

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОТСРОЧЕННОГО НАКОПЛЕНИЯ ГАДОЛИНИЯ
ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИЕЙ И ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ
В.В.Базылев, Р.Ю.Ушаков, С.С.Дурманов, В.А.Палькова, В.А.Карнахин
ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 6.

Цель. Изучить влияние показателей позднего накопления гадолиния (ПНГ) в миокарде левого желудочка при магнитно-резонансной томографии (МРТ) на общую смертность и частоту аритмических событий у больных ишемической кардиомиопатией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД).

Материал и методы исследования. Исследование одноцентровое ретроспективное. Проанализировано 382 истории болезни пациентов за период с 2019 по 2022 год, которым в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии был имплантирован ИКД в рамках первичной профилактики внезапной сердечной смерти. Всего отобрано 74 пациента. Наблюдение путем очных осмотров и удаленного мониторинга. Оценивались конечные точки: общая летальность и аритмические события. Причину смерти устанавливали на основании медицинской базы данных «Промед». Пациенты, достигшие той или иной конечной точки, составляли группу случаев, больные, не достигшие конечной точки группу контроля.

Результаты. За период наблюдения зарегистрированы 27,1±13,2 аритмических событий у 26 пациентов (35,1%). Скончался 21 пациент (28,4%). При однофакторном регрессионном анализе наличие ПНГ, степень ПНГ (%), количество сегментов с ПНГ выступили предикторами срабатывания ИКД и общей смертности. Построены две многофакторные логистические регрессионные модели. Для определения качества регрессионной модели построены ROC кривые. Площадь под кривой составила 0,807 для срабатывания ИКД и 0,789 для смертности. Наибольшая чувствительность и специфичность метода при значении ПНГ равном и более 14% для срабатывания ИКД (чувствительность 81%, специфичность 75%) и 26% для общей смертности (чувствительность 89%, специфичность 64%).

Выводы. Обоснованные срабатывания ИКД (шок / антитахикардийная стимуляция) зарегистрированы у 35,1%, общая летальность составила 28,4%. Связь между срабатыванием ИКД и степенью ПНГ возникала при ПНГ > 14%. Связь между общей смертностью и степенью ПНГ возникала при ПНГ > 26%.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия; имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; магнитно-резонансная терапия сердца; позднее накопление гадолиния; антитахикардийная стимуляция; смертность

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 18.09.2023 **Исправленная версия получена:** 01.04.2024 **Принята к публикации:** 29.04.2024

Ответственный за переписку: Роман Юрьевич Ушаков, E-mail: ushakov_raman@mail.ru

В.В.Базылев - ORCID ID 0000-0001-6089-9722, Р.Ю.Ушаков - ORCID ID 0000-0002-9406-8537, С.С.Дурманов - ORCID ID 0000-0002-4973-510X, В.А. Палькова - ORCID ID 0009-0005-1253-6544, В.А.Карнахин - ORCID ID 0000-0002-1815-7116

Для цитирования: Базылев ВВ, Ушаков РЮ, Дурманов СС, Палькова ВА, Карнахин ВА. Прогностическое значение отсроченного накопления гадолиния при магнитно-резонансной томографии сердца у больных с ишемической кардиомиопатией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. *Вестник аритмологии*. 2024;31(2): 35-43. <https://doi.org/10.35336/VA-1260>.

PROGNOSTIC VALUE OF DELAYED GADOLINIUM ENHANCEMENT ON CARDIAC MAGNETIC
RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY AND AN IMPLANTED
CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR

V.V.Bazylev, R.Yu.Ushakov, S.S.Durmanov, V.A.Palkova, V.A.Karnakhin
FSBI «National Centre of Cardiovascular Surgery» of MH RF, Russia, Penza, 6 Stasova str.

Aim. To examine the impact of late gadolinium enhancement (LGE) in the left ventricular myocardium on magnetic resonance imaging (MRI) on overall mortality and the phases of arrhythmic events in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillator (ICD).

Methods. This was a single-center retrospective study. A total of 382 medical records of patients from the period between 2019 and 2022, who underwent ICD implantation as part of primary prevention of sudden cardiac death at National Centre of Cardiovascular Surgery, were analyzed. Seventy-four patients were selected for the study. Observation was

conducted through in-person examinations and remote monitoring. Endpoints evaluated included overall mortality and arrhythmic events. The cause of death was determined based on the “Promed” medical database. Patients who reached a specific endpoint constituted the case group, while those who did not reach any endpoint formed the control group.

Results. During the observation period, arrhythmic events were registered in 26 patients (35.1%), with a total of 27.1 ± 13.2 events. Twenty-one patients (28.4%) deceased. In univariate regression analysis, the presence of LGE, the extent of LGE (%), and the number of segments with LGE served as predictors of ICD activation and overall mortality. Two multivariate logistic regression models were constructed. ROC curves were used to determine the quality of the regression model, with an area under the curve of 0.807 for ICD activation and 0.789 for mortality. The highest sensitivity and specificity of the method were observed with a LGE value equal to or greater than 14% for ICD activation (sensitivity 81%, specificity 75%) and 26% for overall mortality (sensitivity 89%, specificity 64%).

