

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-47-54>

ПРЕДИКТОРЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Т.А.Атабеков, Р.Е.Баталов, С.Н.Криволапов, М.С.Хлынин, С.И.Сазонова, К.В.Завадовский, С.В.Попов
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Российская Федерация

Цель. Выявить предикторы желудочковых тахикардий (ЖТА) у больных с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материалы и методы. В исследование включено 40 больных (мужчин - 36 (90,0%), средний возраст - 63,4±7,8 лет) с ИКМП, функциональным классом хронической сердечной недостаточности II-III, фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) 35% и менее, без документированных устойчивых эпизодов ЖТА. Проведена клинично-инструментальная диагностика: тест 6-минутной ходьбы, эхокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123 (¹²³I-МИБГ). Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) проводили как средство первичной профилактики внезапной сердечной смерти. Срок наблюдения составил 2 года. По наличию или отсутствию ЖТА больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с эпизодами ЖТА, 2-ю группу - без эпизодов ЖТА.

Результаты. 1-ю группу составили 36 (90,0%) больных, 2-ю группу - 4 (10,0%). По результатам однофакторного ROC-анализа было выявлено, что снижение временных и частотных компонентов ВСР, отражающих снижение парасимпатического влияния на сердце, а также увеличение индексированных объемно-размерных показателей ЛЖ (конечно-систолический и конечно-диастолический индексы) и дефекта накопления ¹²³I-МИБГ на ранних и поздних скинтиграммах, отражающих повышение симпатического влияния на сердце, соответствовали более частому развитию ЖТА (p=0,0001). Многофакторный ROC-анализ продемонстрировал, что только снижение низкочастотного спектрального компонента (p=0,0136), отражающего симпато-парасимпатический дисбаланс, соответствовало более частому развитию ЖТА. Разработана прогностическая модель, на основании которой увеличение прогностического коэффициента более 0,8936 соответствовало более частому развитию пароксизмов ЖТА (p=0,0001).

Заключение. У больных с ИКМП преобладание симпатического и снижение парасимпатического влияния на сердце, оцененного по результатам анализа ВСР, является предиктором развития ЖТА.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия, внезапная сердечная смерть, кардиовертер-дефибриллятор, фракция выброса левого желудочка, вариабельность сердечного ритма, скинтиграфия миокарда

Конфликт интересов: не заявлен.

Рукопись получена: 02.04.2020. **Рецензии получены:** 16.05.2020. **Принята к публикации:** 18.05.2020.

Ответственный за переписку: Атабеков Тариель Абдилазимович, E-mail: kgma1011@mail.ru

Для цитирования: Атабеков ТА, Баталов РЕ, Криволапов СН, Хлынин МС, Сазонова СИ, Завадовский КВ, Попов СВ. Предикторы желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Вестник аритмологии*. 2020;1(99): 47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-47-54>.

VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS PREDICTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

T.A.Atabekov, R.E.Batalov, S.N.Krivolapov, M.S.Khlynin, S.I.Sazonova, K.V.Zavadovsky, S.V.Popov
Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

Aim. To identify predictors of ventricular tachyarrhythmias (VTA) in patients with ischemic cardiomyopathy.

Materials and methods. The study included 40 patients (males - 36, mean age - 63,4 ± 7,8 years) with coronary artery disease (CAD), II-III functional class of chronic heart failure, left ventricle ejection fraction 35% or less, without sustained VTA and cardioverter-defibrillator (CD) implantation indications (primary prevention of the sudden cardiac death). Patients before CD implantation underwent 6-minute walk test, echocardiography, heart rate variability (HRV) analysis and cardiac single-photon emission computed tomography with ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG). All patients after CD implantation were followed-up during two years and divided into two groups. The 1-st group consisted of patients with VTA events, the 2-nd group - without VTA events.

Results. The 1-st group consisted of 36 (90,0%) patients, the 2-nd group - 4 (10,0%) patients. The univariate ROC-analysis showed that the low values of the HRV, reflecting a decrease of the parasympathetic effect on the heart, as well as an increase in indexed left ventricle volumetric and dimensional indicators (end-diastolic and end-systolic indices)

and ^{123}I -MIBG accumulation defect on early and delayed scintigrams, reflecting an increase of the sympathetic effect on the heart led to frequent occurrences of the VTA ($p=0,0001$). The multivariate ROC-analysis demonstrated that only LF ($p=0,0136$), which associated with sympathoparasympathetic imbalance, led to frequent occurrences of the VTA. Also, increase of the VTA predictive ratio, calculated according to this predictive model, more than 0,8936 led to frequent occurrences of the VTA ($p=0,0001$).

