

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ»

*На правах рукописи*

Атабеков Тариель Абдилазимович

«ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ  
ТАХИАРИТМИЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА-  
ДЕФИБРИЛЛЯТОРА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
СЕРДЦА»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН  
С.В. Попов

Томск – 2020

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

Введение .....	3
Глава 1 Обзор литературы .....	11
Глава 2 Материалы и методы .....	32
2.1 Общая структура клинического материала .....	32
2.2 Лабораторно-инструментальные методы исследования .....	36
2.3 Имплантация кардиовертера-дефибриллятора .....	39
2.4 Послеоперационное наблюдение и контроль над пациентами .....	41
2.5 Статистическая обработка .....	42
2.6 Дизайн исследования .....	43
Глава 3 Собственные результаты .....	44
3.1 Прогностические маркеры желудочковых тахиаритмий .....	44
3.2 Оптимизация техники имплантации кардиовертера-дефибриллятора .....	62
Глава 4 Обсуждение результатов исследования .....	75
Заключение .....	83
Выводы.....	86
Практические рекомендации .....	88
Список сокращений .....	89
Список литературы .....	93

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

На фоне активного внедрения мер по профилактике и лечению ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности (СН), смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остается высокой [103]. Ежегодно от кардиальной патологии во всем мире погибают более 15 миллионов человек, и каждый четвертый из них становится жертвой внезапной сердечной смерти (ВСС) [15]. В Российской Федерации ежегодно от ВСС умирает от 142 до 473 тыс. человек [2]. И, соответственно, данная проблема является крайне актуальной для отечественного здравоохранения.

Несмотря на оптимальную терапию, больные, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), имеют повышенный риск ВСС. Ведущими механизмами развития ВСС в данном случае являются желудочковые тахикардии (ЖТА), развивающиеся на фоне острой ишемии миокарда, что приводит к его электрической нестабильности, или жизнеугрожающие аритмии, возникающие в результате реализации механизма re-entry в области постинфарктного рубца [111]. Кроме того, выделяют пусковые факторы – нейрогуморальные, метаболические, электролитные нарушения, прием антиаритмических препаратов и вегетативная дисфункция. Собственно, наличие уязвимого миокарда в комбинации с триггерными факторами способно привести к развитию жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Наибольшую заинтересованность исследователей представляет поиск факторов или их комбинаций, способных достоверно предсказать высокий риск ВСС.

На сегодняшний день, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) является основным средством как первичной, так и вторичной профилактики ВСС [6]. Отбор пациентов для имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС проводится, по большей части, на основании результатов оценки функционального класса СН по классификации NYHA и систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Практические рекомендации по профилактике ВСС существенно не изменялись более 10 лет. В то время как,

количество имплантированных ИКД растет, а количество срабатываний этих устройств остается небольшим [55]. Все эти факты указывают на необходимость совершенствования стратификации риска и поиска новых прогностических маркеров ВСС.

Крайне важным является выбор оптимального места для имплантации дефибриллирующего электрода (ДЭ). Апикальная и септальная позиции являются наиболее распространенными для имплантации электрода [17]. При традиционном способе имплантации ИКД выбор позиции для дефибриллирующего электрода чаще всего проводится на основании оптимальных значений порога стимуляции (ПС), порога дефибрилляции, амплитуды чувствительности желудочкового сигнала и импеданса электрода [18]. Однако при данном способе упускают из виду возможное наличие рубцовых изменений миокарда в местах имплантации дефибриллирующего электрода, что в отдаленном периоде может послужить причиной повышения ПС, снижения параметров детекции внутрисердечного сигнала и нарушения распознавания ЖТА, что, в конечном итоге, приводит к частым немотивированным срабатываниям устройств [100]. В связи с этим, актуальным является исследование методов, способных определить наиболее оптимальную область для имплантации дефибриллирующего электрода.

Таким образом, прогностическая оценка жизнеугрожающих желудочковых аритмий и оптимизация техники имплантации ИКД являются важными задачами в решении проблемы лечения ВСС.

### **Цель исследования**

Изучить возможность использования клинико-инструментальных показателей в качестве прогностических маркеров желудочковых тахиаритмий, в том числе для оптимизации методики имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать диагностическую и прогностическую роль дополнительно заданной зоны детекции для «медленных», гемодинамически стабильных

желудочковой тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца после имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

2. Исследовать роль показателей внутрисердечной гемодинамики в прогнозе развития желудочковых тахиаритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца.
3. Исследовать роль симпато-вагусного дисбаланса по результатам оценки вариабельности сердечного ритма и сцинтиграфии миокарда с мета-йод-бензил-гуанидином, меченным йодом-123, в прогнозе развития желудочковых тахиаритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца.
4. Разработать альтернативный способ имплантации дефибриллирующего электрода у пациентов с ишемической болезнью сердца и оценить его клиническую эффективность.

### **Научная новизна исследования**

Впервые показано, что, у больных с ишемической болезнью сердца программирование в имплантированных кардиовертерах-дефибрилляторах дополнительной зоны детекции желудочковых тахикардий с частотой 130 ударов в минуту в режиме «monitor only» (с возможностью антитахикардийной стимуляции желудочков) позволяет регистрировать и своевременно определить дальнейшую тактику лечения «медленных», гемодинамически стабильных желудочковых тахикардий.

Впервые проведен корреляционный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики с зарегистрированными нарушениями ритма сердца по данным кардиовертера-дефибриллятора и выявлена взаимосвязь увеличения объемно-размерных показателей левого желудочка с развитием желудочковых тахиаритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Впервые исследована роль симпато-вагусного дисбаланса в прогнозе развития желудочковых нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца, выявлена взаимосвязь снижения парасимпатического и

доминирования симпатического тонуса с развитием желудочковых тахикардий и их сочетание является прогностическим маркером данных аритмий.

Изучены клинично-инструментальные показатели у пациентов с ишемической болезнью сердца, проведен многофакторный регрессионный анализ, по результатам которого определены независимые предикторы развития желудочковых тахикардий и разработана прогностическая модель, которая позволяет выявить группу пациентов с высоким риском развития пароксизмальных желудочковых нарушений ритма сердца.

Впервые выявлено, что имплантация дефибриллирующего электрода в зону наименьшего рубцового повреждения миокарда позволяет достичь оптимальных параметров электрода, тем самым предотвратить нарушения детекции жизнеугрожающих желудочковых тахикардий в раннем и отдаленном периоде у пациентов с ишемической болезнью сердца и позволяет уменьшить лучевую нагрузку на 40% на медицинский персонал во время имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

### **Практическая значимость и внедрение**

Определена роль показателей клинично-инструментальных методов диагностики в прогностической оценке инцидентности желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Разработан способ идентификации группы пациентов с высоким риском развития желудочковых тахикардий, который заключается в том, что, помимо стандартных методов клинично-инструментальных методов диагностики дополнительно проводят анализ вариабельности сердечного ритма и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123, по результатам, которых рассчитывают прогностический коэффициент. При увеличении данного показателя более 0,787 у пациента прогнозируют высокий риск развития пароксизмов желудочковых тахикардий, что является дополнительным критерием для имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Разработан алгоритм оптимизации техники имплантации кардиовертера-дефибриллятора с использованием методов радионуклидной диагностики для

оценки наличия рубцовых зон миокарда в апикальных и септальных сегментах, с последующей имплантацией дефибриллирующего электрода в зону наименьшего рубцового поражения, который используется в клинической практике отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (патент РФ №2017127654 от 01.08.2017 года «Способ определения места для имплантации дефибриллирующего электрода у пациентов с ишемической болезнью сердца»).

### **Методология и методы исследования**

В исследование включено 132 пациента. Теоретической и методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных исследователей в области кардиологии и интервенционной аритмологии, посвященные изучению этиологии, патогенеза, диагностики и лечения желудочковых нарушений ритма сердца. В качестве основных методов исследования использовались: тест 6-минутной ходьбы, оценка вариабельности сердечного ритма, биохимический анализ крови с определением концентрации галектина-3 и стимулирующего фактора роста ST2 в сыворотке крови, эхокардиография и радионуклидные исследования. После диагностических процедур всем пациентам был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Для оценки правильности работы устройства и наличия желудочковых тахиаритмий проводилась проверка параметров работы устройства в течение 18 месячного периода наблюдения.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями для имплантации кардиовертера-дефибриллятора расширение зоны детекции желудочковой тахикардии до 130 ударов в минуту в режиме «только регистрация» позволяет диагностировать ранее не выявляемые гемодинамически стабильные желудочковые тахикардии и своевременно разработать тактику лечения.
2. У пациентов с ишемической болезнью сердца увеличение объемно-размерных показателей левого желудочка (конечно-систолический размер,

конечно-систолический и конечно-диастолический объемы, конечно-систолический и конечно-диастолический индексы) являются факторами риска развития желудочковых тахиаритмий.

3. Снижение парасимпатического и повышение симпатического тонуса, по результатам сочетанного анализа вариабельности сердечного ритма и сцинтиграфии миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123, является фактором риска развития желудочковых тахиаритмий.
4. Показатели теста 6-минутной ходьбы и наличие дефекта накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, на поздних сцинтиграммах у пациентов с ишемической болезнью сердца при многофакторном анализе являются независимыми предикторами развития желудочковых тахиаритмий, что позволило разработать прогностическую модель. Увеличение прогностического коэффициента более 0,787 является прогностическим маркером развития пароксизмальных желудочковых тахиаритмий.
5. При ишемической болезни сердца имплантация кардиовертера-дефибриллятора с учетом результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда позволяет снизить порог стимуляции на 54% и повысить амплитуду желудочкового сигнала на 52%, тем самым минимизировать нарушения детекции жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий в течение 18 месяцев наблюдения, а также позволяет уменьшить время рентгеноскопии на 36% и лучевую нагрузку на 40% на медицинский персонал во время имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

#### **Апробация работы**

Материалы диссертации были доложены на:

- II Российском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда, 14-15 сентября, г. Томск, 2017 г;
- XIII Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2018», 15-17 февраля, г. Санкт-Петербург, 2018 г;

- EHRA Congress 2018, March 18-20, Barcelona, Spain, 2018 г;
- 14<sup>th</sup> Annual Congress of European Cardiac Arrhythmia Society, April 15-17, Paris, France, 2018 г;
- ESC Congress 2018, August 25-29, Munich, Germany, 2018 г;
- 5<sup>th</sup> World Heart and Brain Conference, September 24-26, Abu Dhabi, UAE, 2018 г;
- IX межрегиональной научно-практической сессии молодых ученых «Наука-практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний, посвященной Дню Российской науки, 8 февраля, г. Кемерово, 2019 г;
- ICNC 2019, May 12-14, Lisbon, Portugal;
- Heart Failure 2019, 6<sup>th</sup> World Congress on Acute Heart Failure, May 25-28, Athens, Greece;
- VIII Всероссийском съезде аритмологов, 6-8 июня, г. Томск, 2019 г;
- Российском национальном конгрессе кардиологов, 24-26 сентября, г. Екатеринбург, 2019 г;
- XIV Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2020», 27-29 февраля, г. Санкт-Петербург, 2020 г.

### **Публикации**

По теме опубликовано 14 научных работ, в том числе 8 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получен 1 патент (№2017127654 от 01.08.2017 года).

### **Личный вклад автора**

Личное участие автора заключалось в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; непосредственном участии в отборе пациентов и формировании групп исследования; проведении имплантаций кардиовертера-дефибриллятора; формировании электронных таблиц и баз данных; наблюдении и оценке данных записей эндограмм кардиовертера-

дефибриллятора за весь период наблюдения; анализе результатов исследования и их статистической обработке; написании тезисов и научных статей; оформлении патента Российской Федерации и медицинской технологии; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских и зарубежных кардиологических и аритмологических конгрессах.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 104 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель содержит 111 источников литературы, из них 8 отечественных и 103 зарубежных.

## ГЛАВА 1 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В современной кардиологии существует парадокс: несмотря на значительный прогресс, достигнутый в лечении ИБС, 50% больных коронарной патологией умирают внезапно, а среди всех причин, приводящих к ВСС, в 80% случаев составляет ИБС, а остальные 20% связаны с другими заболеваниями сердца (кардиомиопатии, первичные электрические заболевания сердца, миокардиты и т.д.) [90, 58]. Даже на фоне активного внедрения мер профилактики и лечения ИБС, ежегодно во всем мире погибают около 4,5 млн. человек [58]. В США частота ВСС колеблется от 200 до 450 тыс. человек в год [10]. В Российской Федерации этот показатель составляет 450-600 тыс. человек. Наиболее неблагоприятными районами в отношении эпидемиологии ИБС являются Европейские части России и Сибирь. На юге России ИБС выявляется в 3-4 раза реже [8]. По данным других исследователей, внезапно умирают около 30% больных ИБС [3]. Но, несмотря на различия данных о распространенности ВСС, гораздо чаще она является причиной смерти в течение первого года после развития ИМ [3]. Под ВСС понимают естественную смерть вследствие сердечной патологии, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течение часа после возникновения острой симптоматики, когда о предшествующем заболевании сердца может быть известно, но наступление смерти является неожиданным [7]. Следует различать ВСС и внезапную смерть. В первом случае причиной ВСС является заболевание сердца, в то время как причиной внезапной смерти является некардиальная причина (массивная тромбоэмболия легочной артерии, разрыв аневризмы сосудов головного мозга и т.д.) [5]. В половине случаев ВСС развивается неожиданно, и больные умирают за очень короткое время, после начала изменений в клиническом статусе [35]. Соответственно, своевременная профилактика ВСС и лечение ИБС, позволяет сохранить жизни миллионам людей. Однако, несмотря на значительный прогресс в медикаментозном и хирургическом лечении ИБС, открытым остается вопрос профилактики ВСС. Поэтому, закономерным является поиск новых методов, способных снизить риск развития ВСС у данной категории больных.

Основной причиной ВСС являются жизнеугрожающие, или злокачественные, желудочковые аритмии, которые способны привести к острому нарушению гемодинамики, вплоть до летального исхода. К данной группе аритмий относят устойчивую желудочковую тахикардию (ЖТ) и фибрилляцию желудочков (ФЖ), которые в структуре ВСС совместно занимают 75% [32]. Остальные 25% составляют брадиаритмии и электромеханическая диссоциация, чаще всего являющиеся исходом вышеназванных желудочковых аритмий (ЖТА). И поэтому, в течение уже многих лет изучение этиологии, патогенеза и взаимосвязи ЖТА и ВСС особенно у пациентов с ИБС вызывает интерес и на сегодняшний день является одной из актуальных проблем современной кардиологии во всем мире.

Своевременная реваскуляризация миокарда достоверно снижает риск неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС, однако в отдаленном периоде после перенесенного ИМ, повторный острый коронарный синдром и ЖТА остаются частой причиной ВСС. Современные технологии реваскуляризации миокарда позволяют сохранить систолическую функцию ЛЖ у большинства пациентов с острым ИМ, при условии своевременного обращения за медицинской помощью. Однако остается открытым вопрос о возникновении транзиторной ишемии миокарда, которая также является непосредственной причиной устойчивых ЖТА. В этих случаях у большинства пациентов с ИБС и эпизодами устойчивых ЖТА имеется аритмогенный субстрат, которым зачастую является рубцовое поражение миокарда [7].

Риск возникновения желудочковых аритмий во многом зависит от факторов риска ВСС, а так как её причиной преимущественно является ИБС, то, соответственно, риск желудочковых нарушений ритма будет зависеть от факторов риска ИБС. К последним относят: возраст, пол (чаще мужчины), курение, употребление алкоголя, диабет, гиподинамия, ожирение, гипертоническая болезнь (ГБ), гипертрофия ЛЖ, дислипидемия, перенесенный ИМ, снижение систолической функции ЛЖ и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), перенесенный эпизод внезапной остановки кровообращения (ВОК) или ЖТА при

структурно-измененном миокарде, фибрилляция предсердий (ФП), электрические маркеры (вариабельность ритма, анализ интервала QT, барорефлекторная чувствительность, альтернация Т-волны). На сегодняшний день также выделяют потенциальные (новые) предикторы ВСС такие как: митохондриальные дефекты, нейрогуморальные нарушения, маркеры воспаления и повреждения, молекулярные и генетические факторы, паттерны перфузии, турбулентность частоты сердечного ритма.

Как показали исследования, процесс атеросклероза начинается в детском возрасте [58]. В США ИБС является одной из основных причин смерти в молодом возрасте. Причиной смерти мужчин при достижении 60 лет большинстве случаев является ИБС [58]. В то время как, у женщин в этот возрастной период атеросклеротические изменения встречаются значительно реже, что обусловлено нормальным функционированием яичников, которое «защищает» от атеросклероза. Но уже в постменопаузальном периоде вследствие снижения уровня эстрогенов, начинается повышение уровня липопротеидов низкой плотности [89].

Другими доказанными факторами риска ВСС являются физическая нагрузка, курение и употребление алкоголя. Р. Lagamee и соавт. была доказана взаимосвязь между интенсивной физической нагрузкой и развитием жизнеугрожающих ЖТА, однако механизм ее развития остается неясным [92]. В исследовании D. Aune и соавт. было выявлено, что табакокурение является самостоятельным фактором риска как острого ИМ, так и ВСС, вследствие отрицательного влияния никотина и оксида углерода на деятельность сердечно-сосудистой системы [104]. В исследовании M. Bertoia и соавт. было продемонстрировано, что употребление крепкого алкоголя выше нормативных значений также, как и курение увеличивает риск развития ЖТА и ВСС [66].

По данным A. Eranti и соавт. диабет с ожирением был связан с повышенным риском развития ВСС. Доля сердечной смерти, внезапно возникающая у пациентов с диабетом, не увеличивалась [43]. У мужчин при окружности талии более 94 см и у женщин – более 80 см, риск развития сахарного диабета II типа,

артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых заболеваний, становится повышенным. Однако по данным D. Aune и соавт. избыточный вес увеличивает риск развития ВСС независимо от других сопутствующих патологий, таких как сахарный диабет и ИБС [22]. Общеизвестно, что АГ является фактором риска ИБС, а гипертрофия миокарда ЛЖ, в данном случае, является морфологическим субстратом, что и предрасполагает больных с АГ к высокому риску развития ВСС [94]. Риск развития ВСС при условии наличия признаков гипертрофии миокарда ЛЖ на электрокардиограмме (ЭКГ) сопоставим с таковым у пациентов с ИБС и ХСН [94]. Хорошо известно, что высокий уровень холестерина повышает риск развития как ИБС, так и ВСС [102]. Однако научные работы, посвященные оценке изолированного влияния снижения уровня липидов в целях первичной профилактики ИБС и риска развития ЖТА, отсутствуют.

Важнейшим фактором риска ВСС является перенесенный ИМ. У данной категории больных наблюдается высокий риск ВСС в период с 1-го дня до 1,5 месячного периода, при условии, если течение ИМ осложнялось развитием желудочковых нарушений ритма. В период после ИМ важными предикторами ВСС являются снижение сократительной функции миокарда ЛЖ и желудочковые аритмии, а наличие аневризмы, его выраженная гипертрофия и ФЖ в остром периоде ИМ еще больше увеличивает риск ВСС [82]. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью (СН) различного генеза риск ВСС очень высок и составляет 35-40 % [40].

Уже более 20 лет во всем мире ведутся активные поиски, направленные на выявление «предикторов» ЖТА при ИБС. Но пока ни один из прогностических маркеров не оказался полезным для клинической практики, за исключением фракции выброса (ФВ) ЛЖ. [7, 40, 4]. Оценка ФВ ЛЖ служит точкой отсчета для прогнозирования риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. В соответствии с современными рекомендациями снижение ФВ ЛЖ менее 35% является одним из основных показаний для имплантации ИКД у больных с перенесенным ИМ в анамнезе [7]. В исследовании VALIANT было выявлено, что снижение систолической функции ЛЖ оказывает наибольшее влияние на риск

развития ВСС в течение первых 6 мес. после острого ИМ [108]. В свою очередь, результаты другого исследования показали, что у пациентов не улучшается выживаемость в течение 30 месяцев после установки ИКД в ранние сроки после ИМ [68]. Это противоречие указывает на несовершенство современных подходов к первичной профилактике ВСС у пациентов, перенесших ИМ. Вероятней всего, этот парадокс связан с изменчивостью факторов риска по прошествии определённого времени после развития острого ИМ, а также с изменением клинического состояния пациента [84]. Следовательно, использование значений ФВ ЛЖ для стратификации риска ЖТА с дальнейшей имплантацией ИКД не приводит к желаемым эффектам, так как число срабатываний этих устройств в данной группе пациентов остается относительно небольшим. В то время как количество случаев ВСС остается высоким у пациентов с сохранной систолической функцией ЛЖ.

Формирование условий для возникновения феномена повторного входа волны возбуждения в виде зон замедленного проведения и неоднородных по величине рефрактерных периодов обычно связано со значительными патологическими изменениями в миокарде. Поэтому ЖТА осложняют течение ИБС, особенно при наличии постинфарктных рубцов и хронической аневризмы ЛЖ. Риск возникновения ЖТА, при которых экстрасистолия выступает в качестве провоцирующего фактора, зависит, в первую очередь, от степени тяжести и характера ИБС [7]. Так у пациентов с рубцовыми изменениями миокарда и нормальными показателями ФВ ЛЖ, имеющих по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ) 10 одиночных желудочковых экстрасистол, зарегистрированных в течение 1 ч, риск развития жизнеугрожающих ЖТА повышается в 4 раза [7]. А снижение ФВ ЛЖ менее 40%, повышает риск ЖТА еще в 4 раза [91, 40].

По данным исследования J. Cook и соавт. показано, что у пациентов, перенесших эпизод ВОК или эпизод ЖТА, в течение года, риск ВСС составляет около 50% [50]. Другие исследования (AVID, CASH, CIDS), посвященные

использованию ИКД в целях вторичной профилактики ВСС, продемонстрировали схожие результаты [50].

Индукция устойчивой ЖТ или ФЖ при программированной стимуляции желудочков в ходе проведения инвазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ) у больных со структурной патологией миокарда, в том числе и ИМ, является одним из показаний для имплантации ИКД. Однако, как показывает практика, частота срабатываний устройств у данной категории больных в отдаленном периоде составляет 20-25% [55]. Таким образом, исследования, посвященные изучению прогностического значения ЭФИ у пациентов после перенесенного ИМ, имеют противоречивые результаты [7, 9].

Важным является анализ интервала QT, variability сердечного ритма (BCP), барорефлекторной чувствительности и альтернации T-волны для выявления связи с ЖТА. Показано, что удлиненный интервал QT у пациентов с ИБС имеет тесную связь с повышенным риском развития злокачественных желудочковых аритмий. Так, было выявлено, что увеличение продолжительности скорректированного интервала QT (при отсутствии связи с приемом лекарственных препаратов) повышало риск развития ВСС и ЖТА у больных с ИБС в 5 раз [109]. Одним из факторов риска развития ЖТА является увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). У пациентов как со структурной патологией сердца, так и без неё, четко прослеживается взаимосвязь высоких значений ЧСС и риска развития желудочковых аритмий. Однако причина этой связи остается не до конца изученной. Некоторые исследователи одним из объяснений данного явления считают уменьшение активности парасимпатической нервной системы [91]. Снижение BCP и барорефлекторной чувствительности связано с увеличенным уровнем смертности у больных, перенесших острый ИМ. В частности, именно эти закономерности были изучены в исследовании ATRAMI. По данным I. Cygankiewicz и соавт. низкие показатели барорефлекторной чувствительности и BCP независимо от ФВ ЛЖ и наличия спонтанных ЖТА являются предикторами ВСС [39]. Значимость альтернации T-волны в отношении развития ЖТА и ВСС, что было показано в работе F. Merchant и соавт., где исследовались больные с

перенесенным ИМ в анамнезе [13]. Опубликованы результаты, подтвердившие прогностическую ценность метода в комплексе вместе с оценкой ФВ ЛЖ [13].

Значимым является поиск биохимических маркеров, способных указать на риск развития жизнеугрожающей аритмии. Мозговой натрийуретический пептид и его неактивный аналог продемонстрировали положительные результаты в диагностике СН и прогноза летальности при ХСН, бессимптомной дисфункции ЛЖ, стабильной стенокардии, а также после острого ИМ [75]. По данным крупного исследования, в которое было включено более 4500 пациентов, высокий уровень BNP (или его неактивного аналога) может служить маркером сердечной смерти у пациентов без ИКД и злокачественных ЖТА после имплантации устройства [75].

Определение уровня таких маркеров фиброза и воспаления миокарда как галектин-3 и ST2 является перспективным направлением. Галектин-3 – это β-галактозид-связывающий белок из семейства галектинов с молекулярной массой 26 кДа, состоящий из более чем десяти белков. Этот маркер фиброза в норме распространен в различных клетках эпителия многих органов, воспалительного инфильтрата, в том числе и макрофагов, а также в купферовских и дендритных клетках. Уровень галектина-3 повышается при воспалительных и пролиферативных процессах.

Растворимый ST2 – биомаркер фиброза, воспаления и сердечного стресса, включенный в руководство ACCF/АНА 2013 г. для стратификации риска у пациентов с сердечной недостаточностью [73]. Данный биомаркер является членом семейства интерлейкиновых рецепторов, секретируется в кровь и, ингибируя передачу сигналов, выполняет функцию рецептора для интерлейкина-33. Концентрации ST2 в крови увеличиваются при различных патологиях, таких как воспалительные заболевания и кардиопатии, и считаются ценным прогностическим маркером в обоих случаях [44].

Значение концентрации уровня ST2 в плане прогноза неблагоприятных событий оценивали у пациентов с острым коронарным синдромом, у некоторых из которых развился ИМ. М. Sabatine и соавт. в 2008 г. показали, что у 1200

пациентов с острым коронарным синдромом и ИМ с подъемом сегмента ST, определение уровня концентрации ST2 имеет высокое прогностическое значение для оценки риска смертности в течение 30 дней ИМ [36]. В свою очередь, в другом исследовании было выявлено, что ST2 не улучшал долгосрочный прогноз сердечно-сосудистых событий, включая СН или смертность от всех причин [96]. В этой связи, исследование уровня биомаркеров воспаления и фиброза миокарда является актуальным, так как еще не до конца изучена прогностическая ценность этих биохимических маркеров на развитие желудочковых аритмий.

Нарушение регуляции вегетативной нервной системы (ВНС) является одним из важных факторов. Так как вегетативная регуляция миокарда в большей степени представлена кардиопульмональными нервными сплетениями, нарушение симпатической иннервации сердца и повышенная чувствительность миокарда к катехоламинам могут быть важным звеном в запуске патологической реакции, в результате которой развивается ЖТА [28]. Вегетативная регуляция функции сердца играет очень важную роль и это обуславливает актуальность исследования состояния нейровегетативной регуляции сердца с использованием различных методов. Радионуклидные диагностические методы (однофотонная эмиссионная компьютерная и позитронная томографии) отвечают этим требованиям.