Conclusion. Substantiated ICD activations (shock/antitachycardia pacing) were observed in 35.1% of cases, and the overall mortality rate was 28.4%. The association between ICD activation and the extent of LGE occurred when LGE was $>14\%$. The association between overall mortality and the extent of LGE occurred when LGE was $>26\%$.

Key words: ischemic cardiomyopathy; implantable cardioverter-defibrillator; cardiac magnetic resonance therapy; late gadolinium enhancement; antitachycardia pacing; mortality

Conflict of interest: none.

Funding: none.

Received: 18.09.2023 **Revision received:** 01.04.2024 **Accepted:** 29.04.2024

Corresponding author: Roman Ushakov, E-mail: ushakov_raman@mail.ru

V.V.Bazylev - ORCID ID 0000-0001-6089-9722, R.Yu.Ushakov - ORCID ID 0000-0002-9406-8537, S.S.Durmanov - ORCID ID 0000-0002-4973-510X, V.A.Palkova - ORCID ID 0009-0005-1253-6544, V.A.Karnakhin - ORCID ID 0000-0002-1815-7116

For citation: Bazylev VV, Ushakov RYu, Durmanov SS, Palkova VA, Karnakhin VA. Prognostic value of delayed gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in patients with ischemic cardiomyopathy and an implanted cardioverter-defibrillator. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(2): 35-43. <https://doi.org/10.35336/VA-1260>.

Несмотря на стратегию ранней реваскуляризации и большой выбор современных лекарственных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), около 5% пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) имеют фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 35%. Именно эта категория больных имеет наибольший риск внезапной сердечной смерти (ВСС). В ряде крупных рандомизированных исследований доказана эффективность имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в отношении первичной профилактики ВСС. Снижение абсолютного риска смерти в данной группе больных по разным данным составляло от 23-31% [1-3].

Не решена проблема отбора пациентов, которые получают наибольшую пользу от имплантации ИКД, поскольку только у трети пациентов с ИКД в течение 3 лет после имплантации возникают срабатывания [4]. Остается неясным, как выявить пациентов, соответствующих текущим клиническим показаниям к терапии ИКД, но в действительности не имеющих высокого риска жизнеугрожающих аритмий.

В контексте данной проблемы в настоящее время активно изучается магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с усилением гадолиний-содержащим контрастным веществом и оценкой отсроченного контрастирования миокарда (позднее накопление гадолиния - ПНГ). Способность контрастного вещества на основе гадолиния накапливаться в фиброзной ткани, позволяет визуализировать потенциальный субстрат для жизнеугрожающих аритмий [5, 6]. В современных

клинических рекомендациях использование данного метода рекомендовано в качестве дополнительного фактора для принятия решений в пользу имплантации ИКД у больных гипертрофической (класс рекомендаций 1; уровень доказательности Б) и дилатационной кардиомиопатиях (класс рекомендаций 2А; уровень доказательности Б) [7]. Так же сообщается, что наличие зон ПНГ пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), было ассоциировано со смертностью и большим числом аритмических событий [8]. Однако, ряд характеристик фиброзной ткани у пациентов ИКМП со сниженной ФВ изучен недостаточно, в частности, объем рубцовой ткани (ПНГ%), локализация, трансмуральность, протяженность рубцовой ткани (количество вовлеченных сегментов ЛЖ).

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=74)

Показатель	Результат
Возраст, (лет)	59,3 $\pm$ 7,0
Мужчины, n (%)	71 (95,9)
Индекс массы тела, (кг/м ²)	29,4 $\pm$ 4,4
ХСН III-IV функционального класса, n (%)	40 (54,1)
Фибрилляция предсердий, n (%)	28 (37,8)
Гипертоническая болезнь, n (%)	72 (97,3)
Сахарный диабет, n (%)	11 (14,9)

Примечание: здесь и далее ХСН - хроническая сердечная недостаточность.

Цель исследования: изучить влияние МРТ показателей позднего накопления гадолиния (ПНГ) на общую смертность и частоту аритмических событий у больных ишемической кардиомиопатией с ФВ не более 35% и установленным ИКД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн настоящего исследования носил характер «случай-контроль», для его проведения было получено соответствующее одобрение локального этического комитета. Мы проанализировали истории болезней пациентов, которым в период с 2019 по 2022 год был имплантирован ИКД. Всего было проанализировано 382 истории болезни, из них отобрано 74 человека.

Критерии включения:

- имплантация устройства с целью первичной профилактики ВСС;
- пациент с первичной имплантацией 1,2,3-камерного ИКД;
- ИКМП (снижение ФВ ЛЖ не более 35% у пациентов, переносивших ИМ, либо имеющих коронарное поражение без ИМ, подвергавшихся аортокоронарному шунтированию / чрескожному коронарному вмешательству);
- МРТ сердца с гадолинием менее чем за 3 месяца до имплантации;
- возможность получения данных с имплантированного устройства (регулярные очные осмотры или функционирующий удаленный мониторинг).

Критерии исключения:

- пациенты с неишемической кардиомиопатией (НИКМП);
- вторичная профилактика ВСС;
- отсутствие результатов наблюдения и не функционирующий удаленный мониторинг;
- МРТ сердца более чем за 3 месяца до имплантации;
- МРТ сердца без контрастного усиления.

Таблица 2.

