

Прогнозирование ранней смертности после имплантации кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти: фокус на трансторакальную эхокардиографию

Илов Н. Н.^{1,2}, Стомпель Д. Р.^{1,2}, Бойцов С. А.³, Пальникова О. В.^{1,2}, Нечепуренко А. А.²

Цель. Изучить частоту наступления смерти вследствие острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) в течение года после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), оценить возможности прогнозирования этого исхода с помощью результатов трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ).

Материал и методы. В исследование было включено 384 больных хронической сердечной недостаточностью NYHA 3-4 функционального класса с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$, которым планировалось проведение имплантации ИКД с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). После имплантации ИКД включенные в исследование пациенты проспективно наблюдались в течение года для регистрации первичной конечной точки — смерти по причине ОДСН.

Результаты. В ходе однолетнего наблюдения первичная конечная точка была зарегистрирована у 38 больных (10%). При однофакторной логистической регрессии выделено 14 эхокардиографических показателей с наибольшим прогностическим потенциалом ($p < 0,1$), связанных с возникновением исследуемой конечной точки. По результатам многофакторного регрессионного анализа была разработана прогностическая модель, в состав которой вошло 3 фактора, имеющих максимальные уровни статистической значимости: ФВ ЛЖ, медиально-латеральный размер правого предсердия и систолическое давление в легочной артерии. Диагностическая эффективность модели составила 78,7% (чувствительность 82,4%, специфичность 78,3%). Было обнаружено, что снижение ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ и увеличение медиально-латерального размера правого предсердия $\geq 3,9$ см являются независимыми предикторами наступления изучаемой конечной точки.

Заключение. Около 10% больных ХСНнФВ, отобранных для имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС, умирают по причине ОДСН в течение первого года наблюдения. Результаты трансторакальной ЭхоКГ обладают прогностическими возможностями для определения вероятности развития этого исхода.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, острая декомпенсация сердечной недостаточности, предикторы, трансторакальная эхокардиография, кардиовертер-дефибриллятор.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань; ²ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Илов Н. Н.* — к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии; врач-сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0003-1294-9646, Стомпель Д. Р. — зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-2400-8045, Бойцов С. А. — академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Пальникова О. В. — врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-4476-5174, Нечепуренко А. А. — к.м.н., зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-5722-9883.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nikolay.ilov@gmail.com

ВСС — внезапная сердечная смерть, ДИ — доверительный интервал, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИКСО — индексированный конечно-систолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛПдл — верхне-нижний размер левого предсердия, ЛПшир — медиально-латеральный размер левого предсердия, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОШ — отношение шансов, ППдл — верхне-нижний размер правого предсердия, ППшир — медиально-латеральный размер правого предсердия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 10.10.2022

Рецензия получена 05.12.2022

Принята к публикации 18.12.2022



Для цитирования: Илов Н. Н., Стомпель Д. Р., Бойцов С. А., Пальникова О. В., Нечепуренко А. А. Прогнозирование ранней смертности после имплантации кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти: фокус на трансторакальную эхокардиографию. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(6):5248. doi:10.15829/1560-4071-2023-5248. EDN EDLNRJ

Prediction of early mortality after cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death: focus on transthoracic echocardiography

Ilov N. N.^{1,2}, Stompel D. R.^{1,2}, Boytsov S. A.³, Palnikova O. V.^{1,2}, Nечepurenko A. A.²

Aim. To study the mortality rate of acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) within a year after implantation of cardioverter-defibrillator (ICD), to evaluate the potential of its prediction using transthoracic echocardiography.

Material and methods. The study included 384 patients with NYHA class 3-4 heart failure with left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 35\%$, who were scheduled for ICD implantation for the primary prevention of sudden cardiac death (SCD).

After ICD implantation, enrolled patients were followed up for a year to record the primary endpoint of death due to ADHF.

Results. During the 1-year follow-up, the primary endpoint was recorded in 38 patients (10%). A univariate logistic regression identified 14 echocardiographic parameters with the highest predictive potential ($p < 0,1$) associated with the studied endpoint. Based on multivariate regression analysis, a prognostic model was developed, which included three factors with the highest statistical significance:

LVEF, right atrial (RA) medial-lateral size, and pulmonary artery systolic pressure. The diagnostic efficiency of the model was 78,7% (sensitivity, 82,4%; specificity, 78,3%). A decrease in LVEF $\leq 28\%$ and an increase in (RA) medial-lateral size $\geq 3,9$ cm were found to be independent predictors of the studied endpoint.

Conclusion. Approximately 10% of HFrEF patients selected for ICD implantation for primary prevention of SCD die due to ADHF during the 1-year follow-up. Transthoracic echocardiography has potential to predict this outcome.

Keywords: heart failure, acute decompensated heart failure, predictors, transthoracic echocardiography, implantable cardioverter-defibrillator.

Relationships and Activities: none.

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan; ²Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan; ³E. I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Ilov N. N.* ORCID: 0000-0003-1294-9646, Stompel D. R. ORCID: 0000-0002-2400-8045, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Palnikova O. V. ORCID: 0000-0002-4476-5174, Nechepurenko A. A. ORCID: 0000-0001-5722-9883.