Наиболее изученным радиофармпрепаратом (РФП) для оценки симпатической активности сердечной мышцы, является мета-йод-бензилгуанидин, меченный йодом-123 ( $^{123}\text{I}$ -МИБГ). Данный РФП является аналогом норадреналина, но отличается от него тем, что не метаболизируется катехол-О-метилтрансферазой и моноаминоксидазой, а также не оказывает на адренорецепторы стимулирующего действия. Изображения сердечной мышцы, полученные с помощью этого  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, отражают симпатическую активность миокарда. По данным К. Nakajima и соавт. было продемонстрировано, что зоны местного нарушения симпатической активности могут быть аритмогенными [106]. Значение скintiграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в прогнозе ВСС на данный момент активно исследуется [31]. Так, в исследовании ADMIRE-HF было показано, что

индекс сердце/средостение (Н/М) является самостоятельным предиктором в оценке риска ВСС при СН [74]. В другой научной работе было установлено, что у пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ размер дефекта накопления данного РФП является более значимым в прогнозе ВСС, чем индекс Н/М [30]. Однако R. Nachamovitch и соавт. было показано, что индекс Н/М обратно пропорционален смертности, но это не позволяет идентифицировать группу пациентов, у которых в последующем будут срабатывания кардиовертера-дефибриллятора [81]. Примечательно, что в этом исследовании не была сопоставлена прогностическая ценность индекса Н/М и нарушения региональной иннервации миокарда. Соответственно, остается открытым вопрос возможности использования однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в прогнозе ВСС, так как неопределенным в этом плане остается значимость отдельных сцинтиграфических показателей.

Немаловажный интерес представляет собой перфузионная сцинтиграфия миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метокси-изобутил-изонитрилом ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ), физические и химические свойства которого очень близки к ионам калия [53]. Механизм накопления данного изотопа в сердечной мышце обусловлен активным трансмембранным переносом посредством Na/K-АТФ-зависимого насоса [53]. Так как включение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в миокард пропорционально кровотоку, его используют для оценки состояния микроциркуляторного русла миокарда. Помимо этого, указанный изотоп применяется с целью определения областей ишемизированной, но жизнеспособной сердечной мышцы, посредством оценки отсроченных изображений миокарда, на которых выявляются зоны с замедленным метаболизмом кардиомиоцитов [62, 71, 63]. Так как гибернированный миокард является потенциальным субстратом аритмии, результаты перфузионной сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ могут использоваться в прогнозе развития желудочковых аритмий у пациентов с факторами риска ВСС.

В основе развития ВСС лежит много факторов и для её профилактики используются разные направления, которые обеспечивают, в первую очередь, адекватную реперфузию сердечной мышцы, ограничение рубцовой зоны ИМ,

стабилизацию атеросклеротической бляшки, модуляцию нейрогуморальных влияний. Так как острая или хроническая ИБС напрямую связана с развитием ЖТА, восстановление кровообращения гибернирующего миокарда может стабилизировать электрическую активность и снизить вероятность развития ЖТА. Следовательно, своевременная диагностика и терапия ишемии миокарда является важнейшим этапом в профилактике развития ЖТА и ВСС. В дополнение к вышесказанному, ранняя реваскуляризация жизнеспособного миокарда может улучшить сократительную функцию сердца и, как следствие, уменьшить риск сократительной дисфункции ЛЖ [70]. Немаловажное значение имеет назначение бета-блокаторов в сочетании с ранней реваскуляризацией сердечной мышцы, что приводит к снижению частоты развития фатальных желудочковых аритмий как в период острого ИМ, так и в отдаленном периоде наблюдения, что было выявлено в некоторых исследованиях [64].

Концепция профилактики развития жизнеугрожающих ЖТА и ВСС направлена на предупреждение развития и подразделяется на первичную и вторичную, в зависимости от того, перенес ли пациент ранее ВОК или эпизод жизнеугрожающей ЖТА, сопровождавшийся коллапсом или потерей сознания.

Так как вероятность ВСС зависит от выраженности поражения коронарных артерий, дисфункции ЛЖ, наличия ЖТА и явлений СН, стратегически важным является диагностика кардиальной патологии в ранний срок, а также проведение адекватного медикаментозного лечения данной патологии и его осложнений. Известен ряд лекарств, обладающий выраженным эффектом в снижении риска развития ЖТА. Их можно разделить на две группы. В первую группу входят лекарства, не влияющие на электрофизиологическую активность кардиомиоцитов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты альдостерона, ацетилсалициловая кислота, статины и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты [69]. Положительное влияние иАПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов на выживаемость больных, после перенесенного острого ИМ, а также на группу пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией доказано

А. Askari и соавт. [99]. По данным М. Al-Gobari и соавт. было выявлено, что назначение антагонистов альдостерона в комбинации с бета-адреноблокаторами (БАБ) и блокаторами ангиотензиновых рецепторов снижает риск ВСС [51]. Общеизвестно, что прием ацетилсалициловой кислоты оказывает позитивное влияние прогноз развития коронарных событий. По данным исследования SOLVD было выявлено, что прием ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ХСН на 24% снижает частоту развития ВСС [49]. Исследования, посвященные изучению смертности от сердечно-сосудистой патологии при использовании статинов у больных ИБС, свидетельствуют о снижении данного показателя. Исходя из этого, статины включены в существующие рекомендации по профилактике ВСС у больных ИБС [2]. Также были изучен механизм антиаритмического действия полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), который заключается в том, что при ишемии миокарда они оказывают стабилизирующее действие на мембрану кардиомиоцитов посредством влияния на работу ионных каналов. Данный механизм действия схож с мексилетином, но при этом ПНЖК не обладает проаритмогенным эффектом. Как следствие, увеличивается длительность эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов, что и предупреждает запуск жизнеугрожающих аритмий [77]. Однако данных о широком использовании ПНЖК с целью вторичной профилактики ВСС в настоящее время недостаточно.

Ко второй группе лекарств относятся препараты, обладающие другими электрофизиологическими свойствами. К их числу относятся БАБ, амиодарон и соталол. Положительные эффекты БАБ хорошо изучены как в экспериментальных работах, так и в клинических исследованиях. Основным механизмом антиаритмического эффекта препаратов данной группы связан со способностью снижать симпатическую активность, а также оказывать антиишемическое действие. Положительные эффекты лекарственных препаратов, блокирующих бета-адренорецепторы, в отношении ЖТА и ВСС доказаны для пациентов с явлениями ХСН как ишемической, так и неишемической природы [21]. Одним из преимуществ лекарств данной группы является возможность их сочетать с

антиаритмическими препаратами (ААП) III класса (амиодарон) [25]. Таким образом, в отношении профилактики ВСС уровень доказательной базы самый высокий у БАБ. Препараты этой группы, по данным рекомендаций, следует назначать всем пациентам с острым ИМ в анамнезе и со сниженной ФВ ЛЖ менее 35% в целях первичной профилактики ВСС [25, 21].

Среди ААП III класса, наиболее широкое распространение получили амиодарон и соталол. Механизм антиаритмического эффекта связан с увеличением длительности рефрактерного периода и удлинением потенциала действия кардиомиоцитов, в результате чего в петле re-entry прерывается циркуляция электрического импульса. Также прием ААП III класса оказывает ингибиторный эффект на «триггерную» активность сердечной мышцы. Положительный эффект амиодарона и соталола также связан с антиишемическим действием лекарств, уменьшением ЧСС, влиянием на сократительную функцию ЛЖ и нейромодулирующим воздействием [25]. В лечении ЖТА амиодарон и соталол проявили наиболее высокую эффективность. Но, несмотря на эти положительные свойства, препараты данной группы обладают выраженным проаритмогенным эффектом. В литературе очень мало данных об улучшении выживаемости у больных с сердечной патологией и ЖТА при изолированном использовании ААП III класса. По мнению Т. Bunch и соавт. прием этих лекарственных препаратов у пациентов с желудочковыми аритмиями оправдан только в сочетании с БАБ [25].

Помимо медикаментозной профилактики ВСС на сегодняшний день широко распространена катетерная радиочастотная абляция (РЧА) и в меньшей мере хирургическое лечение желудочковых аритмий. РЧА является интервенционной методикой, которая позволяет эффективно модифицировать или устранять субстрат жизнеугрожающей желудочковой аритмии [54]. Показаниями для проведения катетерной РЧА являются: частая симптомная желудочковая экстрасистолия, устойчивая рецидивирующая желудочковая тахикардия, рефрактерная к множественной ААТ, а также развитие «электрического шторма» у пациентов с ИКД [19, 34]. Но, несмотря на это, данных об эффективности РЧА в

отношении профилактики ВСС на сегодняшний день недостаточно. По данным S. Al-Khatib и соавт. РЧА является эффективным методом терапии у пациентов с желудочковыми аритмиями при условии отсутствия структурной патологии сердца [11]. Как показывает анализ других исследований, абляция желудочковых аритмий достоверно снижает количество эпизодов ЖТА и количество эпизодов срабатывания ИКД, но это не приводит к уменьшению смертности от ВСС [87].

У пациентов с частыми рецидивами ЖТА, устойчивой ко многим ААП, с частыми срабатываниями ИКД и у кого РЧА оказалась неэффективной, во многих хирургических центрах используются методики симпатической денервации и прямой резекции аритмогенного очага [65]. На сегодняшний день такие хирургические вмешательства, как эндокардиальная резекции рубца после ИМ, эндовентрикулопластики и эндокардиальная круговая венстрикулотомия, как правило, проводятся в комбинации с хирургической реваскуляризацией миокарда (аортокоронарное шунтирование) и использованием крио- и радиочастотной деструкции очагов аритмии [37, 38].

Но, зачастую, даже после устранения ишемии сердца, приема лекарств риск ВСС остается высоким. В связи с этим, следующим этапом профилактики ВСС является имплантация устройств с функциями контроля ритма сердца и дефибриллятора – ИКД.

Первые данные о дефибрилляции в литературе появились в 1899 году, когда швейцарские физиологи J. Prevost и F. Batelli показали в эксперименте возможность прерывания ФЖ электрическим разрядом [41]. Первую документированную дефибрилляцию у человека произвел в 1947 году американский кардиохирург С. Beck во время операции на открытом сердце, используя сетевой переменный ток [41]. Советским ученым Н.Л. Гурвичем было показано значительное преимущество импульсного тока по сравнению с переменным и на основании этих принципов в 1952 году в СССР был создан первый в мире дефибриллятор [41]. В 1961 году американский кардиолог В. Lown, использовав схемы Н.Л. Гурвича, создал монофазный дефибриллятор-кардиовертер [41]. Первые данные о применении портативного наружного

дефибриллятора с постоянным током появились в 1967 году [41]. Первый переносной дефибриллятор в США поступил в продажу в 1968 году [41]. В 1969 году был создан первый прототип ИКД благодаря совместной работе М. Mirowski и М. Mower [101]. Спустя одиннадцать лет в медицинском центре J. Hopkins в городе Балтиморе впервые имплантирован ИКД пациентке с частыми пароксизмами ЖТ [20]. В СССР исследования в области ИКД проводились с 1985 года под руководством профессора В.В. Пекарского, по инициативе которого было создано несколько экземпляров ИКД, успешно прошедших испытания на животных. Но проект советского ИКД остановился на стадии клинических испытаний. В СССР первая имплантация зарубежной модели ИКД была выполнена в 1990 году академиком РАМН Л.А. Бокерия.

Современный ИКД представляет собой устройство, состоящее из микросхемы и аккумулятора, размещаемое в левой или правой подключичной области, и одного или более эндокардиальных электродов, которые устанавливают в соответствующих камерах сердца [48]. В настоящее время в практике также используют подкожные ИКД (S-ICD), электрод которого помещается в области грудины под кожей, а само устройство на боковой поверхности грудной клетки между мышцами. Отличием от традиционных ИКД является то, что при имплантации S-ICD, не используется система эндокардиальных электродов [110].

Применение дефибриллирующих устройств в профилактике ВСС в большей степени основано на том, что ВСС имеет аритмический механизм, когда ВОК является следствием внезапно развившейся ФЖ или ЖТ. Современные ИКД позволяют в подавляющем большинстве случаев прерывать жизнеугрожающие аритмии. Синусовый ритм при этом восстанавливается двумя путями: с помощью нанесения электрического разряда (шока) или безболезненных электрических стимулов [24]. Профилактика ВСС с применением ИКД на сегодняшний день достоверно оказывает положительное влияние на прогноз и снижает показатель общей смертности среди кардиологических пациентов.

Первые исследования (CASH, CIDS, AVID) по изучению эффективности ИКД были связаны с вторичной профилактикой ВСС, так как основным показанием для имплантации устройства были пароксизмы рецидивирующей устойчивой ЖТА [56, 67]. Очень важный вклад в профилактику ВСС внесло исследование MADIT. В него было включено 196 пациентов после перенесенного ИМ и с ФВ ЛЖ 35% и менее [56]. Данное исследование было первым, в котором выявлена возможность использования ИКД у больных со сниженной систолической функцией ЛЖ. В исследовании MADIT II, куда вошли 1232 пациента с перенесенным одним или более ИМ, с ФВ ЛЖ 30% и менее, было доказано, что имплантация ИКД на 31% уменьшает общую летальность [80, 82, 83].

В исследовании SCD-HeFT проведено сравнение эффективности применения ИКД и амиодарона у больных с систолической дисфункцией ЛЖ и ХСН. В данное исследование вошли 2521 пациента с признаками и симптомами ХСН II и III функционального класса (ФК) по классификации NYHA, с ФВ ЛЖ 35% и менее. Было выявлено снижение смертности на 23% благодаря терапии, проводимой ИКД [80].

В клиническом исследовании MUSTT, целью которого являлась оценка ЭФИ, как метода стратификации риска ВСС у больных ИБС, с ФВ ЛЖ не более 40% и пароксизмами неустойчивой ЖТ, а также оценка эффективности подбора антиаритмической терапии (ААТ) с помощью ЭФИ-тестов, было выявлено достоверное снижение случаев ВСС и общей смертности, что подтвердило эффективность ИКД-терапии у пациентов с ХСН, которым ИКД был имплантирован в целях первичной профилактики ВСС [97]. Очевидно, что применение ИКД в соответствии с современными рекомендациями, основанными на результатах многочисленных исследований, значительно снижает риск ВСС.

Однако по данным других исследований выявлено, что срабатывания ИКД регистрируются лишь у 15-25% больных [55]. Так, среди 24 203 пациентов с ИКД, у 16930 (67%) пациентов не было срабатываний в течение первых пяти лет после имплантации устройства [55]. При этом в большинстве случаев (65%) ИКД не

проводил терапию у тех больных, которым устройство было имплантировано с целью первичной профилактики ВСС [55].

В США более 80% ИКД имплантируются с целью первичной профилактики. Данные Национального регистра сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствуют о том, что средний срок службы ИКД составляет от 4 до 5 лет, что говорит о том, что у большей части пациентов с имплантированными устройствами истощение заряда аккумулятора ИКД случится до того, как он нанесет разряд (шок) [33]. Соответственно, остается дискуссионной проблема выявления группы лиц, у которых действительно будут развиваться пароксизмы ЖТА. На сегодняшний день отбор больных для имплантации ИКД в целях первичной профилактики ВСС проводится на основании определения ФВ ЛЖ и ФК СН по классификации NYHA. Как показал анализ научно-исследовательских работ, эти показатели ограничены как в специфичности, так и чувствительности. В то время как, число пациентов, у которых ИКД нанесет разряд (шок) в первый год после имплантации, невелико и составляет 31%, затем оно увеличивается на 5% ежегодно, а смертность от фатальных аритмий остается высокой. Это наводит на мысль о том, что необходимо проводить поиск новых маркеров в прогнозе развития ЖТА и совершенствовать стратификацию риска ВСС.

Имплантация ИКД является стандартным методом первичной и вторичной профилактики ВСС и снижает смертность за счет эффективного купирования жизнеугрожающих аритмий. Одним из требований для обоснованных срабатываний устройств является адекватная детекция внутрисердечного сигнала. Диагностический алгоритм ИКД разделяет зоны детекции ЖТ и ФЖ по частоте регистрации электрического сигнала желудочков в минуту. Дисфункция, обусловленная имплантацией дефибриллирующего электрода (ДЭ) в зону рубца или ишемизированного миокарда, может проявляться на электрограмме ИКД в виде высокочастотного шума, который аппарат интерпретирует как собственную желудочковую активность в зоне детекции ЖТА и проводит необоснованную терапию в виде частых срабатываний. По данным Amit G. и Cronin E. и соавт.

27% необоснованных срабатываний приходится на долю детекции шумов, артефактов, избыточной или недостаточной чувствительности внутрисердечного сигнала [17, 88]. Чувствительность (сенсинг) электрода является важнейшим параметром, определяющим эффективность работы ИКД. В настоящее время производителями устройств созданы различные автоматические алгоритмы сенсинга, которые позволяют фильтровать посторонние шумы, предотвратить гиперчувствительность (оверсенсинг) Т-волны и диагностировать повреждения ДЭ. Важным критерием для детекции ЖТА является достаточная амплитуда желудочковой электрограммы. Если амплитуда внутрисердечной электрограммы меньше запрограммированной чувствительности, может возникнуть замедленное или полное отсутствие детекции ЖТА. Рекомендации по имплантации ИКД указывают на то, что амплитуда желудочкового сигнала (АЖС) на синусовом ритме должна быть не менее 5,0 мВ [98]. В этом же исследовании авторы предполагают, что для надежной детекции ЖТ или ФЖ базовая АЖС должна быть более 7,0 мВ [98]. Другим важнейшим параметром, определяющим эффективность работы ИКД, является порог стимуляции (ПС). Под ПС понимают наименьшую амплитуду электрического стимула, которая устойчиво вызывает сокращение миокарда. Поскольку, ПС имеет тенденцию изменяться в зависимости от физической активности пациента, состояния электролитного баланса, приема некоторых медикаментов, рекомендуется программировать амплитуду стимуляции в 2 раза выше порогового его значения. Амплитуда спонтанного сигнала из желудочка и предсердия, также имеет тенденцию меняться в зависимости от степени физической активности пациента, положения тела, состояния электролитного баланса, приема некоторых лекарственных препаратов и т.д. Как показывают некоторые исследования, чувствительность камер сердца должна быть в два раза выше значения, которое соответствует амплитуде желудочкового или предсердного сигнала [47]. В первые часы после имплантации электрода ПС небольшой, по некоторым исследованиям составляет от 0,1 В до 1,0 В, и он называется острым. Повышение ПС напрямую зависит от выраженности соединительнотканной инкапсуляции в области контакта верхушки

электрода с эндомиокардом, где происходит местный воспалительный процесс, в результате которого формируется более или менее выраженная соединительнотканная капсула. Эта явление встречается, когда электрод проходит период «созревания», после чего ПС увеличивается в течение первых 2 недель вследствие продолжающегося асептического «контактного» воспалительного процесса в эндомиокарде вокруг кончика электрода. Через 2-3 месяца после имплантации, ПС остается стабильным (постоянным) и называется хроническим. ПС зависит также от полярности стимуляции (униполярная или биполярная), степени выраженности соединительнотканной капсулы, которая образуется вокруг кончика электрода и ишемических изменений самого миокарда. По данным G. Gozubuyuk, et al., некоторые лекарственные препараты способны повышать ПС [57]. Из всех антиаритмических препаратов, препараты IC класса вызывают наибольшее увеличение ПС [52]. Изучение влияния антиаритмических препаратов II и III классов (бета-адреноблокаторы и амиодарон) на ПС не выявило его изменений, прием соталола также не влиял на хронический ПС [12]. У пациентов с перенесенным инфарктом миокарда наличие рубца или ишемизированного миокарда в зоне имплантации электрода может в отдаленном периоде отразиться на его параметрах (повышение ПС, снижение АЖС). Такая реакция на ишемию миокарда может возникнуть в результате изменения скорости проведения, изменении направления распространения возбуждения. Как показывают исследования, высокие амплитуда и частота стимуляции значительно сокращают срок службы ИКД [17]. В связи с этим, установке электрода в камерах сердца нужно придать весьма серьезное значение, в особенности не использовать зону рубцового миокарда как место для имплантации дефибриллирующего электрода. Соответственно, важной является проблема позиционирования ДЭ во время имплантации ИКД. Основными местами для имплантации электрода являются апикальная и септальная позиции [17]. По мнению A. Osorio и соавт. апикальная позиция является более предпочтительной, так как при данном способе меньше риск дислокации электрода [16]. Однако по данным Gerald C. и соавт., расположение электрода в септальной позиции имеет схожую

эффективность в стимуляции и детекции внутрисердечного сигнала [14]. В настоящее время имплантацию ИКД выполняют, ориентируясь на интраоперационные критерии: порог стимуляции (ПС) менее 1,0 В и АЖС более 5,0 мВ. При данной методике имплантации очень высок риск позиционирования ДЭ в зону рубца, в частности, у пациентов после перенесенного ИМ, что в отдаленном периоде может отразиться на параметрах электрокардиостимуляции и детекции внутрисердечного сигнала.

В связи, с чем для выявления ишемии миокарда предложены методы оценки нежизнеспособности с применением эхокардиографии, магнитно-резонансной и компьютерной томографии [107]. В клинической практике, зачастую, проводится визуальная оценка размера ишемизированной ткани миокарда по количеству гипо- и акинетичных сегментов при помощи эхокардиографии. Однако данный метод является оператор-зависимым. Визуализация рубцовых изменений миокарда также возможна с использованием магнитно-резонансной томографии [107]. Применение данного метода, несмотря на высокую точность и информативность, ограничено высокой стоимостью и сложностью кардиологических протоколов. Наиболее простым и воспроизводимым методом выявления нарушения кровоснабжения миокарда на сегодняшний день остается перфузионная сцинтиграфия миокарда [46], позволяющая выполнять количественную оценку нарушения перфузии. Соответственно, методика имплантации ДЭ после оценки перфузионных нарушений миокарда позволит достичь оптимальной детекции желудочкового сигнала и ПС.

Актуальным остается вопрос влияния лучевой нагрузки на медицинский персонал во время имплантации ИКД. Так, предполагаемый риск развития рака, связанный с радиационным воздействием при одном рентгенэндоваскулярном вмешательстве, колеблется от 1:1000 до 1:2000 [78]. В связи с этим, предпринимаются различные меры для снижения радиационного облучения для всех типов интервенционных процедур на сердце. Но даже, несмотря на новые разработки, позволяющие проводить операцию без использования рентгеноскопии, она по-прежнему является наиболее часто используемой

техникой. Чтобы избежать пагубного влияния, вызванного излучением, лучевая нагрузка медицинского персонала должна быть как можно меньше. Во время имплантации ИКД традиционным методом, при котором на поиск оптимальной зоны для установки электрода увеличивается время рентгеноскопии и лучевой нагрузки на незащищенные части тела, в частности руки (прямое воздействие) и голова (рассеянное), что, в конечном итоге, может нанести ущерб здоровью оператора вследствие повышения радиационного риска, начиная от катаракты и заканчивая злокачественными образованиями [79, 23]. Поскольку трудно достичь полного экранирования во время этих процедур, уменьшение времени рентгеноскопии и, как следствие, лучевой нагрузки, является самым эффективным способом снижения прямого и рассеянного воздействия излучения.

Основные факторы, влияющие на лучевую нагрузку: параметры трубки рентгеновского оборудования, вес пациента и время рентгеноскопии [76, 42]. Из вышеперечисленных факторов наиболее изменяемым являются параметры оборудования и время рентгеноскопии. На сегодняшний день предложена оптимизация параметров рентгеновской визуализации, которая представляет собой изменение настроек рентген-аппарата. Были предложены протоколы снижения дозы облучения, суть которых заключается в изменениях настройки рентгеновской системы (подбор более низкой частоты кадров, дозы на кадр и т.д.) [93]. Однако, несмотря на изменение настроек рентген-аппарата, лучевая нагрузка на оператора остается высокой. Это наводит на мысль о том, что необходимо модифицировать способ имплантации ИКД, оценив наиболее оптимальную позицию для электрода до операции, что позволит сократить время рентгеноскопии, зависящую от масса-ростовых характеристик пациента, и тем самым уменьшить лучевую нагрузку на медицинский персонал во время операции.

Таким образом, доказано, что у 67% пациентов после имплантации ИКД устройство не срабатывает. Использование только одного показателя ФВ ЛЖ для прогнозирования риска ВСС не приводит к желаемым результатам. При имплантации ИКД традиционным способом упускают из вида наличие рубцовых

изменений сердечной мышцы в местах позиционирования электрода, что, в конечном итоге, может быть причиной частых немотивированных срабатываний устройств и негативного влияния рентгеновского излучения на медицинский персонал во время операции.

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных выявлению новых предикторов ЖТА и оптимизации способов имплантации ИКД, остается огромное количество актуальных проблем. Актуальной является и необходимость совершенствования стратификации риска и поиска новых прогностических маркеров ЖТА и ВСС, модификации имплантации ИКД, что позволит достичь оптимальных параметров электрокардиостимуляции и детекции внутрисердечного сигнала у пациентов с ИБС.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Общая структура клинического материала

Исследование было клиническим, открытым, рандомизированным, проспективным и проведено на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии Томского НИМЦ с ноября 2016 по декабрь 2018 гг. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при НИИ кардиологии, протокол № 150 от 16 ноября 2016 г. Пациентами, включенными в исследование, подписано информированное согласие на участие.

Были определены следующие критерии включения в исследование: пациенты с ИБС и показаниями для имплантации ИКД, опубликованными в «Клинических рекомендациях по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, ФК ХСН I-III по NYHA. Показания для первичной профилактики ВСС были следующими: пациенты с ХСН II и III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ не более 35%, находящиеся на оптимальной медикаментозной терапии в течение не менее 3 месяцев и прогнозируемой продолжительностью жизни не менее 1 года и с перенесенным ИМ давностью более 6 недель (класс показаний I, уровень доказанности A) [7]. Показания для вторичной профилактики ВСС были следующими: пациенты с документированной ФЖ или гемодинамически значимой ЖТ, находящиеся на оптимальной медикаментозной терапии в течение не менее 3 месяцев и прогнозируемой продолжительностью жизни не менее 1 года (класс показаний I, уровень доказанности A) [7]. Критериями исключения являлись: пациенты с наличием противопоказаний для имплантации ИКД, тяжелой сопутствующей патологией или с тяжелыми когнитивными расстройствами, со стенозирующим

атеросклерозом венечных артерий без реваскуляризации, кандидаты на кардиоресинхронизирующую терапию, кандидаты на трансплантацию сердца.

