

Клинико-anamnestические предикторы неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Н.Б. Лебедева[✉], И.В. Талибуллин, П.Г. Парфенов, О.Л. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Минобрнауки Российской Федерации, Кемерово, Россия

Аннотация

Цель. Выявление комплекса клинико-anamnestических предикторов неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (ИКД). **Материалы и методы.** У 260 пациентов с СН с низкой ФВЛЖ и ИКД, включенных в «Кузбасский регистр пациентов с ИКД», получены данные о статусе жив/умер, причинах смерти и сердечно-сосудистых событиях в течение 4-летнего периода наблюдения. Внесенные в регистр перед имплантацией ИКД клинико-инструментальные и социально-демографические параметры использовались для составления прогностической регрессионной модели.

Результаты. Всего зарегистрировано 348 сердечно-сосудистых событий (конечных точек), из них 54 смерти. Основной причиной смерти у 48 (88,9%) пациентов явилась острая декомпенсация СН. Согласно многофакторному регрессионному анализу риск неблагоприятного отдаленного исхода повышают уровень систолического давления в легочной артерии, толщина межжелудочковой перегородки, наличие хронической обструктивной болезни легких, низкая ФВЛЖ и отсутствие приема блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также социальное положение (чувствительность модели – 70%, специфичность – 75,9%, AUC=0,8).

Заключение. Использование прогностической модели в клинической практике позволит персонализировать подходы к принятию решения о необходимости имплантации ИКД и дальнейшему наблюдению пациентов с целью улучшения их выживаемости.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, внезапная сердечная смерть, низкая фракция выброса левого желудочка, прогноз

Для цитирования: Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Парфенов П.Г., Барбараш О.Л. Клинико-anamnestические предикторы неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. Терапевтический архив. 2025;97(1):21–28. DOI: 10.26442/00403660.2025.01.203045

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

Clinical and anamnestic predictors of poor long-term prognosis in patients with chronic heart failure and implanted cardioverter-defibrillator

Nataliya B. Lebedeva[✉], Ilias V. Talibullin, Pavel G. Parfenov, Olga L. Barbarash

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

Abstract

Aim. Identification of a complex of clinical and anamnestic predictors of an unfavorable long-term prognosis in patients with heart failure with low left ventricular ejection fraction and an implanted cardioverter-defibrillator (ICD).

Materials and methods. In 260 patients with heart failure with low left ventricular ejection fraction and ICD included in the "Kuzbass Register of Patients with ICD", data were obtained on the status of alive/dead, causes of death and cardiovascular events during a 4-year follow-up period. The clinical-instrumental and socio-demographic parameters entered into the register before ICD implantation were used to compile a prognostic regression model.

Results. A total of 348 cardiovascular events (endpoints) were recorded, of which 54 were deaths. The main cause of death in 48 (88.9%) patients was acute decompensated heart failure. According to the multivariate regression analysis, the factors that increase the risk of an unfavorable long-term outcome included in the prognostic model were: the level of systolic pressure in the pulmonary artery, the thickness of the interventricular septum, social status, the presence of chronic obstructive pulmonary disease, the low ejection fraction of the left ventricle and the absence of a renin-blocker angiotensin-aldosterone system (model sensitivity – 70%, specificity – 75.9%, AUC=0.8).

Conclusion. The use of a predictive model in clinical practice will make it possible to personalize approaches to making a decision on the need for ICD implantation and further monitoring of patients in order to improve their survival.

Keywords: heart failure, implantable cardioverter defibrillators, sudden cardiac death, low left ventricular ejection fraction, prognosis

For citation: Lebedeva NB, Talibullin IV, Parfenov PG, Barbarash OL. Clinical and anamnestic predictors of poor long-term prognosis in patients with chronic heart failure and implanted cardioverter-defibrillator. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(1):21–28. DOI: 10.26442/00403660.2025.01.203045

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Лебедева Наталия Борисовна – д-р мед. наук, доц., вед. науч. сотр. лаб. реабилитации отд. клинической кардиологии. E-mail: lebenb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2769-3807

[✉]Nataliya B. Lebedeva. E-mail: lebenb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2769-3807

Талибуллин Ильяс Вильямович – врач-кардиолог

Ilias V. Talibullin. ORCID: 0000-0001-5790-1158

Введение

По последним данным, 50% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями умирают внезапно, и у 50% из них внезапная сердечная смерть (ВСС) является первым проявлением болезни [1]. Таким образом, проблема предупреждения ВСС не теряет своей актуальности. Основным методом профилактики ВСС является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КД), эффективность которой, по данным многочисленных рандомизированных клинических исследований, существенно превосходит эффективность антиаритмической терапии [2]. Имплантируемые КД (ИКД) существенно чаще применяют именно для первичной профилактики ВСС, до 90% всех случаев [3, 4]. Поскольку в клинических исследованиях по применению ИКД с целью первичной профилактики ВСС единственный критерий включения – низкая фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), основное показание для ИКД-терапии – ФВЛЖ менее 35% [5–8]. Таким образом, закономерно, что основная когорта исследуемых с ИКД представлена пациентами с хронической сердечной недостаточностью с низкой ФВЛЖ (СНнФВ).

