



*Чеканова В.С.¹, Имаев Т.Э.¹, Певзнер А.В.¹,
Комлев А.Е.¹, Зулькарнаев А.Б.²

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва 129110, Российская Федерация.

*Автор, ответственный за переписку: Чеканова Валерия Сергеевна, лаборант-исследователь, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач-кардиолог, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; Адрес: ул. Академика Е.И. Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: 2466107@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2244-7818

Имаев Тимур Эльвирович, д.м.н., руководитель лаборатории, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ИКК им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5736-5698

Певзнер Александр Викторович, д.м.н., руководитель лаборатории, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, ИКК кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения, Институт подготовки кадров высшей квалификации, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-1383-0559

Комлев Алексей Евгеньевич, врач-кардиолог, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ИКК кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6908-7472

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, хирургическое отделение трансплантации почки, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-5405-7887

РЕЗЮМЕ

Введение. Нарушения проводимости сердца являются большой клинической проблемой в послеоперационном периоде транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК).

Цель исследования: разработать многофакторные модели прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца и имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) в раннем послеоперационном периоде ТИАК на «обучающей» выборке пациентов с оценкой диагностической точности разработанной модели на «контрольной» выборке больных.

Материал и методы. В исследование включены 337 больных (с распределением 237 пациентов в «обучающей» выборке и 100 – в «контрольной») с аортальным стенозом тяжелой и критической степени, которым была выполнена ТИАК в лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России за период с 2021 по 2022 год.

Результаты. При построении модели прогнозирования новых (не регистрировавшихся до операции) нарушений проводимости сердца после ТИАК наиболее

значимыми предикторами оказались наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости, размер корня аорты и конечно-диастолический размер левого желудочка. Показатели качества модели: AUC 0,711 (95%ДИ: 0,644–0,778), чувствительность 77,7% (95%ДИ: 67,9–85,6), специфичность 56,6% (95%ДИ: 47,8–65,1), PPV 55,3% (95%ДИ: 46,5–67,9), NPV 78,5% (95%ДИ: 69,1–84,0). Результаты проверки на «контрольной» выборке: AUC 0,723 (95%ДИ: 0,615–0,832). Для модели риска имплантации ЭКС такими предикторами стали наличие исходной блокады правой ножки пучка Гиса, ишемической болезни сердца и нарушений атриовентрикулярной проводимости. Показатели качества модели: AUC 0,789 (95% ДИ: 0,683–0,894), чувствительность 94,1% (95% ДИ: 71,3–99,8), специфичность 53,9% (95% ДИ: 47,0–60,7), PPV 13,8% (95% ДИ: 10,8–87,0), NPV 99,2% (95% ДИ: 94,7–99,4). Результаты проверки на контрольной выборке: AUC 0,795 (95% ДИ 0,664–0,925).

Заключение. Предложенные модели могут быть использованы в клинической практике для оценки риска развития нарушений проводимости сердца и имплантации ЭКС у пациентов, которым планируется выполнение ТИАК.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая хирургия, аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, нарушения проводимости сердца, электрокардиостимулятор, многофакторная модель

Информация о соблюдении этических норм. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова Минздрава» России (протокол №304 от 24 июня 2024 г.). У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Финансирование. Данная научная работа не участвует в грантовых исследованиях и не выполняется по государственному контракту.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторский вклад. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Чеканова В.С. – концептуализация, методология, сбор,

анализ и интерпретация данных, верификация данных, проведение исследования, создание черновика статьи, создание рукописи и ее редактирование; Имаев Т.Э. – концептуализация, методология, ресурсы, администрирование данных, руководство исследованием; Певзнер А.В. – администрирование данных, интерпретация данных, разработка дизайна, проверка рукописи; Комлев А.Е. – администрирование данных, редактирование рукописи; Зулькарнаев А.Б. – анализ и интерпретация данных, концептуализация, программное обеспечение.

Информация о перекрывающихся публикациях. Чеканова В.С., Комлев А.Е., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Шария М.А. Предикторы нарушения проводимости сердца у пациентов, перенесших операцию транскатетерной имплантации аортального клапана (в печати «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия», 2024).