Магнитно-резонансная томографическая характеристика пациентов (n=74)

Показатель	Результат
ПНГ положительный, n (%)	63 (85,1%)
Степень ПНГ, %	22,8 ± 11,7
ФВ ЛЖ, %	27,0 ± 6,3
Индекс КДО, мл/м ²	142,1 ± 33,6
Количество сегментов с ПНГ, n	7,8 ± 4,0
Трансмуральный паттерн, n (%)	47 (63,5%)
Субэндокардиальный паттерн, n (%)	27 (36,5%)
ПНГ апикальный сегмент, n (%)	52 (70,3%)
ПНГ нижний сегмент, n (%)	33 (44,6%)
ПНГ передний сегмент, n (%)	47 (63,5%)
ПНГ боковой сегмент, n (%)	38 (51,4%)
ПНГ апикальный сегмент, n (%)	52 (70,3%)

Примечание: здесь и далее ПНГ - позднее накопление гадолиния; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КДО - конечно-диастолический объем.

Клинико-демографические показатели пациентов представлены в табл. 1, МРТ характеристики в табл. 2. Пациентам проводилась МРТ сердца с контрастированием на МР-томографе Siemens Magnetom Avanto, 1,5 Тл. Систолическую функцию ЛЖ оценивали с использованием киноизображений по короткой оси на задержке дыхания (в фазе выдоха) ретроспективно синхронизированной с ЭКГ. Толщина среза составляла 8 мм. Кино-МРТ выполнялась в стандартных проекциях (2- и 4-камерные по длинной оси и по короткой оси ЛЖ) с оценкой ФВ ЛЖ, конечного диастолического объема ЛЖ, конечного систолического объема ЛЖ, массы миокарда ЛЖ, нарушения локальной сократимости по 17-сегментной модели ЛЖ. TR 57 мс. TE 1,21 мс. Поле зрения 376 мм. Вводился одномолярный гадолиний-содержащий контрастный препарат из расчета 0,2 мл/кг и исследование выполнялось через 2 минуты после введения контраста (раннее контрастирование) и между 10 и 20 минутами (отсроченное контрастирование). Накопление контрастного вещества (КВ) оценивалось на последовательности инверсии - восстановления, выполненной по короткой оси, охватывающей весь ЛЖ, толщина среза 8 мм. Диапазон времени инверсии от 380 до 410 мс. Наличие участков накопления контрастного вещества также подтверждалось в 2- и 4-камерных проекциях по длинной оси желудочков. Проводилась оценка локализации и количественная оценка зон отсроченного накопления контрастного вещества. Количественная оценка проводилась с использованием программного обеспечения Medis QMASS MR 7.6. Использовалась серия изображений ЛЖ по короткой оси (последовательность инверсия - восстановление - tfl psir single-shot), масса контрастированных участков определялась методом FWHM (Full Width Half Maximum), в % от массы миокарда всего ЛЖ (рис. 1).

Объем рубцовой ткани оценивался в процентах от общей массы ЛЖ. Протяженность рубцовой ткани оценивалась по количеству пораженных сегментов с ПНГ использовалась 17-сегментная модель, определенная Американской кардиологической ассоциацией. На этой модели миокард ЛЖ был разделен на пять более крупных сегментов: передний (1, 7), боковой (5, 6, 11, 12), нижний (4, 10), перегородочный (2, 3, 8, 9), и апикальный (13-17) для анализа данных (рис. 2) [9]. В зависимости от локализации рубцовой ткани выделяли: переднюю, боковую, перегородочную, апикальную, нижнюю. Паттерн ПНГ был определен как субэндокардиальный в случае поражения менее 75% толщины стенки ЛЖ и трансмуральный в случае 75% более.

Пациентам были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы Protecta VR, Protecta DR, Protecta CRT-D, Evera VR DF-1 «Medtronic»; Lumax 540 VR-T и Iforia HF-T DF-1 «BIOTRONIK SE & Co. KG». При выписке всем пациентам программировалась однозонная терапия: фибрилляция желудочков (ФЖ) 200 уд/мин, счетчик детекций 30/40 либо 24/30, 1 антитахикардийная стимуляция (АТС) во время набора заряда, шоковая терапия 6 зарядов по 40 Дж либо 35 Дж в зависимости от фирмы производителя устройств, в дальнейшем пара-

метры корректировались на усмотрение лечащего врача. Наблюдение за пациентами осуществлялось путем очных осмотров в поликлинике Центра или одной из сателлитных клиник через 3 месяца после имплантации, далее 1 раз в 6-12 месяцев на протяжении всего срока наблюдения [10]. А так же при помощи одной из сетей удаленного мониторинга Home Monitoring (Biotronik, Germany) или CareLink (Medtronic, USA) [11].

Все пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию по основному и сопутствующим заболеваниям, согласно современным клиническим рекомендациям. Первичной конечной точкой было принято возникновение устойчивых желудочковых тахикардий / ФЖ, купированных АТС или нанесением шока (обоснованные срабатывания ИКД). Вторичной конечной точкой принята смерть от любых причин. Сведения о гибели пациента уточнялись при помощи телефонного контакта с родственниками или на основании электронной истории болезни «ПРОМЕД». По достижению первичной и вторичной конечной точек пациенты разделялись на две группы и сравнивались между собой.