Известно, что пациенты с низкой ФВЛЖ отличаются неблагоприятным прогнозом, обусловленным не только высоким риском ВСС, но и высоким конкурирующим риском неаритмической смерти [9]. Данные клинической практики свидетельствуют о том, что реальный вклад имплантации КД в улучшение прогноза у пациентов с СНнФВ может быть ниже, чем по результатам рандомизированного клинического исследования, в связи с чем в последних Европейских рекомендациях по профилактике ВСС 2022 г. подчеркивается необходимость индивидуального подхода при определении показаний к имплантации КД [5]. Так, если результаты исследования EU-CERT-ICD подтверждают снижение смертности при ИКД-терапии на 27%, то данные других исследований свидетельствуют о возможности 44% снижения риска ВСС на фоне медикаментозной терапии [10, 11]. Одно из последних исследований по сравнению сакубитрила/валсартана и ИКД у пациентов с СНнФВ показало большую медико-экономическую эффективность медикаментозной терапии: лучшую выживаемость при меньших затратах [12]. Кроме того, в связи с очень низкой комплаентностью пациентов с СНнФВ многокомпонентной оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), которая обязательна в течение 3 мес до имплантации ИКД, это условие в реальной клинической практике часто не выполняется [9]. В результате ИКД срабатывают у небольшого числа больных даже при длительном наблюдении, а у 30–65% пациентов и более может не быть ни одного срабатывания в течение всего срока службы ИКД, при этом смертность среди пациентов с СНнФВ и ИКД остается высокой [13–16]. В данном контексте актуален вопрос об обоснованности затрат на ИКД-терапию у пациентов с СНнФВ и необходимости оценки индивидуального риска неблагоприятного отдаленного исхода и неаритмической смерти.

Таким образом, необходим поиск простых клинических предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с СНнФВ перед имплантацией КД: это поможет практическому врачу

выделить группу больных, которые получат максимальную пользу от ИКД-терапии, и тем самым персонализировать подход к отбору пациентов для имплантации КД.

Цель исследования – выявление комплекса предикторов неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с СНнФВ и ИКД на основе данных 4-летнего проспективного наблюдения.

Материалы и методы

Исследование выполнено на основе данных «Кузбасского регистра пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами» в рамках одноцентрового ретроспективно-проспективного когортного исследования, в которое последовательно включены 286 пациентов, госпитализированных в ФГБНУ НИИ КПССЗ с 2015 по 2019 г. для имплантации ИКД. Организация регистра и форма информированного согласия 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, ИКД. Необходимые данные собирались в стационаре и ежегодно во время последующего наблюдения вносились в запатентованную электронную форму. Базовые сведения о пациентах включали демографические данные, социальное положение, анамнез основного заболевания, информацию о сопутствующих заболеваниях, показателях жизненно важных функций, стандартных клинико-инструментальных и лабораторных показателях, названиях и дозах сердечно-сосудистых препаратов, специфических параметрах, относящихся к ИКД, госпитальных вмешательствах и осложнениях [17].

На проспективном этапе в регистр вносились данные о динамике состояния пациентов (стадии и функциональном классе хронической сердечной недостаточности – ХСН, кратности посещений кардиолога, хирурга-аритмолога, частоте срабатываний ИКД, медикаментозной терапии). Регистрировались жесткие конечные точки (КТ): смерть, госпитализация, острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острый коронарный синдром (ОКС), коронароангиография, чрескожное коронарное вмешательство, ортотопическая пересадка сердца, а также ИКД-связанные события (ревизия электрода ИКД, реимплантация ИКД, шок). Наличие любой КТ в течение периода наблюдения расценивалось как неблагоприятный отдаленный прогноз.

Ограничение исследования состоит в том, что с учетом его регистрового характера подробный анализ частоты адекватных и неадекватных срабатываний ИКД с программатора устройства не проводился, данные о субъективных ощущениях срабатывания ИКД получены со слов пациентов.

Из анализа проспективного этапа для сохранения однородности выборки исключены 22 пациента с кардиоресинхронизирующей терапией, из оставшихся 264 пациентов путем телефонного опроса, изучения медицинской докумен-

Информация об авторах / Information about the authors

Парфенов Павел Геннадьевич – мл. науч. сотр. лаб. фиброзирования миокарда отд. клинической кардиологии

Барбараш Ольга Леонидовна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир.

