

Факторы, связанные с риском прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Лебедева Н. Б., Талибуллин И. В., Парфенов П. Г., Егле А. П., Барбараш О. Л.

Цель. Провести анализ клинико-anamnestических факторов, связанных с риском острой декомпенсации и прогрессирования сердечной недостаточности (ОДСН) у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) с составлением прогностической модели на основе данных Кузбасского регистра пациентов с ИКД.

Материал и методы. Проспективное наблюдение 260 пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, возраст 59 (53; 66) лет, 214 (82,3%) мужчин из Кузбасского регистра пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. У 156 (60%) пациентов — ишемическая кардиомиопатия, у остальных — неишемическая кардиомиопатия. Средний период наблюдения — 4,2±2,3 года после имплантации ИКД. Базовые сведения о пациентах: демографические данные, социальное положение, анамнез основного заболевания, сопутствующие заболевания, показатели жизненно важных функций, стандартные клинико-инструментальные и лабораторные показатели, медикаментозная терапия, внесенные в регистровую базу данных. В течение периода наблюдения анализировались все случаи ОДСН и смерти.

Результаты. Всего в группе наблюдения умерло 54 (20,8%) пациента, из которых 48 (88,9%) умерло по причине ОДСН. За период наблюдения 34 пациента были госпитализированы по поводу ОДСН, из них 13 (38,2%) умерли. 35 (13,5%) пациентов умерли на догоспитальном этапе по поводу ОДСН, развившейся на фоне основного заболевания (у 10 (27%) — дилатационная кардиомиопатия, у 1 (2,8%) — ревматический митральный порок, у остальных 24 (68,6%) — ишемическая кардиомиопатия). Таким образом, всего было зарегистрировано 69 случаев ОДСН, что составило 26,5% от общей группы. Летальность в общей группе от ОДСН составила 18,5%. Согласно кривой Каплана-Мейера, большинство случаев смерти развилось в первые 1,5 года наблюдения.

В регрессионную модель прогнозирования риска ОДСН вошли величина левого предсердия ($p=0,05$), мужской пол ($p=0,001$), класс NYHA ($p=0,0001$), фракция выброса левого желудочка $<40\%$ ($p=0,0001$), отсутствие приема блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ($p=0,007$) и амиодарона ($p=0,028$). Площадь под ROC-кривой (AUC) созданной модели составила 0,8, чувствительность модели равна 69,2%, специфичность — 80%.

Заключение. Выявлен комплекс рутинных клинико-anamnestических факторов, позволяющий прогнозировать риск развития ОДСН у пациентов с ИКД, который необходимо учитывать перед принятием решения об имплантации девайса. Особенное внимание следует уделять обязательной оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности как основному модифицируемому фактору риска острой декомпенсации сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, декомпенсация, имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Лебедева Н. Б.* — д.м.н., доцент, в.н.с. лаборатории реабилитации, ORCID: 0000-0003-2769-3807, Талибуллин И. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-5790-1158, Парфенов П. Г. — м.н.с. лаборатории фибрирования миокарда, ORCID: 0000-0003-0019-766X, Егле А. П. — ординатор по кардиологии, ORCID: 0009-0009-2547-0782, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lebenb@mail.ru

БАБ — бета-адреноблокатор, ВСС — внезапная сердечная смерть, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ЛЖ — левый желудочек, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РФ — Российская Федерация, СНФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 12.09.2023

Рецензия получена 01.10.2023

Принята к публикации 14.01.2024



Для цитирования: Лебедева Н. Б., Талибуллин И. В., Парфенов П. Г., Егле А. П., Барбараш О. Л. Факторы, связанные с риском прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5619. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5619. EDN YUEMYV

Factors associated with the risk of progression and decompensation of heart failure in patients with an implantable cardioverter-defibrillator

Lebedeva N. B., Talibullin I. V., Parfenov P. G., Egle A. P., Barbarash O. L.

Aim. To analyze clinical and anamnestic factors associated with the risk of acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with an implanted cardioverter-defibrillator (ICD) with the development of a prognostic model based on the Kuzbass registry of patients with ICD.

Material and methods. Prospective follow-up of 260 patients with reduced left ventricular ejection fraction (age 59 (53; 66) years, 214 (82,3%) men) from the Kuzbass registry of patients with ICD. Of them, 156 (60%) patients had ischemic cardiomyopathy, while the rest had non-ischemic cardiomyopathy. The mean follow-up period was 4.2±2.3 years after ICD implantation. The following basic information about patients were assessed: demographic data, social status, history of the underlying disease, concomitant diseases, vital signs, standard clinical

and paraclinical parameters, drug therapy. During the follow-up period, all cases of ADHF and death were analyzed.

Results. A total of 54 (20,8%) patients died, of which 48 (88,9%) died due to ADHF. During the follow-up period, 34 patients were hospitalized for ADHF, of which 13 (38,2%) died. Thirty-five (13,5%) patients died in the prehospital stage due to ADHF that developed against the background of the underlying disease (10 (27%) had dilated cardiomyopathy, 1 (2,8%) — rheumatic mitral valve disease, 24 (68,6%) — ischemic cardiomyopathy). Thus, a total of 69 cases of ADHF were registered, which accounted for 26,5% of the total group. Mortality in general group from ADHF was 18,5%. According to the Kaplan-Meier curve, most deaths occurred during the first 1,5 years of follow-up.