Статистический анализ

Все клинические данные пациентов были взяты из электронных историй болезни («МедIALOG 7.10 B0119»). Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета программного обеспечения SPSS версии 22 (SPSS, Чикаго, Иллинойс, США). Описание и сравнение количественных показателей выполнялось с учетом распределения. Проверка на нормальность распределения оценивалось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При подтверждении нормальности распределения, данные описывались с помощью средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD) сравнение выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормальности распределения указывались значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3), показатели сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для оценки влияния процента ПНГ на общую летальность и шанс срабатывания ИКД использовался многофакторный анализ в модуле бинарной логистической регрессии. В регрессионном анализе рассматривались параметры, предикторная роль которых в возникновении конечных точек была доказана с помощью однофакторного анализа при уровне значимости $p < 0,05$. Для построения модели применялся одномоментный метод включения переменных в уравнение. Зависимой переменной в одной из моделей являлось срабатывание ИКД, в другой общая летальность. Данные представлены достигнутым уровнем значимости (p) и 95% доверительным интервалом (95%ДИ). Критический уровень значимости принят за $< 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Обоснованные срабатывания ИКД

Период наблюдения за пациентами составил $27,1 \pm 13,2$ месяцев. За время наблюдения обоснованные срабатывания ИКД (шок/АТС) зарегистрирова-

ны у 26 пациентов (35,1%). Из них у 15 пациентов срабатывания были обусловлены пароксизмами желудочковой тахикардии, у 11 пациентов ФЖ. Необоснованные срабатывания, а также случаи, когда эндограммы эпизодов были недоступны, не включались в список. В группе срабатываний ИКД отмечался больший процент рубцовой ткани ЛЖ (соответственно 30% [27;34] и 21% [10;27], $p=0,001$), а также большая протяженность рубцовой ткани, выраженная количеством пораженных сегментов ЛЖ ($p=0,003$). В группе обоснованных срабатываний ИКД чаще встречалась фибрилляция предсердий (соответственно 53,8% и 29,2% $\chi^2=4,367$, $p=0,037$). Диагностическая значимость процента ПНГ при прогнозировании обоснованного срабатывания ИКД была оценена с помощью метода ROC-кривой. Площадь под кривой составила $0,809 \pm 0,051$ (доверительный интервал (ДИ) 95% 0,7-0,9), было выбрано оптимальное разделяющее значение 14% (чувствительность 81% и специфичность 75%). Шанс обоснованного срабатывания увеличился на 11% при ПНГ более 14% (отношение шансов (ОШ) 1,111 ДИ 95% 1,023-1,205).

При однофакторном регрессионном анализе выявлено 4 показателя с наибольшим предикторным потенциалом: процент ПНГ, фибрилляция предсердий, количество сегментов с ПНГ, ПНГ > 14% (табл. 3). Для избежание возможной мультиколлинеарности в многофакторном анализе использовался только показатель ПНГ > 14%. Полученные данные были использованы для построения многофакторной логистической регрессионной модели с целью прогнозирования срабатывания ИКД. Построенная модель статистически значима ($\chi^2=23,331$; $p=0,001$). Коэффициент детерминации Найджелкера - 0,378, Хосмера-Лемешова - 0,331. Для определения качества полученной модели построена ROC-кривая. Площадь под ROC-кривой $0,802 \pm 0,44$ (ДИ 95%

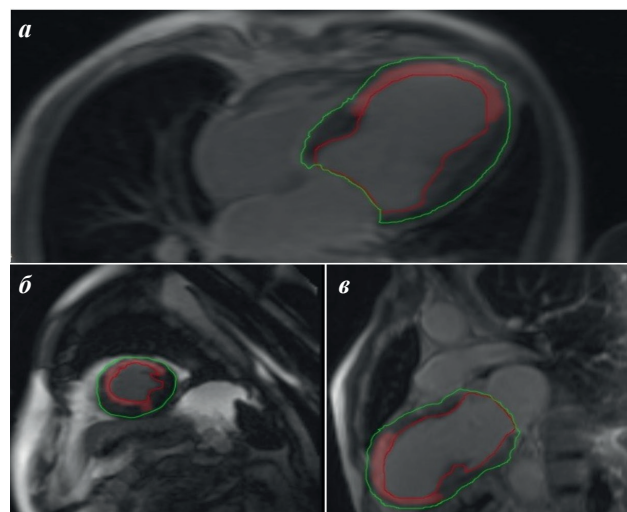


Рис. 1. Пример срезов в проекции по короткой оси (а), двухкамерной (б) и четырехкамерной (в) проекции левого желудочка, программа psir single-shot, отсроченное накопление контрастного вещества рубцовой ткани, с последующей обработкой изображения с использованием программного обеспечения Medis QMASS MR 7.6. Выделена рубцовая ткань.

0,715-0,890) чувствительность 97,6%, специфичность 78,3%. Методом Каплана-Мейера была оценена закономерность срабатывания ИКД в группах ПНГ>14% и ПНГ <14% (рис. 3).