✉ 2466107@MAIL.RU

Для цитирования: Чеканова В.С., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Комлев А.Е., Зулькарнаев А.Б. Возможности прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):50-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-50-56>

Рукопись получена: 19.08.2024 | Рецензия получена: 19.08.2024 | Принята к публикации: 21.08.2024

© Чеканова В.С., Имаев Т.Э., Певзнер А.В., Комлев А.Е., Зулькарнаев А.Б., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Valeriya S. Chekanova¹, Timur E. Imaev¹, Alexander V. Pevzner¹,
Alexey E. Komlev¹, Alexey B. Zulkarnaev²

POSSIBILITIES OF PREDICTING THE RISK OF DEVELOPING CARDIAC CONDUCTION DISORDERS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

¹E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY,
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
²M.F. VLADIMIRSKIY MOSCOW REGIONAL RESEARCH AND CLINICAL INSTITUTE,
MOSCOW, 129110, RUSSIAN FEDERATION

***Corresponding author: Valeriya S. Chekanova**, cardiologist, research assistant, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova st., Moscow 121552, Russian Federation; email 2466107@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2244-7818
Timur E. Imaev, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5736-5698
Alexander V. Pevzner, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology with a course in interventional diagnostic and treatment methods, Institute for the Training of Highly Qualified Personnel, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-1383-0559
Alexey E. Komlev, cardiologist, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6908-7472
Alexey B. Zulkarnaev, Dr. of Sc. (Med.), Professor, leading researcher, the Surgical Department of Kidney Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5405-7887

ABSTRACT

Introduction. Cardiac conduction disturbances with the subsequent need for pacemaker implantation are a major clinical problem in the postoperative period of transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

The aim of the study. To develop multifactorial models for predicting the risk of developing cardiac conduction disturbances and pacemaker implantation after TAVI in the early postoperative period on a "training" sample of patients with an assessment of the diagnostic accuracy of the developed model on a "control" sample of patients.

Material and methods. The study included 337 patients with severe or critical aortic stenosis who underwent TAVI from 2021 to 2022 in the laboratory of hybrid methods in the Department of cardiovascular surgery, Chazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation

Results. In constructing a model for predicting new (not registered before the operation) cardiac conduction disturbances after TAVI, the most significant predictors

were: intraventricular conduction disturbances, the size of the aortic root, and the end-diastolic size of the left ventricle. The quality indicators of the model: AUC 0.711 (95% CI: 0.644-0.778), sensitivity 77.7% (95% CI: 67.9-85.6), specificity 56.6% (95% CI: 47.8-65.1), PPV 55.3% (95% CI: 46.5-67.9), NPV 78.5% (95% CI: 69.1-84.0). Results of testing in the "control" sample: AUC 0.723 (95% CI: 0.615-0.832). For the pacemaker implantation risk model predictors were: right bundle branch block, coronary heart disease and atrioventricular conduction disturbances. Model quality indicators: AUC 0.789 (95% CI: 0.683-0.894), sensitivity 94.1% (95% CI: 71.3-99.8), specificity 53.9% (95% CI: 47.0-60.7), PPV 13.8% (95% CI: 10.8-87.0), NPV 99.2% (95% CI: 94.7-99.4). Results of verification on the control sample: AUC 0.795 (95% CI 0.664-0.925).

Discussion. The proposed models can be used in practice to assess the risk of developing cardiac conduction disorders and pacemaker implantation in patients who are scheduled to TAVI.

Keywords: cardiovascular surgery, aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, cardiac conduction disorders, pacemaker, multifactorial model

Ethical Compliance Information. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, protocol No. 304 dated June 24, 2024.

Funding for the article. This scientific work does not participate in grant research and not performed under a government contract.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria: and took part in the preparation of the article. Author's contribution (according to the Credit system): Chekanova V.S. – conceptualization, methodology, analysis and interpretation of data,

data verification, conducting research, writing an article, creating a manuscript and editing it; Imaev T.E. – conceptualization, methodology, resources, data administration, study management; Pevzner A.V. – data administration, data interpretation, design development, manuscript review, manuscript editor; Komlev A.E. – data administration, manuscript editor; Zulkarnaev A.B. – data analysis and interpretation, manuscript review, software.

Overlapping publication information. Chekanova V.S., Komlev A.E., Imaev T.E., Pevzner A.V., Sharia M.A. Predictors of cardiac conduction disorders in patients who underwent transcatheter aortic valve implantation (in press "Chest and cardiovascular surgery", 2024).

