

## ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЯТОРАМИ

Т. А. Атабеков\*, С. И. Сазонова, Р. Е. Баталов, С. В. Попов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Данная обзорная статья посвящена выявлению новых предикторов развития желудочковых тахикардий (ЖТА). Установка имплантируемого кардиовертера-дефибрилятора (ИКД) пациентам с факторами риска является одним из основных способов профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) в результате возникновения ЖТА. В то же время показано, что срабатывания данного устройства на протяжении 5 лет наблюдения регистрируются лишь у 15–25% больных. В связи с тем, что установка ИКД ассоциирована с госпитализацией и инфекционно-воспалительными осложнениями, существует необходимость совершенствования стратификации риска и поиска новых прогностических маркеров ВСС и ЖТА, для того чтобы уменьшить количество нерационально имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов и снизить необоснованные затраты на госпитализацию и оперативное вмешательство. В связи с этим актуален поиск новых предикторов развития ЖТА. Перспективным в этом направлении является выявление перфузионных нарушений миокарда по данным сцинтиграфии с таллием-199, нарушения симпатической иннервации миокарда, оцененные сцинтиграфией с метайодбензилгуанидином (МИБГ), меченым йодом-131, а также определение уровня потенциальных биохимических маркеров фиброза миокарда, таких как галектин-3 и ST2.

**Ключевые слова:** имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор, внезапная сердечная смерть, желудочковые тахикардии, сцинтиграфия миокарда, МИБГ, таллий-199, галектин-3, ST2

**Конфликт интересов:** авторы не заявили о конфликте интересов

**Для цитирования:** Атабеков Т. А., Сазонова С. И., Баталов Р. Е., Попов С. В. Предикторы развития желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца и имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами // Сибирский медицинский журнал. — 2017. — Т. 32, № 3. — С. 22–28. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-22-28

## PREDICTORS OF VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND IMPLANTABLE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATORS

T. A. Atabekov\*, S. I. Sazonova, R. E. Batalov, S. V. Popov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

This review article is devoted to the identification of new predictors of the development of ventricular tachyarrhythmias (VA). The implantable cardioverter-defibrillator (ICD) in patients with the presence of risk factors is one of the main ways to prevent sudden cardiac death (SCD) due to VA. At the same time, data of 5 years of follow-up show that such kind of device is effective only in 15–25% of patients. For the reason that ICD implantation is associated with hospitalization and infection complications, there is a need to improve risk stratification and search for new prognostic markers of SCD and VA in order to reduce the number of inefficiently implanted ICDs and to reduce the costs of surgical intervention. In this regard, it is relevant to search for new predictors of VA development. In this field, it is promising to detect the disturbances of myocardial perfusion based on scintigraphy with thallium-199, to diagnose myocardial sympathetic innervation disorders by scintigraphy with iodine-131-labeled meta-iodine-benzylguanidine (MIBG), and to determine the levels of potential biochemical markers of myocardial fibrosis such as galectin-3 and ST2.

**Keywords:** implantable cardioverter-defibrillator, sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, myocardial scintigraphy, MIBG, thallium-199, galectin-3, ST2

**Conflict of interest:** the authors did not declare a conflict of interest

**For citation:** Atabekov T. A., Sazonova S. I., Batalov R. E., Popov S. V. Predictors of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Coronary Heart Disease and Implantable Cardioverter-Defibrillators // Siberian Medical Journal. — 2017. — Vol. 32, № 3. — P. 22–28. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-22-28

В современной кардиологии существует парадокс: несмотря на значительный прогресс, достигнутый в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), больные коронарной патологией умирают внезапно примерно в половине случаев, а среди всех причин, приводящих к ВСС, ИБС составляет 80% [1], только 20% связаны с другими заболеваниями сердца (кардиомиопатии, первичные каналопатии, миокардиты, врожденные и приобретенные пороки сердца и аномалии развития коронарного русла) [2]. В Российской Федерации частота ВСС составляет 450–600 тысяч человек ежегодно, в США этот показатель колеблется от 200 до 450 тысяч в год [3]. Наиболее часто ВСС регистрируется в течение первого года после развития инфаркта миокарда (ИМ) [4].