Pavel G. Parfenov. ORCID: 0000-0003-0019-766X

Olga L. Barbarash. ORCID: 0000-0002-4642-3610

тации (выписок из историй болезни, амбулаторных карт, записей хирурга-аритмолога, данных из органов регистрации) удалось получить данные о статусе жив/умер и о жестких КТ у 260 пациентов с ИКД и СНнФВ. Потерины для наблюдения и расценены как умершие 4 пациента. 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). Возраст пациентов – 59 (53; 66) лет. Клинико-anamnestическая характеристика группы исследования до имплантации КД представлена в **табл. 1**.

ХСН диагностирована у всех больных независимо от показаний к имплантации КД. В группе первичной профилактики ВСС у всех пациентов значение ФВЛЖ составило менее 40%, у 98 (62%) пациентов – менее 35%. В группе вторичной профилактики ВСС 26 (25,5%) пациентов имели промежуточную ФВЛЖ от 40 до 50%, у остальных 76 (74,5%) ФВЛЖ < 40%. Пациентов с ФВЛЖ более 50% в исследовании не было. Медиана ФВЛЖ составила 31,4 (26; 35) в группе первичной и 30 (10; 68) в группе вторичной профилактики; $p=0,389$.

Обращают на себя внимание такие выявленные по данным регистра факты, как имплантация КД пациентам с IV функциональным классом ХСН, а также отсутствие у 27% пациентов терапии ХСН блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), у 41,9% – отсутствие приема антагонистов минералокортикоидных рецепторов, что противоречит существующим рекомендациям по имплантации ИКД, в том числе по обязательной 3-месячной ОМТ ХСН перед имплантацией устройства (**табл. 2**). Таким образом, анализ регистра пациентов с ИКД показал, что реальная практика не соответствует клиническим рекомендациям. Следует отметить, что такая ситуация наблюдается не только в Кузбассе, но и в целом по России. Так, по данным регистрового исследования «ЭПОХА», 3-компонентную терапию ХСН получали в 2017 г. только 14,3% пациентов [9].

Статистическая обработка

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 (при $n < 50$) или критерия Колмогорова–Смирнова (при $n > 50$). Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (Q_{25} ; Q_{75}). 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 ($n < 5$) использовался двусторонний критерий Фишера (*F*-критерий). Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Для выявления факторов, связанных с неблагоприятным прогнозом, применяли одно- 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 применяли регрессивное уравнение. Рассчитывали вероятность возникновения события *P*. Валидность модели оценивали на основании процента верно переклассифицированных случаев и критерия Somers' D. Общая согласованность про-

Таблица 1. Характеристика группы до имплантации КД
Table 1. Characteristics of the group before implantation of a cardioverter-defibrillator

Показатель	Число пациентов, $n=260$, абс. (%)
Мужчины	214 (82,3)
Возраст (<i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]), 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-го типа	34 (13,1)
Хроническая болезнь почек II–III ст.	83 (31,9)
ХОБЛ	23 (8,8)
ХИГМ	66 (25,4)
ФВЛЖ (<i>Me</i> [Q_{25} ; Q_{75}]), %	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)

Примечание. Здесь и в табл. 5: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга.

Таблица 2. Частота назначения медикаментозной терапии до имплантации КД

Table 2. Frequency of prescription of drug therapy before implantation of a cardioverter-defibrillator

Препарат	Число пациентов, $n=260$, абс. (%)
ИАПФ	149 (57,3)
АРА	37 (14,2)
Сакубитрил/валсартан	4 (1,5)
β -АБ	234 (90)
АМКР	151 (58,1)
Диуретики	166 (63,8)
Дигоксин	10 (3,8)
Амиодарон	129 (49,6)

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II, β -АБ – β -адреноблокаторы, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Таблица 3. Частота развития и структура КТ за период наблюдения**Table 3. Frequency of development and structure of endpoints during the observation period**

Конечная точка	Все пациенты (n=260), абс. (%)	Группа 1 (n=158), абс. (%)	Группа 2 (n=102), абс. (%)	p
Смерть	54 (20,8)	32 (20,3)	22 (21,1)	0,432
Госпитализация	128 (49,2)	77(48,7)	51 (50)	0,164
Госпитализация СС	90 (34,6)	53 (33,5)	37 (36,2)	0,652
Госпитализация, связанная с ИКД	38 (14,6)	24 (15,1)	14(13,7)	0,357
ОДСН	21 (8,1)	10 (6,3)	11 (10,7)	0,084
ЧКВ	12 (4,6)	7 (4,4)	5 (4,9)	0,69
КАГ	14 (5,4)	11 (6,9)	3 (2,9)	0,161
Реимплантация	7 (2,7)	4 (2,5)	3 (2,9)	0,398
РЧА	14 (5,4)	9 (5,8)	5 (4,9)	0,782
Пересадка сердца	4 (1,5)	3 (1,9)	1 (1,0)	0,557
Ревизия электрода	17 (6,5)	11 (6,9)	6 (5,9)	0,922
ОНМК	7 (2,7)	5 (3,2)	2 (1,9)	0,253
ОКС	10 (3,8)	6 (3,8)	4 (3,9)	0,713
Новое НР	19 (7,3)	12 (7,6)	7 (6,8)	0,582
Срабатывание ИКД: шок	27(10,4)	0	27 (26,4)	0,006
ФП, новые случаи	49 (18,8)	30 (18,9)	19 (18,6)	0,943

Примечание: p указано для групп 1 и 2; СС – сердечно-сосудистая, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КАГ – коронароангиография, РЧА – радиочастотная абляция, НР – нарушение ритма, ФП (здесь и в табл. 5) – фибрилляция предсердий.