✉ 2466107@MAIL.RU

For citation: Valeriya S. Chekanova, Timur E. Imaev, Alexander V. Pevzner, Alexey E. Komlev, Alexey B. Zulkarnaev. Possibilities of predicting the risk of developing cardiac conduction disorders after transcatheter aortic valve replacement. Eurasian heart journal. 2024;(3):50-56 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-50-56>

Received: 19.08.2024 | **Revision Received:** 19.08.2024 | **Accepted:** 21.08.2024

© Valeriya S. Chekanova, Timur E. Imaev, Alexander V. Pevzner, Alexey E. Komlev, Alexey B. Zulkarnaev, 2024

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время протезирование аортального клапана (АК) является единственным эффективным методом лечения стеноза устья аорты тяжелой и критической степени [1,2]. В 2002 году профессором А. Cribier из Франции была впервые выполнена эндоваскулярная имплантация биологического протеза в аортальную позицию, рекомендованная в последующем пациентам высокого хирургического риска, которые не могли претендовать на открытое оперативное лечение [3]. С тех пор методы транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) постоянно развиваются: совершенствуется техника имплантаций биологических протезов, повышается качество систем доставки и вспомогательных устройств (проводников и катетеров). Также расширяются и показания для проведения малоинвазивного хирургического лечения, в том числе снижается возраст пациентов, которым может быть рекомендовано проведение данной операции, в связи с чем происходит уменьшение категории неоперабельных больных [4]. Операция ТИАК, еще недавно применявшаяся лишь у узкой категории неоперабельных больных очень высокого риска, распространяется уже и на пациентов низкого риска. Исследование EVOLUT продемонстрировало сравнимые результаты ТИАК и открытой хирургической операции в плане прогноза для пациентов низкого риска, а результаты отдаленного наблюдения в исследовании PARTNER 3 для аналогичной группы пациентов даже выявили преимущество ТИАК перед традиционным протезированием АК [5].

Однако, несмотря на успехи современных техник ТИАК, ведущее осложнение данного вмешательства – это нарушение проводимости сердца с необходимостью последующей установки электрокардиостимулятора (ЭКС), что остается большой клинической проблемой и встречается до 65% случаев [6,7]. По данным систематического обзора и мета-анализа 37 исследований с включением более 71 тысячи пациентов имплантация ЭКС в связи с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, возникшими после ТИАК, потребовалась в 22% случаев [8,9]. Наиболее значимыми факторами риска установки ЭКС были: мужской пол, наличие сахарного диабета, исходные нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, использование самораскрывающихся протезов АК по сравнению с протезами, расширяемыми баллоном, глубина имплантации протеза [10,11,12].

При анализе российской и зарубежной литературы нами не было обнаружено публикаций с проведением многофакторных анализов по данной тематике, поэтому в предлагаемом исследовании была поставлена цель – разработать многофакторную модель прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца и имплантации ЭКС после ТИАК на «обучающей» выборке пациентов и дать оценку диагностической точности разработанной модели на «контрольной» выборке больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 337 больных с аортальным стенозом тяжелой и критической степени, которым в период с 2021 по 2022 гг. в лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России было проведено транскатетерное протезирование АК. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова Минздрава» России (протокол № 304 от 24 июня 2024). У всех участников было получено письменное информированное согласие.

Согласно цели исследования были сформированы 2 выборки: 237 больных составили «обучающую» выборку, 100 больных были включены в «контрольную» выборку.

Медиана возраста пациентов в «обучающей» выборке составила 75 лет, из них 57% – женщины. По данным предоперационного обследования у 115 (49%) больных выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе 71 (30%) пациент перенес чрескожное коронарное вмешательство, 17 (7%) – коронарное шунтирование. Гипертоническая болезнь имела место у 218 (92%) больных, сахарный диабет – у 62 (26%), хроническая болезнь почек (3Б стадии и более) и тяжелая сердечная недостаточность – у 39 (16%) и 141 (59%) соответственно. Другой распространенной коморбидностью была онкопатология, определенная в 37 (16%) случаев. Фибрилляцию/трепетание предсердий имели 54 (23%) пациентов, среди них 38 (16%) – постоянную форму. Большинство больных – 192 (81%) в предоперационном периоде принимали бета-адреноблокаторы, кроме того, 3 (1,3%) пациентов получали амиодарон.