В исследование были включены 132 больных. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов, анализ сопутствующей патологии

Изучаемые показатели	n (%)
1	2
Количество пациентов	132
Мужчины, n (%)	113 (85,6%)
Средний возраст, лет (M±SD)	64,5±8,6
40-49, n (%)	7 (5,3%)
50-59, n (%)	31 (23,5%)
60-69, n (%)	54 (40,9%)
70-79, n (%)	36 (27,3%)
>80, n (%)	4 (3,0%)
Основное заболевание	
ИБС без хирургически значимых стенозов в коронарных артериях, либо не менее, чем через полгода после КАГ со стентированием или год после хирургической реваскуляризации, n (%)	132 (100,0%)
Сердечная недостаточность:	
функциональный класс I, n (%)	7 (5,3%)
функциональный класс II, n (%)	81 (61,3%)
функциональный класс III, n (%)	44 (33,4%)
Неустойчивая желудочковая тахикардия, n (%)	59 (44,6%)
Устойчивая желудочковая тахикардия, n (%)	62 (46,9%)
Фибрилляция желудочков, n (%)	7 (5,3%)
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, n (%)	46 (34,8%)
Синдром Морганьи-Эдамса-Стокса, n (%)	62 (46,9%)

Примечания – ИБС – ишемическая болезнь сердца; КАГ – коронароангиография.

Таблица 1 (продолжение)

1	2
Некардиальная сопутствующая патология:	
патология органов дыхания, n (%)	21 (15,9%)
патология органов пищеварения, n (%)	19 (14,3%)
патология мочевыводящей системы, n (%)	12 (9,0%)
патология опорно-двигательного аппарата, n (%)	6 (4,5%)
патология центральной нервной системы, n (%)	11 (8,3%)
сахарный диабет, n (%)	24 (18,1%)
патология щитовидной железы, n (%)	12 (9,0%)
ожирение, n (%)	52 (39,4%)
дислипидемия, n (%)	64 (48,4%)
Курильщики, n (%)	48 (36,3%)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	11 (8,3%)
Первичная профилактика внезапной сердечной смерти, n (%)	63 (47,7%)
Вторичная профилактика внезапной сердечной смерти, n (%)	69 (52,3%)

Средний возраст пациентов составил  $64,5 \pm 8,6$  лет, при этом у 121 (91,7%) пациента возрастной диапазон составил от 50-79 лет. Большинство пациентов мужчины – 113 (85,6%). Основным диагнозом была ИБС, которая выявлена у всех 132 (100,0%) больных. Все пациенты были с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе. У 81 (61,3%) из них причиной инфаркта миокарда был стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, по поводу чего проводили стентирование, у остальных 51 (38,7%) больных показаний для стентирования выявлено не было. На момент включения в исследование у всех пациентов хирургически значимых стенозов в коронарных артериях выявлено не было. СН I-III ФК диагностирована у всех 132 (100,0%) пациентов, при этом у большей части из них имелся II ФК – 81 (61,3%). При этом ФВ ЛЖ составила 42,0% [33,0; 54,0]. Фоновым заболеванием у всех пациентов выявлена была гипертоническая болезнь III стадии с медикаментозно достигнутой нормотензией. Сопутствующая патология

представлена в основном дислипидемией у 64 (48,4%), ожирением различной степени у 52 (39,4%). Сахарный диабет I типа зарегистрирован у 3 (2,2%) больных, II типа – у 21 (15,9%). Патология щитовидной железы определена у 12 (9,0%) пациентов, однако все они были в эутиреоидном состоянии. Среди других заболеваний зарегистрированы: патология органов дыхания – 21 (15,9%), мочевыводящей системы – 12 (9,0%), центральной нервной системы – 11 (8,3%) и опорно-двигательного аппарата – 6 (4,5%). Ишемический инсульт перенесли 3 (2,2%) пациента. Остальная часть заболеваний центральной нервной системы была представлена хронической ишемией головного мозга различных степеней. Кроме того, 48 (36,3%) мужчин имели длительный стаж курения, а 11 (8,3%) мужчин злоупотребляли алкоголем.

У 59 (44,6%) пациентов до имплантации ИКД документированы эпизоды неустойчивой ЖТ с максимальной длительностью до 9 секунд. Пароксизмальная устойчивая ЖТ выявлена у 62 (46,9%), а ФЖ у 7 (5,3%) больных, при чем у 62 (46,9%) зарегистрированы эпизоды синдрома Морганьи-Эдамса-Стокса, из них у 13 (9,8%) проводилась электрическая кардиоверсия. Пароксизмальная форма ФП зарегистрирована у 46 (34,8%) пациентов, из них у 37 (28,0%) проводилась фармакологическая кардиоверсия.

Бета-адреноблокаторы принимали все 132 (100,0%) пациента, антиаритмические препараты III класса – 76 (57,5%), иАПФ – 114 (86,3%), антагонисты рецепторов ангиотензина – 18 (13,6%), статины – 132 (100,0%), антиагреганты – 86 (65,2%), диуретики – 79 (59,8%), антикоагулянты – 46 (34,8%) и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты – 13 (9,8%).

Основной диагноз заболевания устанавливался по общепринятым клинико-диагностическим критериям, основываясь на данные физикальных методов (анамнез, осмотр, аускультация и другие), измерения артериального давления (АД), определения ЧСС, проведения теста 6-минутной ходьбы, инструментальных методов диагностики (ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой показателей внутрисердечной гемодинамики, сцинтиграфия миокарда, ХМЭКГ) и коронарорентрикулографии (КВГ). Помимо вышеуказанных методов диагностики пациентам проводились

лабораторные исследования, с определением показателей общего анализа крови и мочи, биохимических показателей крови (креатинин, мочеви́на, глюкоза, печеночные ферменты, натрий, калий) и липидного спектра.

Оценку тяжести СН проводили с использованием критериев NYHA, с определением теста 6-минутной ходьбы. Для анализа использовалась дистанция ходьбы в метрах и ФК NYHA, которому она соответствовала:

- более 551 м – пациент не имеет признаков СН;
- 426-550 м – относятся к I ФК;
- 301-425 м – относятся к II ФК;
- 151-300 м – относятся к III ФК;
- менее 150 м – относятся к IV ФК.

## **2.2 Лабораторно-инструментальные методы исследования**

Для определения уровня галектина-3 и ST2 проводился забор крови натошак из локтевой вены методом венепункции в специальную стерильную вакуумную систему «BD Vacutainer®» с активатором свертывания. Полученные образцы инкубировали при комнатной температуре 30 – 45 минут, после чего в течение 15 минут центрифугировали при скорости 3000 оборотов в минуту. Полученную сыворотку декантировали в одноразовые пластиковые пробирки и подвергали заморозке и хранению в температурных условиях при – 40°C. Определение концентрации галектина-3 выполняли методом твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Human Galectin-3 Platinum ELISA» (Bender MedSystems GmbH, Австрия). Результаты измерения выражали в нг/мл. Для количественного измерения концентрации стимулирующего фактора роста ST2 в сыворотке крови использовали набор «Presage® ST2 Assay» (Critical Diagnostics, США), основанный на «сэндвич» иммуноферментном анализе в микропланшетном формате. Результаты измерения выражали в нг/мл. Измерение оптических плотностей, построение калибровочных графиков, оценку и учет результатов количественного содержания всех определяемых показателей проводили с помощью микропланшетного ридера *Infinite F50* и программного обеспечения

*Magellan Tracker* (Австрия). Уровень галектина-3 и ST2 повторно определялся через 18 мес.

Суточное мониторирование ЭКГ выполняли с оценкой ВСР, используя систему ХМЭКГ («Schiller», Швейцария и «MARS PC», США). Проводилась реализация временных методов, включающих измерение средней ЧСС, среднего интервала NN (ANN), стандартных величин: стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN), среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (ASDNN), стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (SDANN), квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами (rMSSD) и процент NN50 от общего количества последовательных пар NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи (pNN50). Также выполнялся 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. Записи были сделаны в физиологически стабильных условиях. Суточное мониторирование ЭКГ повторялось через 18 мес.

ЭхоКГ проводили на ультразвуковом аппарате Philips HD15 PureWave, Netherlands. Исследования проводились из стандартных ЭхоКГ позиций с определением размеров левого предсердия (ЛП), правого желудочка (ПЖ), толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), конечно-систолического размера левого желудочка (КСР ЛЖ), конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ), конечно-систолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ), конечно-диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ), индекса массы миокарда (ИММ), фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), систолического давления в правом желудочке (СДПЖ), ударного объема (УО), конечно-систолического индекса

(КСИ), конечно-диастолического индекса (КДИ), индекса левого предсердия (ЛПИ) и индекса правого предсердия (ППИ). Оценивали функции митрального, трикуспидального и аортального клапанов, а также сократимость правого и левого желудочков. Трансторакальная ЭхоКГ с оценкой показателей внутрисердечной гемодинамики повторялась через 18 мес.

Перфузионную сцинтиграфию миокарда выполняли в режиме ОЭКТ в условиях физиологического покоя в соответствии с действующими рекомендациями Европейского общества ядерной медицины [46], используя 740 МБк РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ («Технетрил,  $^{99m}\text{Tc}$ », ОАО «Диамед», Россия). Запись сцинтиграмм проводилась на гамма-камере «Philips-Forte» с высокоразрешающими коллиматорами, в матрицу 64x64 пиксела. Оценку распределения перфузионного РФП в миокарде выполняли с помощью программы QPS (Cedars Sinai Medical Center, США), с построением 17 сегментарной карты полярных координат ЛЖ типа «бычий глаз». Анализ локальных нарушений перфузии миокарда в каждом сегменте, проводили по 5-балльной шкале (от 0 до 4) и определяли общий индекс нарушения перфузии в покое (SRS), рассчитанный как сумма баллов в гипоперфузируемых сегментах, выраженная в процентах от максимально возможной суммы баллов во всех 17 сегментах полярной карты (68 баллов) миокарда. При обработке сцинтиграмм отдельно оценивали нарушения перфузии миокарда в апикальных и септальных сегментах (по 5-балльной шкале (от 0 до 4)), являющихся общими для левого и правого желудочков, и эти результаты были включены в последующий анализ. Выявляли зоны рубцовых поражений в указанных сегментах. Сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ повторялась через 18 мес.

Протокол ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ включал в себя введение РФП в дозе 111-370 МБк внутривенно и проведение планарного и томографического исследований через 20 мин (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции (отсроченное исследование). В течение 3 дней до исследования и 3 дней после ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ всем пациентам проводилась блокада щитовидной железы с помощью приема раствора Люголя (5 капель раствора Люголя 3 раза в день). Общую

симпатическую активность анализировали по данным планарной сцинтиграфии миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, рассчитывая скорость вымывания (washout rate, WR) РФП и индекс Н/М на ранних ( $\text{H}/\text{M}_e$ ) и отсроченных ( $\text{H}/\text{M}_d$ ) сцинтиграммах [27]. 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 левого желудочка типа «бычий глаз». Регионарная симпатическая активность оценивалась визуально на томосрезах, которые были выполнены по короткой оси сердца. Глубину дефектов аккумуляции РФП выражали в баллах от 0 до 4 с расчетом индекса дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на ранних ( $\text{SS}_e$ ) и отсроченных ( $\text{SS}_d$ ) изображениях [95]. Сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ повторялась через 18 мес.

### **2.3 Имплантация и программирование кардиовертера-дефибриллятора**

Кардиовертер-дефибриллятор 63 (47,7%) пациентам имплантировали в целях первичной профилактики ВСС, 69 (52,3%) – вторичной. Имплантацию ИКД выполняли по следующей методике. В левой подключичной области на 1,5-2,0 см ниже ключицы, параллельно ей, после местной инфильтрационной анестезии 60-100 мл 0,5% раствора новокаина, проводили разрез длиной 4-5 см, при этом латеральная треть разреза проходила поперек борозды между дельтовидной и грудной мышцами. Выделяли головную вену, проводили венесекцию, при необходимости пунктировали подключичную вену, через которые проводили электрод/электроды в полость правого предсердия. Имплантацию электрода/электродов выполняли под рентгеноскопическим контролем на ангиографической установке Siemens Arcadis Avantic, Германия, в режиме пульсирующей рентгеноскопии 4 кадра в секунду со значением дозы излучения «Low», исходя из низких требований к качеству визуализации, с автоматическим подбором значений силы тока (mA) и напряжения (kV). В зависимости от результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ электрод с активной фиксацией проводили в полость правого желудочка и устанавливали в септальную позицию, если нарушение перфузии выявлены в апикальном сегменте (Рисунок 1 А). Если же нарушения перфузии были выявлены в септальном

сегменте, электрод имплантировали в апикальную позицию (Рисунок 1 Б).

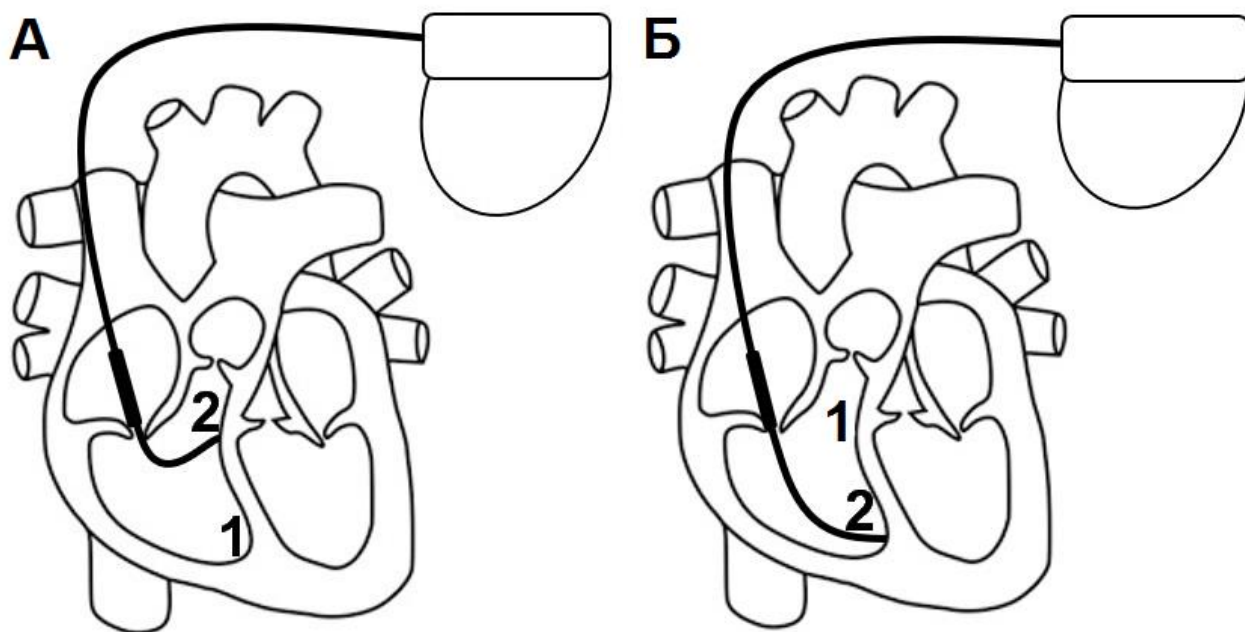


Рисунок 1 – А – схематическое изображение имплантации дефибриллирующего электрода в септальную позицию: 1 – апикальный сегмент правого желудочка с нарушенной перфузией, 2 – дефибриллирующий электрод имплантирован в септальную позицию. Б – схематическое изображение имплантации дефибриллирующего электрода в апикальную позицию: 1 – септальный сегмент правого желудочка с нарушенной перфузией, 2 – дефибриллирующий электрод имплантирован в апикальную позицию.

Пациентам, которым перфузионную сцинтиграфию миокарда не проводили, электрод имплантировали по традиционной методике, основанной на определении оптимального места со значениями ПС  $\leq 1,0$  В и АЖС  $\geq 5,0$  мВ [18]. Пациентам с показаниями для имплантации двухкамерного ИКД, дополнительно проводили предсердный электрод, который имплантировали в ушко или межпредсердную перегородку правого предсердия на основании определения оптимального места со значениям ПС  $\leq 1,0$  В и амплитуды предсердного сигнала  $\geq 2,0$  мВ [18]. Оценку ПС и амплитуды внутрисердечных сигналов проводили с помощью анализатора системы стимуляции Medtronic, США. Электрод/электроды фиксировали к вене и мягким тканям. После чего электрод/электроды соединяли с ИКД, который помещали в заранее сформированное ложе. Осуществляли

гемостаз и послойно ушивали рану. Накладывали асептическую наклейку.

После проведения операции проверяли основные электрические параметры ИКД (ПС, амплитуда внутрисердечного сигнала, электродный и шоковый импеданс). После чего настраивали программируемые параметры устройства: базовая частота, параметры детекции и терапии желудочковой тахикардии 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).

Параметры работы системы ИКД-электрод оценивали на 1-й, 7-й, 30-й и 180-й день после имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

#### **2.4 Послеоперационное наблюдение и контроль над пациентами**

Данные всех пациентов заносились в электронную систему. Все больные инструктировались о необходимости обратной связи и сообщений о срабатываниях ИКД или других жалобах, а также осложнениях. Осуществлялся контроль терапии ИБС, ГБ, СН и антиаритмической терапии. Регистрировали сердечно-сосудистые события, смертность от всех причин.

Исследование состояло из двух частей. В первой части всем пациентам до имплантации ИКД была проведена оценка следующих клинико-инструментальных показателей: ФК ХСН, ТШХ, ЭхоКГ, ХМЭКГ с оценкой ВСР, биохимический анализ крови с определением уровня ST-2 и галектина-3 и ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ. Наблюдение осуществлялось в две контрольные точки 6-й и 18-й месяц после имплантации ИКД. В первую контрольную точку, через 6 месяцев после имплантации ИКД, проводили оценку ФК ХСН и ТШХ, параметров работы системы ИКД-электрод и эпизодов ЖТА (количество и

длительность) по данным записи устройства. Во вторую контрольную точку, через 18 месяцев после имплантации ИКД, оценивали ФК ХСН, ТШХ, ЭхоКГ, ХМЭКГ с анализом ВСР, биохимический анализ крови, ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, параметров работы системы ИКД-электрод и эпизодов ЖТА (количество и длительность). По наличию эпизодов ЖТА при программировании ИКД в течение 18 месяцев наблюдения пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили пациенты с ЖТА, вторую группу – без ЖТА.

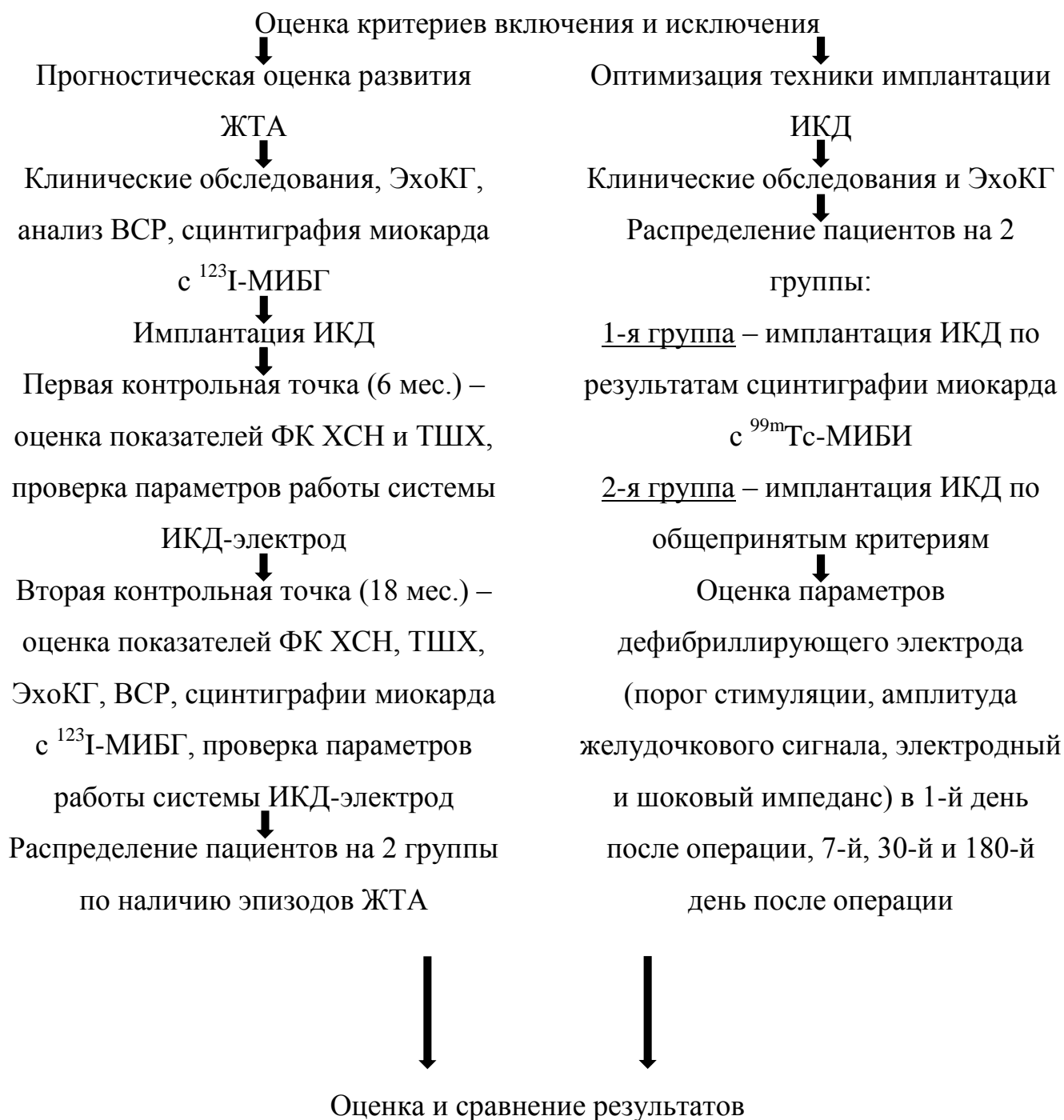
Во второй части исследования пациентам до имплантации ИКД проводили стандартные клинично-инструментальные методы диагностики. После чего пациенты были разделены на 2 группы методом конвертов. Первую группу составили пациенты, которым имплантацию ИКД проводили на основании результатов перфузионной сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Пациентам из второй группы имплантацию проводили традиционным способом, ориентируясь на общепринятые критерии (ПС менее 1,0 В и АЖС более 5,0 мВ) [18]. После операции проводили оценку параметров ДЭ, а именно ПС, АЖС, импеданса и шокового импеданса (ШИ) в 1-й день после операции, 7-й, 30-й и 180-й день после операции. Проводили сравнительный анализ параметров электрода.

## **2.5 Статистическая обработка**

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0, StatSoft, USA. 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 ( $M_e$ ) и квартили [ $Q_1$ ,  $Q_3$ ]. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых выборок и критерий Уилкоксона для зависимых выборок. Для оценки корреляционных связей между парами количественных признаков использовали ранговый непараметрический коэффициент Спирмена. Для сравнительной оценки информативности неинвазивных методов диагностики проводился метод однофакторного и

многофакторного ROC-анализа и логистическая регрессия с помощью пакета программ MedCalc statistical software. Оценку доли пациентов, у которых не произошло событие (функция выживания), для любого момента времени в течение всего периода наблюдения проводили с применением метода Каплана-Мейера. При уровне значимости  $p$  меньше 0,05 считалось, что исследуемый показатель в сравниваемых группах имел статистически значимые различия.

## 2.6 Дизайн исследования



### ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

#### 3.1 Прогностические маркеры желудочковых тахикардий

В данный раздел исследования включен 51 пациент с основным диагнозом ИБС, средний возраст составил  $65,4 \pm 8,4$  лет, из них 41 мужчин (80,3%) и 10 женщин (19,7%). Ретроспективно, в зависимости от наличия эпизодов ЖТА, пациенты были распределены в 2 группы. Первую группу составили пациенты (n=43), у которых были зарегистрированы эпизоды ЖТА после имплантации ИКД в течение 18 месяцев наблюдения, вторую группу составили пациенты (n=8) без эпизодов ЖТА. Клиническая характеристика пациентов по группам представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов по группам

Изучаемые показатели	Первая группа, n=43	Вторая группа, n=8	p
1	2	3	4
Мужчины, n (%)	38 (88,3%)	3 (37,5%)	0,02
Средний возраст, лет (M±SD)	$64,6 \pm 8,4$	$69,3 \pm 7,5$	0,15
Стентирование КА в анамнезе, n (%)	23 (53,4%)	5 (62,5%)	0,69
АКШ и/или МКШ в анамнезе, n (%)	6 (13,9%)	1 (12,5%)	0,95
Сердечная недостаточность:			
функциональный класс I, n (%)	2 (4,6%)	2 (25,0%)	0,37
функциональный класс II, n (%)	31 (72,1%)	3 (37,5%)	0,12
функциональный класс III, n (%)	10 (23,3%)	3 (37,5%)	0,53
Неустойчивая ЖТ, n (%)	15 (34,9%)	3 (37,5%)	0,91
Устойчивая ЖТ, n (%)	25 (58,1%)	4 (50,0%)	0,72
Фибрилляция желудочков, n (%)	1 (2,3%)	1 (12,5%)	0,65
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	15 (34,8%)	2 (25,5%)	0,66
Синдром Морганьи-Эдамса-Стокса, n (%)	26 (60,4%)	5 (62,5%)	0,93

Примечания – КА – коронарные артерии; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; МКШ – маммаро-коронарное шунтирование; ЖТ – желудочковая тахикардия; ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 2 (продолжение)

1	2	3	4
Некардиальная сопутствующая патология:			
патология органов дыхания, n (%)	6 (13,9%)	2 (25,5%)	0,63
инсульт, n (%)	1 (2,3%)	1 (12,5%)	0,65
сахарный диабет, n (%)	7 (16,2%)	2 (25,5%)	0,71
ожирение, n (%)	14 (32,5%)	3 (37,5%)	0,83
дислипидемия, n (%)	20 (46,5%)	3 (37,5%)	0,69
Курильщики, n (%)	15 (34,8%)	3 (37,5%)	0,91
Первичная профилактика ВСС, n (%)	18 (41,8%)	2 (25,0%)	0,46
Вторичная профилактика ВСС, n (%)	25 (58,2%)	6 (75,5%)	0,46
Принимаемые лекарства:			
бета-адреноблокаторы, n (%)	43 (100,0%)	8 (100,0%)	0,98
ААП III класса, n (%)	26 (60,4%)	4 (50,0%)	0,65
ингибиторы АПФ, n (%)	37 (86,1%)	6 (75,0%)	0,63
АРА II, n (%)	6 (13,9%)	2 (25,0%)	0,63
статины, n (%)	43 (100,0%)	8 (100,0%)	0,98
антиагреганты, n (%)	28 (65,1%)	6 (75,0%)	0,66
диуретики, n (%)	26 (60,4%)	4 (50,0%)	0,65
антикоагулянты, n (%)	15 (34,8%)	2 (25,5%)	0,66
омега-3 ПНЖК, n (%)	4 (9,3%)	1 (12,5%)	0,89

Примечания – ВСС – внезапная сердечная смерть; ААП – антиаритмические препараты; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты.