*Corresponding author:
nikolay.ilov@gmail.com

Received: 10.10.2022 **Revision Received:** 05.12.2022 **Accepted:** 18.12.2022

For citation: Ilov N. N., Stompel D. R., Boytsov S. A., Palnikova O. V., Nechepurenko A. A. Prediction of early mortality after cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death: focus on transthoracic echocardiography. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(6):5248. doi:10.15829/1560-4071-2023-5248. EDN EDLNRJ

Ключевые моменты

- Около 10% исследуемых больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка умирают в течение первого года наблюдения после имплантации кардиовертера-дефибриллятора по причине развития острой декомпенсации сердечной недостаточности.
- Снижение фракции выброса левого желудочка $\leq 28\%$ и увеличение медиально-латерального размера правого предсердия $\geq 3,9$ см являются независимыми предикторами этого исхода.

Глобальная распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) и растущее число больных с этим синдромом не вызывают сомнений. Достигнутые в последнее десятилетие успехи в снижении частоты неблагоприятных исходов ХСН традиционно связывают с появлением новых классов медикаментозных препаратов и активным внедрением и совершенствованием подходов к проведению интервенционной терапии [1]. Яркой иллюстрацией этого факта служат результаты ранее завершенных крупных исследований MADIT (Multi-center Automatic Defibrillator Implantation Trial) [2, 3] и SCD-HeFT (Sudden cardiac death in Heart Failure Trial) [4], продемонстрировавших улучшение выживаемости у больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Несмотря на доказанные преимущества, высокая стоимость этой процедуры существенно ограничивает возможности проведения первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). Это делает исследования, направленные на совершенствование отбора больных ХСН для имплантации ИКД, крайне актуальными и экономически обоснованными.

Key messages

- Approximately 10% of patients with heart failure with reduced ejection fraction die within the first year after cardioverter-defibrillator implantation due to acute decompensation of heart failure.
- Decreased left ventricular ejection fraction $\leq 28\%$ and increased right atrial medial-lateral size $\geq 3,9$ cm are independent predictors of this outcome.

В действующих национальных и европейских рекомендациях по профилактике ВСС с самым высоким доказательным уровнем регламентируется отказ от имплантации ИКД в случае ожидаемой продолжительности жизни больного < 1 года [5, 6]. Однако инструменты стратификации такого риска не предлагаются и решение об отказе в проведении процедуры оставлено на усмотрение клинициста. Предложенные рядом исследователей прогностические системы были разработаны на основании анализа преимущественно клинических факторов. Пожилой возраст, наличие фибрилляции предсердий, состояния функции почек являются самыми часто описываемыми предикторами летальности больных ХСНнФВ в течение первого года после имплантации ИКД [7, 8]. Предпринимаются попытки использовать для достижения этой цели результаты трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Так, Kraaier K, et al. включили в свою стратификационную шкалу фактор "фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $< 20\%$ ", который в сочетании с другими признаками позволял определять риск общей летальности в течение года после имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС [7]. Deng Y, et al. в своей работе показали, что увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ повышало вероятность смерти и трансплантации сердца (отношение шансов (ОШ) 1,04; 95% доверительный интервал