Исходные нарушения проводимости сердца были выявлены у 65 (27%) больных. У 23 (10%) пациентов наблюдалась АВ блокада 1-2 степени; 24 (10%) имели полную блокаду левой ножки пучка Гиса, 11 (5%) – полную блокаду правой ножки пучка Гиса; нарушения внутрижелудочковой проводимости были зафиксированы у 51 (22%) пациентов. 46 (19%) больных имели сочетание нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости. Пациенты с ранее имплантированными ЭКС не включались в исследование.

По данным эхокардиографии перед операцией средний градиент на АК составил 54 (44; 68) мм рт. ст., максимальный градиент на АК – 85 (73; 106) мм рт. ст., а площадь открытия аортального отверстия – 0,6 (0,5; 0,7) см². Фракция выброса левого желудочка определена как 60 (50; 60) %, размер кольца АК – 2,1 (2,0; 2,4) см. При МСКТ аортографии минимальный диаметр фиброзного кольца составил 2,05 (1,9; 2,3) см, а максимальный – 2,7 (2,5; 2,9) см.

Подготовка пациентов к вмешательству, операция транскатетерной имплантации аортального клапана и раннее послеоперационное ведение пациентов осуществлялись в соответствии с протоколами, принятыми в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России. В 233 (98%) случаев использовался трансфеморальный доступ, другие варианты доступов (трансапикальный и трансаксиллярный) были применены у 2 (1%) и 2 (1%) пациентов соответственно. Для имплантации были использованы преимущественно самораскрывающиеся модели протезов 209 (88%) – «CoreValve», «Portico», «Acurate Neo». Длительность операции составляла 90 (80; 110) минут, а количество введенного контрастного препарата – 195 (150; 200) мл.

«Обучающая» и «контрольная» выборки не имели статистически значимых различий по исходным клинико-инструментальным данным и особенностям проведения хирургического вмешательства (при использовании поправки Бонферрони на множественность сравнения). Подробная характеристика обеих выборок представлена в таблице 1.

После проведенного хирургического лечения «новые» (не регистрировавшиеся до операции) нарушения проводимости сердца (как атриовентрикулярные, так и внутрижелудочковые) наблюдались несколько чаще у пациентов «контрольной» выборки – 58 (58%) случаев, чем среди пациентов «обучающей» выборки – 98 (41%) случаев. Все указанные нарушения проводимости сердца зарегистрированы в период с 1 по 7 сутки после операции. Необходимость в установке ЭКС вследствие

Таблица 1. Дооперационные клинические и инструментальные показатели, а также интраоперационные данные пациентов «обучающей» и «контрольной» выборок [составлено авторами]
Table 1. Preoperative clinical and instrumental indicators, and intraoperative data from patients in the “training” and “control” samples [compiled by the authors]