Как известно, основной причиной ВСС являются жизнеугрожающие, или злокачественные ЖТА, в частности, устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ), способные привести к острому нарушению гемодинамики, вплоть до летального исхода [5]. В связи с этим изучение взаимосвязи ЖТА и ВСС, в особенности у пациентов с ИБС, вызывает особый интерес ученых всего мира и является одной из актуальных проблем современной кардиологии.

Согласно современным представлениям, этиология и патогенез ЖТА у больных ИБС предполагают взаимодействие множества факторов [1].

Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию и успешное хирургическое лечение, больные, перенесшие ИМ, имеют повышенный риск развития ЖТА, возникающих вследствие электрической нестабильности миокарда на фоне острой ишемии либо в результате реализации механизма re-entry в области постинфарктного рубца, который обуславливает электрическую неоднородность миокарда. Кроме того, выделяют пусковые факторы ЖТА — электролитные, метаболические, нейрогуморальные нарушения, вегетативная дисфункция, прием антиаритмических препаратов, физическая нагрузка и др. Именно комбинация триггерных факторов и уязвимого миокарда способна привести к развитию жизнеугрожающих ЖТА [6].

Поскольку развитие ЖТА напрямую связано с острой или хронической ИБС, хирургическая или интервенционная реваскуляризация жизнеспособного (гибернированного) миокарда, позволяющая улучшить электрическую стабильность кардиомиоцитов, является первым этапом профилактики ВСС [7]. Однако у постинфарктных пациентов жизнеугрожающие нарушения ритма сердца могут быть устранены реваскуляризацией миокарда только в том случае, если они провоцируются ишемией [7].

В связи с этим следующим этапом профилактики ВСС является имплантация устройств с функциями контроля ритма сердца и дефибриллятора — ИКД. Неоценимое влияние ИКД на риск развития ВСС доказано по результатам серии крупных рандомизированных исследований, среди которых можно выделить исследования MADIT I и II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrilla-

tor), SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) и ряд других. Метаанализ данных всех исследований показал снижение показателя смертности от всех причин на 25%.

В то же время два исследования CABG-Patch и DINAMIT не продемонстрировали успеха ИКД-терапии [6].

По данным F. Merchant и соавт., среди 24203 пациентов с ИКД в общей сложности у 16930 (67%) пациентов устройства не наносили шоки в течение первых 5 лет после установки [8]. При этом в большей степени ИКД не срабатывал у тех пациентов, которым аппарат был установлен с целью первичной профилактики ВСС. В исследовании у двух третей пациентов с ИКД не было разряда в течение первого срока службы устройства [8]. Среди пациентов, получивших ИКД-терапию в течение первого срока службы устройства, суммарный коэффициент срабатываний в течение 5 лет до смены ИКД составил менее 50%, а среди пациентов без ИКД-терапии аналогичный показатель составил менее 25% [8].

Отбор больных для первичной профилактики ВСС (пациенты с повышенным риском) проводится на основании стратификации риска и анализа прогностических маркеров ВСС.

Существуют различные факторы риска развития ЖТА в структуре ВСС. Поскольку причиной ВСС преимущественно является ИБС, то, соответственно, риск ЖТА будет зависеть и от факторов риска ИБС.

К доказанным факторам риска относят: возраст, мужской пол, курение, употребление алкоголя, диабет, гиподинамию, ожирение, гипертоническую болезнь, гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), дислипидемию, перенесенный ИМ, дисфункцию ЛЖ и хроническую сердечную недостаточность (ХСН), эпизод ЖТ, ЖТА при структурно-измененном миокарде желудочков, электрические маркеры (вариабельность ритма, альтернация Т-волны, барорефлекторная чувствительность) [9].