The regression model for predicting the ADHF risk included left atrium size ($p=0,05$), male sex ($p=0,001$), NYHA class ($p=0,0001$), left ventricular ejection fraction $<40\%$ ($p=0,0001$), no intake of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors ($p=0,007$) and amiodarone ($p=0,028$). The area under the ROC curve (AUC), sensitivity and specificity of the created model was 0,8, 69,2% and 80%, respectively.

Conclusion. A set of routine clinical and anamnestic factors has been identified that makes it possible to predict the risk of ADHF in patients with ICDs, which must be taken into account before making a decision to implant the device. Particular attention should be paid to mandatory therapy for heart failure, as the main modifiable risk factor for ADHF.

Keywords: heart failure, decompensation, implanted cardioverter-defibrillator, prognosis.

Relationships and Activities: none.

Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Lebedeva N. B.* ORCID: 0000-0003-2769-3807, Talibullin I. V. ORCID: 0000-0001-5790-1158, Parfenov P. G. ORCID: 0000-0003-0019-766X, Egle A. P. ORCID: 0009-0009-2547-0782, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: lebenb@mail.ru

Received: 12.09.2023 **Revision Received:** 01.10.2023 **Accepted:** 14.01.2024

For citation: Lebedeva N. B., Talibullin I. V., Parfenov P. G., Egle A. P., Barbarash O. L. Factors associated with the risk of progression and decompensation of heart failure in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5619. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5619. EDN YUEMYV

Ключевые моменты

- У пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором прогноз во многом определяется риском развития острой декомпенсации сердечной недостаточности.
- Необходим персонифицированный подход для определения потребности в имплантации кардиовертера-дефибриллятора с учетом индивидуального риска неаритмической смерти.
- На основе комплекса рутинных клинико-анамнестических факторов, определяемых до имплантации кардиовертера-дефибриллятора, создана новая прогностическая модель риска развития острой декомпенсации сердечной недостаточности, удобная для практического применения.

Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (СНнФВ) является основным показанием для применения имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), от которой умирает половина пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. С учетом большого количества пациентов с СНнФВ в Российской Федерации (РФ), потребность в ИКД, как основном методе профилактики ВСС, очень высока, вместе с тем по уровню обеспеченности регионов методами интервенционной аритмологии РФ находится на одном из последних мест в Европе [2].

Однако ВСС — не единственный и, как показывает современная клиническая практика, не основной механизм смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Так, Виноградова Н. Г. и др., проведя анализ причин смерти на амбулаторном этапе, показали, что пациенты с ХСН в 2 раза

Key messages

- In patients with reduced left ventricular ejection fraction and an implantable cardioverter-defibrillator (ICD), the prognosis is largely determined by the risk of acute decompensated heart failure.
- A personalized approach is needed to determine the need for ICD implantation.
- Based on routine clinical and anamnestic factors determined before ICD implantation, a novel predictive model for acute decompensated heart failure, convenient for practical use, was created.

чаще умирают от острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), чем от злокачественных желудочковых нарушений ритма [3].

Таким образом, очевидно, что пациенты с низкой ФВ ЛЖ, несмотря на наличие ИКД, могут иметь неблагоприятный прогноз, обусловленный высоким конкурирующим риском ОДСН и неаритмической смерти, что свидетельствует о необходимости совершенствования подходов к определению показаний для имплантации ИКД [4]. Первичная профилактика ВСС с помощью девайса клинически оправдана, если она сопровождается снижением смерти от всех причин. Таким образом, если у пациента принимается решение об имплантации ИКД, предполагается, что все риски неаритмической смерти учтены и компенсированы. Учитывая, что пациенты с низкой ФВ ЛЖ погибают или внезапно, или от ОДСН, при принятии решения об имплантации девайса важно оценивать именно риск ОДСН. В этом направлении эффективность применения ИКД для снижения общей смерти может повысить персонифицированный подход к отбору пациентов для ИКД-терапии с учетом риска развития неблагоприятного отдаленного прогноза, в т.ч. ОДСН. Поиск простых клинических предикто-

ров ОДСН у пациентов с ХСН перед имплантацией ИКД является весьма актуальной задачей, поскольку поможет практикующему врачу выделить тех пациентов, которые получают максимальную пользу по выживаемости от ИКД-терапии, и тем самым персонализировать подход к отбору на этот высокотехнологичный и не всегда доступный вид медицинской помощи. В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ клинико-анамнестических факторов, связанных с риском ОДСН у пациентов ИКД, с составлением прогностической модели на основе данных "Кузбасского регистра пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором".

Материал и методы

Выполнено одноцентровое обсервационное проспективное исследование на основе данных "Кузбасского регистра пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором", в который последовательно включались все пациенты Кемеровской области, которым имплантировался ИКД с 2015 по 2019гг, всего 264 пациента. Организация регистра и форма информированного согласия были одобрены локальным этическим комитетом учреждения и соответствовали положениям Хельсинкской декларации. Информированное согласие подписывалось всеми пациентами при поступлении в стационар. При ведении регистра соблюдались все требования Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ "О персональных данных".