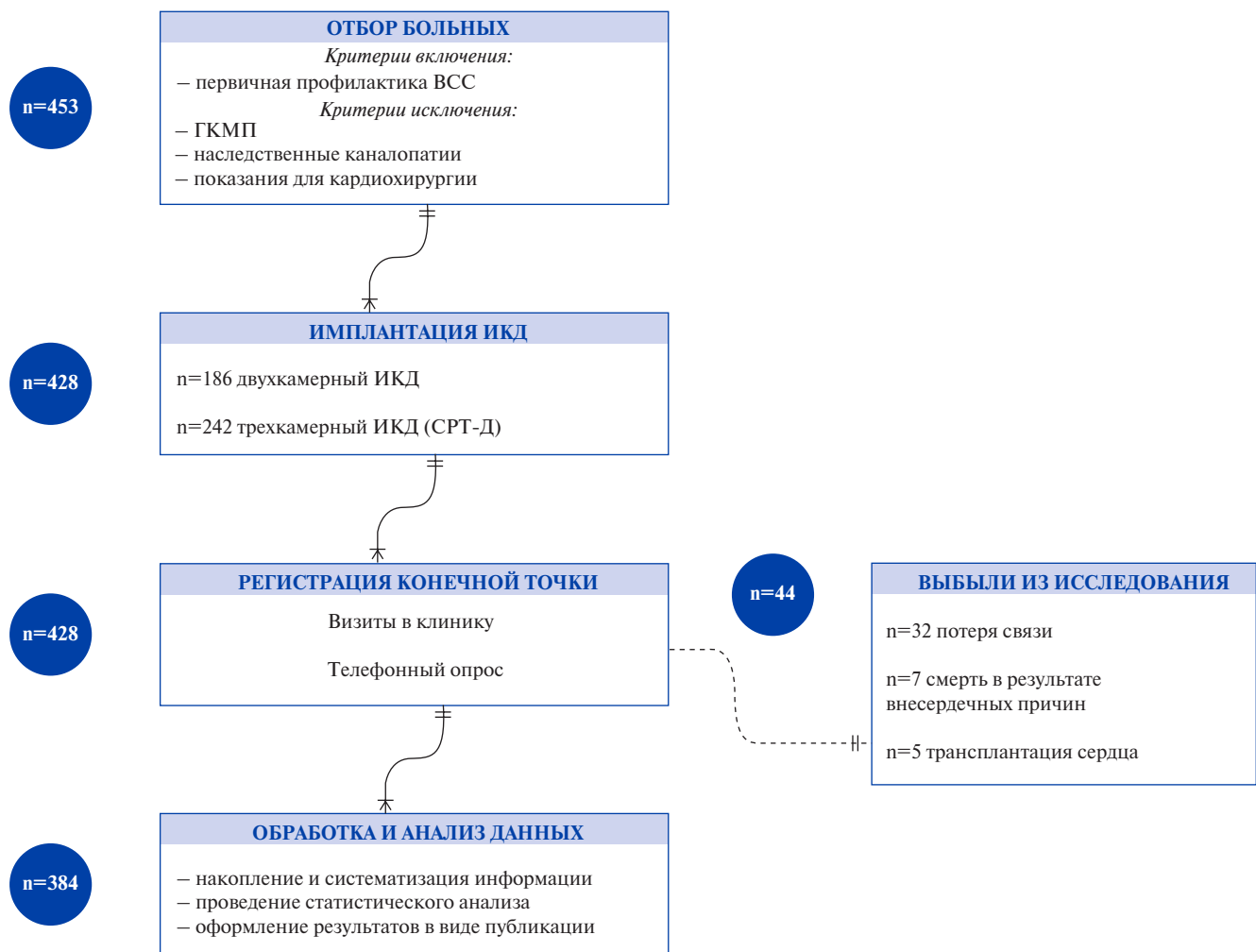


Рис. 1. Поточная диаграмма процесса (flow chart), отражающая дизайн исследования.

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СРТ-Д — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии.

(ДИ) 1,01-1,07; $p=0,014$) [9]. Между тем, стоит признать недостаточность доказательной базы в отношении перспективы использования эхокардиографических показателей для определения противопоказаний к имплантации ИКД, что и определяет актуальность данного исследования.

Цель работы: изучить частоту наступления смерти вследствие острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) у больных ХСНнФВ в течение года после имплантации ИКД, оценить возможности прогнозирования этого исхода с помощью результатов трансторакальной ЭхоКГ.

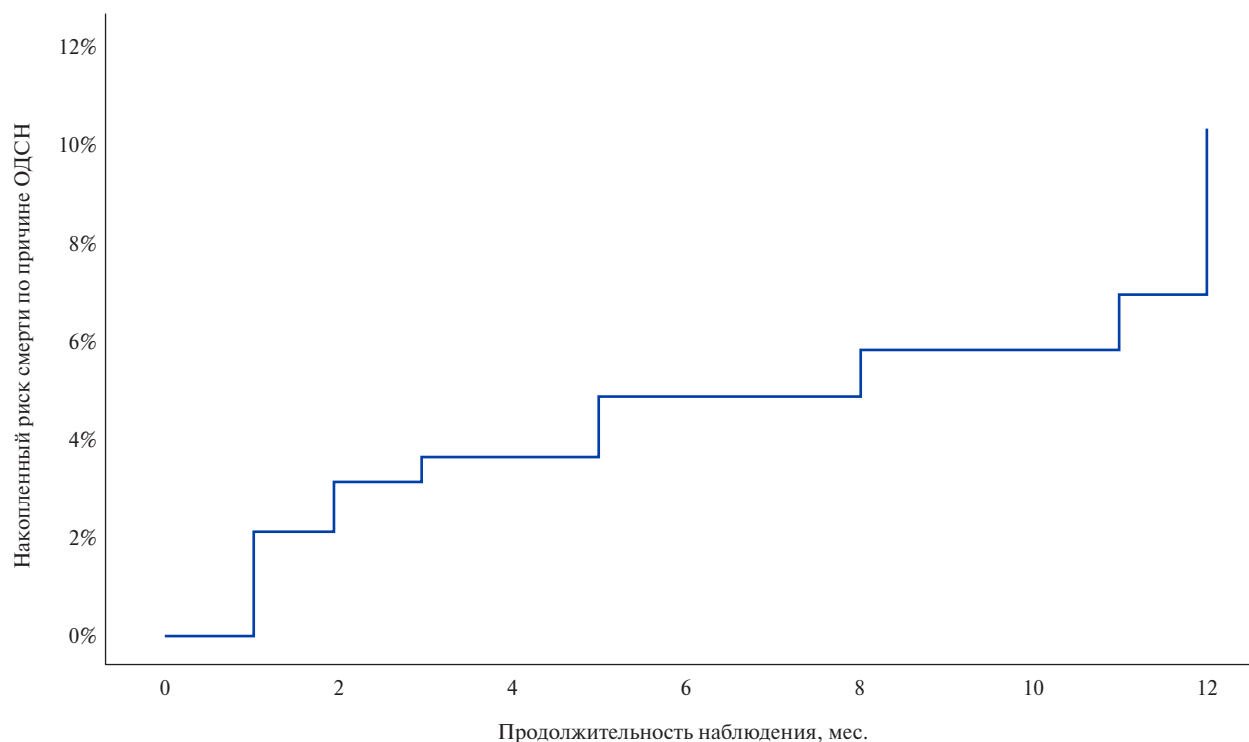
Материал и методы

Данное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО

Астраханского ГМУ Минздрава России (Протокол № 3 заседания ЛЭК от 30.12.2021г), представлен в публичном регистре clinicaltrials.gov (NCT05539898). Все пациенты, подвергнутые наблюдению, подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Отбор больных. В качестве критериев включения в исследование выступали действующие показания к имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС [5]: ХСН 3-4 функционального класса по классификации NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$. Большинство пациентов с ХСН 4 функционального класса, при отсутствии показаний к проведению сердечной ресинхронизирующей терапии, находились в листе ожидания на трансплантацию сердца.