Также выделяют и потенциальные (новые) маркеры риска ВСС, такие как: митохондриальные дефекты, нейрогуморальные биохимические маркеры, биохимические маркеры воспаления и повреждения, генетические факторы, перфузионные нарушения [10, 11].

Уже более двух десятилетий поиски исследователей во всем мире направлены на выявление предикторов ЖТА при ИБС. Также был предложен маркер риска при ишемии миокарда, такой как индукция ЖТ при программируемой стимуляции желудочков [9]. Однако, несмотря на многообещающие результаты первых исследований, ни один из этих прогностических маркеров не оказался полезным для клинической практики [12]. Единственным предиктором, для которого подтверждена стойкая связь с риском развития жизнеугрожающих ЖТА после перенесенного ИМ и дисфункции ЛЖ, является фракция выброса [13]. Несмотря на то, что фракция выброса ЛЖ не является точным и хорошо воспроизводимым клиническим параметром, она используется вместе с классификацией сердечной недостаточности, предложенной Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов для определения

показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора в качестве первичной профилактики ВСС [14].

Фракция выброса (ФВ) ЛЖ служит своеобразной точкой отсчета для стратификации риска злокачественных аритмий. ФВ ЛЖ 35% или менее является основным показанием для имплантации кардиовертера-дефибриллятора у постинфарктных больных, согласно современным международным рекомендациям [6].

По результатам крупного рандомизированного исследования VALIANT, ФВ ЛЖ оказывает наибольшее влияние на риск развития ВСС в течение первых 6 месяцев после острого ИМ [15]. В то же время рандомизированное исследование DINAMIT, в которое были включены пациенты в ранние сроки после ИМ, не выявило улучшения выживаемости в течение 30 месяцев после установки ИКД [16]. Этот парадокс указывает на несовершенство существующих подходов к первичной профилактике ВСС в отношении постинфарктных больных. Объяснение, вероятно, кроется в изменчивости факторов риска по прошествии времени после ИМ и изменении клинического состояния больного [17].

Таким образом, несмотря на очевидную значимость, изолированное применение определения ФВ для отбора пациентов для установки ИКД не приводит к желаемому результату. Число срабатываний в этой группе больных остается относительно небольшим, тогда как абсолютное число случаев ВСС остается высоким в группе больных с относительно сохранной функцией ЛЖ.

**ЖТА при структурно-измененном миокарде желудочков.** Формирование условий для возникновения феномена re-entrancy в миокарде желудочков, в виде зон замедленного проведения, участков мышцы сердца, неоднородных по величине рефрактерных периодов, обычно связано со значительными патологическими изменениями в миокарде. Вот почему ЖТА в подавляющем большинстве случаев осложняет течение тяжелых заболеваний сердца, таких как ИБС, особенно при наличии постинфарктных рубцов и хронической аневризмы ЛЖ. Риск возникновения жизнеугрожающих ЖТА, при которых желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) выступает в качестве провоцирующего фактора, зависит, прежде всего, от характера и степени тяжести основной сердечной патологии [6]. Так, у пациентов с рубцовыми изменениями миокарда и нормальными показателями ФВ ЛЖ, имеющих по данным холтеровского мониторирования ЭКГ всего лишь 10 одиночных ЖЭ за один час, риск развития фатальных ЖТА повышается в 4 раза [6]. При наличии нарушений сократительной функции миокарда с ФВ ЛЖ ниже 40% у данной категории пациентов степень риска возрастает еще в 4 раза [13]. Увеличение количества ЖЭ приводит к еще большему повышению риска развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС [2].

**Перенесенная внезапная остановка кровообращения или эпизод ЖТ.** Наиболее серьезным фактором риска развития ВСС является наличие эпизода остановки кровообращения в анамнезе. По данным J. Bigger, риск ВСС у этой категории пациентов в течение года составля-

ет 30–50%. Эти данные были подтверждены в исследованиях, посвященных использованию ИКД в целях вторичной профилактики ВСС (AVID, CASH, CIDS).

**Инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ).** Программированная стимуляция желудочков призвана выявить уязвимый миокард, способный в ответ на провоцирующие стимулы запустить устойчивую ЖТ или ФЖ. Однако соответствует ли такая реакция миокарда во время ЭФИ возможному развитию событий в будущем — остается не вполне ясным. Ранние исследования по изучению прогностического значения ЭФИ у пациентов после ИМ имели противоречивые результаты [6].

За последнее десятилетие проведено несколько рандомизированных исследований (MUSTT, MADIT II), показавших невысокое прогностическое значение инвазивного ЭФИ у больных ИБС и с низкой ФВ ЛЖ [18]. Согласно последнему пересмотру рекомендаций American College of Cardiology Foundation/American Heart Association по имплантации антиаритмических устройств, индукция устойчивой, гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ при ЭФИ является показанием для установки ИКД у пациентов, имеющих синкопе неясного генеза в анамнезе (класс I, уровень доказанности B), а также у постинфарктных больных с ФВ ЛЖ 40% или менее и неустойчивой ЖТ (класс I, уровень доказанности B) [19].

**Анализ интервала QT.** Доказано, что удлинение интервала QT крайне опасно в отношении возникновения жизнеугрожающих ЖТА и чаще всего обусловлено врожденными аномалиями ионных каналов или приемом медикаментозных препаратов, удлиняющих потенциал действия кардиомиоцитов. Отмечено, что удлинение QT у больных ИБС также связано с повышенным риском развития злокачественных аритмий. В исследовании S.S. Chugh и соавт. увеличение продолжительности корригированного QT, не зависящее от приема препаратов, повышало риск ВСС у больных ИБС почти в 5 раз [9].

**Вариабельность сердечного ритма (ВСР).** Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) является независимым фактором риска развития ЖТА. Взаимосвязь высокой ЧСС и риска развития ЖТА отмечается как у лиц с диагностированным ранее заболеванием сердца, так и без него, вне зависимости от индекса массы тела и уровня физической активности. Причина этой взаимосвязи до конца неизвестна. Одним из объяснений является уменьшение активности парасимпатической нервной системы. Исследования W. Kannel и соавт. свидетельствуют о том, что в мужской популяции относительный риск общей смертности у пациентов среднего возраста в течение 5 лет наблюдения был выше в 2,1 раза (ДИ 1,4–3,0) в случаях, когда показатель стандартного отклонения NN-интервала был менее 20 мс, в сравнении с лицами, сопоставимыми по возрасту, у которых величина стандартного отклонения NN-интервала составляла 20–39 мс.

**Барорефлекторная чувствительность.** Снижение ВСР и барорефлекторной чувствительности (БРЧ) связано с увеличенным уровнем смертности у больных, перенесших острый ИМ. В частности, именно эти законо-

мерности изучались в исследовании ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction), включившем 1284 пациента, в сроки через 28 месяцев после перенесенного острого ИМ с последующим наблюдением в течение 21 месяца. Первичной конечной точкой стала смертность от сердечно-сосудистых причин, ВСС специально не анализировали. Низкие показатели ВСР и БРЧ явились мощными предикторами сердечной смерти, независимо от ФВ ЛЖ и наличия спонтанных ЖТА. Однако следует отметить, что у больных с дилатационной кардиомиопатией аномальные показатели ВСР и БРЧ не явились предикторами ВСС [20].

**Альтернатива Т-волны.** Впервые взаимосвязь между альтернативой Т-волны и ЖТ была описана D.S. Rosenbaum и соавт. В дальнейшем значимость этого показателя в отношении развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС была продемонстрирована в целом ряде работ, в которых исследовались пациенты после перенесенного ИМ [21]. Опубликованы результаты годичного наблюдения, подтвердившие высокую отрицательную и низкую положительную прогностическую ценность метода — 97 и 9% соответственно [22].