Критерии включения в регистр: возраст старше 18 лет, имплантированный ИКД.

Необходимые данные собирались в стационаре и вносились в запатентованную электронную форму¹. Базовые сведения о пациентах включали демографические данные, социальное положение, анамнез основного заболевания, сопутствующие заболевания, показатели жизненно важных функций, стандартные клинико-инструментальные и лабораторные показатели, названия и дозы сердечно-сосудистых препаратов, специфические параметры, относящиеся к ИКД, госпитальные вмешательства и осложнения.

На проспективном этапе в регистр вносились данные о динамике состояния пациентов (стадия и функциональный класс ХСН), кратности посещения кардиолога, хирурга-аритмолога, медикаментозной терапии. Регистрировались жесткие конечные точки: смерть, госпитализация, ОДСН, острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, реваскуляризация миокарда, ортотопическая пересадка сердца, а также ИКД-связанные

¹ Лебедева Н. Б., Джун И. Е., Кашталап В. В., Мамчур С. Е. Регистр пациентов в имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ, рег. № 2020662410 от 13.10.2020. М.: Роспатент, 2020.

Таблица 1
Характеристика группы до имплантации ИКД

Показатель	n=260 (100%)
Мужчины	214 (82,3)
Возраст (Ме (Q25; Q75)), лет	59 (53; 66)
Работающие	28 (10,8)
ИБС	194 (74,6)
Постинфарктный кардиосклероз	156 (60)
Некоронарогенные заболевания	66 (25,4)
Артериальная гипертензия	199 (76,5)
Сахарный диабет 2 типа	34 (13,1)
Хроническая болезнь почек II-III ст.	83 (31,9)
Хроническая обструктивная болезнь легких	23 (8,8)
Хроническая ишемия головного мозга	66 (25,4)
ФВ ЛЖ (Ме (Q25; Q75)), %	30 (25; 36,5)
ХСН	260 (100)
Фибрилляция предсердий	106 (40,8)
ХСН I	35 (13,5)
ХСН IIА	147 (56,5)
ХСН IIБ	76 (29,6)
ХСН III	2 (0,8)
NYHA I	4 (1,5)
NYHA II	175 (67,3)
NYHA III	63 (24,2)
NYHA IV	18 (6,9)
Первичная профилактика ВСС	158 (60,8)

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

события (ревизия электрода ИКД, ре-имплантация ИКД, шок).

С учетом регистрового характера исследования подробный анализ частоты адекватных и неадекватных срабатываний ИКД с программатора устройства не проводился, что явилось ограничением исследования. Данные о срабатываниях ИКД были получены со слов пациента и из записей хирурга-аритмолога.

На проспективном этапе путем телефонного опроса, изучения медицинской документации (выписки из историй болезни, амбулаторные карты, записи хирурга-аритмолога, данные из государственных органов регистрации) у 260 пациентов удалось получить данные о статусе жив/умер и о жестких конечных точках, 4 пациента были потеряны для наблюдения и расценены как умершие. Таким образом, в анализ отдаленного этапа вошли данные о 260 пациентах с ИКД. Средний период наблюдения составил $4,6 \pm 2,3$ года (отдаленный этап). В настоящем разделе работы анализировались случаи смерти и ОДСН.

Характеристика группы до имплантации ИКД представлена в таблице 1.

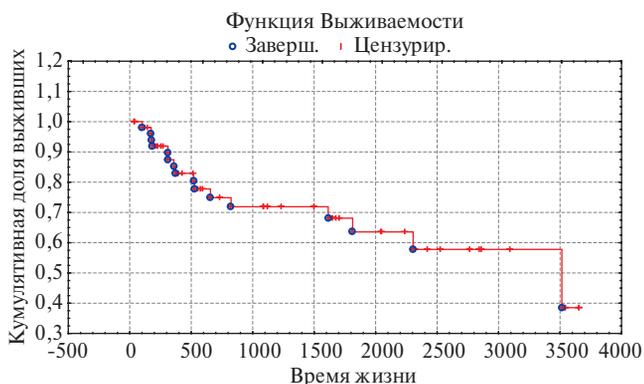


Рис. 1. Кривая выживаемости Каплана-Майера.

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ "Statistica 10.0 for Windows" (StatSoft Inc., США) и SPSS 10.0 (IBM, США). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента, при отсутствии нормальности распределения применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин осуществлялось с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. При малом числе случаев в одной из сравниваемых групп (≤ 5), использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Для выявления факторов, связанных с неблагоприятным прогнозом, применялся однофакторный и многофакторный пошаговый анализ методом логистической (для качественных параметров) и линейной (для количественных параметров) регрессии с вычислением коэффициентов регрессии. Относительный вклад отдельных признаков выражался величиной статистики Вальда. При моделировании применялось регрессивное уравнение:

$$y = a + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_i \times X_i,$$

где y — зависимая переменная, принимающая два значения; 0 — нет события; 1 — есть событие; a — константа; b_i — коэффициенты регрессии; X_i — переменные.