Общая смертность

За время наблюдения скончался 21 пациент (28,4%), структура смертности представлена на рис. 4. В группе погибших пациентов чаще встречалась более тяжелый функциональный класс ХСН. Так же погибшие пациенты имели больший процент фиброза миокарда ЛЖ в сравнении с выжившими (31%

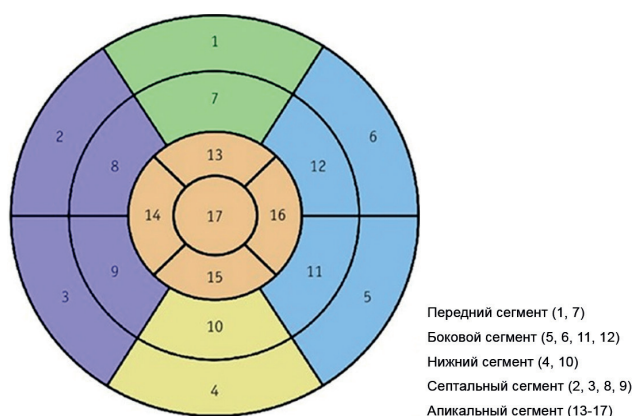


Рис. 2. Сегментация левого желудочка: 17-ти сегментная модель левого желудочка, определенная Американской кардиологической ассоциацией, разделена на пять больших сегментов.

[22;36] и 19% [10;28] $p=0,001$), большее число сегментов миокарда ЛЖ с фиброзной тканью (9 [5;11] и 7 [3;9] $p=0,029$). Диагностическая значимость процента ПНГ при прогнозировании обоснованного срабатывания ИКД была оценена с помощью метода ROC-кривой. Площадь под кривой составила $0,769 \pm 0,051$ (ДИ 95% 0,67-0,89), было выбрано оптимальное разделяющее значение 26% (чувствительность 81% и специфичность 75%). Шанс обоснованного срабатывания ИКД увеличивался в 4 раза при ПНГ более 26% (ОШ 4,474 ДИ 95% 1,401-13,205). При однофакторном регрессионном анализе выявлено 4 показателя с наибольшим предикторным потенциалом: процент ПНГ, ХСН 3-4 ф.кл., количество сегментов с ПНГ, ПНГ>26% (табл. 3). При многофакторном анализе использовался только показатель ПНГ>14%. Полученные данные были использованы для построения многофакторной логистической регрессионной модели с целью прогнозирования общей смертности. Анализ предикторов представлен в табл. 4. Построенная модель статистически значима ($\chi^2=23,438$; $p=0,001$). Коэффициент детерминации Найджелкерка - 0,39, Хосмера-Лемешова - 0,15. Для определения качества полученной модели построена ROC-кривая. Площадь под ROC-кривой $0,822 \pm 0,53$ (ДИ95% 0,717-0,929) чувствительность 95%, специфичность 77,4%. Методом Каплана-Мейера была оценена выживаемость в группах ПНГ>26% и ПНГ <26% (рис. 5).

Таблица 3.

Предикторы неблагоприятных исходов, однофакторный регрессионный анализ

Показатель	Электротерапия ИКД			Общая летальность		
	Р	ОШ	ДИ 95%	Р	ОШ	ДИ 95%
Возраст	0,911	1,004	0,937-1,075	0,519	1,026	0,951-1,101
Пол	0,196	0,999	0,887-1,112	0,247	0,322	0,611-1,112
Индекс массы тела	0,152	1,086	0,970-1,216	0,982	0,999	0,890-1,122
Сахарный диабет	0,560	0,657	0,157-2,705	0,423	0,515	0,101-2,61
Гипертоническая болезнь	0,661	0,532	0,030-8,870	0,498	0,385	0,25-6,445
ХСН III-IV функционального класса	0,649	1,255	0,479-3,284	0,016	3,867	1,236-12,097
ФВ ЛЖ	0,242	1,047	0,970-1,130	0,451	1,032	0,962-1,17
Индекс КДО	0,397	1,006	0,992-1021	0,944	1,001	0,986-1,016
ПНГ >14% (>26%)*	0,009	1,963	1,575-14,17	0,024	1,421	1,252-11,4
Количество сегментов с ПНГ	0,002	1,272	1,074-1,507	0,029	1,183	1,010-1,385
ПНГ количественно (%)	0,001	1,130	1,049-1,217	0,001	1,162	1,062-1,217
ПНГ на передней стенке	0,459	1,174	0,535-4,064	0,727	1,212	0,418-3,512
ПНГ на перегородке	0,159	2,303	0,736-7,206	0,490	1,223	0,341-1,534
ПНГ на боковой стенке	0,865	0,920	0,354-2,390	0,364	1,475	0,665-2,314
ПНГ на верхушке	0,150	2,322	0,144-12,22	0,490	0,621	0,244-1,721
ПНГ на нижней стенке	0,245	1,781	0,679-4,669	0,403	1,550	0,561-4,288
Трансмуральный паттерн	0,214	1,939	0,686-5,482	0,051	3,275	0,965-11,005
Субэндокардиальный паттерн	0,467	1,495	0,512-4,312	0,418	0,596	0,172-2,065
Фибрилляция предсердий	0,037	2,833	1,052-7,632	0,621	0,762	0,264-2,202