Conclusion. In patients with ischemic cardiomyopathy, the predominance of sympathetic and a decrease of parasympathetic effects on the heart, assessed by the analysis of heart rate variability, is a predictor of the life-threatening ventricular arrhythmias.

Key words: ventricular tachyarrhythmia, sudden cardiac death, implantable cardioverter-defibrillator, left ventricular ejection fraction, heart rate variability, cardiac scintigraphy

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 02.04.2020 **Revision Received:** 16.05.2020 **Accepted:** 18.05.2020

Corresponding author: Atabekov Tariel, E-mail: kgma1011@mail.ru.

For citation: Atabekov TA, Batalov RE, Krivolapov SN, Khlynin MS, Sazonova SI, Zavadovsky KV, Popov SV. Ventricular tachyarrhythmias prediction in patients with ischemic cardiomyopathy. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-47-54>.

Известен способ стратификации риска жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (ЖТА), основанный на оценке фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [1]. Исходя из этого, установка ИКД необходима больным с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), т.е. дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ - 35% и менее) и сердечной недостаточностью (СН) II или III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), для первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) [1].

Систолическая функция ЛЖ оказывает наибольшее влияние на риск развития ВСС в течение первых 6 месяцев после развития острого ИМ [2]. В связи с этим, установка ИКД необходима для уменьшения риска ВСС больным с дисфункцией ЛЖ и СН, вследствие перенесенного, не менее чем 40 дней назад, ИМ. Однако, у больных в ранние сроки после ИМ не отмечается улучшение выживаемости в течение 30 месяцев после установки ИКД [3]. Этот парадокс говорит о несовершенстве современных подходов прогнозирования развития жизнеугрожающих ЖТА у данной категории больных. Это связано с изменчивостью факторов риска по прошествии времени после ИМ и изменению клинического состояния больного (улучшается систолическая функция ЛЖ, изменяется симпатический статус и уменьшаются проявления СН) [4].

Следовательно, использование ФВ ЛЖ для отбора больных для установки ИКД как способа профилактики ВСС, не приводит к желаемому результату, а именно, число срабатываний устройств в данной группе больных остается относительно небольшим [5, 6]. Соответственно растет количество имплантированных устройств, вероятность срабатывания которых низкая. А рост нерационально установленных может отразиться на качестве жизни больных и на экономической составляющей здравоохранения. Все эти факты указывают на необходимость совершенствования стратификации риска и поиска дополнительных предикторов ЖТА и ВСС.

Одним из прогностических маркеров развития ЖТА на сегодняшний день рассматривается воз-

можность использования симпато-вагусного дисбаланса, по результатам анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123 (^{123}I -МИБГ). Снижение ВСР связано с увеличенным уровнем смертности у больных, перенесших острый ИМ. Низкие показатели ВСР, независимо от снижения ФВ ЛЖ и наличия спонтанных ЖТА по данным I. Cygankiewicz и соавт. являются мощными предикторами ВСС [7]. Однако не показана прогностическая эффективность отдельных показателей ВСР (временных и частотных).

Еще одним фактором, играющим важную роль в развитии ЖТА у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), является влияние повышенного симпатического тонуса на миокард. Соответственно, его уменьшение является актуальной задачей [8]. Радионуклидные диагностические методы (ОЭКТ и позитронная томография) отвечают этим требованиям.

Мы предположили, что определение показателей симпато-вагусного дисбаланса может служить прогностическим маркером развития жизнеугрожающих ЖТА у пациентов с ИКМП.

Целью работы является выявление дополнительных предикторов желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 40 пациентов, из них 36 (90%) мужчин и 4 (10%) женщины, средний возраст составил $63,4 \pm 7,8$ лет, с ИБС, перенесенным ИМ давностью более 40 дней, без стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, без показаний для реваскуляризации, ФК СН II и III по классификации NYHA, ФВ ЛЖ 35% и менее, без документированных устойчивых эпизодов ЖТА и с показаниями для установки ИКД, в целях первичной профилактики ВСС [1]. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Основным диагнозом была ИБС, которая выявлена у всех 40 (100,0%) больных. Все больные были с перенесенным ИМ в анамнезе. Из них у 18 (45,0%) больных причиной ИМ был стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, которым по показаниям уже была выполнена коронарная баллонная ангиопластика со стентированием и в исследование они включались через 3 месяца после реваскуляризации. У остальных 22 (55,0%) больных показаний для реваскуляризации не было. Признаки СН II-III ФК были диагностированы у всех (100,0%) пациентов, при этом большую часть составили больные со II ФК - 22 (55,0%). При этом ФВ ЛЖ у больных составила 32,5% [31,0; 34,0]. Фоновым заболеванием у всех больных была гипертоническая болезнь III стадии с нормальными цифрами артериального давления, без артериальной гипертензии, на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Сопутствующая патология представлена в основном дислипидемией у 18 (45,0%), ожирением I-III степени у 8 (20,0%). Сахарный диабет I типа зарегистрирован у 1 (2,5%), II типа - у 11 (27,5%) больных. Патология щитовидной железы определена у 4 (10,0%) пациентов, все они были в эутиреоидном состоянии. Среди других заболеваний зарегистрированы: патология органов дыхания - 6 (15,0%), мочевыводящей системы - 6 (15,0%), центральной нервной системы - 3 (7,5%) и