Критерии исключения: гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка, верифицированные наследственные каналопатии, наличие показаний к кардиохирургическому



	0 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	8 мес.	10 мес.	12 мес.
Число пациентов, подвергшихся риску, n (%)	384 (100)	376 (98)	370 (96)	366 (95)	366 (95)	362 (94)	358 (93)
Число терминальных случаев, n (%)	8 (2)	6 (2)	4 (1)	0	4 (1)	4 (1)	12 (3)
Число выживших, n (%)	376 (98)	370 (96)	366 (95)	366 (95)	362 (94)	358 (93)	346 (90)

Рис. 2. Кривая Каплана-Мейера и таблица дожития (регистрация первичной конечной точки).

Сокращение: ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности.

вмешательству (реваскуляризации, коррекции клапанной недостаточности).

После проверки на соответствие критериям включения/исключения в исследование было включено 384 пациента, которым в период с 2012 по 2020гг в качестве средства первичной профилактики ВСС был имплантирован ИКД (рис. 1). При выраженных нарушениях внутрижелудочковой проводимости имплантировался ИКД с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии — 242 пациента (63%), остальным больным был имплантирован двухкамерный ИКД.

Анализ ЭхоКГ

Всем пациентам двумя экспертами перед или непосредственно после имплантации проводилась трансторакальная ЭхоКГ на ультразвуковом аппарате экспертного класса Philips EPIQ 5 по стандартному протоколу с использованием следующих методик: двухмерная ЭхоКГ, М-режим, доплеровская ЭхоКГ (режим импульсного и постоянно-волнового доплера), режим цветного доплеровского картирования кровотока.

Протокол регистрации и анализа эхокардиограммы был подробно описан авторами ранее [10].

Послеоперационное наблюдение. Включенные в исследование пациенты наблюдались в течение года кардиологами центра, в котором была проведена имплантация (визиты в клинику через 3, 6, 12 мес.). При декомпенсации сердечной деятельности пациент внепланово выходил на связь с врачом-исследователем, коррекция терапии и оценка клинического статуса проводилась совместно с кардиологами по месту жительства. Информация о возникновении конечной точки поступала из медицинской документации и при опросе родственников. В качестве первичной конечной точки оценивали наступление смерти по причине ОДСН. Дополнительно анализировали время от включения в исследование до возникновения первичной конечной точки.

Статистический анализ. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Клинический показатель	Все больные (n=384)	Выжившие больные (n=346)	Умершие больные (n=38)	P 3-4
1	2	3	4	5
Возраст, лет	56 (51-62)	56 (51-62)	55 (50-58)	0,262
Мужской пол, n (%)	324 (84)	290 (84)	34 (89)	0,741
ИМТ, кг/м ²	28,7 (25,6-32,5)	28,8 (25,7-32,7)	28,4 (23,8-29,9)	0,224
ИБС, n (%)	180 (47)	162 (47)	18 (47)	0,963
ПИКС из числа больных ИБС, n (%)	134 (35)	120 (35)	14 (37)	0,852
ДКМП, n (%)	204 (53)	184 (53)	20 (53)	0,912
ХСН 3 ФК, n (%)	343 (89)	311 (90)	32 (84)	0,28
ХСН 4 ФК, n (%)	41 (11)	35 (10)	6 (16)	0,17
АГ в анамнезе, n (%)	216 (56)	204 (59)	12 (32)	0,028
Сахарный диабет, n (%)	72 (19)	62 (18)	10 (26)	0,361
Ожирение на момент включения в исследование, n (%)	146 (39)	138 (40)	10 (26)	0,161
Ожирение в анамнезе, n (%)	146 (38)	140 (40)	6 (16)	0,045
Мозговой инсульт, n (%)	28 (7)	22 (6)	6 (16)	0,154
ХБП, n (%)	192 (50)	174 (50)	18 (47)	0,631
Анемия, n (%)	26 (7)	26 (8)	0	0,372
ФП (пароксизмальная/персистирующая форма), n (%)	102 (27)	94 (27)	8 (21)	0,791
ФП (постоянная форма), n (%)	24 (6)	18 (5)	6 (16)	0,984
ЖТнеуст, n (%)	24 (6)	18 (5)	6 (16)	0,102
САД, мм рт.ст.	120 (110-130)	120 (110-130)	110 (100-130)	0,061
ДАД, мм рт.ст.	80 (70-80)	80 (70-80)	70 (60-88)	0,441
ЧСС, уд./мин	78 (68-90)	78 (69-90)	80 (67-90)	0,933
ФВ ЛЖ Simpson, %	29 (25-34)	30 (27-34)	23 (19-26)	0,0001
Хирургические вмешательства на сердце				
Реваскуляризация (коронарное шунтирование либо чрескожное коронарное вмешательство), n (%)	156 (41)	142 (41)	14 (37)	0,812
Коррекция клапанной недостаточности, n (%)	76 (20)	66 (19)	10 (26)	0,541
Пластика ЛЖ, n (%)	34 (9)	28 (8)	6 (16)	0,392
Получаемая медикаментозная терапия				
β-адреноблокаторы, n (%)	133 (100)	346 (100)	38 (100)	0,993
иАПФ/АРА II, n (%)	90 (68)	230 (69)	25 (67)	0,851
АРНИ, n (%)	43 (32)	107 (31)	13 (33)	0,831
Антагонисты минералокортикоидов, n (%)	119 (89)	304 (88)	34 (90)	0,154
Петлевые диуретики, n (%)	129 (97)	332 (96)	37 (98)	0,912
иНГКТ-2, n (%)	30 (8)	27 (8)	3 (8)	0,381
Соталол, n (%)	21 (16)	42 (12)	8 (20)	0,191
Амиодарон, n (%)	43 (32)	121 (35)	11 (29)	0,152
Имплантированный ИКД				
ИКД с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии, n (%)	218 (57)	198 (57)	20 (53)	0,393
Двухкамерный ИКД, n (%)	166 (43)	148 (43)	18 (47)	0,411