Примечания: ДИ - доверительный интервал; ОШ - отношение шансов; * - для электротерапии ИКД и общей летальности, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное ретроспективное исследование направлено на изучение МРТ характеристик рубца у пациентов с ИКМП и имплантированным ИКД, чтобы узнать может ли эта методика улучшить стратификацию риска жизнеугрожающих аритмий. Среди технически доступных нам МРТ показателей рубца на основании данных литературы были выбраны основные: процент ПНГ, локализация рубца, паттерн накопления контрастного вещества, протяженность, выраженная в количестве пораженных сегментов ЛЖ. Известно, что показатели процента фиброза могут варьировать в зависимости от используемого метода. Помимо визуальной оценки для анализа, существует несколько автоматических пороговых методов количественной оценки [12]. Эти методы основаны на различиях в интенсивности сигнала между фиброзным и нормальным миокардом. В одном из методов степень гиперусиления определяется с использованием различных пороговых значений SI, таких как 2, 4 или 6 стандартных отклонений (SD) выше удаленного нормального миокарда. Другой метод количественного определения, известный как полная ширина на половине максимума (FWHM), предполагает пороговое значение, равное половине максимального сигнала внутри рубца. В настоящее время не существует золотого стандарта количественной оценки ПНГ в миокарде. Предпочтение метода количественной оценки различается в зависимости от заболевания миокарда: FWHM часто

используется для ИКМ, а метод порогового значения SD часто используется для НИКМП [13-16]. В работе для количественной оценки ПНГ мы использовали метод FWHM. По данным литературы данная методика является наиболее воспроизводимой при любой этиологии поражения миокарда и позволяет использовать меньший объем необходимой выборки, по сравнению с другими [17].

В систематическом обзоре включавшем 19 исследований среди которых в 5 работах были пациенты с ИКМ, в 8 - пациенты с НИКМП и в 6 - со смешанной группой ИКМ/НИКМП, авторы пришли к выводу о прямой зависимости «степень-эффект», между количеством ПНГ и аритмическими событиями вне зависимости от этиологии КМП. Отношение шансов для ИКМП 5,05 (2,73-9,36), для общей популяции 5,62 (4,20-7,51) [18]. При проведении настоящей работы мы получили сопоставимые результаты, а именно наличие ПНГ, как и процент ПНГ коррелировали со срабатыванием ИКД. Нами получено срезовое значение процента ПНГ - 14%, что подтверждено как данными многофакторной логистической регрессии, так и методом Каплана-Мейера. В целом результаты настоящей работы дополняют данные мировой литературы, однако в ряде схожих работ авторами получены отличные значения процента ПНГ. Так, например, для больных с неишемической кардиомиопатией пороговое значение

Таблица 4.

Предикторы неблагоприятных исходов, многофакторный регрессионный анализ

Показатель	P	ОШ	ДИ 95%
Срабатывания дефибриллятора			
ПНГ >14%	0,012	1,111	1,023-1349
Кол-во сегментов с ПНГ	0,363	1,118	0,879-1,422
Фибрилляция предсердий	0,031	3,563	1,125-11,289
Общая смертность			
ХСН III-IV ф.к.	0,049	3,485	1,067-12,559
ПНГ >26%	0,008	1,198	1,045-1,566
Кол-во сегментов с ПНГ	0,970	0,995	0,762-1,299

Примечание: ф.к. - функциональный класс

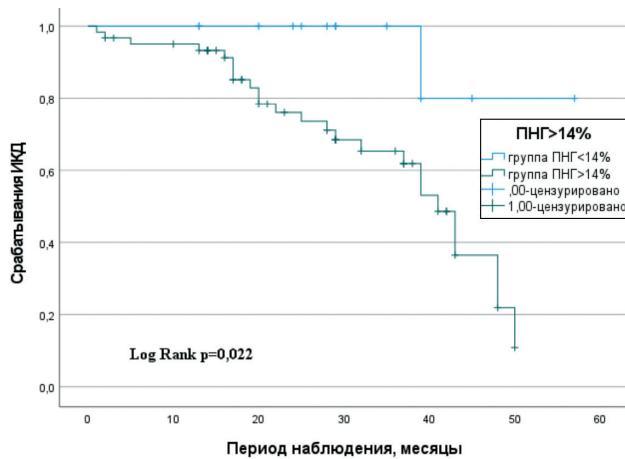


Рис. 3. Кривая Каплана-Мейера, отражающая взаимосвязь срабатывания ИКД и уровня ПНГ.

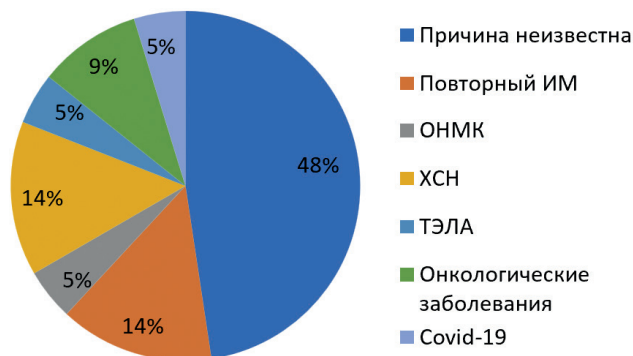


Рис. 4. Структура смертности пациентов.