**Рис. 1. Причины смерти вне стационара, %.****Fig. 1. Causes of death outside the hospital, %.**

гностической модели с реальными данными проверена по критерию согласия Хосмера–Лемешова. Уровень качества созданной модели оценивали 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.

Результаты

Всего зарегистрировано 348 КТ, что составило в среднем 1,3 на пациента. Частота развития и структура КТ по общей группе и отдельно по группам первичной (группа 1) и вторичной (группа 2) профилактики ВСС представлены в табл. 3.

Половину пациентов госпитализировали как минимум 1 раз, при этом у 38 (14,6%) госпитализация связана с ИКД (требовались ревизия электрода или реимплантация). Острые сердечно-сосудистые события (ССС) – ОКС, ОНМК или ОДСН – развивались у 38 (14,6%) человек. Группы первичной и вторичной профилактики в целом не различались по структуре и частоте развития КТ.

У большинства больных, 38 (64,4%), смерть наступила вне стационара; в качестве причины смерти заявлено основное заболевание, на фоне которого развилась ОДСН (рис. 1).

В стационаре умер 21 (35,5%) пациент, основная причина смерти – ОДСН (рис. 2).

С целью выявления клинико-анамнестических факторов, определяемых до имплантации ИКД и связанных с неблагоприятным отдаленным прогнозом у пациентов с ХСН,

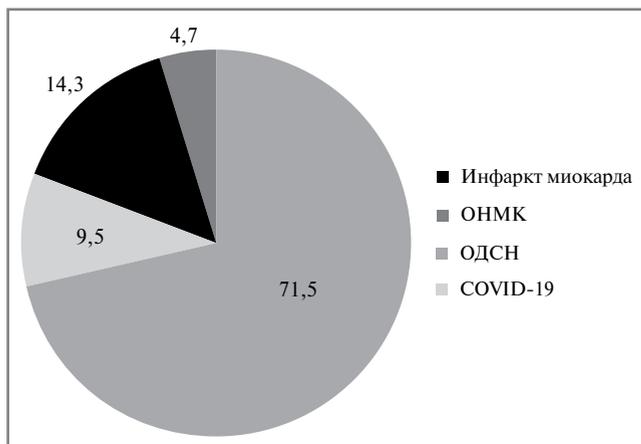
Рис. 2. Причины смерти в стационаре, %.**Fig. 2. Causes of death in the hospital, %.**

Таблица 4. Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа в группах с наличием и отсутствием ССС в течение 4-летнего периода наблюдения

Table 4. Results of one-way linear regression analysis in groups with and without cardiovascular events during the 4-year follow-up period

Показатель	Нет КТ	Есть КТ	U (p)
СКФ, мл/мин	76 [61; 89,26]	70,23 [59,95; 88]	0,92 (0,3587)
Калий, ммоль/л	4,7 [4,4; 5]	4,8 [4,5; 5]	0,28 (0,7798)
QT, мс	0,41 [0,35; 0,44]	0,4 [0,36; 0,43]	0,91 (0,3646)
ЧСС в мин	70 [62; 82]	73 [66; 87]	1,60 (0,1097)
МЖП, см	1 [0,9; 1,1]	1 [0,9; 1,1]	2,06 (0,0390)
QRS, мс	0,11 [0,1; 0,14]	0,1 [0,1; 0,13]	1,33 (0,1832)
Р (ЛА), мм рт. ст.	34 [30; 42]	43 [32; 50]	2,82 (0,0048)
ЛП, см	5 [4,6; 5,4]	5,1 [4,8; 5,5]	1,62 (0,1057)
Возраст, лет	59 [51; 66]	60 [54; 66]	0,91 (0,3631)

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛП – левое предсердие.