Пациенты первой и второй группы на момент включения в исследование не различались по возрасту, основному заболеванию, ФК СН, некардиальной сопутствующей патологии и терапии основного заболевания. Основным диагнозом была ИБС, которая выявлена у всех 51 (100,0%) больных. Все пациенты имели инфаркт миокарда в анамнезе. У 28 (54,9%) больных причиной инфаркта миокарда был стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, по

поводу чего было проведено стентирование, у остальных 23 (45,1%) больных показаний для реваскуляризации не было. На момент включения в исследование у всех пациентов хирургически значимых стенозов в коронарных артериях не было, и группы не различались по наличию в анамнезе ИМ, стентирования коронарных артерий, перенесенного аорто-коронарного и/или маммаро-коронарного шунтирования. В первой группе у 25 (58,1%) пациентов до имплантации ИКД документированы эпизоды устойчивой ЖТ с синдромом Морганьи-Эдамса-Стокса, у 1 (2,3%) – ФЖ с синдромом Морганьи-Эдамса-Стокса, у 15 (34,9%) – неустойчивая ЖТ с максимальной длительностью до 9 секунд по данным суточного ХМЭКГ. У 2 (4,7%) пациентов ЖТ документировано не было. Помимо этого у 15 (34,8%) пациентов из данной группы выявлена пароксизмальная форма ФП. Во второй группе у 4 (50,0%) пациентов до имплантации ИКД документированы эпизоды устойчивой ЖТ, у 1 (12,5%) – ФЖ, в обоих случаях с синдромом Морганьи-Эдамса-Стокса, у 3 (37,5%) – неустойчивая ЖТ с максимальной длительностью до 11 секунд по данным суточного ХМЭКГ. У 2 (25,5%) пациентов из данной группы выявлена пароксизмальная форма ФП. Однако, несмотря на то, что в первой группе пациентов с вышеуказанными аритмиями было больше, чем во второй, по антиаритмической и антикоагулянтной терапии группы были сопоставимы. Анализ гендерной структуры выявил различия между группами, так в первой группе большую часть составили мужчины – 38, в то время как во второй группе количество мужчин было значительно меньше – 3 ( $p=0,02$ ).

После проведения диагностических процедур, всем исследуемым из обеих групп была проведена имплантация ИКД. Однокамерный ИКД был имплантирован 12 (23,5%) пациентам, двухкамерный – 39 (76,5%). Кардиовертер-дефибриллятор фирмы Sorin (Италия) был имплантирован 6 (11,8%) пациентам, 18 (35,3%) – Biotronik (Германия), 5 (9,8%) – Medtronic (США), 16 (31,3%) – Boston Scientific (США) и 6 (11,8%) – St. Jude Medical (США). В первой группе 18 (41,8%) пациентам ИКД был имплантирован в целях первичной профилактики ВСС, 25 (58,2%) – вторичной. Во второй группе 2 (25,0%) пациентам ИКД

имплантирован в целях первичной профилактики ВСС, 6 (75,0%) – вторичной. Осложнений в ранний и поздний послеоперационные периоды не зарегистрировано.

Через 6 месяцев после имплантации всем пациентам была проведена плановая проверка параметров работы ИКД. При анализе данных дисфункции системы ИКД-электрод не документировано. По записи эндограмм у 39 (76,5%) пациентов выявлены пароксизмы ЖТ длительностью 8,0 сек [4,0; 15,0], количество эпизодов составило 1,0 [1,0; 2,0]. Из них у 15 (38,4%) пациентов ЖТ купирована антитахикардийной стимуляцией желудочков, а у 24 (61,6%) ЖТ была неустойчивой и купировалась самостоятельно. У 12 (23,5%) пациентов ЖТА не документировано. Шоковых срабатываний ИКД не было. Средний возраст пациентов между группами не различался и в первой группе составил  $64,8 \pm 7,6$  лет, а во второй –  $67,8 \pm 7,5$  лет ( $p=0,26$ ). Анализ гендерной структуры выявил различия между группами, так в первой группе большую часть составили мужчины – 35 (81,3%), в то время как во второй группе количество мужчин было значительно меньше – 6 (75,0%) ( $p=0,04$ ). По клиническим проявлениям СН I и II ФК между группами были выявлены различия, так в первой группе на долю пациентов с ФК I пришлось 2,6%, а во второй – 25,0% ( $p=0,28$ ). А количество пациентов с СН II ФК в первой группе было значительно больше и составило 71,8%, а во второй – 50,0% ( $p=0,16$ ). Доля пациентов с СН III ФК оказалась равной по группам и составила 25,6% и 25,0% ( $p=0,43$ ), соответственно.

За 18 месяцев наблюдения дисфункции системы ИКД-электрод не зарегистрировано. За этот период по записи эндограмм у 43 (80,4%) пациентов выявлены пароксизмы ЖТА длительностью 9,0 сек [6,0; 15,0], количество эпизодов составило 2,0 [2,0; 3,0]. Из них у 16 (37,2%) пациентов ЖТ купирована антитахикардийной стимуляцией желудочков, при этом у 3 (6,9%) пациентов выявлены ЖТ, купированные шоками ИКД. А у остальных 27 (62,8%) пациентов ЖТ была неустойчивой и купировалась самостоятельно. У 8 (19,6%) пациентов за период наблюдения эпизодов ЖТА не документировано (рисунок 2). Стоит отметить что, за 18 месяцев наблюдения пик развития ЖТА пришелся на 6-й

месяц. Пароксизмы ЖТА максимально регистрировались до 7-ми месяцев, а затем выявлялись лишь единичные случаи (Рисунок 2).

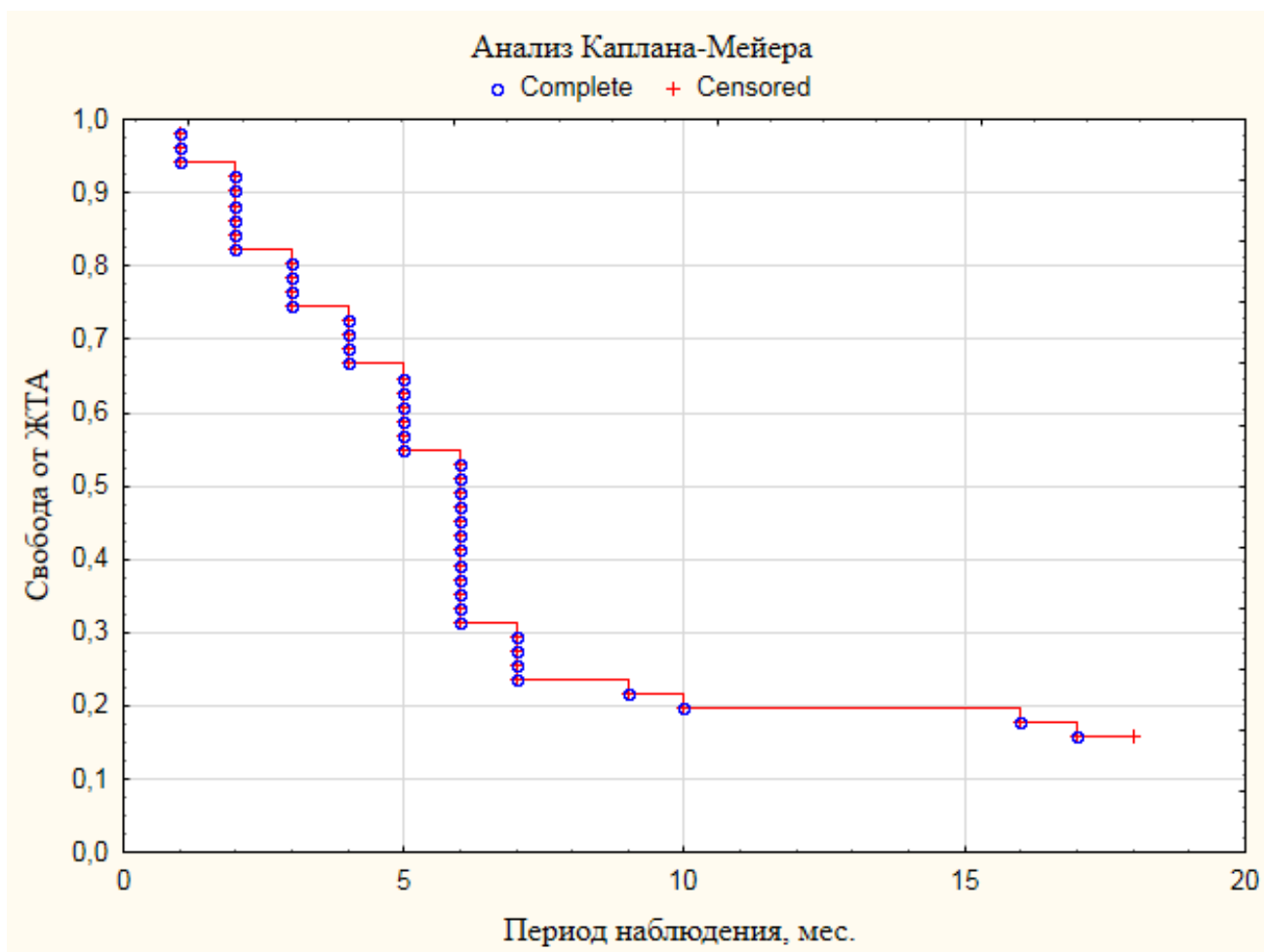


Рисунок 2 – Кривая Каплана-Мейера. Свобода от желудочковой тахикардии у пациентов с ишемической болезнью сердца за 18 месяцев наблюдения.

При проведении сравнительного анализа было выявлено, что в первой группе до имплантации ИКД по результатам теста 6-минутной ходьбы пациенты проходили 327,0 м [300,0; 380,0], в то время как во второй группе пациенты проходили больше и данный показатель составил 345,0 м [172,5; 411,5] ( $p=0,98$ ). Через 6 месяцев после имплантации ИКД в первой группе данный показатель составил 350,0 м [350,0; 400,0], а во второй группе – 392,0 м [363,0; 406,0] ( $p=0,23$ ). Через 18 месяцев после имплантации ИКД в первой группе данный показатель составил 350,0 м [350,0; 400,0], во второй – 371,5 м [356,5; 406,0] ( $p=0,24$ ). В динамике показатель теста 6-минутной ходьбы достоверно увеличился только в первой группе ( $p=0,0003$ ).

При сравнении показателей ЭхоКГ до имплантации ИКД было выявлено, что у пациентов из первой группы размеры и объемы полостей ЛЖ были значительно больше, чем у пациентов со второй группы. Так, КСР ЛЖ в первой группе составил 46,0 мм [39,0; 51,0], в то время как во второй группе – 33,5 мм [30,5; 42,5] ( $p=0,017$ ), КДО ЛЖ – 156,0 мл [131,0; 186,0] и 117,0 мл [104,0; 140,0] ( $p=0,015$ ), КСО ЛЖ – 92,0 мл [70,0; 118,0] и 41,0 мл [33,5; 77,0] ( $p=0,012$ ), соответственно. Также у пациентов из первой группы индексированные показатели ЛЖ были больше, чем во второй группе. Так, КСИ в первой группе составил 47,5 мл/м<sup>2</sup> [29,3; 60,8], а во второй группе – 18,9 мл/м<sup>2</sup> [16,4; 21,65] ( $p=0,0006$ ), КДИ – 83,0 мл/м<sup>2</sup> [63,3; 98,8] и 56,1 мл/м<sup>2</sup> [52,3; 61,7] ( $p=0,002$ ), соответственно. Также стоит отметить, что ФВ ЛЖ в первой группе была значительно ниже и составила 43,0% [33,0; 54,0], в то время как во второй группе данный показатель составил 64,5% [43,0; 68,5] ( $p=0,04$ ). По остальным показателям ЭхоКГ до имплантации ИКД группы не различались. Через 18 месяцев после имплантации ИКД у пациентов из первой группы размеры, объемы и индексированные показатели полостей ЛЖ незначительно увеличились. Так, КСР ЛЖ увеличился на 2,1% ( $p=0,68$ ), при этом КДР ЛЖ не изменился ( $p=0,47$ ), КДО ЛЖ увеличился на 2,5% ( $p=0,63$ ), КСО ЛЖ – 8,0% ( $p=0,53$ ), КСИ – 5,1% ( $p=0,42$ ). В свою очередь КДИ уменьшился на 0,1% ( $p=0,95$ ), ФВ ЛЖ – 2,3% ( $p=0,93$ ). В данной группе во всех случаях динамика изменений показателей ЭхоКГ оказалась не значимой.

У пациентов из второй группы через 18 месяцев после имплантации ИКД размеры, объемы и индексированные показатели полостей ЛЖ незначительно изменились. Так, КСР ЛЖ увеличился на 1,4% ( $p=0,753$ ), КДО ЛЖ – 2,5% ( $p=0,49$ ), КСО ЛЖ – 9,6 мл ( $p=0,248$ ), КСИ – 1,3 ( $p=0,86$ ). В свою очередь, в данной группе КДИ уменьшился на 1,8% ( $p=0,49$ ), ФВ ЛЖ – 6,9% ( $p=0,41$ ). В данной группе во всех случаях динамика изменений показателей ЭхоКГ оказалась не значимой, за исключением КДР ЛЖ, который за 18 месяцев достоверно уменьшился на 0,9% ( $p=0,04$ ). Результаты показателей внутрисердечной гемодинамики представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты показателей внутрисердечной гемодинамики по группам до имплантации ИКД (0 мес.) и через 18 месяцев после операции М<sub>с</sub> [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>].

Показатель	Первая группа (n=43)				Вторая группа (n=8)				P <sub>1-5</sub>	P <sub>2-6</sub>
	0 мес.	Через 18 мес.	Δ, %	p	0 мес.	Через 18 мес.	Δ, %	p		
ЛП, мм	43,0 [40,0; 49,0]	44,0 [42,0; 48,0]	+2,2	0,41	42,5 [40,0; 45,5]	43,5 [42,0; 44,5]	+2,2	0,46	0,57	0,62
ПЖ, мм	25,0 [23,0; 26,0]	24,0 [23,0; 25,0]	-4,0	0,12	24,5 [23,0; 26,5]	24,5 [23,5; 25,0]	0	0,86	0,96	0,59
МЖП, мм	10,5 [9,5; 12,0]	11,0 [9,6; 12,0]	+4,5	0,53	11,75 [10,0; 13,5]	12,0 [10,3; 13,75]	+2,0	0,34	0,24	0,11
ЗСЛЖ, мм	10,0 [9,0; 10,5]	10,0 [9,0; 11,0]	0	0,34	11,0 [9,5; 12,0]	10,75 [9,5; 11,0]	-2,2	0,14	0,21	0,31
КДР ЛЖ, мм	58,0 [54,0; 61,0]	58,0 [54,0; 61,0]	0	0,47	50,5 [48,5; 59,0]	50,0 [47,0; 56,0]	-0,9	0,04	0,11	0,04
КСР ЛЖ, мм	46,0 [39,0; 51,0]	47,0 [37,0; 50,0]	+2,1	0,68	33,5 [30,5; 42,5]	34,0 [29,5; 42,0]	+1,4	0,75	0,01	0,03
КДО ЛЖ, мл	156,0 [131,0; 186,0]	160,0 [128,0; 190,0]	+2,5	0,63	117,0 [104,0; 140,0]	120,0 [98,0; 150,5]	+2,5	0,49	0,01	0,04
КСО ЛЖ, мл	92,0 [70,0; 118,0]	100,0 [63,0; 118,0]	+8,0	0,53	41,0 [33,5; 77,0]	47,5 [33,5; 81,5]	+9,6	0,24	0,01	0,02
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	47,5 [29,3; 60,8]	50,1 [32,7; 58,5]	+5,1	0,42	18,9 [16,4; 21,65]	19,15 [14,3; 19,85]	+1,3	0,86	0,00	0,00
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	83,0 [63,3; 98,8]	82,9 [68,5; 100,6]	-0,1	0,95	56,1 [52,3; 61,7]	55,05 [46,8; 57,55]	-1,8	0,49	0,00	0,00
ЛПИ, мл/м <sup>2</sup>	48,0 [38,6; 59,2]	49,0 [39,3; 57,5]	+2,0	0,72	48,3 [45,2; 48,5]	44,75 [41,2; 46,95]	-7,3	0,49	0,71	0,91
ППИ, мл/м <sup>2</sup>	37,0 [30,4; 44,9]	37,8 [32,7; 49,6]	+2,1	0,96	38,1 [33,0; 40,3]	31,1 [25,7; 40,35]	-18,3	0,49	0,94	0,13
УО, мл	67,0 [58,0; 81,0]	66,0 [58,0; 74,0]	-1,4	0,83	66,0 [55,0; 74,0]	67,0 [60,5; 67,0]	+1,4	0,86	0,72	0,81
ИММ, г/м <sup>2</sup>	113,0 [100,0; 135,0]	118,0 [104,0; 130,0]	+4,2	0,45	106,0 [102,0; 123,5]	115,5 [108,5; 120,0]	+8,2	0,23	0,44	0,86
СДПЖ, мм рт. ст.	27,0 [22,0; 35,0]	29,0 [25,0; 38,0]	+6,8	0,44	30,0 [24,0; 34,0]	28,5 [26,5; 31,0]	-5,0	0,44	0,69	0,71
ФВ ЛЖ, %	43,0 [33,0; 54,0]	42,0 [36,0; 48,0]	-2,3	0,93	64,5 [43,0; 68,5]	60,0 [45,5; 66,5]	-6,9	0,41	0,04	0,07

Примечание – сокращения расшифрованы в тексте.

Сравнительный анализа результатов ВСП до имплантации ИКД выявил, что у пациентов из первой группы показатель ANN был значительно ниже, чем во второй и составил 959,0 мс [893,0; 1091,0], в то время как во второй группе – 1217,5 мс [953,0; 1269,0] ( $p=0,046$ ). Было выявлено статистически значимое различие между двумя группами по показателю SDNN – 96,0 мс [77,0; 103,0] и 124,0 мс [86,5; 154,0] ( $p=0,024$ ). В первой группе показатель rMSSD был значительно меньше, чем во второй и составил 17,0 мс [14,0; 19,0] и 23,0 мс [19,0; 31,5] ( $p=0,011$ ), соответственно. В свою очередь, анализ спектральных компонентов выявил, что LF в первой группе был ниже и составил 702,0 мс<sup>2</sup> [552,0; 1046,0], в то время как во второй группе, данный спектральный компонент составил 1128,0 мс<sup>2</sup> [815,0; 1790,0] ( $p=0,05$ ), HF – 696,0 мс<sup>2</sup> [543,0; 770,0] и 899,0 мс<sup>2</sup> [848,0; 1027,0] ( $p=0,003$ ), соответственно. Это свидетельствует о симпато-парасимпатическом дисбалансе, с преобладанием симпатического и снижением парасимпатического влияния на сердце у пациентов из первой группы. За преобладание симпатического тонуса в большей степени отвечают такие спектральные компоненты как очень низкочастотный (VLF) и низкочастотный (LF). В то время как преобладание парасимпатического влияния на сердце характеризуют такие временные компоненты как средняя ЧСС (ANN), SDNN, SDANN, ASDNN, rMSSD, а также высокочастотный спектральный компонент (HF). По остальным показателям анализа ВСП до имплантации ИКД группы достоверно не различались. Через 18 месяцев после имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов из первой группы было выявлено достоверное увеличение таких временных показателей как: rMSSD на 32,0% ( $p=0,01$ ) и pNN50 на 48,0% ( $p=0,01$ ). Также выявлена положительная динамика изменений спектральных компонентов в данной группе. Так, LF увеличился на 39,0% ( $p<0,01$ ), HF – 19,0% ( $p<0,01$ ) и TF – 14,0% ( $p<0,01$ ). Изменения этих показателей симпато-парасимпатического баланса обусловлены снижением симпатического и увеличением парасимпатического влияния на сердце на фоне увеличения дозировки бета-адреноблокаторов, которые, как известно, снижают частоту сердечных сокращений, после 6-и месяцев наблюдения (первая контрольная

точка) у пациентов с документированными ЖТА по данным ИКД. У пациентов из второй группы через 18 месяцев после имплантации кардиовертера-дефибриллятора значимых изменений показателей ВСР выявлено не было. Это обусловлено тем, что в первую контрольную точку в данной группе ЖТА документировано не было, и соответственно антиаритмическая терапия не менялась. Результаты показателей анализа ВСР представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты анализа ВСР по группам до имплантации ИКД (0 мес.) и через 18 месяцев после операции  $M_e [Q_1; Q_3]$ .

Показатель	Первая группа (n=43)				Вторая группа (n=8)				P <sub>1-5</sub>	P <sub>2-6</sub>
	0 мес.	Через 18 мес.	$\Delta$ , %	p	0 мес.	Через 18 мес.	$\Delta$ , %	p		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
АHR, уд/мин	62,0 [55,0; 67,0]	62,0 [59,0; 64,0]	0	0,75	61,5 [49,5; 65,5]	60,0 [58,5; 63,0]	-2,4	0,67	0,36	0,35
ANN, мс	959,0 [893,0; 1091,0]	998,0 [957,0; 1038,0]	+3,9	0,37	1217,5 [953,0; 1269,0]	1015,0 [997,0; 1034,5]	-16	0,11	0,04	0,45
SDNN, мс	96,0 [77,0; 103,0]	99,0 [87,0; 105,0]	+3,1	0,18	124,0 [86,5; 154,0]	93,0 [87,0; 111,0]	-25	0,09	0,02	0,75
SDANN, мс	87,0 [57,0; 94,0]	81,0 [72,0; 86,0]	-6,8	0,94	95,0 [38,5; 138,0]	74,0 [72,0; 85,5]	-22	0,31	0,45	0,49
ASDNN, мс	45,0 [31,0; 53,0]	46,0 [37,0; 50,0]	+2,1	0,21	40,5 [24,0; 56,5]	42,0 [37,0; 49,5]	+3,5	0,86	0,66	0,57
rMSSD, мс	17,0 [14,0; 19,0]	25,0 [18,0; 33,0]	+32	0,01	23,0 [19,0; 31,5]	24,5 [23,5; 29,5]	+6,1	0,52	0,01	0,91

Примечание – сокращения расшифрованы в тексте.

Таблица 4 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
pNN50, мс	4,1 [1,9; 8,3]	8,0 [3,0; 11,9]	+48	0,01	5,55 [3,0; 8,65]	7,45 [6,05; 9,95]	+25	0,12	0,77	0,76
VLF, мс <sup>2</sup>	2297,0 [1166,0; 2901,0]	2297,0 [1754,0; 2721,0]	0	0,44	2050,0 [391,0; 3030,0]	2071,5 [1754,0; 2571,5]	+1,1	0,49	0,60	0,63
LF, мс <sup>2</sup>	702,0 [552,0; 1046,0]	1155,0 [880,0; 1577,0]	+39	0,00	1128,0 [815,0; 1790,0]	1107,5 [1087,0; 1365,5]	-1,8	0,73	0,05	0,79
HF, мс <sup>2</sup>	696,0 [543,0; 770,0]	868,0 [681,0; 1148,0]	+19	0,00	899,0 [848,0; 1027,0]	833,0 [819,0; 1008,0]	-7,3	0,67	0,00	0,94
TF, мс <sup>2</sup>	2369,0 [1537,0; 3033,0]	2766,0 [2325,0; 3335,0]	+14	0,00	2898,0 [2362,0 3832,0]	2585,5 [2366,0; 3143,0]	-9,9	0,17	0,11	0,65
LF/HF	1,25 [0,92; 1,5]	1,3 [1,09; 1,48]	+3,8	0,21	1,305 [1,16; 1,7]	1,2 [1,04; 1,4]	-8,1	0,17	0,37	0,26

Примечание – сокращения расшифрованы в тексте.

По результатам ОЭКТ миокарда с <sup>123</sup>I-МИБГ до имплантации ИКД, у всех пациентов был выявлен дефект накопления РФП, что говорит о наличии участков миокарда с нарушенной функцией симпатических окончаний. Однако у пациентов из первой группы SS<sub>e</sub> и SS<sub>d</sub> <sup>123</sup>I-МИБГ оказался значительно больше, чем у пациентов со второй и составил 24,0% [15,0; 39,0], в то время как во второй группе – 6,0% [5,0; 9,5] (p<0,01), 31,0% [20,0; 45,0] и 9,0% [6,5; 15,0] (p<0,01), соответственно. Данные изменения свидетельствуют о нарушении симпатической активности миокарда. Также в первой группе показатель Н/М<sub>e</sub> и Н/М<sub>d</sub> <sup>123</sup>I-МИБГ был ниже, чем во второй, и составил 1,72 [1,5; 2,18], в то время как во второй группе – 2,075 [1,87; 2,43] (p=0,06), 1,65 [1,51; 1,97] и 2,025 [1,69; 2,21] (p=0,15),

соответственно. Однако уровень достоверности оказался не высоким, хотя в мировой литературе снижение Н/М менее 1,9 также свидетельствует о нарушении симпатической активности миокарда. По остальным показателям ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ до имплантации ИКД группы достоверно не различались. Через 18 месяцев после имплантации устройства у пациентов из первой группы из всех радионуклидных показателей только  $\text{H/M}_e$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ увеличился на 14,0% ( $p=0,03$ ) и  $\text{WR}$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ на 36,0% ( $p<0,01$ ). У пациентов из второй группы через 18 месяцев после имплантации ИКД из всех показателей ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, только  $\text{SS}_d$  достоверно увеличился на 40,0% ( $p=0,04$ ). Результаты показателей ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ по группам до имплантации ИКД (0 мес.) и через 18 месяцев после операции  $\text{M}_e$  [ $\text{Q}_1$ ;  $\text{Q}_3$ ].