опорно-двигательного аппарата - 2 (5,0%). Ишемический инсульт перенесли 3 (7,5%) пациента. Остальная часть заболеваний центральной нервной системы была представлена хронической ишемией головного мозга различных степеней. Кроме того, 14 (35,0%) мужчин имели длительный стаж курения, а 3 (7,5%) мужчины злоупотребляли алкоголем.

У 18 (45,0%) пациентов до установки ИКД по данным холтеровского мониторинга ЭКГ документированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) с максимальной длительностью до 9 секунд. Пароксизмальных устойчивых ЖТ, а также эпизодов синдрома Морганьи-Эдамса-Стокса выявлено не было. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий зарегистрирована у 14 (35,0%) пациентов, из них у 10 (25,0%) проводилась фармакологическая кардиоверсия.

Бета-адреноблокаторы принимали все 40 (100,0%) пациентов, антиаритмические препараты III класса (амиодарон) - 21 (52,5%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - 35 (87,5%), статины - 40 (100,0%), антиагреганты - 26 (65,0%), диуретики - 40 (100,0%), антикоагулянты - 14 (35,0%).

Всем пациентам до установки ИКД были проведены стандартные методы клинико-инструментальной диагностики. Оценка тяжести СН проводили с использованием критериев NYHA, с определением теста 6-минутной ходьбы (ТШХ). Для анализа использовалась дистанция ходьбы в метрах и ФК NYHA, которому она соответствовала: более 550 м - пациент не имеет признаков СН, 426-550 м - ФК I, 301-425 м - ФК II, 151-300 м - ФК III, менее 150 м - ФК IV.

Анализ ВСП проводили с использованием систем холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) Schiller, Швейцария. Проводили измерение средней частоты сердечных сокращений, среднего интервала NN (ANN), стандартного отклонения всех NN-интервалов (SDNN), стандартного отклонения средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (SDANN), среднего значения стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (ASDNN), квадратного корня из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами (rMSSD) и процента NN50 от общего количества последовательных пар NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи (pNN50). Также выполняли спектральный анализ номинальной 24-часовой записи, с вычислением полного диапазона: очень низкочастотного спектрального компонента (VLF), низкочастотного спектрального компонента (LF), высокочастотного спектрального компонента (HF), общего количества спектральных компонентов (TF) и отношение LF к HF. Анализ ВСП проводили по 24-часовым интервалам, в физиологически стабильных условиях на фоне терапии бета-блокаторами и амиодароном.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на ультразвуковом аппарате Philips HD15 (PureWave, Голландия). Исследование выполняли из стандартных ЭхоКГ позиций с определением показателей внутрисердечной

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Исследуемые показатели	Значение
Количество пациентов	40
Мужчины, n (%)	36 (90,0%)
Средний возраст, лет (M±SD)	63,4±7,8
Ишемическая болезнь сердца*, n (%)	40 (100,0%)
Стентирование КА в анамнезе, n (%)	18 (45,0%)
Сердечная недостаточность:	
Функциональный класс II, n (%)	22 (55,0%)
Функциональный класс III, n (%)	18 (45,0%)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	14 (35,0%)
Некардиальная сопутствующая патология:	
сахарный диабет, n (%)	12 (30,0%)
ожирение, n (%)	8 (20,0%)
дислипидемия, n (%)	18 (45,0%)
Принимаемые лекарства:	
бета-адреноблокаторы, n (%)	40 (100,0%)
ААП III класса, n (%)	21 (52,5%)
ингибиторы АПФ, n (%)	35 (87,5%)
статины, n (%)	40 (100,0%)
антиагреганты, n (%)	26 (65,0%)
диуретики, n (%)	40 (100,0%)
антикоагулянты, n (%)	14 (35,0%)

Примечание: * - без хирургически значимых стенозов, КА - коронарные артерии, ФП - фибрилляция предсердий, ААП - антиаритмические препараты, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

гемодинамики (размеров полостей сердца, ФВЛЖ, индекса массы миокарда (ИММ), конечно-систолического индекса (КСИ), конечно-диастолического индекса (КДИ), индекса левого предсердия (ЛПИ) и правого предсердия (ППИ)).