Рассчитывалась вероятность возникновения события P по формуле 2:

$$P = 1 / (1 + e^{-y}),$$

где P — прогностическая вероятность, e — экспонента, приближенное значение которой равно 2,718.

После формирования моделей был рассчитан диапазон качественной оценки прогностической вероятности возникновения события. В качестве порога отсечения взято значение 0,5. Рассчитывалась веро-

ятность возникновения события P . Валидность модели оценивалась на основании процента верно переклассифицированных случаев и критерия Somers'D. Проверка общей согласованности прогностической модели с реальными данными осуществлена по критерию согласия Хосмера-Лемешова. Уровень качества созданной модели оценивался путем ROC-анализа, при этом использовалось значение величины площади под ROC-кривой (AUC, area under the curve) с расчетом чувствительности и специфичности. Граница критического уровня значимости p соответствовала 0,05.

Работа выполнена в рамках фундаментальной темы института "Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири" (№ государственной регистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Результаты

За период наблюдения умерло 54 (20,8%) пациента, из которых у 48 (88,9%) причиной смерти явилась ОДСН. Были госпитализированы по поводу ОДСН 34 пациента, из них 13 (38,2%) умерли в стационаре, еще 35 (13,5%) пациентов умерли на догоспитальном этапе по поводу ОДСН, развившейся на фоне основного заболевания (у 10 (27%) — дилатационная кардиомиопатия, у 1 (2,8%) — ревматический митральный порок, у остальных 24 (68,6%) — ишемическая кардиомиопатия). Таким образом, было зарегистрировано 69 случаев ОДСН, что составило 26,5% от общей группы. Летальность в общей группе от ОДСН составила 18,5%. При этом шоки ИКД регистрировались только у 10,6% пациентов, и у всех из них ИКД был применен в качестве метода вторичной профилактики ВСС.

Кривая выживаемости Каплана-Майера показала, что наибольшее число смертельных исходов развивалось в течение первых полутора лет (рис. 1).

Анализ динамики состояния пациентов показал, что после имплантации ИКД медиана ФВ ЛЖ в общей группе осталась неизменной — 31 (25; 42) vs 30 (25,3; 36,5)% исходно ($p > 0,05$), однако за период наблюдения и объективные, и субъективные симптомы ХСН ухудшились (табл. 2).

Так, значительно увеличилось количество пациентов с ХСН IIБ стадии — на 41,2% ($p < 0,01$), а также с NYHA III-IV на 6,2% ($p < 0,05$).

Подавляющее большинство пациентов, 204 (78,5%), наблюдались у хирурга-аритмолога с посещениями 1-2 раза в год и 234 (90%) пациента наблюдались у терапевта. У кардиолога регулярно наблюдались всего 80 (30,8%).

Таблица 2

Анализ динамики объективных и субъективных проявлений сердечной недостаточности

Показатель	Исходно, n=260 (100%)	В динамике, n=260 (100%)	p
ФВ ЛЖ, %, Me (Q25; Q75)	30 (25,3; 36,5)	31 (25; 42)	0,134
ХСН I, n (%)	35 (13,5)	32 (12,3)	0,142
ХСН IIA, n (%)	147 (56,5)	44 (16,9)	0,01
ХСН IIB, n (%)	76 (29,6)	184 (70,8)	0,012
ХСН III, n (%)	2 (0,8)	0	0,365
NYHA I, n (%)	4 (1,5)	3 (1,2)	0,421
NYHA II, n (%)	175 (67,3)	160 (61,5)	0,872
NYHA III, n (%)	63 (24,2)	80 (30,7)	0,054
NYHA IV, n (%)	18 (6,9)	17 (6,5)	0,052
ОМТ, n (%)	119 (45,8)	18 (6,9)	0,001

Сокращения: ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Таблица 3

Связь исходных клинично-инструментальных данных с риском ОДСН в отделенном периоде у пациентов с низкой ФВ ЛЖ и имплантированным ИКД, Me (Q25; Q75)

Показатель	Нет прогрессирования ХСН	Есть прогрессирование ХСН	U (p)
СКФ, мл/мин	74,23 (60,27; 88,73)	64,25 (59,27; 91,64)	1,01 (p=0,3119)
Калий, ммоль/л	4,7 (4,4; 5)	4,9 (4,6; 5,5)	1,29 (p=0,1966)
QT, мсек	0,41 (0,36; 0,44)	0,4 (0,35; 0,42)	0,59 (p=0,5519)
ЧСС, в мин	72 (65; 84)	68 (61; 82)	0,45 (p=0,6550)
МЖП, см	1 (0,9; 1,1)	0,9 (0,8; 1)	1,92 (p=0,0544)
P (ЛА), мм рт.ст.	35 (30; 44)	47 (35; 63)	2,26 (p=0,0241)
ЛП, см	5,1 (4,7; 5,4)	5,1 (4,8; 5,5)	0,49 (p=0,6263)
Возраст, годы	59 (53; 66)	57 (48; 71)	0,19 (p=0,8498)

Сокращения: ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, P (ЛА) — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

На оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) ХСН, подразумевающей прием трехкомпонентной нейро-гуморальной блокады (блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), бета-адреноблокатор (БАБ), антагонист минералокортикоидных рецепторов), согласно существующим на момент исследования рекомендациям, находились менее половины пациентов при включении в исследование, и всего 6,9% к концу периода наблюдения [5] (табл. 2). В динамике за период наблюдения существенно снизилась частота приема БАБ с 90,6% до 64,3% ($p < 0,05$) и антагонистов минералокортикоидных рецепторов с 50,8% до 17,4% ($p < 0,05$). Частота приема диуретиков, несмотря на ухудшение течения ХСН, не увеличилась, частота приема оральных антикоагулянтов, дезагрегантов и статинов не соответствовала количеству пациентов, которым эти препараты были показаны в соответствии с диагнозом (рис. 2).