Показатель	Первая группа (n=43)				Вторая группа (n=8)				$p_{1-5}$	$p_{2-6}$
	0 мес.	Через 18 мес.	$\Delta$ , %	p	0 мес.	Через 18 мес.	$\Delta$ , %	p		
	1	2	3	4	5	6	7	8		
$\text{SS}_e$ $^{123}\text{I}$ -МИБГ, %	24,0 [15,0; 39,0]	25,0 [15,0; 32,0]	+4,0	0,11	6,0 [5,0; 9,5]	13,0 [6,5; 14,5]	+53	0,09	0,00	0,00
$\text{SS}_d$ $^{123}\text{I}$ -МИБГ, %	31,0 [20,0; 45,0]	28,0 [20,0; 36,0]	-9,6	0,11	9,0 [6,5; 15,0]	15,0 [9,5; 18,5]	+40	0,04	0,00	0,00
$\text{H/M}_e$ $^{123}\text{I}$ -МИБГ	1,72 [1,5; 2,18]	2,0 [1,8; 2,1]	+14	0,03	2,075 [1,87; 2,43]	2,0 [2,0; 2,21]	-3,6	0,83	0,06	0,44
$\text{H/M}_d$ $^{123}\text{I}$ -МИБГ	1,65 [1,51; 1,97]	1,77 [1,6; 1,9]	+6,7	0,98	2,025 [1,69; 2,21]	1,93 [1,88; 2,28]	-4,6	0,49	0,15	0,00
$\text{WR}$ $^{123}\text{I}$ -МИБГ	16,0 [11,0; 21,0]	25,0 [16,0; 33,5]	+36	0,00	17,0 [9,5; 21,5]	20,0 [19,0; 23,0]	+15	0,21	1,0	0,31

Примечание – сокращения расшифрованы в тексте.

Результат анализа биохимических маркеров фиброза и воспаления миокарда выявил, что уровень галектина-3 и ST-2 по группам не различался. Так, в первой группе уровень галектина-3 составил 12,114 нг/мл [10,282; 15,732], а второй – 10,554 нг/мл [7,539; 17,689] ( $p=0,331$ ). Уровень ST-2 в первой группе составил 25,642 нг/мл [21,286; 30,700], а во второй – 21,229 нг/мл [18,788; 25,544] ( $p=0,239$ ). Через 18 месяцев после имплантации ИКД в первой группе выявлено, что уровень галектина-3 достоверно вырос на 26,4% ( $p<0,01$ ). В свою очередь, во второй группе данный показатель также вырос на 28,8% ( $p=0,57$ ). Также выявлено, что уровень ST-2 в первой группе незначительно вырос на 2,4% ( $p=0,68$ ), а во второй группе на 11,1% ( $p=0,67$ ). Вероятно, рост уровня галектина-3 в первой группе обусловлен прогрессированием сердечной недостаточности, а также тем, что в данной группе было 3 (7,3%) пациента с СН III ФК, в то время как во второй группе пациентов с данным ФК не было. Помимо этого количество пациентов с СН II ФК в первой группе было больше и составило 35 (85,4%), а во второй – 6 (75,0%).

Таким образом, сравнительный анализ показал, что пароксизмы ЖТА чаще возникали у лиц мужского пола, с хронической сердечной недостаточностью II ФК по NYHA, с увеличенными объемно-размерными показателями ЛЖ (КСР ЛЖ ( $p=0,03$ ), КДР ЛЖ ( $p=0,04$ ), КДО ЛЖ ( $p=0,04$ ), КСО ЛЖ ( $p=0,02$ ), КСИ ( $p=0,0003$ ) и КДИ ( $p=0,001$ )), сниженными значениями ФВ ЛЖ ( $p=0,04$ ), а также в сочетании с симпатопарасимпатическим дисбалансом с преобладанием симпатического тонуса (увеличение  $SS_e$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ ( $p=0,002$ ),  $SS_d$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ ( $p=0,001$ ), временных (ANN ( $p=0,04$ ), SDNN ( $p=0,02$ ), rMSSD ( $p=0,01$ )) и частотных (LF ( $p=0,05$ ) и HF ( $p=0,003$ )) показателей ВСР).

Был проведен корреляционный анализ в первой группе, по результатам которого выявили обратную корреляционную связь показателем теста 6-минутной ходьбы и частотой ЖТА ( $p=0,02$ ) средней силы. По данным оценки внутрисердечной гемодинамики обнаружено, что с увеличением систолического давления в правом желудочке ( $p=0,04$ ), КСИ ( $p=0,0003$ ) и КДИ ( $p=0,0005$ ), а также с уменьшением ударного объема ( $p=0,02$ ) отмечается рост частоты и

длительности пароксизмов ЖТА. В то время как, из всех показателей ВСР только с ASDNN ( $p=0,05$ ), который свидетельствует о снижении парасимпатического влияния, была обнаружена обратная корреляция слабой силы. Анализ показателей ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ продемонстрировал, что с увеличением симпатического влияния на сердце (повышение дефекта накопления как на ранних ( $p=0,001$ ), так и на поздних ( $p=0,002$ ) сцинтиграммах) у пациентов с ИБС увеличивается частота пароксизмов ЖТА (Таблица 6).

Таблица 6 – Результаты корреляционного анализа.

Показатель	Длительность ЖТА		Количество эпизодов ЖТА	
	R	p	R	p
Тест 6 мин. ходьбы	-0,129	0,418	-0,337	0,027
УО, мл	-0,339	0,029	0,129	0,407
СДПЖ, мм рт. ст.	0,030	0,851	0,306	0,045
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	0,418	0,002	0,481	0,0003
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	0,451	0,001	0,466	0,0005
ASDNN, мс	-0,304	0,05	0,104	0,506
SS <sub>e</sub> $^{123}\text{I}$ -МИБГ, %	0,481	0,001	0,254	0,099
SS <sub>d</sub> $^{123}\text{I}$ -МИБГ, %	0,459	0,002	0,242	0,116

Примечание – сокращения расшифрованы в тексте.

Проведенный однофакторный ROC-анализ в первой группе выявил диагностические критерии (пороговые значения) показателей клинико-инструментальных методов исследования при которых развиваются пароксизмы ЖТА. Так, у пациентов с ИБС при учете одного фактора среди показателей внутрисердечной гемодинамики увеличение объемно-размерных показателей ЛЖ (КСР более 37,0 мм (AUC=0,767 при  $p=0,0028$ ), КДО более 126,0 мл (AUC=0,773 при  $p=0,0004$ ), КСО более 59,0 мл (AUC=0,781 при  $p=0,0005$ )), КСИ более 30,7 мл/м<sup>2</sup> (AUC=0,882 при  $p=0,0001$ ) и КДИ более 65,9 мл/м<sup>2</sup> (AUC=0,837 при  $p=0,0001$ ) приводило к развитию пароксизмов ЖТА.

Среди радионуклидных показателей было выявлено, что увеличение дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ как на ранних сцинтиграммах более 15,0% (AUC=0,900 при  $p=0,0001$ ), так и на поздних сцинтиграммах более 18,0% (AUC=0,891 при  $p=0,0001$ ) приводит к развитию частых пароксизмов ЖТА. Также отмечено, что снижение ANN менее 1130 мс (AUC=0,725 при  $p=0,0282$ ), rMSSD менее 18 мс (AUC=0,783 при  $p=0,0037$ ), высокочастотного спектрального компонента менее 770 мс<sup>2</sup> (AUC=0,833 при  $p=0,0001$ ) и соотношения Н/М<sub>е</sub>  $^{123}\text{I}$ -МИБГ менее 1,75 (AUC=0,712 при  $p=0,002$ ) приводило к развитию пароксизмов ЖТА. Основные результаты ROC-анализа приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты однофакторного ROC-анализа

Показатель	AUC	p	MSE	ДИ 95%	t	Sen	Spe
КСР ЛЖ, мм	0,767	0,0028	0,089	0,628-0,874	>37	79,07	75,00
КДО ЛЖ, мл	0,773	0,0004	0,077	0,634-0,879	>126	76,74	75,00
КСО ЛЖ, мл	0,781	0,0005	0,080	0,643-0,884	>59	76,74	75,00
КСИ, мл/м <sup>2</sup>	0,882	0,0001	0,048	0,761-0,956	>30,7	72,09	100,00
КДИ, мл/м <sup>2</sup>	0,837	0,0001	0,056	0,707-0,926	>65,9	72,09	100,00
ФВ ЛЖ, %	0,722	0,0612	0,119	0,579-0,839	≤52	74,42	75,00
ANN, мс	0,725	0,0282	0,103	0,582-0,841	≤1130	83,72	62,50
rMSSD, мс	0,783	0,0037	0,097	0,646-0,886	≤18	69,77	87,50
LF, мс <sup>2</sup>	0,719	0,0533	0,114	0,576-0,836	≤712	60,47	87,50
HF, мс <sup>2</sup>	0,833	0,0001	0,066	0,702-0,923	≤770	76,74	87,50
SS <sub>e</sub> $^{123}\text{I}$ -МИБГ, %	0,900	0,0001	0,043	0,783-0,966	>15	74,42	100,00
SS <sub>d</sub> $^{123}\text{I}$ -МИБГ, %	0,891	0,0001	0,044	0,772-0,961	>18	76,74	100,00
Н/М <sub>е</sub> $^{123}\text{I}$ -МИБГ	0,712	0,002	0,070	0,568-0,830	≤1,75	55,81	100,00

Примечания – AUC – площадь под кривой; MSE – среднеквадратическая ошибка; ДИ – доверительный интервал; t – связанный критерий; Sen – чувствительность; Spe – специфичность.

При проведении многофакторного ROC-анализа среди показателей клинико-инструментальных методов диагностики были выявлены лишь два

независимых предиктора развития пароксизмов ЖТА. Ими оказались снижение теста 6-минутной ходьбы (OR=1,0144, CI 95% 1,0006-1,0285, p=0,0415) и увеличение дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на поздних сцинтиграммах (OR=1,2995, CI 95% 1,0643-1,5866, p=0,0101), который свидетельствует о нарушении симпатической активности миокарда. Уровень достоверности данной прогностической модели оказался достаточно высоким (AUC=0,927, среднеквадратическая ошибка=0,0367, 95% доверительный интервал составил от 0,819 до 0,981, при p=0,0001). Основные показатели многофакторного ROC-анализа представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты многофакторного ROC-анализа.

Статистические показатели	Тест 6-минутной ходьбы	Дефект накопления $^{123}\text{I}$ -МИБГ на поздних сцинтиграммах
Стандартная ошибка	0,0070337	0,10184
Коэффициент	0,014338	0,26197
Вальд	4,1555	6,6166
Отношение шансов	1,0144	1,2995
95% доверительный интервал	1,0006-1,0285	1,0643-1,5866
Уровень достоверности	0,0415	0,0101

Примечание –  $^{123}\text{I}$ -МИБГ – мета-йод-бензил-гуанидин, меченным йодом-123

По данной прогностической модели был произведен расчет коэффициента вероятности развития пароксизмов ЖТА по следующей формуле:

$$\text{ПК} = \frac{1}{1 + e^{-(-7,21046 + 0,014338 * \text{ЧЗ ТШХ} + 0,26197 * \text{ЧЗ SSd } ^{123}\text{I-МИБГ})}}$$

Где, ПК – прогностический коэффициент развития желудочковых тахиаритмий, e – основание натурального логарифма, ЧЗ ТШХ – числовое значение теста 6-минутной ходьбы, ЧЗ SS<sub>d</sub>  $^{123}\text{I}$ -МИБГ – числовое значение дефекта накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, на поздних сцинтиграммах.

И при значении прогностического коэффициента более 0,787 у пациентов с ИБС развивались пароксизмы ЖТА (AUC=0,927 при  $p=0,0001$ ) (Рисунок 3).

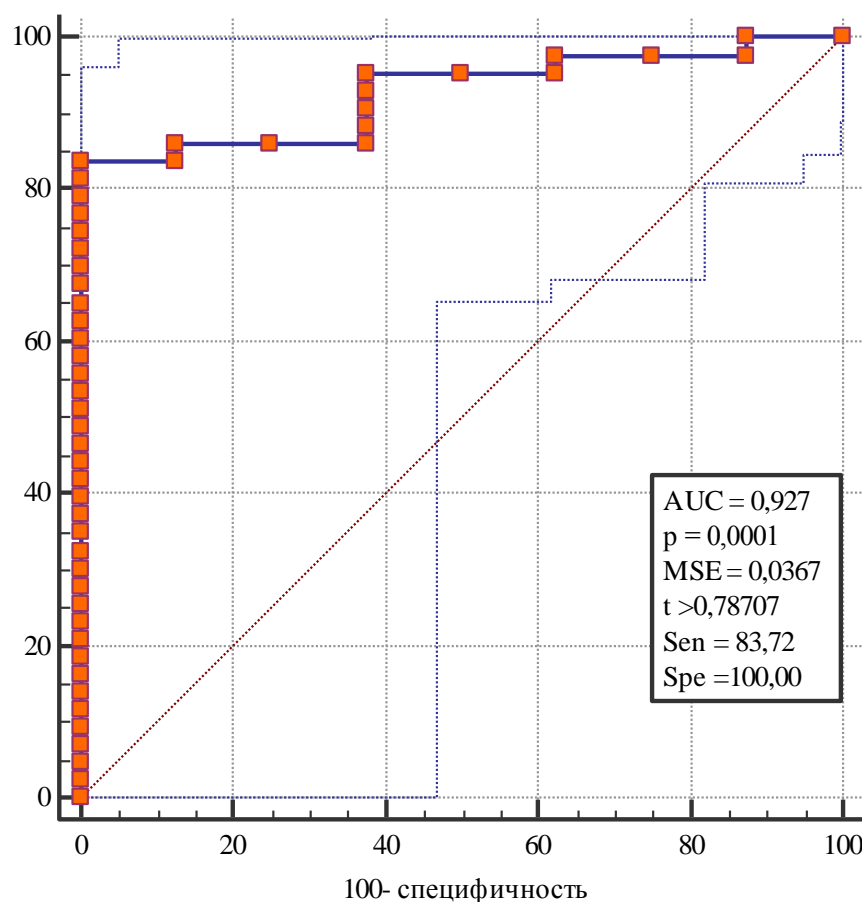


Рисунок 3 – ROC-кривая прогностического коэффициента развития ЖТА.

Таким образом, корреляционный анализ выявил обратную корреляцию между показателем теста 6 минутной ходьбы и количеством ЖТА. Однако по результатам ROC-анализа, при котором учитывается лишь один фактор, тест 6-минутной ходьбы диагностической значимости не имел. Из показателей ЭхоКГ обнаружено, что увеличение систолического давления в правом желудочке ( $p=0,045$ ), КСИ ( $p=0,0003$ ) и КДИ ( $p=0,0005$ ) прямо коррелирует с развитием ЖТА. Также установлено, что ударный объем ( $p=0,029$ ) обратно коррелирует с частотой и длительностью ЖТА. Результаты однофакторного ROC-анализа выявили пороговые значения показателей ЭхоКГ, при котором возникали ЖТА. Так, было обнаружено, что увеличение КСР ЛЖ более 37,0 мм (Sen=79,07; Spe=75,00), КДО ЛЖ более 126,0 мл (Sen=76,74; Spe=75,00), КСО ЛЖ более 59,0

мл (Sen=76,74; Spe=75,00), КСИ более 30,7 мл/м<sup>2</sup> (Sen=72,09; Spe=100,00), КДИ более 65,9 мл/м<sup>2</sup> (Sen=72,09; Spe=100,00) приводит к развитию частых пароксизмов ЖТА. Это свидетельствует о том, что с увеличением объемно-размерных и индексированных показателей ЛЖ у пациентов с ИБС прогрессируют явления СН, что в свою очередь приводит к частым пароксизмам ЖТА.

Из всех показателей ВСР только между ASDNN (p=0,05) и частотой развития ЖТА была определена обратная корреляционная связь. Среди показателей ОЭКТ миокарда с <sup>123</sup>I-МИБГ только между дефектом накопления как на ранних (p=0,001), так и на поздних (p=0,002) сцинтиграммах и частотой ЖТА выявлена прямая корреляция. Результаты однофакторного ROC-анализа выявили пороговые значения показателей ВСР и ОЭКТ миокарда с <sup>123</sup>I-МИБГ, при котором возникали ЖТА. Так, было обнаружено, что увеличение дефекта накопления <sup>123</sup>I-МИБГ на ранних сцинтиграммах более 15,0% (Sen=74,42; Spe=100,00) и поздних сцинтиграммах более 18,0% (Sen=76,74; Spe=100,00) приводит к развитию частых пароксизмов ЖТА. Также отмечено, что снижение ANN менее 1130 мс (Sen=83,72; Spe=62,50), rMSSD менее 18 мс (Sen=69,77; Spe=87,50), высокочастотного спектрального компонента менее 770 мс<sup>2</sup> (Sen=76,74; Spe=87,50) и соотношения Н/М <sup>123</sup>I-МИБГ на ранних сцинтиграммах менее 1,75 (Sen=55,81; Spe=100,00) приводило к частым возникновением пароксизмов ЖТА. Это свидетельствует о увеличении симпатического влияния на сердце, в связи с чем и возникают пароксизмы ЖТА. В свою очередь по результатам ROC-анализа, при котором учитывается лишь один фактор, снижение ФВ ЛЖ диагностической значимости не имело. Но стоит отметить что, при снижении данного показателя менее 52% (Sen=74,42; Spe=75,00), а также низкочастотного спектрального компонента менее 712 мс<sup>2</sup> (Sen=60,47; Spe=87,50) прослеживалась тенденция к частым возникновением пароксизмов ЖТА, но как было сказано выше, уровень достоверности по последним двум показателям оказался низким.

У пациентов с ИБС и ХСН течение заболевания обусловлено множеством факторов. Так многофакторный анализ выявил, что среди всех показателей

клинико-инструментальных методов диагностики, лишь тест 6-минутной ходьбы ( $p=0,0415$ ) и дефект накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на поздних сцинтиграммах ( $p=0,0101$ ) являются независимыми предикторами развития ЖТА. В связи с этим, была рассчитана предсказательная вероятность развития ЖТА по данной прогностической модели. Так было выявлено, что при увеличении прогностического коэффициента более 0,787 у пациентов с ИБС чаще развивались пароксизмы ЖТА ( $\text{AUC}=0,927$  при  $p=0,0001$ ). Таким образом, при многофакторности ИБС независимыми прогностическими маркерами ЖТА является сочетание теста 6-минутной ходьбы и дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на поздних сцинтиграммах, что свидетельствует о четкой связи пароксизмов ЖТА с прогрессированием ХСН и увеличением симпатического влияния на сердце.

### **3.2 Оптимизация техники имплантации кардиовертера-дефибриллятора**

В данный раздел исследования включен 81 пациент, средний возраст составил  $64,0 \pm 8,7$  лет, из них 72 мужчин (88,8%) и 9 женщин (11,2%), с основным диагнозом ИБС. Методом конвертов пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 45 пациентов (55,5%), вторую – 36 (44,5%). Пациенты первой и второй группы достоверно различались по возрасту. Так в первой группе средний возраст пациентов был меньше, чем во второй и составил  $62,2 \pm 8,8$  лет, а во второй –  $66,3 \pm 8,2$  лет ( $p=0,031$ ), что связано с неоднородностью выборки. Анализ гендерной структуры различий между группами не выявил. По основному заболеванию, ФК СН, наличию в анамнезе, некардиальной сопутствующей патологии и терапии основного заболевания достоверных различий не выявлено и группы были сопоставимы. Основным диагнозом была ИБС, которая выявлена у 81 (100%) больного, у всех в анамнезе был инфаркт миокарда. У 49 (60,4%) больных причиной инфаркта миокарда был стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, по поводу чего проведено стентирование, у остальных 32 (39,6%) больных показаний для реваскуляризации не выявлено. На момент включения в исследование у всех пациентов хирургически значимых стенозов в коронарных артериях не было, и группы не различались по наличию в анамнезе ИМ, стентирования коронарных артерий, перенесенного аорто-коронарного и/или

маммаро-коронарного шунтирования и были сопоставимы. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Клиническая характеристика пациентов по группам

Изучаемые показатели	Первая группа	Вторая группа	p
Количество пациентов, n (%)	45 (55,5%)	36 (44,5%)	-
Мужчины, n (%)	41 (91,1%)	31 (86,1%)	0,703
Средний возраст, лет (M±SD)	62,2±8,8	66,3±8,2	0,031
ИБС, n (%)	45 (100%)	36 (100%)	0,159
Стентирование коронарных артерий, n (%)	29 (64,4%)	20 (55,5%)	0,135
Сердечная недостаточность:			
функциональный класс I, n (%)	9 (20,1%)	4 (11,2%)	0,127
функциональный класс II, n (%)	20 (44,4%)	17 (47,2%)	0,357
функциональный класс III, n (%)	16 (35,5%)	15 (41,6%)	0,261
Неустойчивая желудочковая тахикардия, n (%)	22 (48,8%)	21 (58,4%)	0,735
Устойчивая желудочковая тахикардия, n (%)	20 (44,6%)	13 (36,1%)	0,013
Фибрилляция желудочков, n (%)	3 (6,7%)	2 (5,5%)	0,935
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	17 (37,7%)	12 (33,3%)	0,444
Синдром Морганьи-Эдамса-Стокса, n (%)	23 (51,1%)	15 (41,6%)	0,216
Некардиальная сопутствующая патология:			
сахарный диабет, n (%)	8 (17,7%)	7 (19,4%)	0,394
ожирение, n (%)	20 (44,4%)	15 (41,6%)	0,201
дислипидемия, n (%)	22 (48,8%)	19 (52,7%)	0,235
Первичная профилактика ВСС, n (%)	23 (51,1%)	20 (55,5%)	0,114
Вторичная профилактика ВСС, n (%)	22 (48,9%)	16 (44,5%)	0,114

Примечания – ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий; ВСС – внезапная сердечная смерть.

В первой группе у 20 (44,6%) пациентов до имплантации ИКД документированы эпизоды устойчивой ЖТ, у 3 (6,7%) – ФЖ в обоих случаях с

синдромом Морганьи-Эдамса-Стокса, у 22 (48,8%) – неустойчивая ЖТ с максимальной длительностью до 11 секунд по данным суточного ХМЭКГ. В свою очередь, во второй группе пациентов с устойчивой ЖТ с синдромом Морганьи-Эдамса-Стокса было меньше и составило 13 (36,1%) пациентов ( $p=0,013$ ). У 2 (5,5%) пациентов из данной группы документированы ФЖ с синдромом Морганьи-Эдамса-Стокса ( $p=0,935$ ), у 21 (58,4%) – неустойчивая ЖТ с максимальной длительностью до 7 секунд по данным суточного ХМЭКГ ( $p=0,735$ ).

Все пациенты из первой группы принимали селективные бета-1-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол и атенолол) и неселективные бета-адреноблокаторы (карведилол) в терапевтических дозировках. 25 (55,5%) пациентов принимали амиодарон в терапевтических дозировках. Для лечения ГБ 39 (86,6%) пациентов принимали иАПФ (эналаприл, лизиноприл, фозиноприл и периндоприл), 6 (13,3%) – антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан и валсартан). Все 45 (100,0%) пациентов в целях гиполипидемической терапии принимали статины (аторвастатин, розувастатин и симвастатин), 5 (11,1%) пациентов дополнительно принимали омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. В данной группе 28 (62,2%) пациентов принимали антиагреганты (кардиомагнил и клопидогрел), 17 (37,7%) пациентов принимали варфарин (с целевыми значениями МНО от 2,0 до 3,0), ривароксабан, дабигатран и апиксабан. Для терапии ХСН 29 (64,4%) пациентов получали диуретики (торасемид и спиронолактон) в соответствующих дозировках. Во второй группе по поводу основного заболевания все пациенты принимали селективные бета-1-адреноблокаторы (бисопролол, атенолол и метопролол) и неселективные бета-адреноблокаторы (карведилол) в терапевтических дозировках ( $p=0,861$ ). 21 (58,3%) пациент принимали амиодарон в терапевтических дозировках ( $p=0,734$ ). Для терапии ГБ 32 (88,8%) пациентов получали иАПФ (лизиноприл, эналаприл, периндоприл и фозиноприл) ( $p=0,674$ ), 4 (11,1%) – антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан и валсартан) ( $p=0,971$ ). Все 36 (100,0%) пациентов из второй группы в целях гиполипидемической терапии получали статины

(аторвастатин, симвастатин и розувастатин) ( $p=0,583$ ), а 3 (8,3%) дополнительно принимали омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты ( $p=0,596$ ). 24 (66,6%) пациента принимали антиагреганты (кардиомагнил и клопидогрел) ( $p=0,623$ ), 12 (33,3%) пациентов – варфарин (с целевыми значениями МНО от 2,0 до 3,0), апиксабан, дабигатран и ривароксабан ( $p=0,444$ ). Для терапии ХСН 20 (55,5%) пациентов получали диуретики (торасемид и спиронолактон) в терапевтических дозировках ( $p=0,518$ ).

По результатам ЭхоКГ, у пациентов из первой группы фракция выброса ЛЖ была значительно ниже 35,0% [30,0; 45,0], чем у пациентов из второй группы 43,5% [36,5; 63,5] ( $p=0,002$ ) (Рисунок 4).