Примечание: данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или в виде Ме (Q1-Q3), если не указано иное.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АРА II — антагонисты к рецепторы ангиотензина II, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЖТнеуст — неустойчивые пробежки желудочковых тахикардий, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, ИМТ — индекс массы тела, иНГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, ЛЖ — левый желудочек, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Статистический анализ осуществлялся с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Протокол статистического анализа был подробно описан авторами ранее [10].

Результаты

Первичная конечная точка была зарегистрирована у 38 больных (10%). Среднее время возникновения составило 6,9 (1,1) мес. (рис. 2).

Таблица 2

Изучаемые ЭхоКГ показатели в зависимости от достижения конечной точки

Эхокардиографические показатели	Все больные (n=384)	Выжившие больные (n=346)	Умершие больные (n=38)	P 3-4
1	2	3	4	5
КДО ЛЖ (мл)	230 (195-292)	225 (195-289)	242 (229-299)	0,147
иКДО ЛЖ (мл/м ²)	118 (97-142)	118 (97-142)	132 (102-153)	0,136
КСО ЛЖ (мл)	162 (134-205)	158 (133-200)	185 (165-225)	0,015
иКСО ЛЖ (мл/м ²)	82 (67-102)	81 (67-102)	98 (73-120)	0,025
КДР ЛЖ (см)	6,7 (6,2-7,3)	6,6 (6,2-7,3)	6,9 (6,6-7,4)	0,184
иКДР ЛЖ (см/м ²)	3,4 (2,9-3,8)	3,4 (2,9-3,7)	3,6 (3,3-3,8)	0,051
КСР ЛЖ (мм)	5,8 (5,2-6,4)	5,8 (5,3-6,4)	5,8 (5,7-6,4)	0,267
иКСР ЛЖ (см/м ²)	2,9 (2,5-3,3)	2,9 (2,5-3,3)	2,9 (2,7-3,6)	0,155
ТМЖП (см)	1 (0,9-1,1)	1 (0,8-1,1)	0,9 (0,9-1,1)	0,152
ТЗСЛЖ (см)	1 (1-1,2)	1,1 (1-1,2)	1 (0,9-1,1)	0,159
СрТСЛЖ (см)	1 (0,9-1,2)	1,05 (1,0-1,15)	0,9 (0,8-1,1)	0,055
иОТСЛЖ (см)	0,3 (0,3-0,4)	0,3 (0,3-0,4)	0,3 (0,2-0,3)	0,157
ФВ Simpson (%)	29 (25-34)	30 (26-34)	23 (19-26)	0,0001
ММЛЖ (гр)	310 (261-369)	317 (257-369)	297 (265-413)	0,707
иММЛЖ (гр/м ²)	156 (131-188)	158 (133-188)	155 (103-210)	0,83
ЛПдл (см)	6 (5,4-6,6)	6,0 (5,5-6,6)	6,8 (6,2-7,1)	0,002
ЛПшир (см)	4,7 (4,3-5,1)	4,7 (4,3-5,2)	4,9 (4,8-5,2)	0,007
ЛПпз (см)	4,7 (4,2-5,2)	4,7 (4,3-5,2)	5,0 (4,2-5,4)	0,085
ВЛП (мл)	100 (81-122)	98 (80-120)	110 (90-144)	0,299
ППдл (см)	5,3 (4,6-6,0)	5,4 (4,6-6,0)	6 (5,6-6,4)	0,0001
ППшир (см)	4 (3,6-4,6)	4 (3,6-4,5)	4,7 (4,2-5,1)	0,0001
СДЛА (мм рт.ст.)	44 (35-55)	44 (34-57)	55 (48-65)	0,013
Концентрическая гипертрофия ЛЖ, п (%)	23 (6)	21 (6)	2 (5)	0,431
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, п (%)	360 (94)	324 (94)	36 (95)	0,412
ПЖбаз, см	3,9 (3,5-4,5)	3,7 (3,5-4,0)	5,3 (5,2-5,4)	0,0001
ПЖсредн, см	3,5 (2,9-3,9)	2,8 (2,6-3,5)	3,95 (3,9-4,0)	0,048
TAPSE, см	1,7 (1,0-2,0)	1,7 (1,6-2,0)	0,75 (0,7-0,8)	0,083
APпат, п (%)	8 (2)	7 (2)	1 (3)	0,315
MPпат, п (%)	150 (39)	136 (39)	14 (37)	0,487
TPпат, п (%)	88 (23)	78 (23)	10 (25)	0,424

Примечание: количественные показатели указаны в виде: Ме (Q1-Q3).