С целью выявления клинично-анамнестических факторов, определяемых до имплантации ИКД и связанных с риском ОДСН, был проведен однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием непараметрического U-критерия

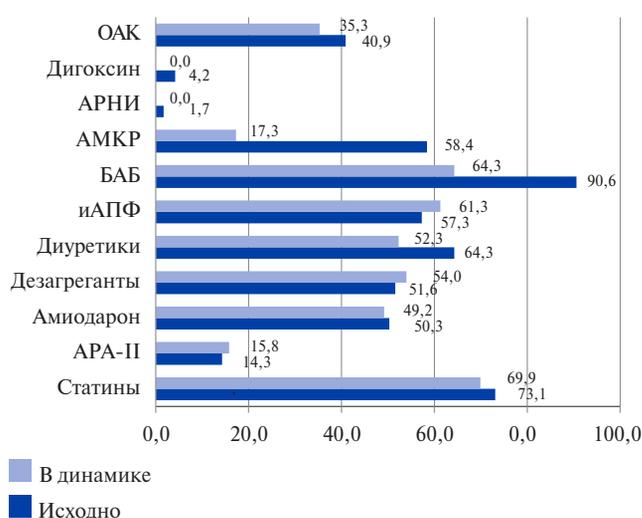


Рис. 2. Сравнительный анализ медикаментозной терапии.

Сокращения: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРА-II — антагонисты рецепторов ангиотензина II, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БАБ — бета-адреноблокатор, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ОАК — оральные антикоагулянты.

Таблица 4
Связь исходных клинико-anamnestических параметров с риском ОДСН в отделенном периоде у пациентов с низкой ФВ ЛЖ и имплантированным ИКД

Показатель	X2	ОШ	ДИ 95%	p
Мужской пол	0,19	1,29	0,41-4,11	0,6643
Работающие	1,44	0,41	0,09-1,84	0,2305
АГ	0,00	1,01	0,32-3,18	0,9903
СД	0,01	1,07	0,3-3,89	0,9136
ХОБЛ	1,87	0,53	0,07-4,18	0,1719
ХИГМ	15,63	6,05	2,26-16,2	0,0001
ХБП	0,01	0,96	0,35-2,62	0,9288
ИБС	1,07	1,93	0,54-6,86	0,3019
Реваскуляризация	0,15	1,20	0,47-3,08	0,6991
ИМ	1,67	1,98	0,69-5,69	0,1969
ФВ ЛЖ <40%	5,06	2,60	1,1-6,11	0,0245
ХСН IIБ-III	2,06	1,98	0,77-5,1	0,1514
NYHA III-IV	18,67	2,25	2,13-4,48	0,0034
ФП	1,09	0,51	0,14-1,83	0,2973
Нет иАПФ	3,65	1,72	1,09-2,99	0,0460
Нет ОМТ	9,35	4,40	1,59-12,17	0,0022
Амиодарон	4,64	3,29	1,06-10,23	0,0312

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Манна-Уитни для количественных переменных и логистический регрессионный анализ с использованием хи-квадрата Пирсона и отношением шансов с расчетом 95% доверительного интервала для качественных признаков.

Клинико-инструментальными показателями, повышающими риск прогрессирования ХСН и ОДСН, явились толщина межжелудочковой перегородки и повышенное систолическое давление в легочной артерии (табл. 3).

Качественно оцениваемыми параметрами, связанными с риском ОДСН, оказались: наличие в анамнезе хронической ишемии головного мозга, ФВ ЛЖ <40%, NYHA III-IV, а также отсутствие ОМТ и, в меньшей степени — отсутствие приема ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (табл. 4).

Для определения наиболее значимых предикторов ОДСН далее была выполнена пошаговая логистическая регрессия с включением наиболее важных переменных (все из них могут быть определены при скрининге пациента) с составлением прогностической модели риска развития ОДСН (табл. 5).