Протокол исследования с ^{123}I -МИБГ включал в себя внутривенное введение радиофармпрепарата (РФП) в дозе 111-370 МБк и проведение как планарного, так и томографического исследований через 20 мин (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции (отсроченное исследование). Всем пациентам была проведена блокада щитовидной железы с помощью приема раствора Люголя в течение 3 дней до исследования и 3 дней после исследования с ^{123}I -МИБГ (5 капель раствора Люголя 3 раза в день). По данным планарной сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ анализировали общую симпатическую активность по скорости вымывания (washout rate, WR) РФП и индексу Н/М на ранних (Н/Ме) и отсроченных (Н/Мд) сцинтиграммах [9]. При томографическом исследовании оценку распределения РФП в миокарде выполняли с помощью программы QPS (Cedars Sinai Medical Center, США), с построением 20 сегментарной карты полярных координат ЛЖ типа «бычий глаз». Регионарную симпатическую активность оценивали визуально на томосрезах, выполненных по короткой оси сердца. Глубину дефектов аккумуляции РФП выражали в баллах от 0 до 4 с расчетом индекса дефекта накопления ^{123}I -МИБГ на ранних (SSe) и отсроченных (SSd) изображениях [10].

После установки ИКД настраивали программируемые параметры устройства: базовая частота, параметры детекции и терапии ЖТ и фибрилляции желудочков. Базовую частоту устанавливали 50 ударов в минуту. Устанавливали 3 зоны детекции ЖТА (2 зоны детекции ЖТ и 1 зона - ФЖ). В первой зоне детекции ЖТ частоту устанавливали 130 ударов в минуту в режиме «monitor only» (без возможности нанесения шоков с ИКД, но с возможностью антитахикардийной стимуляции). Во второй зоне частоту детекции ЖТ устанавливали 170 ударов в минуту с двумя видами ИКД-терапии. Первый вид ИКД-терапии - это антитахикардийная стимуляция, второй - шоки. В третьей зоне частоту детекции ФЖ устанавливали 200 ударов в минуту с одним видом ИКД-терапии (шоки).

Все пациенты получали стандартную терапию ИБС, гипертони-

ческой болезни, хронической СН, которую получали до операции. Период наблюдения составил 2 года. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу включили пациентов, у которых были зарегистрированы эпизоды ЖТА после установки ИКД, во вторую группу - без эпизодов ЖТА. Проводили оценку параметров работы ИКД, эпизодов ЖТА (количество и длительность) по данным записи ИКД, после чего выполняли сравнительную оценку клинико-инструментальных показателей (ТШХ,

Таблица 2.

Клинико-инструментальные показатели пациентов по группам

Показатель	1-я группа $M_e [Q_1; Q_3]$	2-я группа $M_e [Q_1; Q_3]$	p
ФВ ЛЖ, %	32,5 [30,0; 35,0]	32,5 [32,0; 33,0]	0,946
КСИ, мл/м ²	60,75 [52,8; 74,0]	19,55 [15,5; 23,6]	0,001
КДИ, мл/м ²	93,6 [78,7; 101,0]	58,7 [51,5; 65,9]	0,004
AHR, уд/мин	65,5 [63,0; 69,0]	64,0 [62,0; 66,0]	0,43
ANN, мс	895,0 [833,0; 958,0]	1269,0 [1263,0; 1275,0]	0,001
SDNN, мс	98,5 [77,0; 105,0]	145,0 [124,0; 166,0]	0,001
SDANN, мс	91,0 [65,0; 95,0]	119,5 [95,0; 144,0]	0,02
ASDNN, мс	46,5 [35,0; 51,0]	56,5 [49,0; 64,0]	0,061
rMSSD, мс	17,5 [15,0; 19,0]	26,0 [19,0; 33,0]	0,025
pNN50, мс	3,85 [2,3; 7,7]	6,8 [4,1; 9,5]	0,13
VLF, мс ²	2371,5 [1166,0; 2901,0]	3030,0 [2422,0; 3638,0]	0,061
LF, мс ²	729,0 [652,0; 1046,0]	1459,0 [1128,0; 1790,0]	0,009
HF, мс ²	696,0 [543,0; 868,0]	959,0 [868,0; 1050,0]	0,015
TF, мс ²	2542,0 [2010,0; 3235,0]	3509,0 [2819,0; 4199,0]	0,025
LF/HF	1,29 [1,12; 1,57]	1,5 [1,3; 1,7]	0,25
Н/Ме	1,645 [1,5; 1,86]	2,45 [2,4; 2,5]	0,012
Н/Мд	1,565 [1,49; 1,86]	1,97 [1,7; 2,24]	0,049
SSe, %	24,5 [21,0; 36,0]	9,5 [4,0; 15,0]	0,003
SSd, %	35,5 [23,0; 49,0]	16,5 [15,0; 18,0]	0,003
WR, %	16,0 [12,0; 21,0]	18,5 [18,0; 19,0]	0,379