Таблица 5. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа в группах с наличием и отсутствием ССС в течение 4-летнего периода наблюдения

Table 5. Results of one-way logistic regression analysis in groups with and without cardiovascular events during the 4-year follow-up period

Параметр	X ²	ОШ	ДИ 95%	p
Мужчины	0,14	1,13	0,58–2,21	0,7115
Работающие	0,02	1,04	0,56–1,93	0,9013
АГ	0,08	1,09	0,59–2,02	0,7799
СД	0,15	1,15	0,57–2,34	0,6973
ХОБЛ	5,55	3,32	1,17–9,44	0,0185
ХИГМ	0,40	1,21	0,67–2,17	0,5260
ХБП	0,61	1,24	0,72–2,14	0,4339
ИБС	0,01	1,03	0,58–1,84	0,9139
Реваскуляризация	0,01	0,98	0,59–1,64	0,9407
ИМ	0,22	1,13	0,68–1,9	0,6368
ФВЛЖ<40%	5,54	2,57	1,15–5,74	0,0186
СН 2 Б-3	3,05	1,65	0,94–2,88	0,0807
NYHA III–IV	4,53	1,83	1,05–3,19	0,0333
ФП	0,13	0,90	0,51–1,6	0,7166
Нет блокатора РААС	4,55	1,80	1,05–3,09	0,0330
Нет ОМТ	1,32	1,37	0,8–2,36	0,2507

Примечание. ОШ – отношение шансов, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек, ИМ – инфаркт миокарда.

Таблица 6. Логистическая регрессионная модель прогнозирования риска развития неблагоприятного ССС в отдаленном периоде у пациентов с ХСН и ИКАД

Table 6. Logistic regression model for predicting the risk of developing an adverse cardiovascular event in the long term in patients with CHF and implanted cardioverter-defibrillator (ICD)

Показатели	Переменные в уравнении				
	В	стандартная ошибка	Вальд	p	Exp (В)
МЖП, см (X1)	3,515	1,316	7,131	0,008	0,030
Р (ЛА), мм рт. ст. (X2)	0,051	0,018	7,718	0,005	1,052
Социальное положение (X3)	1,110	0,563	3,894	0,048	3,035
ХОБЛ (X4)	2,108	0,789	7,135	0,008	8,230
ФВЛЖ<40% (X5)	1,405	0,574	6,000	0,014	4,075
Блокатор РААС (X6)	-2,418	0,861	7,886	0,005	0,089
Константа	0,635	1,527	0,173	0,677	1,888

проведен однофакторный линейный регрессионный анализ с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни для количественных переменных и логистический регрессионный анализ с использованием хи-квадрата Пирсона и отношения шансов с расчетом доверительного интервала (ДИ) 95% для качественных признаков. Учитывая отсутствие исходных различий между группами первичной и вторичной профилактики, статистический анализ проводился в общей группе.

Согласно анализу, вероятность неблагоприятного исхода в исследуемой группе повышают рост систолического давления в легочной артерии – Р (ЛА), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), наличие ФВЛЖ <40%, NYHA III–IV и отсутствие приема блокатора РААС (табл. 4, 5).

Для определения наиболее значимых предикторов неблагоприятного отдаленного прогноза с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа исходных клинико-инструментальных данных построена статистическая модель (табл. 6).

На основании этих данных получено регрессионное уравнение для определения вероятности неблагоприятного сердечно-сосудистого события Р в течение 4 лет наблюдения:

$$P = 1 / (1 + 2,718^{0,635 - 3,515 \times X1 + 0,051 \times X2 + 1,11 \times X3 + 2,108 \times X4 + 1,405 \times X5 - 2,418 \times X6}) \times 100\%$$

где Р – прогностическая вероятность; 2,718 – экспонента; X1 – толщина МЖП, см; X2 – Р (ЛА), мм рт. ст.; X3 – социальное положение: X3=0, если пациент не работает, X3=1, если пациент работает; X4 – наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): X4=0, если ХОБЛ нет, X4=1, если ХОБЛ есть; X5 – ФВЛЖ: X5=0, если ФВЛЖ >40%, X5=1, если ФВЛЖ<40%; X6 – прием блокатора РААС: X6=0, если пациент не принимает, X6=1, если принимает.

После формирования моделей рассчитан диапазон качественной оценки прогностической вероятности возникновения события, который составил 0,05. Таким образом,

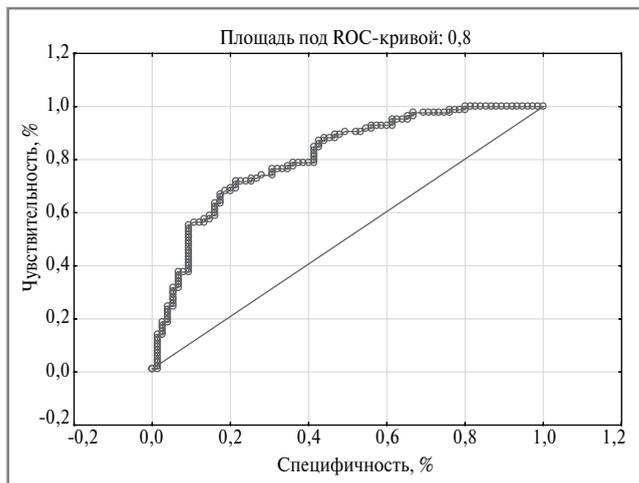


Рис. 3. Прогностическая мощьность модели (ROC-кривая) оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН и ИКД.

Fig. 3. The predictive power of the model (ROC-curve) for assessing the risk of adverse outcome in patients with chronic heart failure and an ICD.