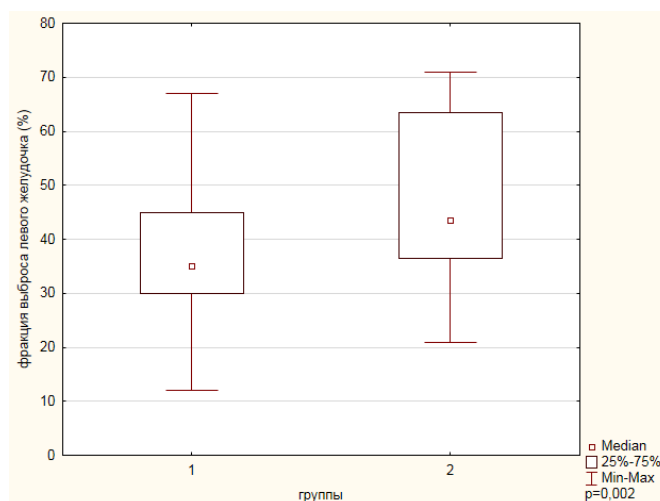


Рисунок 4 – Фракция выброса левого желудочка до имплантации ИКД

У всех 45 (100,0%) пациентов из первой группы по результатам сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ были обнаружены дефекты перфузии, свидетельствующие о рубцовом повреждении миокарда, при этом общий индекс нарушения перфузии  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в покое составил 22,9% [13,0; 32,0]. Сочетанное рубцовое повреждение септальной и апикальной областей ЛЖ было выявлено у 38 больных (84,4%). Среди них рубцовое повреждение преимущественно в апикальной области правого желудочка было отмечено у 21 (55,3%) пациента. У 17 (44,7%) больных выявлено рубцовое повреждение преимущественно в септальной области правого желудочка. Результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в покое по баллам представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Результаты сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ по баллам

Балл	Апикальная область	Септальная область
0, n (%)	3 (6,6%)	6 (13,3%)
1, n (%)	12 (26,6%)	11 (24,4%)
2, n (%)	4 (8,8%)	6 (13,3%)
3, n (%)	3 (6,6%)	11 (24,4%)
4, n (%)	4 (8,8%)	1 (2,2%)
5, n (%)	3 (6,6%)	3 (6,6%)
6, n (%)	2 (4,4%)	2 (4,4%)
7, n (%)	6 (13,3%)	4 (8,8%)
8, n (%)	8 (17,7%)	1 (2,2%)

После диагностических процедур, всем исследуемым из обеих групп была проведена имплантация ИКД. Так, в первой группе 7 (15,5%) пациентам был имплантирован однокамерный ИКД, 38 (84,5%) пациентам – двухкамерный. Кардиовертер-дефибриллятор фирмы Biotronik (Германия) был имплантирован 15 (33,3%) пациентам, 14 (31,2%) – Boston Scientific (США), 6 (13,3%) – St. Jude Medical (США), 5 (11,1%) – Medtronic (США) и 5 (11,1%) – Sorin Group (Италия). В первой группе 23 (51,1%) пациентам ИКД был имплантирован с целью первичной профилактики ВСС, 22 (48,9%) – вторичной. В данной группе по результатам перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ у 28 (62,2%) больных ДЭ был имплантирован в септальную позицию, а у 17 (37,8%) – в апикальную. Во второй группе 5 (13,9%) пациентам был имплантирован однокамерный ИКД ( $p=0,193$ ), 31 (86,1%) пациентам – двухкамерный ( $p=0,274$ ). Кардиовертер-дефибриллятор фирмы Biotronik (Германия) был имплантирован 13 (36,1%) пациентам ( $p=0,371$ ), 13 (36,1%) – Boston Scientific (США) ( $p=0,297$ ), 4 (11,2%) – St. Jude Medical (США) ( $p=0,199$ ), 3 (8,3%) – Medtronic (США) ( $p=0,274$ ) и 3 (8,3%) – Sorin Group (Италия) ( $p=0,263$ ). Во второй группе 20 (55,5%) пациентам ИКД был имплантирован с целью первичной профилактики ВСС ( $p=0,114$ ), 16 (44,5%) – вторичной ( $p=0,114$ ). В данной группе ДЭ был

имплантирован по традиционной методике, ориентируясь на порог стимуляции менее 1,0 В и амплитуду желудочкового сигнала более 5,0 мВ. Так, у 20 (55,5%) больных ДЭ был имплантирован в септальную позицию правого желудочка ( $p=0,135$ ), а у 16 (44,5%) – в апикальную ( $p=0,147$ ). Осложнений, как во время операции, так и в ранний и поздний послеоперационные периоды после имплантации устройства в обеих группах не было.

Сравнительный анализ времени рентгеноскопии и лучевой нагрузки после имплантации ИКД выявил, что в первой группе время рентгеноскопии было значительно меньше и составила 79,0 с [62,0; 96,0], во второй – 24,0 с [105,0; 166,0] ( $p=0,0002$ ). В результате, лучевая нагрузка в первой группе оказалась меньше и составила 0,12 мЗв [0,08; 0,16], во второй – 0,2 мЗв [0,16; 0,22] ( $p=0,0005$ ). На 1-й день после операции в обеих группах были выявлены статистически значимые различия показателей ДЭ. Так, в первой группе ПС оказался ниже и составил 0,5 В [0,4; 0,5], во второй – 0,8 В [0,7; 1,0] ( $p=0,0001$ ). Показатель АЖС в первой группе оказался выше и составил 12,0 мВ [10,0; 12,5], во второй – 8,0 мВ [7,0; 9,5] ( $p=0,0001$ ). Значение импеданса ДЭ в первой группе было выше и составило 525,0 Ом [470,0; 570,0], во второй группе – 482,5 Ом [445,5; 503,0] ( $p=0,003$ ). Низкий порог стимуляции и высокая амплитуда желудочкового сигнала на дефибриллирующем электроде в первой группе обусловлены тем, что электрод был имплантирован в зону наименьшего рубцового поражения миокарда желудочка. Во второй группе порог стимуляции на дефибриллирующем электроде был выше, чем в первой, но соответствовал норме (норма для ПС электрода менее 1,0 В). Амплитуда желудочкового сигнала в данной группе была ниже, чем в первой, но она была в пределах нормы (норма для АЖС более 5,0-7,0 мВ). Значительного повышения или снижения импеданса желудочкового электрода в обеих группах не выявлено. Критическими являются значения импеданса менее 200 Ом и более 2000 Ом. Показатели шокового импеданса в обеих группах были в пределах нормальных значений (норма 20-200 Ом) и достоверно не различались ( $p=0,5$ ). Показатели ДЭ в контрольные точки представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели ДЭ в контрольные точки  $M_c$  [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ].

Показатель	Первая группа	Вторая группа	p
<b>1-й день после имплантации ИКД</b>			
ПС, В	0,5 [0,4; 0,5]	0,8 [0,7; 1,0]	0,0001
АЖС, мВ	12,0 [10,0; 12,5]	8,0 [7,0; 9,5]	0,0001
ЭИ, Ом	525,0 [470,0; 570,0]	482,5 [445,5; 503,0]	0,003
ШИ, Ом	54,0 [49,0; 62,0]	57,0 [45,0; 68,0]	0,5
<b>7-й день после имплантации ИКД</b>			
ПС, В	0,7 [0,5; 0,8]	1,2 [0,9; 1,3]	0,0001
АЖС, мВ	11,5 [9,2; 12,5]	6,25 [5,25; 7,0]	0,0001
ЭИ, Ом	545,0 [480,0; 575,0]	532,0 [501,0; 552,0]	0,7
ШИ, Ом	55,0 [49,0; 63,0]	51,0 [48,5; 56,5]	0,04
<b>30-й день после имплантации ИКД</b>			
ПС, В	0,5 [0,3; 0,6]	1,2 [0,9; 1,3]	0,0001
АЖС, мВ	13,5 [11,0; 14,5]	6,0 [5,0; 7,1]	0,0001
ЭИ, Ом	530,0 [486,0; 562,0]	603,0 [577,0; 638,0]	0,0001
ШИ, Ом	53,0 [49,0; 59,0]	57,5 [52,5; 64,0]	0,03
<b>6-й месяц после имплантации ИКД</b>			
ПС, В	0,5 [0,4; 0,6]	1,1 [0,8; 1,1]	0,0001
АЖС, мВ	13,7 [12,0; 15,0]	6,55 [5,85; 9,55]	0,0001
ЭИ, Ом	520,0 [445,0; 546,0]	570,0 [477,5; 624,5]	0,002
ШИ, Ом	55,0 [50,0; 64,0]	57,0 [51,5; 63,5]	0,2

Примечания – ПС – порог стимуляции; АЖС – амплитуда желудочкового сигнала; ЭИ – электродный импеданс; ШИ – шоковый импеданс.

На 7-й день после имплантации ИКД в первой группе ПС вырос на 28,5% ( $p=0,0001$ ), во второй на 33,3% ( $p=0,0001$ ), что говорит о развитии асептического воспаления в области контакта вершины электрода с эндомиокардом желудочка, что соответствует течению периода «созревания» электрода, который длится от 1 до 3 месяцев. На 30-й день после имплантации устройства в первой группе ПС на

ДЭ снизился на 28,5% ( $p=0,0001$ ) в сравнении со значением на 7-й день, что говорит о снижении «асептического» воспалительного процесса в месте контакта электрода и эндомиокарда желудочка. В то время как, во второй группе изменений не выявлено ( $p=0,5$ ). На 6-й месяц после имплантации ИКД в первой группе порог стимуляции на ДЭ, в сравнении с ПС на 30-й день практически не изменился ( $p=0,05$ ), а во второй группе ПС снизился на 8,3% ( $p=0,01$ ), что говорит о том, что к 6-у месяцу наблюдения сформировался «хронический» порог стимуляции. Несмотря на то, что во второй группе ПС к 6-у месяцу достоверно снизился, он остался более высоким – 1,1 В (при норме 1,0 В). Это связано с тем, что в данной группе вероятно ДЭ был имплантирован в зону рубцового повреждения миокарда. Динамика ПС в контрольные точки приведена на рисунке 5.

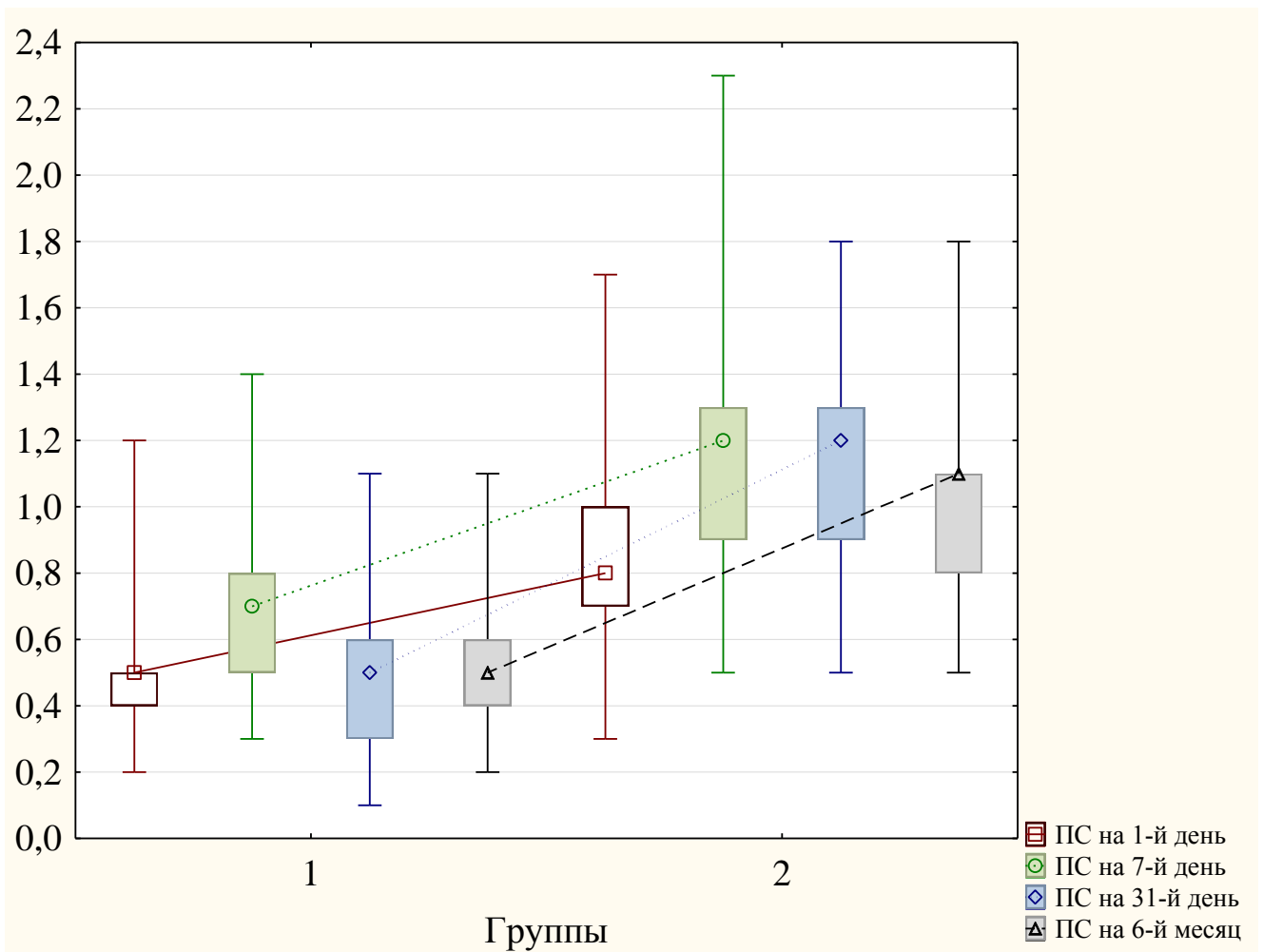


Рисунок 5 – Динамика ПС по группам в контрольные точки. Где ПС – порог стимуляции.

На 7-й день после имплантации ИКД показатель АЖС, в соответствии с течением периода «созревания» электрода, снизился в обеих группах, в первой группе на 4,1% ( $p=0,0004$ ), во второй на 21,8% ( $p=0,0001$ ). На 30-й день показатель АЖС в первой группе в сравнении со значением на 7-й день достоверно вырос на 14,8% ( $p=0,0001$ ), а во второй группе наоборот, отмечено снижение данного показателя на 4,0% ( $p=0,06$ ). На 6-й месяц после имплантации кардиовертера-дефибриллятора АЖС в первой группе увеличился на 1,4% ( $p=0,02$ ), во второй группе также выявлен рост данного показателя на 8,3% ( $p=0,001$ ). Динамика АЖС по группам в контрольные точки приведена на рисунке 6.

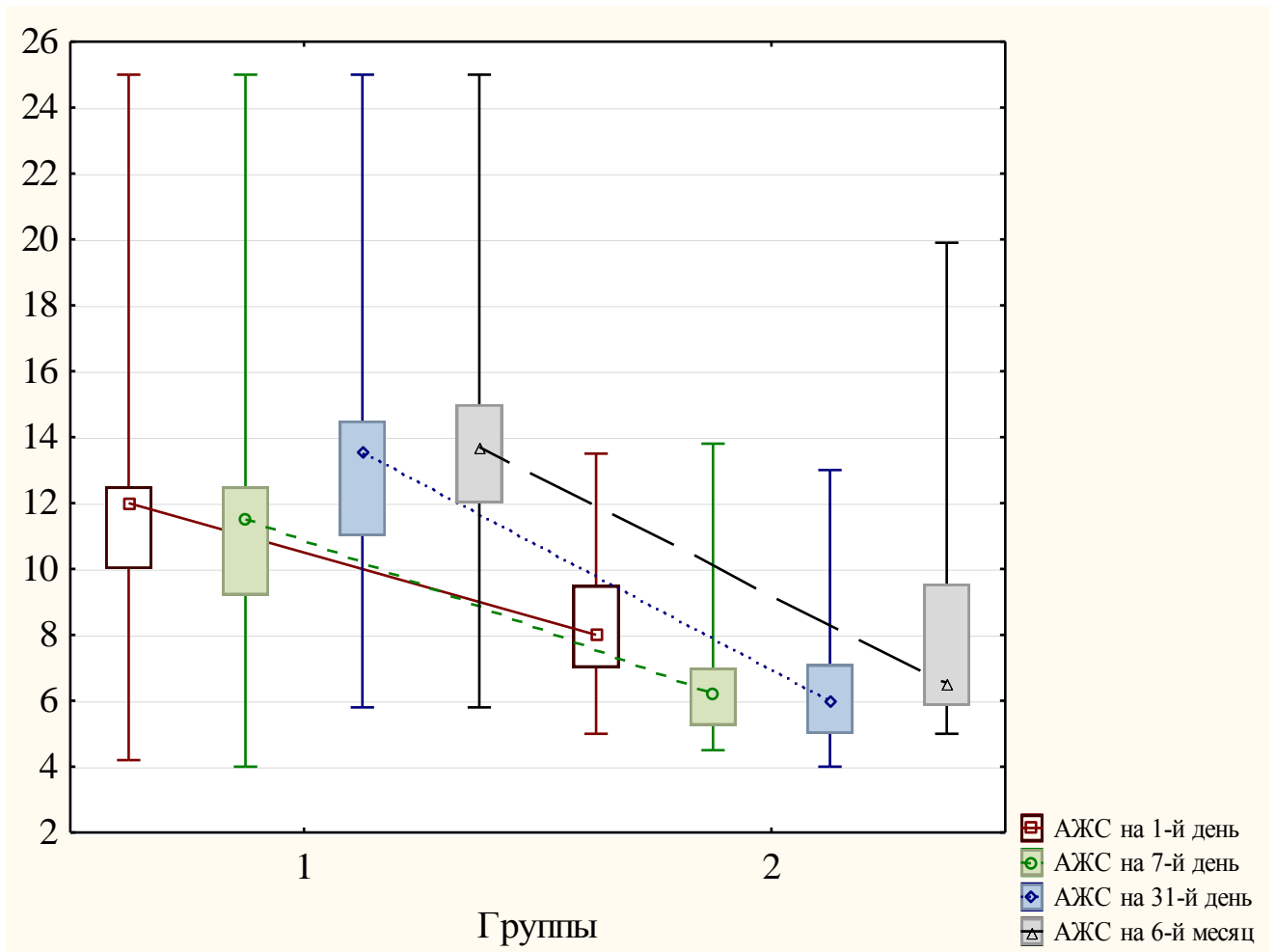


Рисунок 6 – Динамика АЖС по группам в контрольные точки. Где АЖС – амплитуда желудочкового сигнала.

На 7-й день после имплантации ИКД в первой группе показатель импеданса ДЭ в первой группе вырос на 3,6% ( $p=0,17$ ). В то время как во второй группе

выявлен достоверный рост этого показателя на 9,3% ( $p=0,001$ ). На 30-й день показатель импеданса ДЭ в первой группе незначительно снизился на 2,7% ( $p=0,2$ ). А во второй группе, наоборот выявлен достоверный рост этого показателя на 11,7% ( $p=0,0001$ ). На 6-й месяц после имплантации ИКД показатель импеданса ДЭ в первой группе снизился на 18,8% ( $p=0,02$ ), во второй группе также выявлено снижение этого показателя на 5,4% ( $p=0,03$ ). Динамика ЭИ по группам в контрольные точки приведена на рисунке 7.

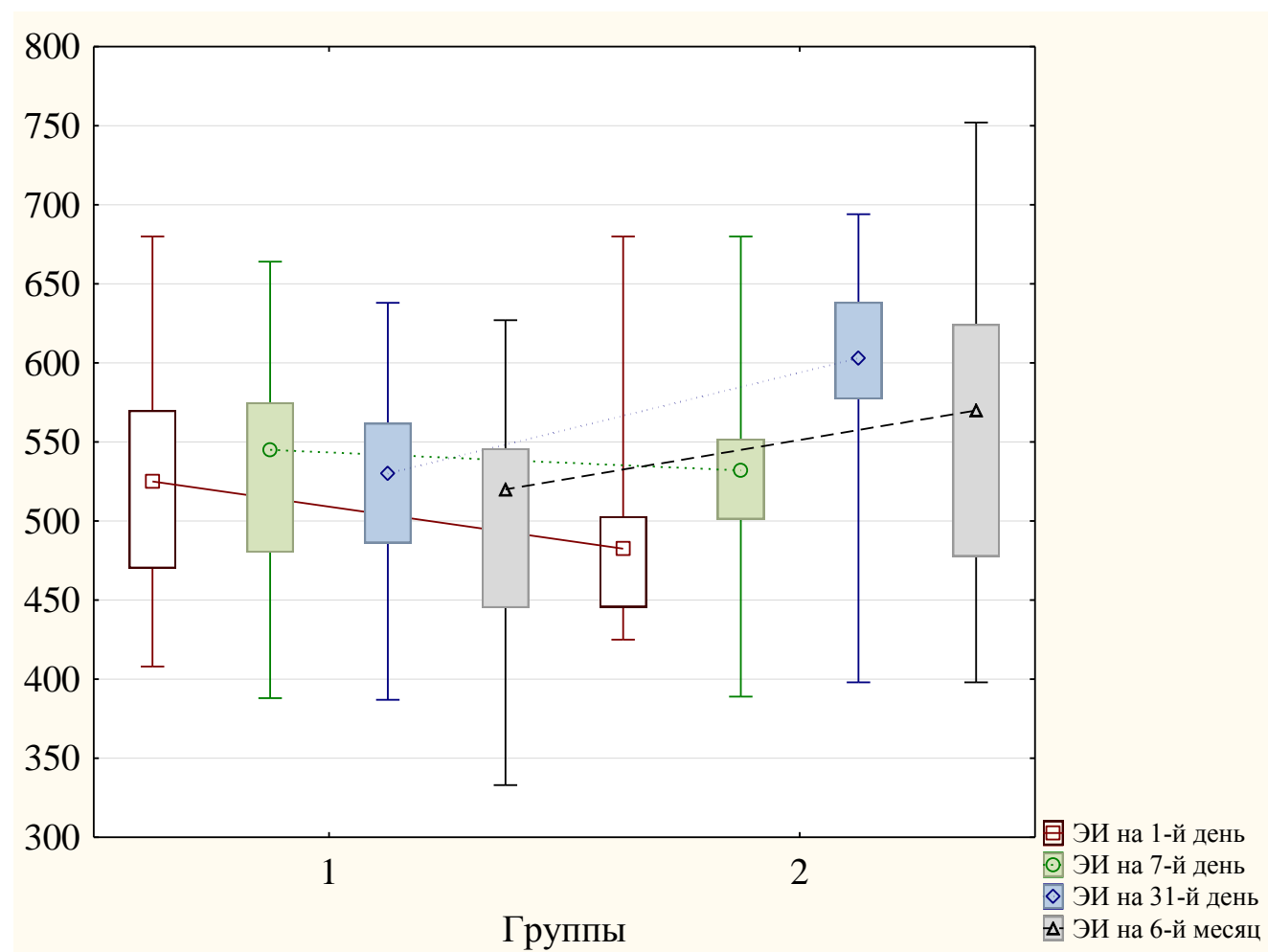


Рисунок 7 – Динамика ЭИ по группам в контрольные точки. Где ЭИ – электродный импеданс.

На 7-й день после имплантации ИКД шоковый импеданс в первой группе незначительно вырос на 1,8% ( $p=0,08$ ), а во второй группе наоборот, снизился на 10,5% ( $p=0,02$ ). На 30-й день снизился на 3,6% ( $p=0,3$ ), а во второй группе, наоборот, был выявлен значительный рост на 11,3% ( $p=0,002$ ). На 6-й месяц после имплантации ИКД шоковый импеданс в первой группе незначительно вырос на

3,6% ( $p=0,1$ ), а во второй группе практически не изменился ( $p=0,7$ ). Динамика ШИ по группам в контрольные точки приведена на рисунке 8.

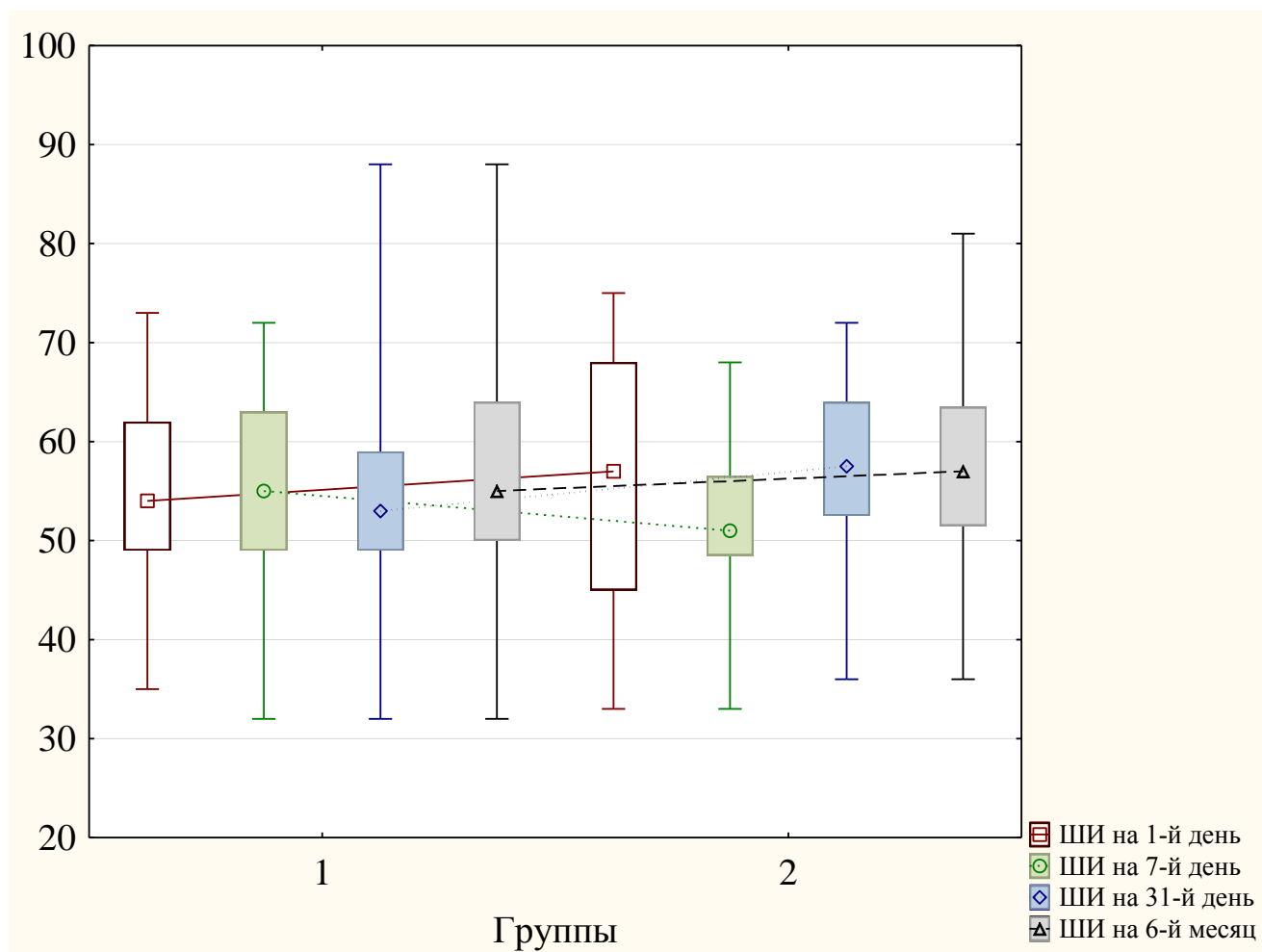


Рисунок 8 – Динамика ШИ по группам в контрольные точки. Где ШИ – шоковый импеданс.