Примечание: здесь и далее ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КСИ - конечно-систолический индекс, КДИ - конечно-диастолический индекс, AHR - средняя частота сердечных сокращений, ANN - средний интервал NN, SDNN - стандартное отклонение всех NN-интервалов, SDANN - стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи, ASDNN - среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи, rMSSD - квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами, pNN50 - процент NN50 от общего количества последовательных пар NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи, VLF - очень низкочастотный спектральный компонент, LF - низкочастотный спектральный компонент, HF - высокочастотный спектральный компонент, TF - общее количество спектральных компонентов, LF/HF - отношение низкочастотного спектрального компонента к высокочастотному спектральному компоненту, Н/Ме - соотношение сердце/средостение на ранних сцинтиграммах, Н/Мд - соотношение сердце/средостение на поздних сцинтиграммах, SSe - дефект накопления ^{123}I -МИБГ на ранних сцинтиграммах, SSd - дефект накопления ^{123}I -МИБГ на поздних сцинтиграммах, WR - скорость вымывания ^{123}I -МИБГ.

ЭхоКГ, ХМ ЭКГ с анализом ВСР и ОЭКТ миокарда с ^{123}I -МИБГ) по группам.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Для оценки нормальности распределения признака использовали критерий Шапиро-Уилка. Для показателей, которые подчинялись нормальному закону распределения, вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD). В случае же, если показатели не подчинялись нормальному закону распределения, то вычисляли медиану (M_0) и квартили [Q_1 , Q_3]. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки корреляционных связей между парами количественных признаков использовали ранговый непараметрический коэффициент Спирмена. Для сравнительной оценки информативности неинвазивных методов диагностики проводился метод ROC-анализа и логистической регрессии с помощью пакета программ MedCalc (MedCalc statistical software, США). При уровне значимости p меньше 0,05 считалось, что исследуемый

показатель в сравниваемых группах имел статистически значимые различия.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения пациентов в исследование у всех участников было получено информированное письменное согласие.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты первой и второй группы на момент включения в исследование не различались по возрасту, основному заболеванию, ФК СН, наличию в анамнезе ИМ, стентирования коронарных артерий, некардиальной сопутствующей патологии и терапии основного заболевания. Единственное различие между группами было выявлено в гендерной структуре. Так, первую группу составили одни мужчины 36 (90,0%), а вторую - женщины - 4 (10,0%). В первой группе средний возраст составил $63,2 \pm 8,2$ лет, во второй - $65,0 \pm 2,3$ лет ($p=0,12$). В первой группе клинические проявления СН II ФК во время наблюдения были выявлены у 20 (55,5%), III ФК - 16 (44,5%). Результат ТШХ в данной группе составил $307,5$ м [190,0; 366,0]. Во второй группе клинические проявления СН II ФК во время наблюдения были выявлены у 2 (50,0%) ($p=0,34$), III ФК - 2 (50,0%) ($p=0,27$). Результат ТШХ в данной группе составил $245,0$ м [170,0; 320,0] ($p=0,28$).

За 2 года наблюдения дисфункции системы ИКД-электрод не выявлено. За этот период, по данным записи эндограмм у 36 (90,0%) пациентов из первой группы документированы пароксизмы ЖТА длительностью 8,0 с [5,0; 10,0], количество эпизодов составило 1 [2; 4]. У 10 (27,7%) больных документированы устой-

Таблица 3.

Результаты корреляционного анализа

	Длительность ЖТА		Количество эпизодов ЖТА	
	R	p	R	p
rMSSD	-0,421	0,016	-0,567	0,0003
pNN50	-0,482	0,005	-	-
HF	-	-	-0,355	0,033
КСИ	0,342	0,04	0,441	0,004
КДИ	0,421	0,01	0,348	0,027

Примечание: ЖТА - желудочковая тахикардия.