Формула прогностической вероятности развития ОДСН в течение четырехлетнего периода наблюдения имеет следующий вид:

$$P = 1 / (1 + 2,718^{-3,784 + 0,543 \times X1 + 2,284 \times X2 + 2,273 \times X3 - 2,597 \times X4 - 1,48 - 1,759 \times X5 - 1,388 \times X6 - 0,936 \times X7}) \times 100\% [5],$$

где X1 — левое предсердие, указывается в см; X2 — пол, X2=0, если пациент женщина, X2=1, если пациент мужчина;

X3 — ФВ ЛЖ, X3=0, если ФВ ЛЖ >40%, X3=1, если ФВ ЛЖ <40%;

X4 — функциональный класс NYHA, X4=0, если NYHA I-II, X4=1, если NYHA III-IV;

X5 — прием иАПФ, X5=0, если пациент не принимает, X5=1, если пациент принимает;

X6 — прием блокатора РААС (иАПФ или сартана) в целевой дозе, X6=0, если пациент не принимает, X6=1, если пациент принимает в целевой дозе;

X7 — прием амиодарона, X7=0, если пациент не принимает, X7=1, если пациент принимает;

P > 50% свидетельствует о высоком риске развития прогрессирования и декомпенсации ХСН.

Таблица 5

Коэффициенты регрессии прогностической модели риска развития прогрессирования и декомпенсации ХСН в течение четырехлетнего периода наблюдения у пациентов с низкой ФВ ЛЖ и имплантированным ИКД

Показатели	Переменные в уравнении				
	B	Стандартная ошибка	Вальд	p	Exp (B)
ЛП (X1)	0,543	0,279	3,777	0,052	1,721
Пол (X2)	2,284	0,711	10,327	0,001	9,812
ФВ ЛЖ <40% (X3)	2,723	0,677	16,190	0,000	15,230
NYHA III-IV (X4)	-2,597	0,523	24,694	0,000	0,074
Прием иАПФ (X5)	-1,759	0,703	6,268	0,012	0,172
Прием блокатора РААС (X6)	-1,388	0,515	7,272	0,007	0,249
Прием амиодарона (X7)	-0,936	0,425	4,855	0,028	0,392
Константа	-3,784	1,589	5,673	0,017	0,023

Сокращения: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛП — левое предсердие, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Критерий согласия Хосмера-Лемешова для данной прогностической модели составил: $\chi^2=10,081$, $p=0,259$.

При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой (AUC) созданной модели составила 0,8, что свидетельствует о высокой прогностической способности. Чувствительность модели равна 69,2%, специфичность — 80% (рис. 3).

Все приведённые показатели подтверждают высокую валидность модели.

Для удобства практического применения использования прогностической модели создана компьютерная программа для применения на базе операционных систем Microsoft Windows 9x/NT/2000/Vista, 7, 8².

Обсуждение

Современная клиническая практика свидетельствует о том, что вклад мероприятий по снижению риска ВСС, в т.ч. имплантации ИКД, в улучшение прогноза пациентов с СНнФВ может отличаться от результатов, ранее показанных в рандомизированных клинических исследованиях [1, 6]. Существуют данные российских обсервационных исследований, которые подтверждают меньшую эффективность применения ИКД в группе первичной профилактики ВСС в реальной клинической практике, что проявляется в низкой частоте срабатываний девайса и высокой смертности. Так, по данным исследования, проведенного на базе Филиала НИИ кардиологии "Тюменский кардиологический центр" с включением 199 пациентов, частота срабатываний ИКД была существенно ниже, чем по данным РКИ, а смертность в течение трех лет составила 17% [7]. По данным ретроспективного исследования 419 пациентов с ИКД, проведенного в Астрахани, у 1/3 пациентов имплантация ИКД была необоснованной, в течение 5 лет наблюдения ИКД-шоки регистрировались у 38%, из них у 37% — немотивированные, а смертность составила 19,5% [8]. В целом существующие данные свидетельствуют о более низкой выживаемости пациентов с ИКД в течение года в РФ, 80-83% vs 92-98% за рубежом [9]. Таким образом, низкая ФВ ЛЖ в настоящее время выступает не столько как маркер жизнеугрожающих аритмий, приводящих к ВСС, сколько как индикатор риска, указывающий на плохой прогноз для жизни.

Полученные в настоящем исследовании результаты также убедительно продемонстрировали, что в условиях реальной клинической практики прогноз у пациентов с низкой ФВ ЛЖ в большей степени обусловлен тяжестью основного заболевания и риском ОДСН, чем непосредственным риском ВСС, а вклад ИКД в улучшение прогноза не реали-

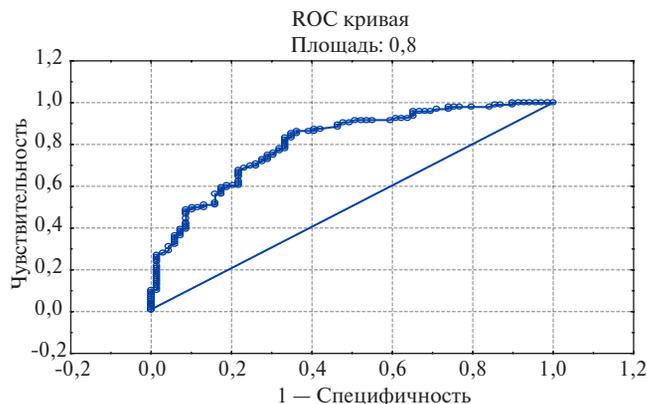


Рис. 3. Прогностическая мощность модели (ROC-кривая).