Сокращения: APпат — регургитации любой степени на аортальном клапане, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛПдл — верхне-нижний размер левого предсердия, ЛПпз — передне-задний размер левого предсердия, ЛПшир — медиально-латеральный размер левого предсердия, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, MPпат, TPпат — регургитация второй и более высокой степени на митральном и трикуспидальном клапане, ПЖбаз — размер правого желудочка в базальном отделе, ПЖсредн — размер правого желудочка в среднем отделе, ППдл — верхне-нижний размер правого предсердия, ППшир — медиально-латеральный размер правого предсердия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СрТСЛЖ — средняя толщина стенки левого желудочка, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса, иКДО — индексированный конечно-диастолический объем, иКДР — индексированный конечно-диастолический размер, иКСО — индексированный конечно-систолический объем, иКСР — индексированный конечно-систолический размер, иММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, иОТСЛЖ — индекс относительной толщины стенки левого желудочка, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, ВЛП — объем левого предсердия.

Сформированные в зависимости от достижения конечной точки группы оказались сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам, были выявлены статистические различия по наличию в анамнезе ожирения и артериальной гипертензии (табл. 1).

При анализе исследуемых ЭхоКГ параметров были выявлены статистически достоверно различия по величине конечно-систолического объема (КСО),

индексированного КСО (иКСО), ФВ ЛЖ, верхне-нижнему и медиально-латеральному размеру левого предсердия (ЛПдл и ЛПшир), верхне-нижнему и медиально-латеральному размеру правого предсердия (ППдл, ППшир), систолическому давлению в легочной артерии (СДЛА) — таблица 2.

При однофакторной логистической регрессии было выделено 14 факторов с наибольшим прогностическим потенциалом ($p < 0,1$), связанных с воз-

Таблица 3

Взаимосвязь исследуемых факторов и первичной конечной точки

Факторы	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	p
иКСО	1,02	1,002-1,03	0,027			
иКДР	2,21	0,96-5,09	0,062			
СрТСЛЖ	0,18	0,13-2,52	0,202			
ФВ ЛЖ	0,78	0,72-0,89	0,0001	0,81	0,72-0,92	0,001
ЛПдл	2,37	1,29-4,34	0,005			
ЛПшир	1,78	1,003-3,16	0,049			
ЛПпз	2,04	0,93-4,45	0,074			
ППдл	2,58	1,47-4,54	0,001			
ППшир	3,65	1,87-7,13	0,0001	3,46	1,48-8,08	0,004
СДЛА	1,04	1,006-1,07	0,022	0,98	0,93-1,03	0,376
ПЖбаз	9,19	2,71-31,24	0,0001			
ПЖсредн	2,09	0,96-4,57	0,065			
TAPSE	0,04	0,0001-3,22	0,146			

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, ЛПдл — верхне-нижний размер левого предсердия, ЛПпз — передне-задний размер левого предсердия, ЛПшир — медиально-латеральный размер левого предсердия, ОШ — отношение шансов, ПЖбаз — размер правого желудочка в базальном отделе, ПЖсредн — размер правого желудочка в среднем отделе, ППдл — верхне-нижний размер правого предсердия, ППшир — медиально-латеральный размер правого предсердия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СрТСЛЖ — средняя толщина стенки левого желудочка, ФВ — фракция выброса, иКСО — индексированный конечно-систолический объем, иКДР — индексированный конечно-диастолический размер, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана.

никновением исследуемой конечной точки. Для устранения возможной мультиколлинеарности была построена корреляционная матрица. Было выявлено, что показатель КСО ЛЖ имеет высокую корреляционную связь с другим фактором — иКСО ЛЖ ($r=-0,95$; $p<0,01$) и по этой причине был исключен из многофакторного анализа (табл. 3).

С использованием метода бинарной логистической регрессии были разработаны прогностические модели, позволяющие определять вероятность наступления смерти вследствие ОДСН у больных ХСНнФВ на основании исследуемых эхокардиографических показателей.

Лучшая прогностическая модель была описана следующим уравнением (1):

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

$$z = -0,95 - 0,21 * X_{ФВЛЖ} + 1,24 * X_{ППшир} - 0,02 * X_{СДЛА} \quad (1),$$

где p — вероятность наступления сердечно-сосудистой смерти, $X_{ФВЛЖ}$ — величина ФВ ЛЖ, $X_{ППшир}$ — медиально-латеральный размер правого предсердия, $X_{СДЛА}$ — систолическое давление в легочной артерии, e — математическая константа, приблизительно равная 2,71828.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,0001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 35,2% факторов, определяющих вероятность наступления смерти вследствие ОДСН в течение года после имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза возникновения первичной конечной точки и значения регрессионной функции, составила $0,876 \pm 0,034$ с 95% ДИ: 0,809-0,943.

Пороговое значение функции (1) в точке cut-off составило 0,1. Значения, равные или превышающие данное значение, соответствовали прогнозу возникновения смерти по причине ОДСН в течение ближайшего года. Чувствительность и специфичность метода составили 23,5% и 97,8%, соответственно.