Результаты однофакторного ROC-анализа

Переменные	AUC	p	MSE	ДИ 95%	t	Sen	Spe
КСИ, мл/м ²	1,000	0,0001	0,000	0,912-1,000	>23,6	100,00	100,00
КДИ, мл/м ²	0,944	0,0001	0,0416	0,823-0,992	>65,9	88,89	100,00
ANN, мс	0,986	0,0001	0,0126	0,887-1,000	≤1211	94,44	100,00
SDNN, мс	0,986	0,0001	0,0126	0,887-1,000	≤119	94,44	100,00
SDANN, мс	0,861	0,0001	0,0875	0,715-0,950	≤94	66,67	100,00
ASDNN, мс	0,792	0,004	0,101	0,634-0,904	≤48	61,11	100,00
rMSSD, мс	0,847	0,0003	0,0949	0,698-0,941	≤18	61,11	100,00
VLF, мс ²	0,792	0,02	0,127	0,634-0,904	≤2411	55,56	100,00
LF, мс ²	0,903	0,0001	0,0646	0,767-0,974	≤1046	77,78	100,00
HF, мс ²	0,875	0,0001	0,0803	0,732-0,958	≤743	72,22	100,00
TF, мс ²	0,847	0,0003	0,0959	0,698-0,941	≤2785	66,67	100,00
H/Me	0,889	0,0001	0,0531	0,749-0,966	≤2,29	88,89	100,00
H/Md	0,806	0,001	0,0945	0,650-0,913	≤1,65	66,67	100,00
SSe, %	0,958	0,0001	0,0320	0,843-0,996	>15	88,89	100,00
SSd, %	0,958	0,0001	0,0301	0,843-0,996	>18	94,44	100,00

Примечание: AUC - площадь под кривой, MSE - среднеквадратическая ошибка, ДИ - доверительный интервал, t - связанный критерий, Sen - чувствительность, Spe - специфичность.

Таблица 4.

чивые ЖТА, которые у 6 (16,6%) больных успешно купированы антитахикардийной стимуляцией (АТР) желудочков, у 4 (11,1%) АТР была без эффекта и ЖТА купирована нанесением шока. У 26 (72,3%) больных ЖТА носила неустойчивый характер и купировалась самостоятельно. У остальных 4 (10,0%) пациентов, за период исследования эпизодов ЖТА не обнаружено, они и составили вторую группу. Пациентов с неадекватными срабатываниями устройства не было. Осложнений в ранний и поздний послеоперационные периоды после установки ИКД не возникли ни у одного пациента.

По результатам ЭхоКГ, у пациентов первой группы индексированные показатели полостей ЛЖ были достоверно больше, чем у пациентов второй группы ($p=0,004$). По ФВ ЛЖ каких-либо достоверных различий выявлено не было. Сравнительный анализ показателей анализа ВСР выявил достоверные различия по временным ($p=0,02$) и частотным ($p=0,025$) компонентам. По результатам ОЭКТ миокарда с ^{123}I -МИБГ, у пациентов первой группы показатели SSe и SSd были достоверно больше, чем у пациентов второй группы ($p=0,003$). Также стоит отметить, что в первой группе индексы H/Me и H/Md были достоверно ниже, чем во второй ($p=0,049$) (табл. 2).

Была выявлена обратная корреляционная связь между показателями rMSSD ($p=0,016$), pNN50 ($p=0,005$) и длительностью эпизодов ЖТА, также между количеством эпизодов ЖТА и rMSSD ($p=0,0003$) и HF ($p=0,033$). По данным ЭхоКГ обнаружена прямая корреляция между показателями КСИ ($p=0,004$), КДИ ($p=0,027$) и количеством эпизодов ЖТА, а также между длительностью эпизодов ЖТА и показателями КСИ ($p=0,04$) и КДИ ($p=0,01$) (табл. 3).

Проведенный однофакторный ROC-анализ выявил пороговые значения показателей клинико-инструментальных методов исследования, при которых развивались пароксизмы ЖТА (табл. 4). Так, среди показателей ЭхоКГ было выявлено, что увеличение объемно-размерных показателей ЛЖ (КСИ и КДИ) являются предикторами ЖТА при учете одного фактора ($p=0,0001$). Среди показателей ВСР было выявлено, что снижение временных (ANN, SDNN, SDANN, ASDNN, rMSSD) и спектральных (VLF, LF, HF и TF) показателей, отражающих парасимпатическое влияние на сердце, а также симпатопарасимпатический баланс, являются предикторами ЖТА при учете одного фактора ($p<0,05$). Среди радионуклидных показателей было выявлено, что увеличение SSe ^{123}I -МИБГ и SSd ^{123}I -МИБГ, а также снижение H/Me ^{123}I -МИБГ и H/Md ^{123}I -МИБГ, отражающих симпатическую активность миокарда, соответствовали более частому развитию ЖТА ($p<0,05$).