зуется. Сложившаяся ситуация может отчасти объясняться успехами современной медикаментозной терапии ХСН, основанной на нейро-гуморальном подходе, который приводит к обратному ремоделированию миокарда и снижению риска развития жизнеугрожающих аритмий. Так, известно 44-процентное снижение риска ВСС на фоне медикаментозного лечения, что превосходит эффективность ИКД-терапии [1, 10]. Также были получены данные о большей медико-социальной эффективности сакубитрила/валсартана в виде лучшей выживаемости при меньших затратах по сравнению с ИКД [11]. По существующим данным, такая ситуация наблюдается во всем мире, так, зарубежные регистры показывают, что пациенты с ИКД относятся к группе неблагоприятного прогноза с летальностью в течение 5 лет до 19,6% [12]. Все эти результаты несколько не умаляют значение ИКД для профилактики ВСС, однако свидетельствуют о необходимости проведения новых рандомизированных клинических исследований для оптимизации показаний к ИКД-терапии и совершенствовании подходов к стратификации риска ВСС.

В данном контексте остро встает вопрос об обоснованности затрат на ИКД-терапию в качестве метода первичной профилактики ВСС и необходимости оценки индивидуального риска неблагоприятного отдаленного исхода и неаритмической смерти.

Многочисленные исследования показывают, что комплексы простых клинических предикторов способны прогнозировать риски развития неблагоприятных исходов при ХСН, в т.ч. и у пациентов с уже имплантированным ИКД [10, 13-17]. Однако, несмотря на многообразие существующих способов прогнозирования у пациентов с ХСН, они ориентированы на прогнозирование риска развития аритмической или неаритмической смерти, а не ОДСН, и не учитывают наличие ИКД [14, 15]. Известные способы оценки риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИКД в основном нацелены на определение риска развития желудочковых нарушений ритма, вероятности разви-

² Лебедева Н. Б., Талибуллин И. В., Иванов В. И. Калькулятор расчета риска прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором: программа для ЭВМ. Свидетельство о государственной регистрации № 2022662718 от 20.07.2022. М.: Роспатент, 2022.

тия мотивированных или немотивированных шоков [16, 17]. В литературе обсуждаются риски прогрессирования ХСН при наличии ИКД, но в аспекте влияния внутрижелудочкового электрода на процессы ремоделирования миокарда [10, 13]. Таким образом, практически нет ни одной модели, которая бы позволила определить риск развития ОДСН у пациента с ИКД.

Проведенный анализ факторов, оказывающих влияние на риск ОДСН, не только подтвердил очевидную прогностическую значимость комплекса структурных изменений миокарда — толщины межжелудочковой перегородки, низкой ФВ ЛЖ и повышенного систолического давления в легочной артерии, но и убедительно продемонстрировал очень существенный вклад отсутствия ОМТ ХСН, и особенно, приема блокатора РААС.

Результаты настоящего исследования показали, что особенностями реальной клинической практики ведения пациентов с СНФВ является отсутствие полноценного наблюдения у кардиолога и очень низкая приверженность к лечению. В условиях амбулаторного наблюдения не происходит никакой оптимизации медикаментозной терапии, а напротив, количество пациентов на ОМТ снижается. Полученные данные подтверждают известный факт, что, если ОМТ не была назначена в стационаре, вероятность ее инициации на амбулаторном этапе крайне низка [18, 19]. Такие проблемы существуют не только в Кузбассе, но и во всей РФ. Так, по данным регистрового исследования ЭПОХА-ХСН, в 2017г комбинации базисных лекарственных препаратов для лечения ХСН NYHA III-IV в РФ включали в себя все три рекомендуемых группы препаратов лишь у 14,4%, два препарата получали 46,3%, на монотерапии находились 34,5% и вообще без лечения — 4,6% [6]. Между тем, согласно метаанализу основных исследований, прове-

денных при СНФВ, ОМТ по сравнению с двойной терапией ингибитором РААС и БАБ сопровождается снижением риска смерти от всех причин на 47% и от сердечно-сосудистых причин — на 50% [20]. Общая смертность пациентов в настоящем исследовании составила 25,3%, что сопоставимо с данными, полученными в целом по РФ среди пациентов без ИКД, выписанных после эпизода ОДСН [3, 6].

Следует отметить, что полученные данные локального регистрового исследования, оценивающие реальную клиническую практику применения ИКД, позволят более эффективно планировать мероприятия по первичной профилактике ВСС и оптимизации ведения пациентов с СНФВ. Полученные результаты также свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований по изучению преимуществ ИКД у различных категорий пациентов с СНФВ и могут служить предпосылкой для пересмотра стратегий стратификации риска ВСС, основанных только на величине ФВ ЛЖ, в пользу разработки комбинированных моделей оценки риска ВСС с использованием многопараметрического подхода [21, 22].

Заключение

Для обеспечения максимальной пользы от ИКД-терапии, перед принятием решения об имплантации ИКД пациенту с низкой ФВ ЛЖ необходимо учитывать факторы, повышающие вероятность ОДСН как основной причины неблагоприятного прогноза и смерти в этой когорте. Особенное внимание следует уделять обязательной ОМТ ХСН как основному модифицируемому фактору риска ОДСН.