**Нейрогуморальные биохимические маркеры.** По сей день поиск биохимического маркера, способного указывать на предрасположенность больного к злокачественной аритмии, вызывает немалый интерес. Маркеры перегрузки миокарда (мозговой натрийуретический пептид — brain type natriuretic peptide (BNP) и его неактивный аналог — NT-proBNP) доказали свою эффективность не только в отношении диагностики острой перегрузки сердца, но также в отношении прогноза летальности при ХСН, бессимптомной дисфункции ЛЖ, стабильной стенокардии, а также после острого ИМ [23]. Что касается прогноза ВСС и ЖТА, было опубликовано несколько небольших исследований. Согласно крупному метаанализу этих работ (более 4500 пациентов), повышенный уровень BNP (или NT-proBNP) служит маркером ВСС у широкого круга больных без ИКД и злокачественных ЖТА после имплантации устройства [23]. У пациентов без ИКД BNP/NT-proBNP повышал риск ВСС почти в 4 раза, при имеющемся заболевании сердца риск возрастал более чем в 4,5 раза. У пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами наблюдалось более чем двукратное увеличение риска эффективных разрядов при значениях BNP/NT-proBNP. Значимость уровня NT-proBNP для прогноза ВСС продемонстрировало крупное популяционное исследование Cardiovascular Health Study [23], по результатам которого повышенный уровень NT-proBNP значимо коррелировал с ВСС независимо от клинических характеристик и других факторов риска.

Перспективным направлением в отношении биохимических маркеров является определение уровня продуктов обмена коллагена. Прогностическая значимость этих показателей была выявлена у пациентов с неинфекционной кардиомиопатией. Определялись следующие сывороточные маркеры фиброза: С-терминальный пропептид коллагена типа 1, С-терминальный телопептид

коллагена типа 1, матриксная металлопротеиназа 1, тканевый ингибитор матриксной металлопротеиназы 1 для выявления эффективных разрядов ИКД у 70 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) [24]. Согласно гипотезе авторов, уровень этих маркеров в периферической крови способен отразить степень фиброза миокарда и, соответственно, готовность его к злокачественным аритмиям.

**Потенциальные биохимические маркеры.** Галектин-3 — это β-галактозид-связывающий белок с молекулярной массой 26 кДа, принадлежащий к семейству галектинов и состоящий из более чем десяти белков. Галектин-3 состоит из С-концевого углеводного распознающего домена и концевых аминокислотных tandemных повторов. Галектин-3 в норме распространен в эпителии многих органов и различных клетках воспалительного инфильтрата, включая макрофаги, а также в дендритных клетках и клетках Купфера. Экспрессия этого лектина повышается при воспалении, пролиферации клеток, дифференцировке клеток и при трансактивации вирусными протеинами.

Растворимый ST2 — новый биомаркер, интегрирующий воспаление, фиброз и сердечный стресс, был включен в руководство ACCF/AHA 2013 г. для аддитивной стратификации риска у пациентов с острой и хронической СН [25]. ST2 является членом семейства рецепторов интерлейкина 1, секретируется в кровообращение и функционирует как рецептор для интерлейкина 33, ингибируя передачу сигналов интерлейкина 33. Концентрация ST2 в крови увеличивается при различных заболеваниях, таких как воспалительные заболевания и болезни сердца, и считается ценным прогностическим маркером в обоих случаях [26].

Прогностическое значение ST2 также оценивали у пациентов с острым коронарным синдромом, у некоторых из которых развился ИМ. По результатам работы S. Sabatine и соавт. в 2008 г., в которой приняли участие более чем 1200 пациентов с острым коронарным синдромом и ИМ с подъемом сегмента ST, было показано, что ST2 имеет высокое прогностическое значение для оценки риска смертности в течение 30 дней после развития события. Результаты исследования, опубликованного D. Eggars и соавт. в 2010 г., в котором принял участие 401 больной с острым коронарным синдромом, подтвердили, что при развитии ИМ без подъема ST сегмента концентрация ST2 повышается в течение раннего периода и является независимым прогностическим фактором. ST2 может быть использован для оценки риска смертности в течение одного года.