Было выявлено, что в первой группе время рентгеноскопии на 36% ( $p=0,0002$ ) и лучевая нагрузка на 40% ( $p=0,0005$ ) были меньше, чем во второй. По основным показателям ДЭ во все контрольные точки только значения ПС ( $p=0,0001$ ) и АЖС ( $p=0,0001$ ) в первой группе были ниже, чем во второй. Показатели ЭИ ( $p=0,003$ ) различались во все контрольные точки, за исключением 7-го дня. По показателю шоковый импеданс были выявлены различия на 7-й и 30-й день ( $p=0,04$ ). По остальным показателям статистической значимости выявлено не было.

На 180-й день у 5 (11,1%) пациентов из первой группы документированы срабатывания устройства: у 3 (60,0%) – антитахикардийная стимуляция

желудочков и у 2 (40,0%) – шоковая терапия. Во всех случаях терапия, проводимая ИКД, была эффективна. Нарушений детекции и необоснованных срабатываний в первой группе не выявлено. Во второй группе документированы 4 (11,1%) срабатывания устройства. Из них у 2 (50,0%) пациентов ЖТ успешно купирована антитахикардийной стимуляцией желудочков, а остальных 2 (50,0%) пациентов были выявлены необоснованные шоки, причиной которых была низкая АЖС (менее 5,0 мВ). Снижение данного показателя во второй группе также документировано у 17 (47,2 %) пациентов, так АЖС у этих пациентов составила менее 7,0 мВ. Дислокаций и повреждений электрода в обеих группах выявлено не было.

Корреляционный анализ выявил, что в первой группе между дефектом накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и ПС на 1-й день (при  $R=0,416$   $p=0,004$ ), 7-й день (при  $R=0,310$   $p=0,037$ ) и 30-й день (при  $R=0,393$   $p=0,007$ ) после имплантации ИКД была выявлена слабая положительная корреляционная связь. С порогом стимуляции на 180-й день также была выявлена прямая корреляция (при  $R=0,284$   $p=0,058$ ), но уровень статистической значимости данного показателя оказался низким. По остальным же показателям корреляционных связей не выявлено.

Таким образом, у пациентов из первой группы имплантация ДЭ в область наименьшего рубцового повреждения, оцененного на перфузионной сцинтиграфии миокарда до операции, без интраоперационного поиска оптимальной позиции, позволило уменьшить время рентгеноскопии на 36% ( $p=0,0002$ ), и тем самым уменьшить лучевую нагрузку на 40% ( $p=0,0005$ ). Во второй группе, на имплантацию электрода по стандартным критериям потребовалось значительно больше времени, что было связано с поиском наиболее оптимальной зоны. Также было выявлено, что порог стимуляции ( $p=0,0001$ ) ДЭ в первой группе был значительно ниже, чем во второй группе во все контрольные точки, а амплитуда желудочкового сигнала ( $p=0,0001$ ) в первой группе была значительно выше, чем во второй. В связи с чем, в первой группе не было выявлено нарушений детекции и необоснованных срабатываний ИКД, в то

время как во второй группе у 2 пациентов документированы нарушения детекции, связанные с низкой амплитудой желудочкового сигнала.

#### ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск предикторов развития ЖТА у пациентов с ИБС является актуальной проблемой. Последние исследования эффективности использования ИКД у пациентов, которым устройство было имплантировано в целях первичной профилактики ВСС, свидетельствует о том, что общепринятые критерии отбора, в особенности оценка ФВ ЛЖ, недостаточны для выявления больных с высоким риском развития желудочковых аритмий [55].

Как известно, причиной смерти мужчин при достижении 60 лет в большинстве случаев является ВСС [58]. 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, развитии атеросклероза. Но уже в постменопаузальном периоде вследствие снижения уровня эстрогенов, начинается повышение уровня липопротеидов низкой плотности [89]. Результаты нашего исследования также показали, что риск ВСС у мужчин выше, чем у женщин. Так в первой группе, представленной преимущественно мужчинами (89,7%), за 2 года наблюдения были зарегистрированы пароксизмы ЖТА, в то время как во второй группе, состоящей наполовину из женщин (50,0%), пароксизмов ЖТА после имплантации КД зарегистрировано не было ( $p=0,04$ ).

Единственным предиктором, для которого подтверждена стойкая связь с риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий после перенесенного ИМ и дисфункции ЛЖ, является его ФВ [85]. ФВ ЛЖ служит своеобразной точкой отсчета для стратификации риска злокачественных аритмий. Ее значение 35% или менее и с наличием сердечной недостаточности II или III ФК является основным показанием для имплантации ИКД у постинфарктных больных, согласно современным международным рекомендациям [7]. По нашим данным пароксизмы ЖТА чаще развивались у пациентов с II ФК по NYHA (71,8%). Корреляционный анализ показателя теста 6-минутной ходьбы выявил обратную корреляцию средней силы с частотой пароксизмов ЖТА ( $p=0,027$ ). Однако ROC-анализ, при котором учитывается лишь один фактор, выявил, что тест 6-минутной

ходьбы диагностической значимости не имел. Также в нашем исследовании ФВ ЛЖ у пациентов с ЖТА была значительно ниже, чем у пациентов без ЖТА ( $p=0,049$ ). Однако проведенный корреляционный анализ связи между снижением ФВ ЛЖ и количеством эпизодов ЖТА не выявил. В свою очередь, однофакторный ROC-анализ показал, что, у пациентов при снижении ФВ ЛЖ менее 52%, чаще развиваются пароксизмы ЖТА ( $AUC=0,722$ ;  $Sen=74,42$ ;  $Spe=75,00$ ). Но уровень достоверности данного показателя оказался низким и составил  $p=0,06$ . Анализ остальных показателей внутрисердечной гемодинамики обнаружило, что у пациентов с увеличенными объемно-размерными показателями ЛЖ (КСР ЛЖ ( $p=0,017$ ), КДО ЛЖ ( $p=0,015$ ), КСО ЛЖ ( $p=0,012$ ), КСИ ( $p=0,0003$ ) и КДИ ( $p=0,001$ )) чаще развиваются пароксизмы ЖТА. Также выявлено, что при снижении УО (при  $R=-0,339$   $p=0,029$ ) пароксизмы ЖТА развиваются чаще. В то время как с увеличением индексированных объемно-размерных показателей ЛЖ (КСИ (при  $R=0,418$   $p=0,002$ ), КДИ (при  $R=0,451$   $p=0,001$ )) и СДПЖ (при  $R=0,306$   $p=0,045$ ) также развиваются пароксизмы ЖТА. Однофакторный ROC-анализ выявил пороговые значения показателей внутрисердечной гемодинамики, при котором возникали ЖТА. Было обнаружено, что увеличение КСР ЛЖ более 37,0 мм ( $Sen=79,07$ ;  $Spe=75,00$ ), КДО ЛЖ более 126,0 мл ( $Sen=76,74$ ;  $Spe=75,00$ ), КСО ЛЖ более 59,0 мл ( $Sen=76,74$ ;  $Spe=75,00$ ), КСИ более 30,7 мл/м<sup>2</sup> ( $Sen=72,09$ ;  $Spe=100,00$ ), КДИ более 65,9 мл/м<sup>2</sup> ( $Sen=72,09$ ;  $Spe=100,00$ ) приводит к развитию частых пароксизмов ЖТА. Это свидетельствует о том, что с увеличением размеров, объемных и индексированных показателей ЛЖ у пациентов с ИБС и ХСН прогрессируют явления сердечной недостаточности, что, в свою очередь, приводит к частым пароксизмам ЖТА.

Анализ современной литературы установил, что перспективными и не до конца изученными в плане прогностической оценки ЖТА является снижение вагусной активности по результатам оценки ВСР, нарушений симпатической иннервации миокарда по данным сцинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ. Так, снижение показателей ВСР может отражать снижение вагусной активности миокарда, приводящее к доминированию симпатических механизмов и электрической

нестабильности сердца. В острой фазе ИМ снижение суточной SDNN достоверно связано с развитием нарушения систолической функции ЛЖ [60]. Также выявлено, что ВСП является значимым предиктором аритмических осложнений (симптоматическая устойчивая ЖТ) и смертности у пациентов, перенесших острый ИМ [105]. В исследовании Algra A. et al. было установлено, что прогностическая значимость ВСП не зависит от других факторов, используемых для стратификации риска у пациентов с ИМ, таких как снижение ФВ ЛЖ, эктопическая желудочковая активность и наличие поздних желудочковых потенциалов [61]. Также имеются данные, что в целях прогнозирования общей смертности ценность ВСП сравнима с ценностью показателя фракции выброса ЛЖ, однако превышает ее в отношении прогнозирования нарушений ритма. В то же время, по нашим данным было установлено, что у пациентов с ЖТА показатели ВСП, в частности такие временные компоненты как, ANN ( $p=0,046$ ), SDNN ( $p=0,024$ ), rMSSD ( $p=0,011$ ) и спектральный компонент LF ( $p=0,05$ ), характеризующие симпатический тонус, а также спектральный компонент HF ( $p=0,003$ ), характеризующий в большей степени парасимпатический тонус, были значительно ниже, чем у пациентов без ЖТА. Из всех показателей ВСП только между ASDNN ( $p=0,05$ ) и частотой ЖТА была определена обратная корреляционная связь. Однофакторный ROC-анализ выявил пороговые значения показателей ВСП, при котором возникали ЖТА. В частности, было обнаружено, что повышение симпатического тонуса нервной системы и соответственно увеличение симпатического влияния на миокард, характеризующийся по данным ВСП снижением таких показателей как, ANN менее 1130 мс (Sen=83,72; Spe=62,50), rMSSD менее 18 мс (Sen=69,77; Spe=87,50) и высокочастотного спектрального компонента менее 770 мс<sup>2</sup> (Sen=76,74; Spe=87,50) приводило к снижению порога фибрилляции миокарда желудочков, вследствие чего у данных пациентов чаще возникали пароксизмы ЖТА. Это свидетельствует не только об увеличении симпатического влияния на сердце, но и о снижении парасимпатического влияния (HF), которое, как нам известно, является защитным механизмом, повышающим порог фибрилляции миокарда.

Сцинтиграфические исследования миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в последние годы получили весьма широкое распространение вследствие того, что была установлена их ценность в прогнозе кардиальной смерти, прогрессирования СН и возникновения ЖТА [29]. Считается, что нервная ткань сердца более чувствительна к ишемии, чем мышечная, поэтому дефекты аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -МИБГ у больных ИБС больше по размеру в сравнении с дефектами накопления перфузионных радиофармпрепаратов [26]. По данным литературы наиболее информативным показателем сцинтиграфии миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ является соотношение Н/М, рассчитанное по зонам интереса на планарных отсроченных изображениях сердца [86]. Определена положительная роль этого метода в отборе пациентов на установку кардиоресинхронизирующего устройства и ИКД [45]. В ряде исследований была показана более высокая значимость ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ по сравнению с перфузионной сцинтиграфией миокарда в прогнозе мотивированных срабатываний ИКД, имплантированных для первичной профилактики ВСС [29]. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с ЖТА дефект накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ как на ранних ( $p=0,0003$ ), так и на поздних ( $p=0,0005$ ) сцинтиграммах больше чем у пациентов без ЖТА. Из всех показателей ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ только между  $SS_e$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ ( $p=0,001$ ) и  $SS_d$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ ( $p=0,002$ ) и частотой ЖТА выявлена прямая корреляция средней силы. Однофакторный ROC-анализ выявил пороговые значения показателей ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, при котором возникали ЖТА. Так, было обнаружено, что увеличение  $SS_e$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ более 15,0% ( $Sen=74,42$ ;  $Spe=100,00$ ) и  $SS_d$   $^{123}\text{I}$ -МИБГ более 18,0% ( $Sen=76,74$ ;  $Spe=100,00$ ), также снижение соотношения Н/М  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на ранних сцинтиграммах менее 1,75 ( $Sen=55,81$ ;  $Spe=100,00$ ) приводит к развитию частых пароксизмов ЖТА. Это также свидетельствует о том, что у данной категории пациентов повышено симпатическое влияние на сердце, в связи с чем и возникают пароксизмы ЖТА.

Литературных данных о применении показателей маркеров фиброза и воспаления, таких как галектин-3 и ST2, в прогнозе развития ЖТА недостаточно. Имеющиеся данные в основном посвящены прогнозированию сердечно-

сосудистых событий, таких как СН [73, 44]. Так, А. Bayes-Genis и соавт. показали, что при сравнении биомаркеров фиброза ST2 и галектина-3 у пациентов с ХСН, повышение уровня ST2 имеет больший прогностический вклад, чем галектин-3 [59]. По данным исследования I. Mozos, проведенного на пациентах с почечной недостаточностью, увеличение концентрации растворимого ST2 и галектина-3 может отражать наличие фиброза почек и сердца, что может быть связано с повышенным риском развития аритмий [72]. В нашем исследовании поиск прогностического критерия по результатам ROC-анализа не выявил прогностической ценности галектина-3 и ST2, что вероятно связано с малым количеством пациентов в группах сравнения и коротким периодом наблюдения.

У пациентов с ИБС, перенесенным ИМ, сниженной систолической функцией ЛЖ и ХСН в основе заболевания заложено множество факторов. Так по нашим данным, многофакторный анализ выявил, что среди всех показателей клинично-инструментальных методов диагностики, лишь снижение теста 6-минутной ходьбы (OR=1,0144, CI 95% 1,0006-1,0285, p=0,0415) и увеличение дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на поздних сцинтиграммах (OR=1,2995, CI 95% 1,0643-1,5866, p=0,0101) являются независимыми предикторами развития ЖТА. В связи с этим, был проведен расчет предсказательной вероятности развития ЖТА по данной прогностической модели. Установлено, что при увеличении прогностического коэффициента более 0,787 у пациентов с ИБС чаще развивались пароксизмы ЖТА (AUC=0,927 при p=0,0001). Таким образом, при многофакторности ИБС, независимыми прогностическими маркерами ЖТА являются снижение теста 6-минутной ходьбы и увеличение дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на поздних сцинтиграммах, что свидетельствует о четкой связи пароксизмов ЖТА с прогрессированием ХСН и увеличением симпатического влияния на сердце.

Вопрос оптимизации или модификации способа имплантации ИКД, в частности выбор апикальной или септальной позиции для позиционирования дефибриллирующего электрода, является актуальным. Общепринятые критерии, основанные на определении ПС, амплитуды ЖС и импеданса электрода, не

учитывают выраженность нарушения перфузии в наиболее часто имплантируемых сегментах правого желудочка (септальная и апикальная позиции). Это, в свою очередь, может приводить к повышению ПС и снижению АЖС, нарушению детекции желудочкового сигнала и частым немотивированным срабатываниям, что, в конечном итоге, снижает срок службы ИКД и отражается на качестве жизни пациента [17]. По нашим данным у больных с ИБС основные параметры ДЭ (ПС, АЖС и импеданс) зависели от выраженности рубцового повреждения сердечной мышцы, в результате чего, перфузионная сцинтиграфия миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ послужила дополнительным критерием для выбора места имплантации ДЭ. Проведенный нами анализ показал, что имплантация ИКД у больных, которым выбор места установки ДЭ был оптимизирован в соответствии с данными радионуклидного обследования сердца, позволяет снизить ПС на 37% ( $p=0,0001$ ) в раннем и на 54% ( $p=0,0001$ ) отдаленном периодах. У этих больных ПС был минимальный, соответственно, амплитуда стимуляции была меньших значений, расход энергии был существенно ниже, чем у пациентов, которым ИКД имплантирован традиционным способом. Также было отмечено, что имплантация ДЭ в зону наименьшего рубцового повреждения приводит к увеличению амплитуды желудочкового сигнала на 34% ( $p=0,0001$ ) в раннем и на 52% ( $p=0,0001$ ) в отдаленном периодах наблюдения. Проведенный анализ выявил, что у пациентов, которым ИКД имплантирован на основании общепринятых критериев, имеется тенденция к снижению АЖС. Современные данные свидетельствуют о том, что значение данного показателя не должно быть ниже 5,0 мВ, а оптимальным следует считать показатель – не менее 7,0 мВ [98]. В то же время, по нашим данным, у 17 (47,2 %) пациентов, которым ИКД имплантирован по традиционной методике, АЖС составила менее 7,0 мВ, что повышает риск формирования так называемого «undersensing», в результате которого повышается риск того, что аппарат не сможет вовремя и корректно распознать жизнеугрожающую желудочковую аритмию, и сохранит риск внезапной сердечной смерти, даже при имплантированном ИКД. Обнаружено, что максимальные значения ПС и минимальные АЖС были зарегистрированы на 7-й

день после операции, что соответствует периоду «созревания» электрода. По импедансу также были получены достоверные различия, однако чрезмерно высоких или низких его значений не зарегистрировано. При изменении импеданса электрода с разницей 200 Ом в ту или другую сторону по сравнению с предыдущим значением, особенно в сочетании с нарушениями ПС и/или АЖС, потребовало бы тщательной оценки, но в нашем исследовании таких разбросов в значении импеданса не было.

Основными факторами, от которых зависит лучевая нагрузка, являются параметры трубки рентгеновского оборудования, вес пациента и время рентгеноскопии [42, 76]. Среди них наиболее изменяемым являются параметры оборудования с использованием протоколов снижения дозы облучения, суть которых заключается в изменениях настройки рентгеновской системы (подбор более низкой частоты кадров, дозы на кадр и т.д.) [93]. В то же время, по нашим данным, у пациентов, которым имплантировали ДЭ в зону наименьшего рубцового повреждения, оцененного на перфузионной сцинтиграфии миокарда до операции, без интраоперационного поиска оптимальной зоны, позволило уменьшить время рентгеноскопии на 36% ( $p=0,0002$ ), и, тем самым, уменьшить лучевую нагрузку на 40% ( $p=0,0005$ ) на оператора. В то время, на имплантацию электрода по стандартным критериям (порог стимуляции менее 1,0 В и чувствительность более 5,0 мВ) потребовалось значительно больше времени, что было связано с поиском наиболее оптимальной зоны.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что дополнительно заданная зона детекции ЖТ с частотой 130 ударов в минуту в режиме «monitor only» позволяет регистрировать гемодинамически стабильные ЖТ и своевременно их купировать, тем самым снижая риск ВСС. Пароксизмы ЖТА чаще возникают у пациентов мужского пола, с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по NYHA, с низким показателем теста 6-минутной ходьбы, с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 52\%$ ), с увеличенными объемными показателями и размерами ЛЖ (КСР ЛЖ  $>37$  мм, КДО ЛЖ  $>126$  мл и КСО ЛЖ  $>59$  мл), с преобладанием симпатического тонуса

(снижение HF  $\leq 770$  мс<sup>2</sup>, rMSSD  $\leq 18$  мс и ANN  $\leq 1130$  мс), с нарушением симпатической иннервации миокарда ( $SS_e$  <sup>123</sup>I-МИБГ  $>15,0\%$ ,  $SS_d$  <sup>123</sup>I-МИБГ  $>18,0\%$  и индекса Н/М<sub>e</sub> <sup>123</sup>I-МИБГ  $<1,75$ ). Независимыми прогностическими маркерами ЖТА являются тест 6-минутной ходьбы ( $p=0,0415$ ) и дефект накопления <sup>123</sup>I-МИБГ на поздних сцинтиграммах ( $p=0,0101$ ). И при увеличении прогностического коэффициента более 0,787, рассчитанного по данной прогностической модели, развиваются пароксизмы ЖТА (AUC=0,927 при  $p=0,0001$ ).

Имплантация дефибриллирующего электрода в зону наименьшего ишемического повреждения, оцененного на перфузионной сцинтиграфии миокарда до операции, без интраоперационного поиска оптимальной зоны позволяет уменьшить время рентгеноскопии на 36% ( $p=0,0002$ ), и тем самым уменьшить лучевую нагрузку на 40% ( $p=0,0005$ ) на оператора.

Имплантация дефибриллирующего электрода с учетом количественной радионуклидной оценки выраженности нарушения перфузии миокарда в апикальной и септальной сегментах позволяет достичь снижения ПС до 54% ( $p=0,0001$ ) и повышения АЖС до 52% ( $p=0,0001$ ), тем самым минимизировать расход батареи ИКД и нарушения детекции жизнеугрожающих желудочковых тахикардий в раннем и отдаленном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование еще раз показало, что ЖТА являются многофакторными патологическими процессами, и поиск оптимальных предикторов ЖТА остается актуальным. Идентификация пациентов с высоким риском развития ВСС и ЖТА, основанной на оценке систолической функции ЛЖ, а именно ФВ ЛЖ менее 35% перед имплантацией ИКД, недостаточна, так как это приводит к росту количества пациентов, у которых устройства не срабатывают.

Впервые получены данные о частоте и длительности желудочковых тахикардий у больных с ишемической болезнью сердца по данным имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов с дополнительно заданной зоной детекции желудочковой тахикардии с частотой 130 ударов в минуту в режиме «monitor only», что позволило регистрировать гемодинамически стабильные ЖТ и своевременно их купировать.

Впервые проведен однофакторный анализ клинико-инструментальных показателей с данными кардиовертера-дефибриллятора, по результатам которого выявлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца увеличение конечно-систолического размера ЛЖ более 37 мм (AUC=0,767, Sen=79,07, Spe=75,00, p=0,0028), конечно-систолического объема ЛЖ более 59 мл (AUC=0,781, Sen=76,74, Spe=75,00, p=0,0005), конечно-систолического индекса ЛЖ более 30,7 мл/м<sup>2</sup> (AUC=0,882, Sen=72,09, Spe=100,00, p=0,0001), конечно-диастолического объема ЛЖ более 126 мл (AUC=0,773, Sen=76,74, Spe=75,00, p=0,0004) и конечно-диастолического индекса ЛЖ более 65,9 мл/м<sup>2</sup> (AUC=0,837, Sen=72,09, Spe=100,00, p=0,0001) является диагностическим маркером ЖТА.

Впервые исследована роль симпато-вагусного дисбаланса в прогнозе развития желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца на основании данных вариабельности сердечного ритма и скintiграфии миокарда с мета-йод-бензил-гуанидином, меченным йодом-123. Показано, что снижение квадратного корня из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами 18 мс и менее (AUC=0,783, Sen=69,77, Spe=87,50, p=0,003), среднего интервала NN 1130 мс и менее (AUC=0,725, Sen=83,72,

Spe=62,50, p=0,02) и высокочастотного спектрального компонента 770 мс<sup>2</sup> и менее (AUC=0,833, Sen=76,74, Spe=87,50, p=0,0001), а также увеличение дефекта накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, на ранних сцинтиграммах более 15% (AUC=0,900, Sen=74,42, Spe=100,00, p=0,0001) и поздних сцинтиграммах более 18% (AUC=0,891, Sen=76,74, Spe=100,00, p=0,0001), снижение индекса сердце/средостение на ранних сцинтиграммах менее 1,75 (AUC=0,712, Sen=55,81, Spe=100,00, p=0,002) являются диагностическими маркерами ЖТА.

Впервые разработана прогностическая модель на основе многофакторного анализа, по результатам которой тест 6-минутной ходьбы и дефект накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, на поздних сцинтиграммах оказались независимыми предикторами развития желудочковых тахиаритмий и при увеличении прогностического коэффициента более 0,787 (AUC=0,927, Sen=83,72, Spe=100,00, p=0,0001) у пациентов с ишемической болезнью сердца развиваются пароксизмы ЖТА.

Впервые разработан способ оптимизации техники имплантации ИКД. Так, имплантация дефибриллирующего электрода в зону наименьшего рубцового повреждения, оцененного на перфузионной сцинтиграфии миокарда до операции, без интраоперационного поиска оптимальной зоны позволило уменьшить время рентгеноскопии на 36% (p=0,0002), и тем самым уменьшить лучевую нагрузку на 40% (p=0,0005). Было выявлено, что имплантация ИКД по данным сцинтиграфии миокарда снижает порог стимуляции на 54% (p=0,0001) на дефибриллирующем электроде, а также повышает амплитуду желудочкового сигнала на 52% (p=0,0001) в раннем и отдаленном периоде, тем самым уменьшает количество нарушений детекции и необоснованных срабатываний ИКД в 2 раза.

Желудочковые тахиаритмии остаются сложной патологией, ввиду полиэтиологичности, при этом поиск новых предикторов ЖТА и способов оптимизации имплантации ИКД на сегодняшний день остается открытым. Современных критериев селекции пациентов с высоким риском развития ЖТА и имплантации ИКД по традиционной методике недостаточно. Учитывая

многофакторность данной проблемы, комбинированное применение показателей клинико-инструментальных данных может оказать положительный эффект на прогнозирование развития ЖТА и работу системы ИКД-электрод.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца и показаниями для имплантации кардиовертера-дефибриллятора расширение зоны детекции желудочковой тахикардии до 130 ударов в минуту в режиме «только регистрация» позволяет зарегистрировать ранее не выявляемые гемодинамически стабильные желудочковые тахикардии и своевременно разработать тактику лечения.
2. У пациентов с ишемической болезнью сердца прогностическими маркерами желудочковых тахиаритмий является увеличение конечно-систолического размера более 37 мм ( $p=0,0028$ ), конечно-систолического объема более 59 мл ( $p=0,0005$ ), конечно-систолического индекса более  $30,7 \text{ мл/м}^2$  ( $p=0,0001$ ), конечно-диастолического объема более 126 мл ( $p=0,0004$ ) и конечно-диастолического индекса левого желудочка более  $65,9 \text{ мл/м}^2$  ( $p=0,0001$ ).
3. Диагностическим маркером развития желудочковых тахиаритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца является наличие симпатопарасимпатического дисбаланса – преобладание симпатического и снижение парасимпатического влияния, характеризующееся сочетанием показателей variability сердечного ритма, таких как, снижение квадратного корня из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами менее 18 мс ( $p=0,003$ ), среднего интервала NN менее 1130 мс ( $p=0,02$ ), высокочастотного спектрального компонента менее  $770 \text{ мс}^2$  ( $p=0,0001$ ), и сцинтиграфии миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123, а именно, увеличение дефекта накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, на ранних сцинтиграммах более 15% ( $p=0,0001$ ), на поздних сцинтиграммах более 18% ( $p=0,0001$ ) и снижение индекса сердце/средостение на ранних сцинтиграммах менее 1,75 ( $p=0,002$ ).
4. У пациентов с ишемической болезнью сердца имплантация дефибриллирующего электрода в зону наименьшего рубцового повреждения, оцененного на перфузионной сцинтиграфии миокарда до операции, позволяет снизить порог стимуляции на 54% ( $p=0,0001$ ), повысить амплитуду желудочкового сигнала на 52% ( $p=0,0001$ ) в раннем и отдаленном периоде,

тем самым уменьшить количество нарушений детекции и необоснованных срабатываний кардиовертера-дефибриллятора, а также уменьшить время рентгеноскопии на 36% ( $p=0,0002$ ), и тем самым уменьшить лучевую нагрузку на 40% ( $p=0,0005$ ).