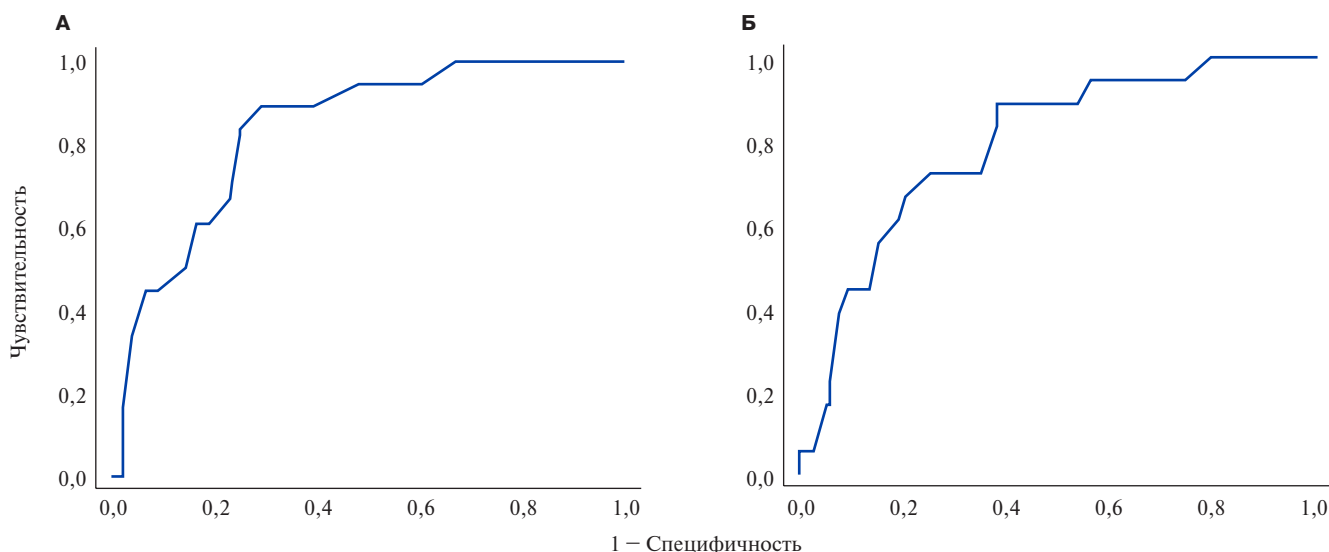
После корректировки порога классификации, исходя из результатов анализа ROC-кривой, диагностическая эффективность полученной прогностической модели составила 78,7% (чувствительность 82,4%, специфичность 78,3%).

С целью определения критических значений выявленных количественных предикторов ($p<0,05$) проведен ROC-анализ с построением ROC-кривой (рис. 3).

Было обнаружено, что при ФВ ЛЖ $\leq 28\%$ риск смерти по причине ОДСН в течение года после имплантации ИКД повышался в 8 раз (ОШ 8,4; 95% ДИ: 2,4-30; $p=0,0001$). В случае увеличения ППшир $\geq 3,9$ см риск того же исхода возрастал почти в 5 раз (ОШ 4,7; 95% ДИ: 1,3-16,7; $p=0,006$). В случае сочетания обоих эхокардиографических признаков у одного больного ХСНнФВ риск возникновения изучаемой конечной точки увеличивался в 9 раз (ОШ 9,02; 95% ДИ: 3,1-26,5; $p=0,006$).

Обсуждение

В ранее проведенных крупных международных многоцентровых исследованиях с участием схожей когорты больных общая смертность в течение года после имплантации ИКД имела разные значения: 6% в Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-Heft) [4], 9% в Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II) [3], 16% в Synergistic



	А	Б
Площадь под ROC-кривой	0,839	0,792
Стандартная ошибка	0,042	0,051
Значение р	0,0001	0,0001
95% доверительный интервал	0,756-0,922	0,692-0,892
Пороговое значение в точке cut-off	27,5%	3,95 см
Чувствительность, %	88,9	88,9
Специфичность, %	28,9	53,8

Рис. 3. ROC-кривая, отображающая взаимосвязь между вероятностью однолетней летальности по причине ОДСН и изучаемыми ЭхоКГ показателями: величиной ФВ ЛЖ (А) и медиально-латеральным размером правого предсердия (Б).

Effects of Risk Factors for Sudden Cardiac Death Study (SERF) [11]. Нам не удалось найти в свободном доступе похожих по дизайну отечественных исследований, в связи с чем представленные данные могут представлять интерес для оценки ранней летальности после имплантации ИКД у российских пациентов с ХСНнФВ.

Особенностью представленного исследования является выбранная конечная точка — однолетняя летальность по причине ОДСН. Следует подчеркнуть, что 12 больных были исключены из исследования в ходе наблюдения по причине проведения трансплантации сердца и смерти от внесердечных причин. Авторская позиция заключается в гипотезе, согласно которой ассоциированные с сердечно-сосудистой системой факторы обладают максимальной прогностической способностью только применительно к ОДСН.

Результаты работы указывают на высокую летальность по причине ОДСН у больных ХСНнФВ, отобранных для имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС. Несомненная необходимость прогнозировать раннюю летальность перед принятием решения об имплантации ИКД, с одной сто-

роны, и отсутствие сформулированных критериев для расчета вероятности такого исхода, с другой стороны, подчеркивают несовершенство действующих клинических рекомендаций по профилактике ВСС. По этой причине многими авторами разрабатываются прогностические системы, ставящие целью решение этой задачи, большинство из которых включает клинические или лабораторные предикторы [12].