В свою очередь, проведенный многофакторный ROC-анализ среди показателей клинико-инструментальных методов исследования выявил лишь один независимый предиктор развития пароксизмов ЖТА у пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее. Им оказался низкочастотный спектральный компонент ($\text{OR}=0,9942$, 95% CI 0,9895-0,9988, $p=0,0136$), отражающий симпатопарасимпатический баланс. Уровень достоверности

данной прогностической модели оказался достаточно высоким ($\text{AUC}=0,903$, среднеквадратическая ошибка= $0,0609$, 95% CI 0,767-0,974, $p=0,0007$). По данной модели был произведен расчет прогностического коэффициента развития пароксизмов ЖТА по следующей формуле: $\text{ПК} = 1/[1+e^{-(8,7377-0,0058594 \times \text{ЧЗЛФ})}]$ где, ПК - прогностический коэффициент развития ЖТА, e - основание натурального логарифма, ЧЗЛФ - числовое значение низкочастотного спектрального компонента. При значении коэффициента более 0,8936 у пациентов развивались пароксизмы ЖТА ($\text{AUC}=0,903$; $p=0,0001$) (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день поиск предикторов развития ЖТА у пациентов с ИБС является актуальной проблемой. Последние исследования по ИКД, в особенности у группы лиц с первичной профилактикой ВСС, свидетельствует о том, что оценка ФВ ЛЖ, недостаточна для выявления группы пациентов с высоким риском развития ЖТА [5]. На данный момент времени единственным независимым предиктором, для которого подтверждена стойкая связь с риском развития жизнеугрожающих ЖТА после перенесенного ИМ и при дисфункции ЛЖ, является его фракция выброса [11]. Ее значение 35% или менее и наличие СН II или III ФК является основным показанием для установки ИКД у постинфарктных больных, согласно современным международным рекомендациям [1]. По результатам нашего исследования было выявлено, что у пациентов с пароксизмами ЖТА показатели КСИ ($p=0,001$) и КДИ ($p=0,004$) были намного больше, чем у пациентов без ЖТА. А также увеличение этих объемно-размерных показателей прямо коррелировало с количеством и длительностью пароксизмов ЖТА ($p<0,05$). Однофакторный ROC-анализ среди ЭхоКГ показателей, выявил, что увеличение КСИ более 23,6

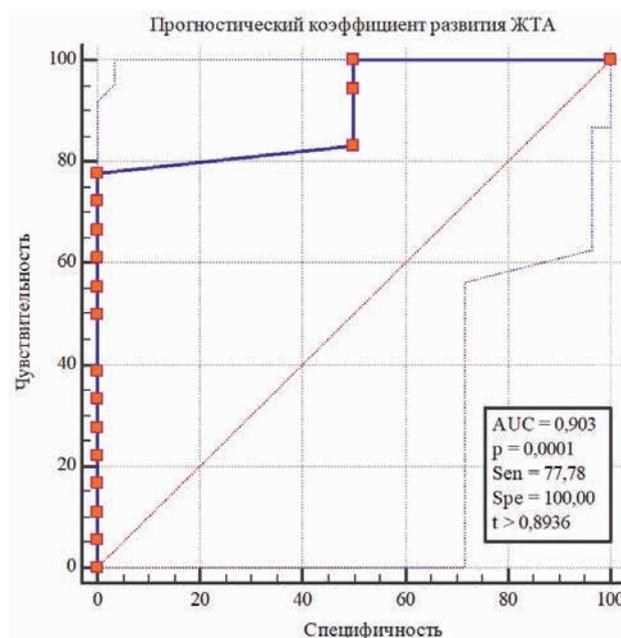


Рис. 1. ROC-кривая прогностического коэффициента развития желудочковых тахикардий.

мл/м² (AUC=1,000; p=0,0001) и КДИ более 65,9 мл/м² (AUC=0,944; p=0,0001) приводило к развитию ЖТА.

Как известно, причиной смерти мужчин при достижении 60 лет в большинстве случаев является ВСС [12]. В то время как, у женщин в этот возрастной период риск ВСС, относительно мужчин, низкий, что обусловлено нормальным функционированием яичников, которое «защищает» от факторов риска ИБС и ВСС, в частности, атеросклероза. Но уже в постменопаузальном периоде вследствие снижения уровня эстрогенов, начинается повышение уровня липопротеидов низкой плотности [13]. Результаты нашего исследования также показали, что риск ВСС у мужчин выше, чем у женщин. Так в первой группе, представленной только мужчинами, за 2 года наблюдения были зарегистрированы пароксизмы ЖТА, в то время как во второй группе, состоящей только из женщин, пароксизмов ЖТА после установки ИКД зарегистрировано не было.

Анализ современной литературы продемонстрировал, что перспективными и не до конца изученными в плане прогностической оценки ЖТА является выявление снижения вагусной активности по результатам оценки ВСП, нарушений симпатической иннервации миокарда по данным сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ. Так, снижение ВСП может отражать понижение вагусной активности в отношении сердца, приводящее к доминированию симпатических механизмов и электрической нестабильности миокарда. В острой фазе ИМ снижение суточной SDNN достоверно связано с развитием дисфункции ЛЖ [14]. T.Song et al. показано, что сниженная ВСП является значимым предиктором смертности и аритмических осложнений (устойчивая ЖТ) у пациентов, перенесших острый ИМ [15].