ПОКАЗАТЕЛЬ	«ОБУЧАЮЩАЯ» ВЫБОРКА, N=237	«КОНТРОЛЬНАЯ ВЫБОРКА», N=100	ПОКАЗАТЕЛЬ	«ОБУЧАЮЩАЯ» ВЫБОРКА, N=237	«КОНТРОЛЬНАЯ ВЫБОРКА», N=100
КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ					
Возраст, лет	75 (70; 82)	77 (72; 82)	Конечно-систолический размер левого желудочка, см	3,2 (2,8; 3,7)	3,1 (2,8; 3,7)
Женский пол, n (%)	236 (57)	62 (62)	Левое предсердие, см	4,3 (4,0; 4,7)	4,35 (4,0; 4,8)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	115 (49)	57 (57)	Фракция выброса левого желудочка, %	60 (50; 60)	60 (54; 60)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	71 (30)	33 (33)	Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,3 (1,2; 1,4)	1,2 (1,1; 1,3)
Коронарное шунтирование, n (%)	17 (7)	10 (10)	Корень аорты, см	3,2 (2,9; 3,4)	3,1 (2,85; 3,3)
Гипертоническая болезнь, n (%)	218 (92)	93 (93)	Кольцо аортального клапана, см	2,1 (2,0; 2,4)	2,2 (2,0; 2,3)
Сахарный диабет, n (%)	62 (26)	24 (24)	Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	40 (30; 50)	40 (33; 55)
Хроническая болезнь почек (≥3 Б стадии), n (%)	39 (16)	14 (14)	Максимальный градиент на аортальном клапане, мм рт. ст.	85 (73; 106)	77 (64; 91)
Хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК, n (%)	141 (59)	77 (77)	Средний градиент на аортальном клапане, мм рт. ст.	54 (44; 68)	49 (40; 58)
Онкологический анамнез, n (%)	37 (16)	14 (14)	Площадь открытия аортального отверстия (AVA), см ²	0,6 (0,5; 0,7)	0,6 (0,5; 0,7)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	54 (23)	25 (25)	V max, м/с	4,5 (4,1; 4,9)	4,4 (4,0; 4,8)
Фибрилляция/трепетание предсердий, постоянная форма, n (%)	38 (16)	22 (22)	ДАННЫЕ МСКТ-АОРТОГРАФИИ		
Бета-адреноблокаторы, n (%)	192 (81)	78 (78)	Минимальный диаметр фиброзного кольца, см	2,05 (1,9; 2,3)	2,05 (1,9; 2,2)
Амиодарон, n (%)	3 (1,3)	0 (0)	Максимальный диаметр фиброзного кольца, см	2,7 (2,5; 2,9)	2,7 (2,4; 2,9)
ДАННЫЕ ЭКГ (ДО ТИАК)			ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ		
Нарушения проводимости сердца, n (%)	65 (27)	52 (52)	Трансфеморальный доступ, n (%)	233 (98)	100 (100)
Нарушения внутрижелудочковой проводимости, n (%)	51 (22)	38 (38)	Время операции, мин	90 (80; 110)	90 (70; 105)
АВ-блокада, n (%)	23 (10)	15 (15)	Доза контраста, мл	195 (150; 200)	180 (150; 215)
АВ-блокада 1 степени, n (%)	17 (7)	15 (15)	Самораскрывающийся клапан, n (%)	209 (88)	97 (97)
Блокада ЛНПГ, полная, n (%)	24 (10)	10 (10)	CoreValve, n (%)	77 (32)	55 (55)
Блокада ПНПГ, полная, n (%)	11 (5)	7 (7)	Acurate Neo, n (%)	96 (41)	32 (32)
Интервал PQ, мс	92 (84; 106)	94 (86; 108)	Edwards, n (%)	25 (11)	3 (3)
Ширина QRS, мс	174 (156; 195)	173 (154; 190)	Portico, n (%)	36 (15)	10 (10)
Интервал QT, мс	394 (368; 420)	390 (368; 422)	Мединж, n (%)	3 (1,3)	0 (0)
ДАННЫЕ ЭХОКГ (ДО ТИАК)			ОСЛОЖНЕНИЯ		
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,0 (4,6; 5,4)	4,9 (4,6; 5,3)	«Новые» нарушения проводимости сердца, n (%)	98 (41)	58 (58)
			Установка ЭКС, n (%)	17 (7)	18 (18)

атриовентрикулярной блокады 2-3 степени возникла у 17 (7%) больных в «обучающей» выборке и 18 (18%) больных - в «контрольной».

Для выявления предикторов возникновения нарушений проводимости сердца и установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК была проведена оценка отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ) указанных событий для приведенных выше в таблице клинических и инструментальных показателей. Признаки, продемонстрировавшие статистически значимые различия между группами, были включены в многофакторный регрессионный анализ (с учетом их клинической значимости и возможного участия в патогенезе нарушений проводимости после операции), в результате которого на «обучающей» выборке была разработана модель прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после ТИАК, а также модель прогнозирования установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК. На «контрольной» выборке из 100 пациентов была оценена диагностическая точность разработанной модели прогноза.

При построении моделей логистической регрессии использовался пошаговый «backwise» алгоритм на основании информационного критерия Акаике (AIC). Предикторы, обеспечивающие наилучшее качество моделей, представлены в таблицах. Выбор точки cut-off вероятности исхода, обеспечивающей наилучшее качество модели, осуществлялся на основании максимального значения индекса Юдена.