Р выше 50% свидетельствует о высокой вероятности развития неблагоприятного ССС.

Проверка нулевой гипотезы о совпадении теоретических и практических частот модели (валидности) проводилась с помощью критерия согласия Хосмера–Лемешева, $\chi^2=3,624$, $p=0,889$, граница критического уровня значимости $p>0,05$ свидетельствует о валидности модели.

Площадь под ROC-кривой (AUC) созданной модели составила 0,8, что свидетельствует о высокой прогностической способности. Чувствительность модели – 70%, специфичность – 75,9% (рис. 3).

Для удобства использования прогностической модели создана компьютерная программа на базе операционных систем Microsoft Windows 9x/NT/2000/Vista, 7, 8: «Калькулятор расчета риска неблагоприятного сердечно-сосудистого события у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибрилятором» [18]. Алгоритм программы представлен на рис. 4. После компьютерной обработки в диалоговом окне выводятся показатели прогностической вероятности и формулируется заключение о риске развития прогнозируемого события.

Обсуждение

В отличие от результатов других исследований, показавших большую эффективность ИКД-терапии при вторичной профилактике ВСС, в настоящей работе не получено значимых различий по частоте летальных исходов между группами первичной и вторичной профилактики, хотя субъективно ИКД-шоки регистрировались только в группе 2 [19, 20]. Вероятно, такое различие с данными литературы обусловлено ограничениями и особенностями когорты настоящего исследования, в котором группы первичной и вторичной профилактики ВСС не различались по величине ФВЛЖ, число субъективных ощущений срабатываний ИКД было невелико, а пациенты преимущественно умирали от ОДСН. Следует отметить, что по результатам исследования А.С. Постола и соавт. частота срабатываний ИКД в группе пациентов с низкой ФВЛЖ также невелика: 16,7% с учетом не только шоков, но и антиахикардальной стимуля-

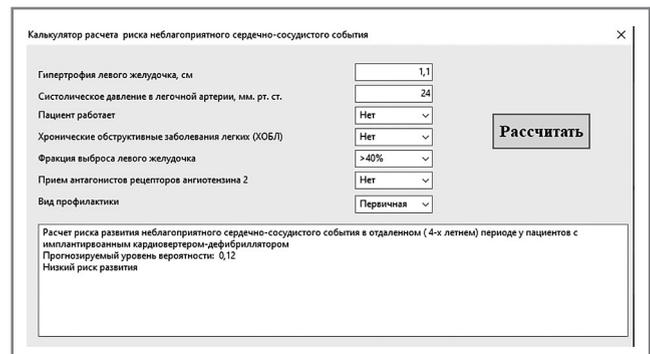


Рис. 4. Пример использования калькулятора расчета риска неблагоприятного ССС у пациентов с ХСН и ИКД.

Fig. 4. An example of using a calculator for calculating the risk of an adverse cardiovascular event in patients with chronic heart failure and an ICD.

ции [8]. Результаты исследований свидетельствуют и о том, что пациенты с ХСН чаще умирают от ОДСН, чем внезапно. Пациенты с ИКД после отключения устройства также имеют более высокий риск развития ОДСН, а не ВСС, и им следует уделять особое внимание в профилактике и лечении прогрессирующей дисфункции ЛЖ в течение длительного периода наблюдения [16, 21].

Таким образом, очевидно, что для пациентов с хронической СНнВФ перед принятием решения об имплантации КД необходимо оценить конкурирующие риски аритмической и неаритмической смерти, а также учесть прогноз в отношении неблагоприятных неаритмических ССС. В этом отношении могут помочь валидные шкалы определения риска неблагоприятных исходов и общей смерти, поэтому много исследований посвящено поиску предикторов неблагоприятного неаритмического исхода [21–24]. Широко известны шкала риска MADIT-II и Сиэттлская модель СН, оценивающие индивидуальный риск развития фатальной желудочковой аритмии по сравнению с неаритмической смертью, согласно которым преимущества ИКД-профилактики отсутствовали в группах высокого риска неблагоприятного прогноза [22, 23]. В качестве клинических предикторов неблагоприятного риска выступали в разных шкалах и в различных комбинациях возраст, класс NYHA, продолжительность комплекса QRS, уровень мозгового натрийуретического пептида, уровень креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), очень низкая ФВЛЖ, многососудистое поражение коронарного русла, наличие коморбидности [13, 15, 21–24].

Исследования показали, что простая оценка клинического риска может выделить пациентов, у которых первичная ИКД-профилактика даст или не даст выгоду по выживаемости. Однако ни в одной из существующих шкал не учитывалось наличие ОМТ ХСН, в то время как известно, что смена парадигмы лечения ХСН в сторону нейрогормонального подхода существенно повлияла на выживаемость, структуру смертности и эффективность ИКД-профилактики ВСС у пациентов с низкой ФВЛЖ, что не может не повлиять на взаимодействие между фармакологической и аппаратной терапией хронической СНнВФ [9, 16, 25].