5. Независимыми предикторами желудочковых тахиаритмий является сочетание снижения показателя теста 6-минутной ходьбы ( $p=0,0415$ ) и увеличение дефекта накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, на поздних сцинтиграммах ( $p=0,0101$ ), а также увеличение прогностического коэффициента, рассчитанного по данной модели, более 0,787 ( $p=0,0001$ ) является диагностическим маркером желудочковых тахиаритмий.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором рекомендовано программировать дополнительную зону детекции желудочковой тахикардии с частотой 130 ударов в минуту в режиме «monitor only», что позволит регистрировать гемодинамически стабильные желудочковые тахикардии и своевременно их купировать.
2. Перед имплантацией кардиовертера-дефибриллятора целесообразно проводить сочетанный анализ variability сердечного ритма и сцинтиграфии миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123, который позволяет выявить наличие симпато-парасимпатического дисбаланса, что является диагностическим маркером развития желудочковых тахиаритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца.
3. При отборе пациентов с ишемической болезнью сердца на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора необходимо проводить тест 6-минутной ходьбы и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123, рассчитывать прогностический коэффициент и при его увеличении более 0,787 прогнозировать высокий риск развития пароксизмов желудочковых тахиаритмий.
4. У пациентов с ишемической болезнью сердца имплантацию кардиовертера-дефибриллятора необходимо проводить с использованием методов радионуклидной диагностики для оценки наличия рубцовых зон миокарда в апикальных и септальных сегментах с последующей имплантацией дефибриллирующего электрода в зону наименьшего рубцового поражения, что позволяет уменьшить лучевую нагрузку на хирурга во время имплантации, а также снизить порог стимуляции и повысить амплитуду желудочкового сигнала, тем самым минимизировать нарушения детекции желудочковых тахиаритмий в раннем и отдаленном периоде.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ААП	– антиаритмический препарат
ААТ	– антиаритмическая терапия
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АЖС	– амплитуда желудочкового сигнала
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
БАБ	– бета-адреноблокатор
ВНС	– вегетативная нервная система
ВОС	– внезапная остановка кровообращения
ВСР	– вариабельность сердечного ритма
ВСС	– внезапная сердечная смерть
ГБ	– гипертоническая болезнь
ДЭ	– дефибриллирующий электрод
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЖТА	– желудочковая тахиаритмия
ЗСЛЖ	– задняя стенка левого желудочка
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИКД	– имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ	– инфаркт миокарда
ИММ	– индекс массы миокарда
КВГ	– коронаровентрикулография
КДИ	– конечно-диастолический индекс
КДО ЛЖ	– конечно-диастолический объем левого желудочка
КДР ЛЖ	– конечно-диастолический размер левого желудочка
КСИ	– конечно-систолический индекс
КСО ЛЖ	– конечно-систолический объем левого желудочка
КСР ЛЖ	– конечно-систолический размер левого желудочка

ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
ЛПИ	– индекс левого предсердия
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МКШ	– маммарокоронарное шунтирование
ОЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЖ	– правый желудочек
ПК	– прогностический коэффициент
ППИ	– индекс правого предсердия
ПС	– порог стимуляции
РФП	– радиофармпрепарат
РЧА	– радиочастотная абляция
СДПЖ	– систолическое давление правого желудочка
СН	– сердечная недостаточность
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ТШХ	– тест 6-минутной ходьбы
УО	– ударный объем
ФВ	– фракция выброса
ФЖ	– фибрилляция желудочков
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	– холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	– центральная нервная система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЧТКА	– чрескожная транслюминальная ангиопластика
ШИ	– шоковый импеданс
ЭИ	– электродный импеданс

ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ	– эхокардиография
AHR	– средняя частота сердечных сокращений
ANN	– средний интервал NN
ASDNN	– среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
<sup>123</sup> I-МИБГ	– мета-йод-бензилгуанидин, меченный йодом-123
HF	– высокочастотный спектральный компонент
H/M <sub>e</sub>	– индекс сердце/средостение на ранних сцинтиграммах
H/M <sub>d</sub>	– индекс сердце/средостение на поздних сцинтиграммах
LF	– низкочастотный спектральный компонент
pNN50	– процент NN50 от общего количества последовательных пар NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи
<sup>99m</sup> Tc-МИБИ	– <sup>99m</sup> Tc-метокси-изобутил-изонитрил
ω3-ПНЖК	– омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты
rMSSD	– квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами
SDANN	– стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
SDNN	– стандартное отклонение всех NN-интервалов
S-ICD	– подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
SRS	– общий индекс нарушения перфузии в покое
SS <sub>e</sub>	– индекс дефекта накопления на ранних сцинтиграммах
SS <sub>d</sub>	– индекс дефекта накопления на поздних сцинтиграммах

TF	– общее количество спектральных компонентов
VLF	– очень низкочастотный спектральный компонент
WR	– скорость вымывания

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бокерия, Л.А. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы – основное звено в современной концепции профилактики внезапной сердечной смерти: проблемы и перспективы развития метода / Л.А. Бокерия, Н.М. Неминущий, А.С. Постол // Кардиология. – 2018. – №12. – С. 76-84.
2. Бокерия, Л.А. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы – основной метод профилактики внезапной сердечной смерти / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревшвили, Н.М. Неминущий // Инновационная медицина Кубани. – 2017. – № 1(5). – С. 49-56.
3. Бокерия, О.Л. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца / О.Л. Бокерия, М.Б. Биниашвили // Анналы аритмологии. – 2013. – №10(2). – С. 69-79.
4. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А.Ш. Ревшвили, Н.М. Неминущий, Р.Е. Баталов и др. // Вестник аритмологии. – 2017. – № 89. – С. 2-104.
5. Механизмы и причины внезапной сердечной смерти. Факторы и стратификация риска в клинической практике. Основные определения и термины. / А.В. Ардашев, Г.П. Арутюнов, Е.Г. Желяков, Ю.Н. Беленков // Клиническая практика. – 2014. – №4. – С. 3-12.
6. Ревшвили, А.Ш. Терапия имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов на современном этапе: совершенствование и стандартизация метода / А.Ш. Ревшвили, Н.М. Неминущий // Вестник аритмологии. – 2017. – №87. – С. 33-41.
7. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти. Рабочая группа Европейского Общества Кардиологов (ESC) по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной

- смерти / S.G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti et al. // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №7 (135). – С. 5-86.
8. Шальнова, С.А. Артериальная гипертензия глазами амбулаторных пациентов. Первые данные исследования ГАРАНТ / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №5. – С. 30-33.
  9. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines / C.M. Tracy, A.E. Epstein, D. Darbar et al. // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 1–17.
  10. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology / S.G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti et al. // G. Ital. Cardiol. – 2016. – Vol. 17, N 2. – P. 108-178.
  11. 2017 ACC/AHA/HRS guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary / S. Al-Khatib, W. Stevenson, M. Ackerman et al. // Heart Rhythm. – 2018. – Vol. 15, N 10. – P. 190-252.
  12. Abboud, J. Antiarrhythmic drug therapy to avoid implantable cardioverter defibrillator shocks / J. Abboud, J. Ehrlich // Arrhythm. Electrophysiol. Rev. – 2016. – Vol. 5(2). – P. 117-121.
  13. A combined anatomic and electrophysiologic substrate based approach for sudden cardiac death risk stratification / F. Merchant, H. Zheng, T. Bigger et al. // Am. Heart. J. – 2013. – Vol. 166, N 4. – P. 744-752.
  14. A comparison of right ventricular non-apical defibrillator lead position with traditional right ventricular apical position: a single center experience / G.C. Kaye, L.K. Eng, B.J. Hunt et al. // Heart, Lung and Circulation. – 2015. – Vol. 24. – P. 179-184.

15. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death / J.J. Goldberger, M.E. Cain, S.H. Hohnloser et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 52, N 14. – P. 1179–1199.
16. Analysis of dyssynchrony and ventricular function in right univentricular stimulation at different positions / A.P.S. Osorio, S.N. Warpechowski, A.L.G. Ley et al. // *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 32, N 6. – P. 492-497.
17. Apical versus non-apical lead: is ICD lead position important for successful defibrillation? / G. Amit, J. Wang, S.J. Connolly et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 27, N 5. – P. 581-587.
18. A prospective randomized trial of defibrillation thresholds from the right ventricular outflow tract and the right ventricular apex / G.H. Grossley, K. Boyce, M. Roelke et al. // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 32, N 2. – P. 166-171.
19. A successful catheter ablation of a ventricular fibrillation / S. Demir, A. Uslu, A. Guner et al. // *J. Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 51, N 3. – P. 409-412.
20. Automatic implantable cardioverter-defibrillator: structural characteristics / M. Mower, P. Reid, L. Watkins et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1984. – Vol. 7. – P. 1345-1350.
21. Beta-blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Al-Gobari, C. El Khatib, F. Pillon and F. Gueyffier // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2013. – Vol. 13, N 52. – P. 1-9.
22. Body mass index, abdominal fatness, and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli // *European Journal of Epidemiology*. – 2018. – Vol. 33. – P. 711–722.
23. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures / A. Roguin, J. Goldstein, O. Bar et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 111, N 9. – P. 1368-1372.

24. Bryant, R. How implantable cardioverter-defibrillators work and simple programming / R. Bryant // *Cardiol. Young.* – 2017. – Vol. 27, supplements 1. – P. 121-125.
25. Bunch, T. Adjuvant antiarrhythmic therapy in patients with implantable cardioverter defibrillators / T. Bunch, J. Anderson // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2014. – Vol. 14, N 2. – P. 89-100.
26. Cardiac adrenergic innervation is affected in asymptomatic subjects with very early stage of coronary artery disease / S. Simula, E. Vanninen, L. Viitanen et al. // *J. Nucl. Med.* – 2002. – Vol. 43(1). – P. 1-7.
27. Cardiac  $^{123}\text{I}$ -MIBG scintigraphy is associated with freedom of appropriate ICD therapy in stable chronic heart failure patients / D.O. Verschure, J.R. de Groot, S. Mirzaei et al. // *International Journal of Cardiology.* – 2017. – Vol. 248. – P. 403-408.
28. Cardiac innervation and sudden cardiac death / K. Fukuda, H. Kanazawa, Y. Aizawa et al. // *Circ. Res.* – 2015. – Vol. 116, N 12. – P. 2005-2019.
29. Cardiac sympathetic activity in chronic heart failure: cardiac  $^{123}\text{I}$ -MIBG scintigraphy to improve patient selection for ICD implantation / D.O. Verschure, B.L.F. van Eck-Smit, G.A. Somsen et al. // *Neth. Heart J.* – 2016. – Vol. 24(12). – P. 701–708.
30. Cardiac sympathetic denervation assessed with  $^{123}\text{I}$ -iodine metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients / M.J. Boogers, C.J. Borleffs, M.M. Henneman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 2769–2777.
31. Cardiac sympathetic nervous system imaging with  $^{123}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine: Perspectives from Japan and Europe / K. Nakajima, A.J. Scholte, T. Nakata et al. // *J. Nucl. Cardiol.* – 2017. – Vol. 24, N 3. – P. 1-9.
32. Carsten, W.I. Mechanisms of sudden cardiac death / W.I. Carsten // *Indian Heart Journal.* – 2014. – Vol. 66. – P. 10-17.
33. Characteristics and outcomes of patients receiving new and replacement implantable cardioverter-defibrillators: results from the NCDR / D.B. Kramer, K.F. Kennedy,

- P.A. Noseworthy et al. // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2013. – Vol. 6. – P. 488–497.
34. Chik, W. Ablation of ventricular arrhythmia in patients with heart failure / W. Chik and F. Marchlinski // *Heart Failure Clinics.* – 2015. – Vol. 11, N 2. – P. 319-336.
35. Clinical management and prevention of sudden cardiac death / O. Yousuf, J. Chrispin, G. Tomasseli et al. // *Circ Res.* – 2015. – Vol. 116, N 12. – P. 2020-2040.
36. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction / M. Sabatine, D. Morrow, L. Higgins et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, N 15. – P. 1936-1944.
37. Cox, J. Cardiac surgery for arrhythmias / J. Cox // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 15, N 2. – P. 250-262.
38. Cryoablation during left ventricular assist device implantation reduces postoperative ventricular tachyarrhythmias / D. Mulloy, C. Bhamidipati, M. Stone et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 145, N 5. – P. 1207-1213.
39. Cygankiewicz, I. Heart rate turbulence / I. Cygankiewicz // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 56, N 2. – P. 160-171.
40. Dagues, N. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death / N. Dagues, G. Hindricks // *Eur. Heart. J.* – 2013. – Vol. 34, N 26. – P. 1964-1971.
41. Defibrillation for ventricular fibrillation: a shocking update / G. Nichol, M. Sayre, F. Guerra and J. Poole // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 70, N 12. – P. 1496-1509.
42. De Ponti, R. Reduction of radiation exposure in catheter of atrial fibrillation: lesson learned / R. De Ponti // *World J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 7. – P. 442-450.
43. Diabetes, glucose tolerance, and the risk of sudden cardiac death / A. Eranti, T. Kerola, A. Aro et al. // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2016. – Vol. 16. – P. 51-59.
44. Dieplinger, B. Soluble ST2 in heart failure / B. Dieplinger, T. Mueller // *Clin. Chim. Acta.* – 2015. – Vol. 443. – P. 57-70.

45. Dimitriu-Leen, A.C. <sup>123</sup>I-MIBG SPECT for evaluation of patients with heart failure / A.C. Dimitriu-Leen, A.J. Scholte, A.F. Jacobson // *J. Nucl. Med.* – 2015. – Vol. 56. – P. 25-30.
46. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology / B. Hesse, K. Tagil, A. Cuocolo et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2005. – Vol. 32, N 7. – P. 855-897.
47. Early diagnosis of defibrillation lead dislodgement / J. Zaman, K. Chua, A. Sovari et al. // *JACC: Clinical Electrophysiology.* – 2018. – Vol. 4(8). – P. 1075-1088.
48. Efficacy of ultrasound-guided axillary/subclavian venous approaches for pacemaker and defibrillator lead implantation: a randomized study / M. Liccardo, P. Nocerino, S. Gaia, C. Ciardiello // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2018. – Vol. 51, N 2. – P. 153-160.
49. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators / J.M. Nicklas, B. Pitt, G. Timmis et. al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 325, N 5. – P. 293-302.
50. Effect of surgical revascularization in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia or fibrillation in the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) Registry / J. Cook, C. Rizo-Patron, A. Curtis et al. // *American Heart Journal.* – 2002. – Vol. 143, N 5. – P. 821-827.
51. Effectiveness of drug interventions to prevent sudden cardiac death in patients with heart failure and reduced ejection fraction: an overview of systematic reviews / M. Al-Gobari, S. Al-Ageel, F. Gueyffier, B. Burnand // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8, N 7. – P. 1-14.
52. Effects of oral propafenone on defibrillation and pacing thresholds in patients receiving implantable cardioverter-defibrillators. Propafenone Defibrillation Threshold Investigators / S.K. Stevens, C.L. Haffajee, G.V. Naccarelli et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28(2). – P. 418-422.
53. Fujita, K. Serial dual single-photon emission computed tomography of thallium-201 and iodine-123 beta-methyliodophenyl pentadecanoic acid scintigraphy can predict functional recovery of patients with coronary artery disease after coronary

- artery bypass graft surgery / K. Fujita, S. Kasama, M. Kurabayashi // *Nucl. Med. Commun.* – 2015. – Vol. 36, N 2. – P. 148-155.
54. Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter-defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: results from the multicenter randomized controlled SMS (substrate modification study) / K-H. Kuck, R. Tilz, T. Deneke et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 10, N 3. – P. 1-14.
55. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life / F.M. Merchant, P. Jones, S. Wehrenberg et al. // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2014. – Vol. 3. – P. 1-7.
56. Incidence of implantable cardioverter defibrillator therapy and mortality in primary and secondary prevention of sudden cardiac death / Y. Konstantino, T. Shafat, V. Novack et al. // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2015. – Vol. 17, N 12. – P. 760-763.
57. Increased hs-CRP and decreased 1,25-dihydroxyvitamin D are associated with increased left ventricle lead threshold / G. Gozubuyuk, M. Koc, O. Kaypakli et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 47(2). – P. 177-183.
58. Hayashi, M. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death / M. Hayashi, W. Shimizu and C. Albert. // *Circ. Res.* – 2015. – Vol. 116, N 12. – P. 1887-1906.
59. Head-to head comparison of two myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification: ST2 vs. Galectin-3 / A. Bayes-Genis, M. de Antonio, J. Vila et al. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2014. – Vol. 63(2). – P. 158-166.
60. Heart rate variability in the course of ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in elderly and younger patients / J. Wilinski, T. Sondej, A. Kusiak et al. // *Przeql. Lek.* – 2014. – Vol. 71(2). – P. 61-66.
61. Heart rate variability from 24-hour electrocardiographic and the 2-year risk for sudden death / A. Algra, J.G. Tijssen, J.R. Roelandt et al. // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88(1). – P. 180-185.

62. Henzlova, M.J. Tl-201 dosing for CZT SPECT: More new information / M.J. Henzlova, W.L. Duvall // *J. Nucl. Cardiol.* – 2017. – Vol. 25, N 3. – P. 955-957.
63. Hibernating substrate of ventricular tachycardia: a three-dimensional metabolic and electro-anatomic assessment / A.A. Hussein, M. Niekoop, V. Dilsizian et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 48, N 3. – P. 247-254.
64. Late (3 years) follow-up of successful versus unsuccessful revascularization in chronic total coronary occlusions treated by drug eluting stent / G. Niccoli, F. de Felice, F. Belloni et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 110, N 7. – P. 948-953.
65. Left sympathetic cardiac denervation in managing electrical storm: acute outcome and long-term follow up / M. Prablu, S. Prasad, S. Abhilash et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 47, N 3. – P. 285-292.
66. Long-term alcohol and caffeine intake and risk of sudden cardiac death in women / M. Bertoia, E. Triche, D. Michaud et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013. – Vol. 97. – P. 1356-1363.
67. Long-term outcome of implantable cardioverter-defibrillator implantation in secondary prevention of sudden cardiac death / S. Boule, M. Semichon, L. Guedon-Moreau et al. // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2016. – Vol. 109, N 10. – P. 517-526.
68. 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 (DINAMIT) / P. Dorian, S.H. Hohnloser, K.E. Thorpe et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122, N 25. – P. 2645-2652.
69. Medical therapy versus implantable cardioverter-defibrillator in preventing sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure: a meta-analysis of >35,000 patients / K. Peck, Y. Lim, I. Hooper, H. Krum // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. – 173. – P. 197-203.
70. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents in patients with unprotected left main coronary artery narrowing / M.S. Lee, T. Yang, J. Dhoot, H. Liao // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 105, N 8. – P. 1070-1075.

71. Microvascular obstruction on delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging after acute myocardial infarction, compared with myocardial (201) Tl and (123) I-BMIPP dual SPECT findings / H. Mori, S. Isobe, S. Sakai et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2015. – Vol. 84, N 8. – P. 1516-1524.
72. Mozos, I. Laboratory markers of ventricular arrhythmia risk in renal failure / I. Mozos // *Biomed. Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 1-9.
73. Mueller, T. Soluble ST2 and galectin-3: what we know and do not know analytically / T. Mueller, B. Dieplinger // *EJIFCC.* – 2016. – Vol. 27, N 3. – P. 224-237.
74. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study / A.F. Jacobson, R. Senior, M.D. Cerqueira et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 2212–2221.
75. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with sudden cardiac death risk: the cardiovascular health study / K.K. Patton, N. Sotoon dehnia, C. DeFilippi et al. // *Heart Rhythm.* – 2011. – Vol. 8. – P. 228–233.
76. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / J. Ector, O. Dragusin, B. Adriaenssens et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50(3). – P. 234-242.
77. Omega-3 index and anti-arrhythmic potential of omega-3 PUFAs / N. Tribulova, B. Szeiffova Bacova, T. Egan Benova et al. // *Nutrients.* – 2017. – Vol. 9, N 11. – P. 1-21.
78. Picano, E. Informed consent and communication of risk from radiological and nuclear medicine examinations: how to escape from a communication inferno / E. Picano // *BMJ.* – 2004. – Vol. 329. – P. 849-851.
79. Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures / H. Heidbuchel, F. Wittkampf, E. Vano et al. // *Europace.* – 2014. – Vol. 16, N 7. – P. 946-964.
80. Predicting appropriate shocks in patients with heart failure: patient level meta-analysis from SCD-HeFT and MADIT II / E. Zeitler, S. Al-Khatib, D. Friedman et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 28, N 11. – P. 1345-1351.

81. Predicting risk versus predicting potential survival benefit using 123I-mIBG imaging in patients with systolic dysfunction eligible for implantable cardiac defibrillator implantation: analysis of data from the prospective ADMIREHF study / R. Hachamovitch, B. Nutter, V. Menon et al. // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2015. – Vol. 8, N 12. – P. 1-12.
82. Prediction of sudden and non-sudden cardiac death in post-infarction patients with reduce left ventricular ejection fraction by periodic repolarization dynamics: MADIT-II substudy / K.D. Rizas, S.McNitt, W. Hamm et al. // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – P. 2110-2118.
83. Predictors of mortality and ICD shock therapy in primary prophylactic ICD patients: a systematic review and meta-analysis / L. Bergau, T. Tichelbacker, B. Kessel et al. // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, N 10. – P. 1-28.
84. Predictors of sudden cardiac death change with time after myocardial infarction: results from the VALIANT trial / J.P. Piccini, M. Zhang, K. Pieper et al. // *Eur. Heart J*. – 2010. – Vol. 31. – P. 211–221.
85. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction / A.J. Moss, W. Zareba, W.J. Hall et al. // *N. Engl. J. Med*. – 2002. – Vol. 34(6). – P. 877-883.
86. Proposal for standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology / A. Flotats, I. Carrio, D. Agostini et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2010. – Vol. 37(9). – P. 1802-1812.
87. Recent advances in the management of ventricular tachyarrhythmias / S. Batul, B. Olshansky, J. Fisher and R. Gopinathannair // *F1000Res*. – 2017. – Vol. 6. – P. 1027.
88. Right ventricular pacing increases risk of appropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks asymmetrically / E. Cronin, P. Jones, M. Seth et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. – 2017. – Vol. 10. – P. 1-7.
89. Risk factors for sudden cardiac death in post-menopausal women / M. Bertoia, M. Allison, J. Manson et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2012. – Vol. 60. – P. 2674–2682.

90. Risk markers of sudden cardiac death in standard 12-lead electrocardiograms / M.J. Junttila, A. Castellanos, H.V. Huikuri, R.J. Myerburg. // *Annals of Medicine*. – 2012. – Vol. 44. – P. 717-732.
91. Risk prediction in post-infarction patients with moderately reduced left ventricular ejection fraction by combined assessment of the sympathetic and vagal cardiac autonomic nervous system / W. Hamm, L. Stulpnagel, N. Vdovin et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 249. – P. 1-5.
92. Risk of all-cause mortality in alcohol-dependent individuals: a systematic literature review and meta-analysis / P. Laramee, S. Leonard, A. Buchanan-Hughes et al. // *EBioMedicine* 2. – 2015. – P. 1394-1404.
93. Safety and efficacy of applying a low-dose radiation fluoroscopy protocol in device implantations / P. Attanasio, M. Mirdamadi, J. Wielandts et al. // *Europace*. – 2017. – Vol. 19(8). – P. 1364-1368.
94. Shenasa, M. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death / M. Shenasa, H. Shenasa // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 237. – P. 60-63.
95. 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 / M.D. Cerqueira, N.J. Weissman, V. Dilsizian et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105, N 4. – P. 539-542.
96. ST2 may not be useful predictor for incident cardiovascular events, heart failure and mortality / M.F. Hughes, S. Appelbaurn, A.S. Havulinna et al. // *Heart*. – 2014. – Vol. 100. – P. 1715–1721.
97. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials / P. Hess, S. Al-Khatib, J. Han et al. // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. – 2015. – Vol. 8, N 2. – P. 179-186.
98. Swerdlow, C. The dilemma of ICD implant testing / C. Swerdlow, A. Russo, P. Degroot // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 30(5). – P. 675-700.

99. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V / A. Askari, M. Shishehbor, M. Kaminski et al. // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 158, N 2. – P. 238-243.
100. The clinical course of patients with implantable defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications / A.C. van der Heijden, C.J. Borleffs, M.S. Buiten et al. // *Heart Rhythm.* – 2015. – Vol. 12, N 6. – P. 1169-1176.
101. The development of the transvenous automatic defibrillator / M. Mirowski, M. Mower, W. Staewen et al. // *Ibid.* – 1972. – Vol. 129. – P. 773 – 779.
102. The metabolic syndrome and risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study / P. Hess, H. Al-Khalidi, H. Mulder et al. // *J. Am. Heart. Assos.* – 2017. – Vol. 6, N 8. – P. 1-8.
103. The role of microvolt T-wave alternans to assess arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction: primary results from the TWA SCD-HeFT substudy / M.R. Gold, J.H. Ip, O. Costantini et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118, N 20. – P. 2022–2028.
104. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / D. Aune, S. Schlesinger, T. Norat, E. Riboli. // *European Journal of Epidemiology.* – 2018. – Vol. 33. – P. 509-521.
105. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction / T. Song, X.F. Qu, Y.T. Zhang et al. // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2014. – Vol. 14. – P. 51-59.
106. Validation of 2-year <sup>123</sup>I-meta-iodobenzylguanidine-based cardiac mortality risk model in chronic heart failure / K. Nakajima, T. Nakata, T. Doi et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 19, N 7. – P. 749-756.
107. Validation of conventional fluoroscopic and ECG criteria for right ventricular pacemaker lead position using cardiac computed tomography / B.J. Pang, S.B. Joshi, E.H. Lui et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 37, N 4. – P. 495-504.

108. Valsartan, Captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both / M.A. Pfeffer, J.V. John, McMurray et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1893–1906.
109. Vandael, E. Risk factors for QTc-prolongation: systematic review of the evidence / E. Vandael, B. Vandenberg, J. Vandenberghe // *Int. J. Clin. Pharm.* – 2017. – Vol. 39, N 1. – P. 16-25.
110. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry / P. Lambiase, C. Barr, D. Theuns et al. // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, N 25. – P. 1657-1665.
111. Zipes, D.P. Sudden cardiac death / D.P. Zipes, H.J. Wellens // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98, N 21. – P. 2334-2351.