Однако в другом исследовании ST2 не улучшал долгосрочное прогнозирование сердечно-сосудистых событий, включая СН или смертность от всех причин [27].

В связи с этим актуальным является дальнейшее исследование прогностической ценности этих потенциальных биохимических маркеров.

**Нарушение симпатической иннервации миокарда.** Другим фактором, играющим важную роль



в развитии ЖТА у пациентов с ИБС, может оказаться нарушение симпатической активности миокарда. В связи с тем, что нервная система сердца является важнейшей мишенью терапии сердечно-сосудистых заболеваний, актуальна задача ее визуализации, с оценкой плотности рецепторов и их способности связываться с различными агентами. Этим требованиям отвечают радионуклидные диагностические методы — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) и позитронная эмиссионная томография, которые, помимо выполнения своих основных задач в кардиологии — оценки перфузии, метаболизма и жизнеспособности миокарда, на протяжении последних 30 лет интенсивно развиваются в направлении нейровизуализации.

Наиболее изученным радиофармпрепаратом (РФП) является МИБГ, меченный йодом-131. МИБГ является аналогом норадреналина, но в отличие от него МИБГ не метаболизируется моноаминоксидазой и катехол-О-метилтрансферазой и не проявляет стимулирующего действия на адренорецепторы. Изображения миокарда, полученные с помощью МИБГ, отражают специфический нейрональный активный захват — симпатическую активность миокарда. Показано, что зоны локального нарушения симпатической активности являются потенциально аритмогенными [28].

В последние годы интенсивно исследуется значение сцинтиграфии с МИБГ в прогнозе ВСС [13, 29]. Так, в исследовании ADMIRE-HF было продемонстрировано, что соотношение сердце/средостение (Н/М) <1,6 при выполнении сцинтиграфии миокарда с МИБГ является независимым предиктором в оценке риска ВСС при сердечной недостаточности [30]. В другом клиническом исследовании было установлено, что у пациентов с сердечной недостаточностью (ФВ менее 40%) размер дефекта накопления МИБГ является более значимым в прогнозе ВСС, чем соотношение Н/М [31].

М. J. Voogers и соавт. [31] выполнили сцинтиграфию с МИБГ у 116 пациентов, которым планировалась имплантация ИКД. Авторами было показано, что размер дефекта накопления этого РФП на отсроченных изображениях позволяет прогнозировать последующие срабатывания ИКД. Соотношение Н/М при этом не имело самостоятельного прогностического значения.

Р. Nachamovitch и соавт. в 2015 г. [32] получили другие данные. Было установлено, что соотношение Н/М обратно пропорционально смертности, но не позволяет определить группу пациентов, у которых в последующем будут происходить срабатывания ИКД. Примечательно, что в этом исследовании не была сопоставлена прогностическая ценность соотношения Н/М и нарушения региональной иннервации миокарда.

Таким образом, на сегодняшний день показана возможность использования ОЭКТ с МИБГ в прогнозе ВСС, однако неопределенной в этом плане остается значимость отдельных сцинтиграфических показателей.

Среди неинвазивных методов диагностики нарушения кровоснабжения миокарда в настоящее время наи-

более чувствительными остаются радионуклидные методы. Перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда с кардиотропными РФП обеспечивают оценку перфузии на клеточном уровне, поскольку указанные РФП проникают через мембрану интактных кардиомиоцитов и удерживаются в них. Данный метод остается «золотым стандартом» в диагностике преходящей ишемии миокарда, обусловленной как коронарогенными, так и некоронарогенными причинами.