Предпринятый в настоящем исследовании анализ клинико-инструментальных и клинико-анамнестических факторов, влияющих на прогноз у пациентов с ХСН и ИКД, показал, что функциональный класс ХСН по NYHA обладает большей прогностической ценностью, чем стадия ХСН, а

низкая ФВЛЖ ожидаемо оказалась связана с плохим прогнозом и подтвердила свою значимость даже в когорте пациентов с преимущественно низкой ФВЛЖ. Тяжесть хронической болезни почек и уровень СКФ не вошли в прогностические модели, вероятно, в связи с малым числом пациентов с выраженным снижением СКФ в когорте исследования. Впервые показана связь с риском смертельного исхода для таких параметров, как Р (ЛА), толщина МЖП и наличие ХОБЛ в группе пациентов с высоким риском ВСС, и эти факторы оказались более значимы, чем традиционная низкая ФВЛЖ.

Прогностическое значение ХОБЛ для пациентов с ИКД выявлено впервые, однако тот факт, что наличие ХОБЛ ухудшает прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, известен. Так, в одном из последних исследований показано, что сопутствующая ХОБЛ повышает риск развития неблагоприятных ССС в 1,56 раза, а также способствует их более раннему появлению [9].

Отсутствие ОМТ отрицательно повлияло на прогноз, при этом в исследуемой когорте наиболее значимым отрицательным фактором явилось отсутствие в терапии блокаторов РААС.

Заключение

Анализ факторов, определяемых у пациентов с ХСН до имплантации КД, позволил выявить комплекс рутинных клинико-инструментальных предикторов для прогнозирования группы неблагоприятного отдаленного прогноза: толщина МЖП, Р (ЛА), наличие ХОБЛ, ФВЛЖ < 40%, отсутствие приема блокаторов РААС, а также социальное положение. Для обеспечения максимальной пользы от ИКД-терапии перед принятием решения об имплантации КД необходимо учитывать факторы, повышающие вероятность неблагоприятного прогноза, что позволит персонализировать отбор пациентов для профилактики ВСС с помощью ИКД. Особенное внимание следует уделять обязательной ОМТ ХСН как основному модифицируемому прогностическому фактору риска. Таким образом, дальнейшая рутинная валидация и совершенствование существующих инструментов оценки риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН и ИКД – перспективный путь научного поиска в снижении фактических медико-социальных потерь у пациентов с ИКД.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИ КПССЗ (Протокол № 1 заседания Локального этического комитета НИИ КПССЗ от 26.01.2015). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Minutes No. 1, 26.01.2015). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. Informed consent for publication. The authors obtained the written consent of the patient's legal representatives for the analysis and publication of medical data and photographs.

Список сокращений

ВСС – внезапная сердечная смерть
 ДИ – доверительный интервал
 ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
 КД – кардиовертер-дефибриллятор
 КТ – конечная точка
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности
 ОКС – острый коронарный синдром
 ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 Р (ЛА) – систолическое давление в легочной артерии
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка
 ССС – сердечно-сосудистое событие
 ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Agesen FN, Lyng T, Blanche P, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart*. 2021;107(16):1303-9. DOI:10.1136/heartjnl-2020-318881
2. Исаев Г.О., Васин А.А., Миронова О.Ю. Дефибрилляция: история и перспективы. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1138-43 [Isaev GO, Vasin AA, Mironova OYu. History and perspectives of the defibrillation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(9):1138-43 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.09.201030
3. Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М., Голицын С.П. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 256 с. Режим доступа: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/77/77>. Ссылка активна на 14.11.2024 [Revishvili ASH, Neminushchiy NM, Golitsyn SP. Vserossiiskie klinicheskie rekomendatsii po kontroliu nad riskom vnezapnoi ostanovki serdtsa i vnezapnoi serdechnoi smerti, profilaktike i okazaniu pervoi pomoshchi. М.: GEOTAR-Media, 2018. 256 s. Rezhim dostupa: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/77/77>. Sсылка активна на 14.11.2024]

- Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 256 p. Available at: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/77/77>. Accessed: 14.11.2024 (in Russian)].
- Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74 [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311-74 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
 - Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. DOI:10.1093/eurheartj/ehac262
 - Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138(13):e272-e391. DOI:10.1161/CIR.0000000000000549
 - Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *Eur Heart J*. 2020;41(18):1757-63. DOI:10.1093/eurheartj/ehz553
 - Постол А.С., Неминуший Н.М., Антипов Г.Н., и др. Потребность в воздействиях имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с показаниями к первичной профилактике внезапной сердечной смерти. Опыт одного центра. *Кардиология*. 2021;61(4):24-31 [Postol AS, Neminushchiy NM, Antipov GN, et al. The Necessity of an ICD-Therapy in Patients With Indications for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death. One Center Experience. *Kardiologiya*. 2021;61(4):24-31 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1335
 - Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):5-8 [Boytsov SA. Chronic heart failure: evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):5-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.01.201317
 - 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(36):3437-47. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa226
 - 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 Prev Cardiol*. 2021;28(1):110-23. DOI:10.1093/eurjpc/zwaa015
 - Zacá V. Sacubitril/valsartan or an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure with reduced ejection fraction patients: a cost-effectiveness analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018;19(10):597-605. DOI:10.2459/JCM.0000000000000708
 - Громько Г.А., Крюков Е.В. Внезапная сердечная смерть пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором – нужна ли дальнейшая стратификация риска? *Вестник Российской военной-медицинской академии*. 2017;3(59):228-31. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30382830>. Ссылка активна на 14.11.2024 [Gromyko GA, Kryukov EV. Sudden cardiac death of patients with postinfarction cardiosclerosis and implanted cardioverter-defibrillator – is further risk stratification necessary? *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;3(59):228-31. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30382830> Accessed: 14.11.2024 (in Russian)].
 - Илов Н.Н., Пальникова О.В., Нечепуренко А.А., Тарасов Д.Г. Пациенты с высоким риском внезапной сердечной смерти: жизнь после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (одноцентровое наблюдательное исследование). *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2018;6(3):98-106 [Ilov NN, Palmnikova OV, Nechepurenko AA, Tarasov DG. Patients at high risk of sudden cardiac death: life after implantation of a cardioverter-defibrillator (single-center observational study). *Clinical and Experimental Surgery*. 2018;6(3):98-106 (in Russian)]. DOI:10.24411/2308-1198-2018-13011
 - 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. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-motivirovannyh-srabatyvaniy-implantirovannyh-kardioverterov-defibrilyatorov-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy>. Ссылка активна на 14.11.2024 [Rychkov AYU, Kuznetsov VA, Dyuryagina EL, et al. Frequency of motivated triggering of implanted cardioverter defibrillators in patients with chronic heart failure. *Bulletin of Arrhythmology*. 2015;81:10-4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-motivirovannyh-srabatyvaniy-implantirovannyh-kardioverterov-defibrilyatorov-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy>. Accessed: 14.11.2024 (in Russian)].
 - 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 [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. *Kardiologiya*. 2020;60(4):91-100 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2020.4.n1014
 - Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Парфёнов П.Г., и др. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы для первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти: анализ клинико-анамнестического статуса пациентов по данным кузбасского регистра. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4):139-50 [Lebedeva NB, Talibullin IV, Parfenov PG, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in clinical practice: analysis of the clinical and anamnestic characteristics of patients according to the Kuzbass registry. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4):139-50 (in Russian)]. DOI:10.17802/2306-1278-2022-11-4-139-150
 - Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Иванов В.И. Калькулятор расчета риска неблагоприятного сердечно-сосудистого события у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. Режим доступа: <https://onlinepatent.ru/software/2022663831/> Ссылка активна на 02.02.2023 [Lebedeva NB, Talibullin IV, Ivanov VI. Calculator for calculating the risk of an adverse cardiovascular event in patients with an implanted cardioverter-defibrillator. Available at: <https://onlinepatent.ru/software/2022663831/> Accessed: 02.02.2023 (in Russian)].
 - Looi KL, Sidhu K, Cooper L, et al. Long-term outcomes of heart failure patients who received primary prevention implantable cardioverter-defibrillator: An observational study. *J Arrhythm*. 2017;34(1):46-54. DOI:10.1002/joa3.12027
 - Камалиев М.А., Альмуханова А.Б., Бапаева М., Перемитина А.Д. Медицинская эффективность после имплантации кардиовертер-дефибриллятора. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2018;3:283-4. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskaya-effektivnost-posle-implantatsii-kardioverter-defibrilyatora>. Ссылка активна на 14.11.2024 [Kamaliyev MA, Almukhanova AB, Bapaeva M, Peremityina AD. Medical efficiency after implantation of the cardioverter-defibrillator. *Vestnik KazNMU*. 2018;3:283-4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskaya-effektivnost-posle-implantatsii-kardioverter-defibrilyatora>. Accessed: 14.11.2024 (in Russian)].
 - Verstraelen TE, van Barneveld M, van Dessel PHFM, et al. Development and external validation of prediction models to predict implantable cardioverter-defibrillator efficacy in primary prevention of sudden cardiac death. *Europace*. 2021;23(6):887-97. DOI:10.1093/europace/euab012
 - Younis A, Goldberger JJ, Kutyla 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
 - 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
 - Bae MH, Cho Y, Hwang J, et al. Clinical Impact of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy and Mortality Prediction Model for Effective Primary Prevention in Korean Patients. *J Korean Med Sci*. 2020;35(9):e49. DOI:10.3346/jkms.2020.35.e49
 - Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):351-66. DOI:10.1016/j.jacc.2018.04.070

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.02.2023



OMNIDOCTOR.RU