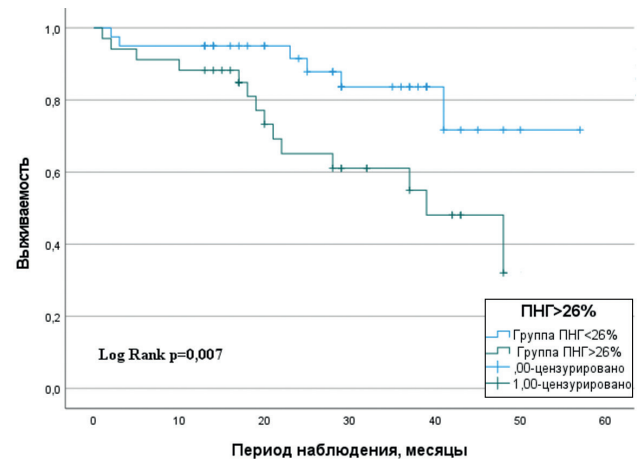


Рис. 5. Кривая Каплана-Мейера, отражающая взаимосвязь общей смертности и уровня ПНГ.

ПНГ, имеющие прогностическую ценность, согласно литературным данным, составляют от 1,5% [19], 8% [20] до 13% [21].

Следует более подробно остановиться на двух исследованиях со схожим дизайном из приведенного выше мета-анализа, в которых представлены значения процента ПНГ у пациентов ишемической этиологии КМП. В одном из исследований авторы заявляли о критическом значении 5% для ПНГ ЛЖ в группе ИКМП в отношении срабатывания ИКД с показателями ОШ: 6,3 (95% ДИ: от 1,4 до 28,0) [22]. В работе F.Demirel и соавт. пациенты имеющие ПНГ >11%, чаще были подвергнуты срабатываниям ИКД [23]. Данные различия, как и указывалось выше, вероятно обусловлены разницей в методах количественной оценки ПНГ, в первой работе проводилась визуальная оценка рубца, во второй метод порогового значения интенсивности сигнала.

В настоящее время имеется ограниченное количество литературы о влиянии паттерна ПНГ на риск аритмии у пациентов с ИКМП. Сообщается, что у пациентов с НИКМП субэпикардальные паттерны связаны с ВСС, а интрамуральный паттерн с общей смертностью [24]. В исследовании V.P.Halliday и соавт., интрамуральная локализация ПНГ была связана с 9-кратным увеличением риска ВСС у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и ФВ ЛЖ >40% [19]. В отличие от приведенных выше работ, настоящая группа была представлена только пациентами ИКМП, в связи с этим наблюдалось 2 классических паттерна накопления контрастного вещества - трансмуральный и субэндокардиальный в соотношении 63,5% на 36,5%. Ни один паттернов не продемонстрировал влияния на смертность и терапию ИКД. Вероятно, сама по себе трансмуральность повреждения стенки ЛЖ не увеличивает риск жизнеугрожающих аритмий в сравнении с субэндокардиальным повреждением, а имеет значение факт наличия рубцовой ткани, как субстрата для re-entry. Полученные данные подтверждают результат исследований A.Barison и соавт., которые так же не обнаружили значимой связи между паттерном ПНГ и риском шока от ИКД или комбинацией шока от ИКД и сердечной смерти [21].

Локализация ПНГ в настоящей группе наблюдения не была связана ни с соответствующей терапией ИКД, ни со смертностью. Однако ряд авторов заявляют, что локализация фиброзной ткани ЛЖ может иметь большое значения для прогнозирования ритмических событий, как в группе ИКМП, так и НИКМП. В исследовании A.Barison и соавт. ПНГ перегородочной области являлся однофакторным предиктором ЖА, ПНГ боковой стенки - однофакторным предиктором летальности, а ПНГ нижней стенки - однофак-

торным предиктором обоих неблагоприятных исходов больных с НИКМП [21]. В другом исследовании у больных ИКМП наличие ПНГ в межжелудочковой перегородке было самым сильным предиктором ЖА и больших кардиальных событий (МАСЕ), авторы объясняют это вовлечением в процесс проводящей системы. Локализация ПНГ на передней стенке была самым значимым предиктором желудочковых аритмий [16]. Различия могут быть объяснены тем, что в первом исследовании изучались пациенты НИКМП, имеющие принципиально другие механизмы образования рубцовой ткани, а во втором исследовании имелись различия в отношении конечных точек, так в настоящем исследовании оценивались обоснованные срабатывания и общая летальность, а в исследовании коллег фиксировались как устойчивые, так и неустойчивые желудочковые тахикардии и перечень крупных кардиальных событий.

По результатам данного исследования мы можем сделать вывод, что пациенты с ФВ менее 35% и ПНГ более 14% потенциально могут иметь более высокий шанс возникновения жизнеугрожающих аритмий. Дальнейшее изучение может позволить индивидуализировать подходы к вопросам первичной профилактики ВСС, что особенно важно в условиях ограниченного количества данных устройств. Так же мы видим, что пациенты с объемом фиброза ЛЖ превышающим 26% в отдаленном периоде несмотря на имплантацию ИКД имеют худший прогноз.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования можно отнести ретроспективный характер, небольшой размер выборки. Методика определения ПНГ позволяет верифицировать только локальный фиброз, в то время как диффузно фиброзированный миокард верифицировать проблематично, чем может быть объяснено отсутствие фиброза у 15% наших пациентов. Этого можно избежать путем использования более современных программ сканирования и постпроцессионной обработки, таких как T1-T2 картирование, определение объема внеклеточного пространства (ECV). Так же в настоящем исследовании не оценивались перинфарктные (или «серые») зоны, не оценивались значения энтропии рубцовой ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании обоснованные срабатывания ИКД (шок/АТС) зарегистрированы у 35,1%, общая летальность составила 28,4%. Связь между срабатыванием ИКД и степенью ПНГ возникала при ПНГ >14%. Связь между общей смертностью и степенью ПНГ возникала при ПНГ >26%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schrage B, Uijl A, Benson L, et al. Association Between Use of Primary-Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators and Mortality in Patients With Heart Failure: A Prospective Propensity Score-Matched Analysis From the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation*. 2019;140(19): 1530-1539. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043012>.
2. 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. *European Heart Journal*. 2020;41(36): 3437-3447. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa226>.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive

- heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(3): 225-237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>.
4. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation*. 2004;110(25): 3760-3765. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000150390.04704.B7>.
 5. Илов Н.Н., Пальникова О.В., Стомпель Д.Р., и соавт. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью: достаточно ли одной фракции выброса левого желудочка? *Российский кардиологический журнал*. 2021;(1):172-179. [Ilov N.N., Palnikova O.V., Stompel D.R., et al. Risk stratification of sudden cardiac death in patients with heart failure: is left ventricular ejection fraction alone sufficient? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;(1):172-179 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3959>.
 6. Голухова Е.З., Александрова С.А., Бердибеков Б.Ш. Прогностическая роль количественной оценки миокардиального фиброза по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при неишемических дилатационных кардиомиопатиях: систематический обзор и метаанализ. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):4776. [Golukhova E.Z., Aleksandrova S.A., Berdibekov B.Sh. Predictive role of quantification of myocardial fibrosis using delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic dilated cardiomyopathies: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4776. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4776>
 7. 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. *European Heart Journal*. 2022;43(40): 3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
 8. Шлевков Н.Б., Жамбеев А.А., Гаспарян А.Ж., и соавт. «Особенности фиброзного поражения миокарда, ассоциированные с жизнеугрожающими желудочковыми тахикардиями у больных постинфарктным кардиосклерозом и неишемической кардиомиопатией». *Терапевтический архив*. 2018;90(9): 42-47. [Shlevkov N.B., Zhambayev A.A., Gasparian A.Zh., et al. «Characteristic of fibrotic myocardial lesions associated with life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic and non-ischemic cardiomyopathies». *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(9): 42-47. (In Russ.)].
 9. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-542. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
 10. Попылькова О.В., Дурманов С.С., Базылев В.В. Опыт работы сети «спутниковых клиник» в системе удаленного мониторинга за пациентами с имплантированными кардиовертерами дефибрилляторами. *Анналы аритмологии*. 2016;13(3): 183-188. [Popyl'kova O.V., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Experience of the satellite clinics network in the system of remote monitoring of patients with implantable cardioverter defibrillators. *Journal "Annaly aritmologii"*. 2016;13(3): 183-188 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2016.3.7>
 11. Трунова О.С., Дурманов С.С., Базылев В.В. Влияние удаленного мониторинга работы имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора на качество жизни пациентов. *Вестник аритмологии*. 2019;26(1):17-23. [Trunova O.S., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Influence of remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillator on the quality of life of patients. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(1): 17-23 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.25760/VA-2019-95-17-23>
 12. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020;22(1): 19. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00610-6>.
 13. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, et al. Comparison of myocardial fibrosis quantification methods by cardiovascular magnetic resonance imaging for risk stratification of patients with suspected myocarditis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2019;21(1): 14. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0520-0>.
 14. Amado LC, Gerber BL, Gupta SN, et al. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(12): 2383-2389. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.020>.
 15. van der Velde N, Hassing HC, Bakker BJ, et al. Improvement of late gadolinium enhancement image quality using a deep learning-based reconstruction algorithm and its influence on myocardial scar quantification. *European Radiology*. 2021;31(6): 3846-3855. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07461-w>.
 16. Tat E, Ball C, Camren GP, et al. Impact of late gadolinium enhancement extent, location, and pattern on ventricular tachycardia and major adverse cardiac events in patients with ischemic vs. non-ischemic cardiomyopathy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9: 1026215. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1026215>.
 17. Flett AS, Hasleton J, Cook C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2011;4(2): 150-156. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.11.015>.
 18. Disertori M, Rigoni M, Pace N, 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): 1046-1055. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.033>
 19. Halliday BP, Baksi AJ, Gulati A, et al. Outcome in Dilated Cardiomyopathy Related to the Extent, Location, and Pattern of Late Gadolinium Enhancement. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2019;12(8 Pt 2): 1645-1655. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.015>.
 20. Shin DG, Lee HJ, Park J, et al. Pattern of late gadolinium enhancement predicts arrhythmic events in patients

- with non-ischemic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2016;222: 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.122>.
21. Barison A, Aimo A, Mirizzi G, et al. The extent and location of late gadolinium enhancement predict defibrillator shock and cardiac mortality in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2020;307: 180-186. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.028>.
22. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(5): 408-420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.070>.
23. Demirel F, Adiyaman A, Timmer JR, et al. Myocardial scar characteristics based on cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2014;177(2): 392-399. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.08.132>.
24. Acosta J, Fernández-Armenta J, Borràs R, et al. Scar Characterization to Predict Life-Threatening Arrhythmic Events and Sudden Cardiac Death in Patients With Cardiac Resynchronization Therapy: The GAUDI-CRT Study. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2018;11(4): 561-572. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.04.021>.