Особый интерес представляет собой сцинтиграфия миокарда с изотопами таллия (199Тl или 201Тl), физико-химические свойства которого близки к ионам калия [33]. Механизм аккумуляции данного изотопа в миокарде обусловлен активным трансмембранным переносом с помощью Na/K-АТФ-зависимого насоса [33]. Поскольку включение таллия в миокард пропорционально кровотоку, его используют для оценки состояния микроциркуляции сердечной мышцы. Кроме того, указанный РФП применяется для определения областей ишемизированного, но жизнеспособного миокарда, путем оценки отсроченных изображений, на которых становятся видны зоны с замедленным метаболизмом кардиомиоцитов [34–36]. В связи с тем, что гибернированный миокард является потенциально аритмогенным субстратом, результаты сцинтиграфии с таллием могут являться дополнительным предиктором возникновения ЖТА у пациентов с факторами риска ВСС. На сегодняшний день исследования, посвященные данному вопросу, единичны [37].

## Заключение

Таким образом, последние исследования эффективности ИКД, в особенности у группы лиц с первичной профилактикой ВСС, свидетельствуют о том, что традиционные критерии отбора недостаточны для выявления группы пациентов с высоким риском развития ЖТА после имплантации устройств. В связи с этим актуальным на данный момент является поиск новых предикторов развития ЖТА. Выполненный нами анализ современной литературы показал, что перспективными и наименее изученными в этом плане являются биохимические маркеры фиброза и воспаления, вариабельность сердечного ритма, показатели симпатической иннервации миокарда по данным сцинтиграфии с МИБГ, а также наличие областей сниженного метаболизма сердечной мышцы, которые могут иметь место, несмотря на реваскуляризацию, и служить аритмогенным субстратом.