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

Литература/References

- Boriani G, De Ponti R, Guerra F, et al. Sinergy between drugs and devices in the fight against sudden cardiac death and heart failure. *Eur J PrevCardiol.* 2021;28(1):110-23. doi:10.1093/eurjpc/zwaa015.
- Bogachevskaja, SA, Bogachevskij AN. Development of surgical and interventional arrhythmology in Russia over 10 years. Features of the functioning of the service in the Far East region. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija.* 2017;1(53):2. (In Russ.) Богачевская С. А., Богачевский А. Н. Развитие хирургической и интервенционной аритмологии в России за 10 лет. Особенности функционирования службы в дальневосточном регионе. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2017;1(53):2.
- Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. Analysis of mortality in patients with heart failure after decompensation during long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. *Kardiologia.* 2020;60(4):91-100. (In Russ.) Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология.* 2020;60(4):91-100. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1014.
- Rizzello V. Selection of patients eligible for implantable cardioverter defibrillator: beyond left ventricular ejection fraction. *European Heart Journal Supplements.* 2022;24(1):1139-42. doi:10.1093/eurheartjsupp/suac087.
- Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.) Терещенко С. Н., Галявич А. С., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed in 20 years of observation? The results of the study ЭПОХА-CHF. *Kardiologia.* 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология.* 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Rychkov AYU, Kuznetsov VA, Dyuryagina EL, et al. Frequency of appropriate activations of implanted cardioverters-defibrillators in patients with chronic heart failure. *Journal of Arrhythmology.* 2015;(81):10-4. (In Russ.) Рычков А. Ю., Кузнецов В. А., Дюрягина Е. Л. и др. Частота мотивированных срабатываний имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии.* 2015;(81):10-4.
- Ilov NN, Palnikova OV, Nечепуренко AA, et al. Patients with high SCD risk: a life after cardioverter-defibrillators implantation (single-center observational trial). *Clin Experiment Surg.* Petrowsky J. 2018;6(3):98-106. (In Russ.) Илов Н. Н., Пальникова О. В., Нечепуренко А. А. и др. Пациенты с высоким риском внезапной сердечной смерти: жизнь после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (одноцентровое наблюдательное исследование) *Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского.* 2018;6(3):98-106. doi:10.24411/2308-1198-2018-13011.
- Kamaliev MA, Al'muhanova AB, Bapaeva M, et al. Medical efficiency after implantation of the cardioverter-defibrillator. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta.* 2018;3:283-4. (In Russ.) Камалиев М. А., Альмуханова А. Б., Бапаева М. и др. Медицинская эффективность после имплантации кардиовертер-дефибриллятора. *Вестник Казахского Национального медицинского университета.* 2018;3:283-4.

10. Zabel M, Willems R, Lubinski A, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J*. 2020;41:3437-47. doi:10.1093/eurheartj/ehaa226.
11. Zacà V. Sacubitril/valsartan or an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure with reduced ejection fraction patients: a cost-effectiveness analysis. *J CardiovascMed (Hagerstown)*. 2018;19(10):597-605. doi:10.2459/JCM.0000000000000708.
12. Al-Khatib SM, Mi X, Wilkoff BL, et al. Follow-up of patients with new cardiovascular implantable electronic devices: are experts' recommendations implemented in routine clinical practice? *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013;6(1):108-16. doi:10.1161/CIRCEP.112.974337.
13. Matsuzoe H, Tanaka H, Matsumoto K, et al. Left ventricular dyssynergy and dispersion as determinant factors of fatal ventricular arrhythmias in patients with mildly reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(3):334-42. doi:10.1093/ehjci/jev172.
14. Frolov AV, Vaikhanskaya TG, Melnikova OP, et al. Risk stratification personalised model for prediction of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with chronic heart failure. *Kardiologia Polska*. 2017;75(7):682-8. doi:10.5603/KP.a2017.0060.
15. Naksuk N, Akkaya M, Adabag S. Application of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II risk score in a nontrial setting. *Am J Cardiol*. 2013;112(4):530-2. doi:10.1016/j.amjcard.2013.04.019.
16. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2006;113(11):1424-33. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.584102.
17. Younis A, Goldberger JJ, Kutiyifa V, et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *Eur Heart J*. 2021;42(17):1676-84. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1057.
18. Al-Majed NS, McAlister FA. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2011;154(6):401-12. doi:10.7326/0003-4819-154-6-201103150-00313.
19. Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Simultaneous or Rapid Sequence Initiation of quadruple medical therapy for heart failure-optimizing therapy with the need for speed. *JAMA Cardiol*. 2021;6(7):743-4. doi:10.1001/jamacardio.2021.0496.
20. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*. 2020;396(10244):121-8. doi:10.1016/S0140-6736(20)30748-0.
21. Van der Bijl P, Bax JJ. Imaging for risk stratification of sudden cardiac death. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2022;33(3):261-7. doi:10.1007/s00399-022-00884-6.
22. Kammoun I, Bennour E, Laroussi L, et al. Risk stratification for sudden cardiac death in patients with heart failure: Emerging role of imaging parameters. *Herz*. 2021;46(6):550-7. doi:10.1007/s00059-021-05032-3.