Статистическая обработка данных проводилась при использовании программы RStudio 2023.12.1 Build 402 (Posit Software, PBC) и языка программирования R версии 4.4.0. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения P value <0,05 считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При построении модели прогнозирования «новых» нарушений проводимости сердца после ТИАК наиболее значимыми предикторами оказались – исходные (до операции): нарушения внутрижелудочковой проводимости – ОШ 2,23 (95% ДИ: 1,14-

4,43, $p=0,021$), размер корня аорты – ОШ 2,64 (95% ДИ: 1,29-5,65, $p=0,010$), конечно-диастолический размер ЛЖ – ОШ 1,40 (95% ДИ: 0,90-2,20, $p=0,13$).

При оценке зависимости вероятности развития «новых» нарушений проводимости сердца от значения логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая, представленная на рисунке 1. Значение Area under the ROC curve (AUC) составило 0,711 (95% ДИ: 0,644-0,778). Пороговое значение вероятности исхода в точке cut-off составило 0,372. Чувствительность модели составила 77,7% (95% ДИ: 67,9-85,6), специфичность 56,6% (95% ДИ: 47,8-65,1). Прогностическая ценность положительного результата составила 55,3% (95% ДИ: 46,5-67,9), прогностическая ценность отрицательного результата – 78,5% (95% ДИ: 69,1-84,0).

При проверке модели на «контрольной» выборке получены близкие значения AUC: 0,723 (95% ДИ 0,615-0,832). Таким образом, подтверждено успешное использование модели с предсказательной целью (рис. 2).

Аналогичным образом при построении модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК были определены основные предикторы – исходные (до операции): блокада правой ножки пучка Гиса – ОШ 9,13 (95% ДИ: 2,25-35,0, $p=0,001$), ИБС – ОШ 3,18 (95% ДИ: 1,06-11,1, $p=0,049$), нарушение атриовентрикулярной проводимости – ОШ 4,69 (95% ДИ: 1,20-16,5, $p=0,019$).

Полученная кривая при использовании ROC-анализа для указанной модели представлена на рисунке 3. Значение Area under the ROC curve (AUC) составило 0,789 (95% ДИ: 0,683-0,894). Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off составило 0,046. Чувствительность модели составила 94,1% (95% ДИ: 71,3-99,8), специфичность 53,9% (95% ДИ: 47,0-60,7). Прогностическая ценность положительного результата составила 13,8% (95% ДИ: 10,8-87,0), прогностическая ценность отрицательного результата – 99,2% (95% ДИ: 94,7-99,4).

Проверка модели на «контрольной» выборке: AUC 0,795 (95% ДИ 0,664-0,925) (рис. 4). Модель хорошо работает на «контрольной» выборке.

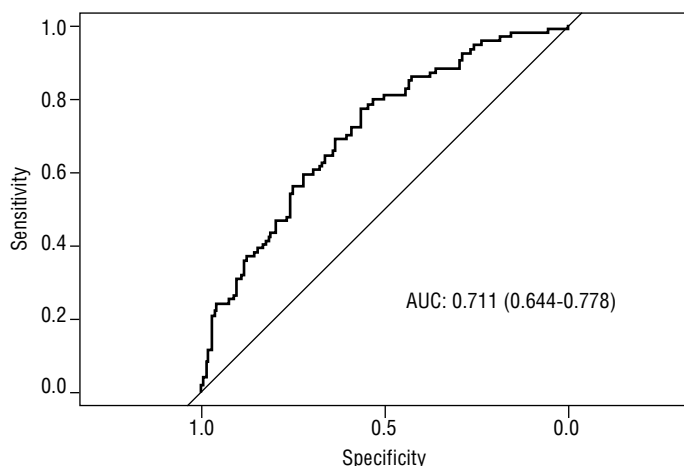


Рисунок 1. Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушения ритма сердца после операции ТИАК на «обучающей» выборке [составлено авторами]

Figure 1. Evaluation of the model for predicting “new” cardiac arrhythmias after TAVI surgery on the “training” sample [compiled by the authors]