## Литература/References

1. Lopera G., Huikuri H.V., Makikallio T.H. et al. Ischemic sudden death: critical analysis of risk markers // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2010. — Vol. 53(4). — P. 568–574.
2. Zipes D., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48. — P. 1064–1108.
3. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22. — P. 1374–1450.
4. Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца // *Анн. аритмологии.* — 2013. — № 10(2). — С. 69–79.
5. Carsten W.I. Mechanisms of sudden cardiac death // *Indian Heart J.* — 2014. — Vol. 66. — P. 10–17.
6. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти // *Рос. кардиол. журн.* — 2016. — № 7(135). — С. 5–86.
7. Lee M.S., Yang T., Dhoot J. et al. 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 narrowings // *Am. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 105(8). — P. 1070–1075.
8. Merchant F.M., Jones P., Wehrenberg S. et al. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life // *J. Am. Heart Assoc.* — 2014. — Vol. 3. — P. 1–7.
9. Chugh S.S., Reinier K. Determinants of prolonged Q-T interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon sudden unexpected death study // *Circulation.* — 2009. — Vol. 119. — P. 663–670.
10. Чернова А.А., Никулина С.Ю., Третьякова С.С. и др. Генетические аспекты этиологии синдрома слабости синусового узла // *Анн. аритмологии.* — 2013. — № 10(1). — С. 15–22.
11. Scott P.A., Barry J., Roberts P.R. et al. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: A meta-analysis // *Eur. J. Heart Failure.* — 2009. — Vol. 11. — P. 958–966.
12. Induction of ventricular fibrillation rather than ventricular tachycardia predicts tachyarrhythmia recurrences in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillator for secondary prophylaxis / Rolf S. [et al.] // *Europace.* — 2009 Mar. — Vol. 11(3). — P. 289–296.
13. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 877–883.
14. Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н. и др. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий // *Креат. кардиология.* — 2012. — № 2. — С. 30–46.
15. Pfeffer M.A., John J.V., McMurray et al. Valsartan, Captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 349. — P. 1893–1906.
16. Dorian P., Hohnloser S.H., Thorpe K.E. et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the defibrillation in acute myocardial infarction trial (DINAMIT) // *Circulation.* — 2010. — Vol. 122(25). — P. 2645–2652.
17. Piccini J.P., Zhang M., Pieper K. et al. Predictors of sudden cardiac death change with time after myocardial infarction: results from the VALIANT trial // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 211–221.
18. Голухова Е.З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? // *Креат. кардиол.* — 2008. — № 1. — С. 7–24.
19. Tracy C.M., Epstein A.E., Darbar D. et al. 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 // *Circulation.* — 2012. — Vol. 126. — P. 1–17.
20. Ghuran A., Reid F., La Rovere M.T. et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (the autonomic tone and reflexes after myocardial infarction substudy) // *Am. J. Cardiol.* — 2002. — Vol. 89(2). — P. 184–190.
21. Ikeda T., Yoshino H., Sugi K. et al. Predictive value of microvolt T-wave alternans for sudden cardiac death in patients with preserved cardiac function after acute myocardial infarction: results of a collaborative cohort study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48. — P. 2268–2274.
22. Costantini O., Hohnloser S.H., Kirk M.M. et al. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 53. — P. 471–479.
23. Patton K.K., Sotoodehnia N., DeFilippi C. et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with sudden cardiac death risk: the cardiovascular health study // *Heart Rhythm.* — 2011. — Vol. 8. — P. 228–233.
24. Kanoupakis E.M., Manios E.G., Kallergis E.M. et al. Serum markers of collagen turnover predict future shocks in implantable cardioverter-defibrillator recipients with dilated cardiomyopathy on optimal treatment // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 55. — P. 2753–2759.
25. Mueller T., Dieplinger B. Soluble ST2 and galectin-3: what we know and don't know analytically // *EJIFCC.* — 2016. — Vol. 27(3). — P. 224–237.
26. Dieplinger B., Mueller T. Soluble ST2 in heart failure // *Clin. Chim. Acta.* — 2015. — Vol. 443. — P. 57–70.
27. Hughes M.F., Appelbaum S., Havulinna A.S. et al. ST2 may not be useful predictor for incident cardiovascular events, heart failure and mortality // *Heart.* — 2014. — Vol. 100. — P. 1715–1721.
28. Bax J.J., Kraft O., Buxton A.E. et al. 123I-mIBG scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* — 2008. — Vol. 1(2). — P. 131–140.
29. Nakajima K., Scholte A.J., Nakata T. et al. Cardiac sympathetic nervous system imaging with 123I-meta-iodobenzylguanidine: Perspectives from Japan and Europe // *J. Nucl. Cardiol.* — 2017. — P. 1–9.
30. Jacobson A.F., Senior R., Cerqueira M.D. et al. 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 // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 55. — P. 2212–2221.
31. Boogers M.J., Borleffs C.J., Henneman M.M. et al. Cardiac sympathetic denervation assessed with 123I-iodine metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 55. — P. 2769–2777.
32. Hachamovitch R., Nutter B., Menon V. et al. 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 // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* — 2015. — Vol. 8(12). — P. 1–12.
33. Fujita K., Kasama S., Kurabayashi M. 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 // *Nucl. Med. Commun.* — 2015. — Vol. 36(2). — P. 148–155.
34. Henzlova M.J., Duvall W.L. TI-201 dosing for CZT SPECT: More new information // *J. Nucl. Cardiol.* — 2017. — P. 1–3.

35. Kurisu S., Sumimoto Y., Ikenaga H. et al. Comparison of 8-frame and 16-frame thallium-201 gated myocardial perfusion SPECT for determining left ventricular systolic and diastolic parameters // Heart Vessels. — 2016. — P. 1–6.
36. Mori H., Isobe S., Sakai S. et al. 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 // Eur. J. Radiol. — 2015. — Vol. 84(8). — P. 1516–1524.
37. Hussein A.A., Niekoop M., Dilsizian V. et al. Hibernating substrate of ventricular tachycardia: a three-dimensional metabolic and electro-anatomic assessment // J. Interv. Card. Electrophysiol. — 2017 Apr. — Vol. 48(3). — P. 247–254.

*Поступила 19.05.2017*

### **Сведения об авторах**

**Атабеков Тариель Абдилазимович\***, аспирант, врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kgma1011@mail.ru.

**Сазонова Светлана Ивановна**, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: sazonova\_si@mail.ru.

**Баталов Роман Ефимович**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: romancer@cardio.tsu.ru.

**Попов Сергей Валентинович**, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ кардиологии, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: psv@cardio.tsu.ru.