В исследовании A.Algra et al. было выявлено, что прогностическая значимость ВСП не зависит от других факторов, используемых для стратификации постинфарктного риска, таких как низкая ФВ ЛЖ, частая эктопическая желудочковая активность и наличие поздних желудочковых потенциалов [16]. В этой же

работе установлено, что в целях прогнозирования общей смертности ценность ВСП сравнима с ценностью показателя ФВЛЖ, однако превышает ее в отношении прогнозирования нарушений ритма. По данным литературы наиболее информативным показателем сцинтиграфии миокарда с ¹²³I-МИБГ является соотношение Н/М, рассчитанное по зонам интереса на планарных отсроченных изображений сердца [17]. По результатам нашего исследования, было выявлено, что среди всех показателей клинико-инструментальных методов диагностики, лишь низкочастотный спектральный компонент (OR=0,9942, 95% CI 0,9895-0,9988, p=0,0136) является независимым предиктором развития ЖТА. Расчет предсказательной вероятности развития ЖТА по прогностической модели с использованием этого показателя выявил, что увеличение коэффициента более 0,8936 у пациентов соответствовало более частому развитию пароксизмов ЖТА (AUC=0,903; 95% CI 0,767-0,974, p=0,0001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У мужчин с ишемической кардиомиопатией снижение низкочастотного спектрального компонента, отражающего преобладание симпатического и снижение парасимпатического влияния на сердце, менее 1046 мс, а также увеличение прогностического коэффициента более 0,8936, является предиктором развития жизнеугрожающих желудочковых тахикардий. У женщин данные показатели прогностической значимости не продемонстрировали.

ОГРАНИЧЕНИЯ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

К ограничениям проведенного исследования необходимо отнести относительно небольшую выборку пациентов, малую сопоставимость групп сравнения (36 мужчин и 4 женщины) и то, что оно носит одноцентровой характер, что может в некоторой степени снижать ценность полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревিশвили АШ, Неминуший НМ, Баталов РЕ, и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. *Вестник аритмологии*. 2017;89: 1-104. [Revishvili ASH, Neminushiy NM, Batalov RE, et al. Russian clinical guidelines for monitoring risk of sudden cardiac arrest and sudden heart death, prevention and first aid measures. *Journal of arrhythmology*. 2017;(89): 2-104. (In Russ.)]
2. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazques EJ, et al. Valsartan, Captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349: 1893-1906. DOI: 10.1056/NEJMoa032292.
3. Dorian P, Hohnloser SH, Thorpe KE, et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the defibrillation in acute myocardial infarction trial (DAMIAT). *Circulation*. 2010;122(25): 2645-2652. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924225.
4. Piccini JP, Zhang M, Pieper K, et al. Predictors of sudden cardiac death change with time after myocardial infarction: results from the VALIANT trial. *Eur Heart J*. 2010;31: 211-221. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp425.
5. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S, et al. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(6): e001289 DOI: 10.1161/JAHA.114.001289.
6. Konstantino Y, Shafat T, Novack V, et al. Incidence of implantable cardioverter defibrillator therapy and mortality in primary and secondary prevention of sudden cardiac death. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(12): 760-763. PMID: 26897978.
7. Cygankiewicz I. Heart rate turbulence. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2): 160-171. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.08.002.
8. Fukuda K, Kanazawa H, Aizawa Y, et al. Cardiac innervation and sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116(12):

2005-2019. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304679.

9. Verschure DO, de Groot JR, Mirzaei S, et al. Cardiac ¹²³I-mIBG scintigraphy is associated with freedom of appropriate ICD therapy in stable chronic heart failure patients. *International Journal of Cardiology*. 2017;248: 403-408. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.08.003.

10. 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. DOI: 10.1161/hc0402.102975.

11. 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;4(6): 877-883. DOI: 10.1056/NEJMoa013474.

12. Hayashi M, Shimizu W, Albert C. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116(12): 1887-1906. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304521.

13. Bertoia M, Allison M, Manson J, et al. Risk factors

for sudden cardiac death in post-menopausal women. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60: 2674-2682. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.031.

14. Coviello I, Pinnacchio G, Laurito M, et al. Prognostic role of heart rate variability in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Cardiology*. 2013; 124(1):63-70. DOI: 10.1159/000345779.

15. Song T, Qu XF, Zhang YT, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14: 51-59. DOI: 10.1186/1471-2261-14-59.

16. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiographic and the 2-year risk for sudden death. *Circulation*. 1993;8(1):80-185. DOI: 10.1161/01.cir88.1.180.

17. Flotats A, Carrio I, Agostini D, et al. Proposal for standardization of ¹²³I-metaiodobenzylguanidine cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(9): 1802-1812. DOI: 10.1007/s00259-010-1491-4.