Мы убеждены, что трансторакальная ЭхоКГ является обязательным диагностическим тестом в плане обследования больных ХСНнФВ, результаты которого могут помочь в т.ч. для стратификации риска развития ряда нежелательных клинических событий, ассоциированных с ХСН. Было выявлено два независимых предиктора — медиально-латеральный размер правого предсердия и ФВ ЛЖ, — обладающих высоким уровнем достоверности как в составе многофакторной модели, так и при проведении однофакторного регрессионного анализа. Предложенные критические значения выступили сильными предикторами исследуемой конечной точки. Другими авторами также подчеркивалось значение ФВ ЛЖ, однако в качестве разделяющего значения показав-

теля для определения вероятности летального исхода использовалось ФВ ЛЖ $<20\%$, этот фактор имел прогностическое значение только в составе многофакторных моделей [7]. Выявленные большие размеры правого и левого предсердия, более высокое СДЛА у больных, умерших по причине ОДСН, могут указывать на нарушение резервуарной функций предсердий, что, по мнению ряда авторов, ассоциируется с сердечно-сосудистой смертностью [13, 14]. Статистически достоверная разница в размерах правого желудочка может указывать на формирование бивентрикулярной сердечной недостаточности у исследуемых больных, умерших в течение наблюдения по причине ОДСН.

В ходе исследования была получена многофакторная прогностическая модель, позволяющая с хорошей диагностической эффективностью (78,7%) определять высокий риск летального исхода по причине ОДСН у больных ХСНнФВ, имеющих показания к проведению первичной профилактики ВСС. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи однолетнего прогноза этого исхода и значения регрессионной функции, составила $0,876 \pm 0,034$, что соответствует очень хорошему качеству прогностической модели. Мы убеждены, что метрики модели могут существенно улучшиться после включения дополнительных прогностических факторов, к примеру, клиничко-анамнестических данных, уровня биомаркеров крови, результатов электрокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца. Такая задача будет реализована авторским коллективом в будущих публикациях.

Литература/References

- Boytsov SA. Chronic heart failure: evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years. *Ter Arkh.* 2022;94(1):5-8. (In Russ.) Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевтический архив.* 2022;94(1):5-8. doi:10.26442/00403660.2022.01.201317.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *N Engl J Med.* 1996;335:1933-40. doi:10.1056/NEJM199612263352601.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877-83. doi:10.1056/NEJMoa013474.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-37. doi:10.1056/NEJMoa043399.
- Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4600. (In Russ.) Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4600. doi:10.15829/1560-4071-2021-4600.
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022. doi:10.1093/eurheartj/ehac262.
- Kraaier K, Scholten MF, Tijssen JGP, et al. Early mortality in prophylactic implantable cardioverter-defibrillator recipients: development and validation of a clinical risk score. *Europace.* 2014;16:40-6. doi:10.1093/europace/eut223.
- Garcia R, Boveda S, Defaye P, et al. Early mortality after implantable cardioverter defibrillator: Incidence and associated factors. *Int J Cardiol.* 2020;301:114-8. doi:10.1016/j.ijcard.2019.09.033.
- Deng Y, Zhang N, Hua W, et al. Nomogram predicting death and heart transplantation before appropriate ICD shock in dilated cardiomyopathy. *ESC Hear Fail.* 2022;9:1269-78. doi:10.1002/ehf2.13808.
- Ilov NN, Stompel DR, Boytsov SA, et al. Perspectives on the Use of Transthoracic Echocardiography Results for the Prediction of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Non-ischemic Cardiomyopathy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022;18(3):251-60. (In Russ.) Илов Н.Н., Стомпель Д.Р., Бойцов С.А. и др. Перспективы использования результатов трансторакальной эхокардиографии для прогнозирования желудочковых тахикардий у больных неишемической кардиомиопатией. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2022;18(3):251-60. doi:10.20996/1819-6446-2022-06-01.
- Stein KM, Mittal S, Gilliam FR, et al. Predictors of early mortality in implantable cardioverter-defibrillator recipients. *Europace.* 2009;11:734-40. doi:10.1093/europace/eup055.
- Zhang Y, Guallar E, Blasco-Colmenares E, et al. Clinical and serum-based markers are associated with death within 1 year of de novo implant in primary prevention ICD recipients. *Hear Rhythm.* 2015;12:360-6. doi:10.1016/j.hrthm.2014.10.034.
- Vijjiac A, Vătăşescu R, Onciul S, et al. Right atrial phasic function and outcome in patients with heart failure and reduced ejection fraction: Insights from speckle-tracking and three-dimensional echocardiography. *Kardiol Pol.* 2022;80:322-31. doi:10.33963/KP.a2022.0044.
- Chirinos JA, Sardana M, Ansari B, et al. Left Atrial Phasic Function by Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking Is a Strong Predictor of Incident Cardiovascular Events. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.007512.

Ограничения исследования. К ограничениям проведенного исследования можно отнести одноцентровый характер и отсутствие анализа влияния проводимой сердечной ресинхронизирующей терапии на регистрацию конечной точки.

Больные, включенные в исследование, соответствовали критериям отбора, регламентированным действующими клиническими рекомендациями. Соответственно, части больных ХСНнФВ имплантация ИКД могла быть не выполнена ввиду предполагаемой продолжительности жизни <1 года.

Коэффициент детерминации Найджелкерка предложенной прогностической модели составил 0,352. Это означает, что изменение исследуемой конечной точки объясняется включенными в модель переменными только на 35,2%, что указывает на необходимость включения в модель дополнительных показателей.

Заключение

Частота наступления смерти больных ХСНнФВ вследствие ОДСН в течение года после имплантации ИКД составила $\sim 10\%$. Результаты трансторакальной ЭхоКГ обладают прогностическими возможностями для определения вероятности развития этого исхода. Полученные результаты могут стать предметом для обсуждения экспертов, принимающих участие в разработке клинических рекомендаций по ведению больных с ХСНнФВ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.