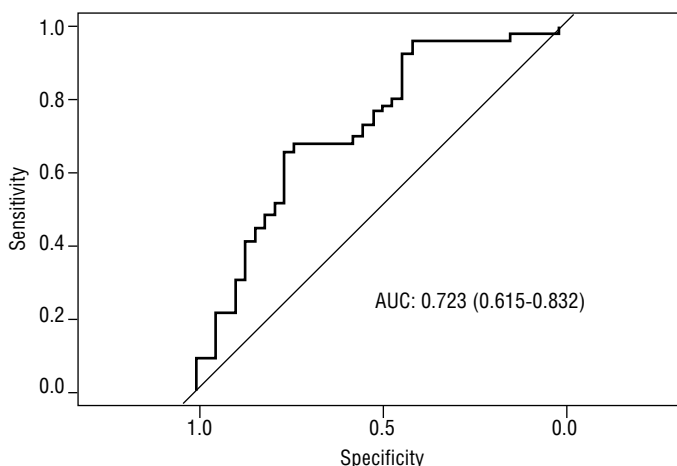


Рисунок 2. Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушений ритма сердца после операции ТИАК на «контрольной» выборке [составлено авторами]

Figure 2. Evaluation of the model for predicting “new” cardiac arrhythmias after TAVI surgery in the “control” sample [compiled by the authors]

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые в России применен многофакторный анализ для оценки и прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца, а также имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК. Опубликованные ранее работы по данной тематике включали лишь изолированную оценку отдельных факторов, влияющих на такой риск. Тем не менее, предикторы, определенные в результате разработки многофакторных моделей прогноза в нашей работе, близки данным ряда международных исследований [6,7,8,9], в которых наличие исходных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости было значимыми факторами их усугубления в раннем послеоперационном периоде ТИАК и указывало на повышение риска постановки ЭКС. Это может объясняться близким анатомическим расположением АК к проводящей системе сердца. В частности, волокна пучка Гиса и его бифуркация расположены в перепончатой части межжелудочковой перегородки под правой и некоронарной створками АК. Механическое воздействие при установке клапанного протеза приводит к прямому повреждению тканей и их последующему отеку, воспалению и ишемии. В результате может произойти усугубление исходных внутрисердечных блокад и частичное или полное прекращение проведения импульса на желудочки, что потребует имплантации ЭКС. Включение ИБС в многофакторную прогностическую модель в нашей работе в качестве одного из предикторов постановки ЭКС может быть обусловлено относительно частым возникновением нарушений проводимости вследствие ишемии и/или фиброзных изменений (в т.ч. в зоне межжелудочковой перегородки) при данном заболевании.

Интересным аспектом настоящего исследования является тот факт, что предикторы полученных двух моделей не имели полных совпадений. Помимо наличия исходных блокад в модель прогнозирования риска развития «новых» нарушений проводимости сердца, в отличие от второй модели, вошли размер корня аорты и конечно-диастолический размер левого желудочка. Выбор размера транскатетерного протеза зависит

от рассчитанной площади фиброзного кольца АК. При более широких фиброзных кольцах необходим протез с большим номинальным диаметром и это может привести к потенциально большей травматизации миокарда каркасом биологического протеза [13].

В отличие от данных ряда зарубежных исследований [6,7,8,9] и результатов собственных работ [13], в многофакторные модели прогноза не вошел такой фактор как использование самораскрывающихся протезов (по сравнению с расширяемыми баллоном), имплантация которых также может быть сопряжена с большей травматизацией и отеком тканей в области проводящей системы сердца. В нашей работе были использованы преимущественно самораскрывающиеся протезы (88% в «обучающей выборке» и 97% в «контрольной» выборке), в связи с чем данный параметр мог оказаться статистически не значимым при построении моделей.

Особенностью нашего исследования является выделение «контрольной» выборки для подтверждения диагностической точности созданных моделей прогноза. При формировании «обучающей» и «контрольной» выборок нами по этическим соображениям не были использованы какие-либо варианты рандомизации и псевдорандомизации. Тем не менее, предложенные нами модели для прогнозирования «новых» нарушений проводимости сердца и риска имплантации ЭКС устойчиво работали на обеих выборках, что свидетельствует как об относительной однородности выборок (подтверждается отсутствием значимых различий по перечисленным в таблице факторам), так и о качестве самих моделей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенные модели могут быть использованы в клинической практике для оценки риска развития нарушений проводимости и имплантации ЭКС у пациентов, которым планируется выполнение ТИАК.

Необходимы дальнейшие исследования для точной валидации разработанных моделей прогноза и оценки их клинической значимости у такой категории больных.

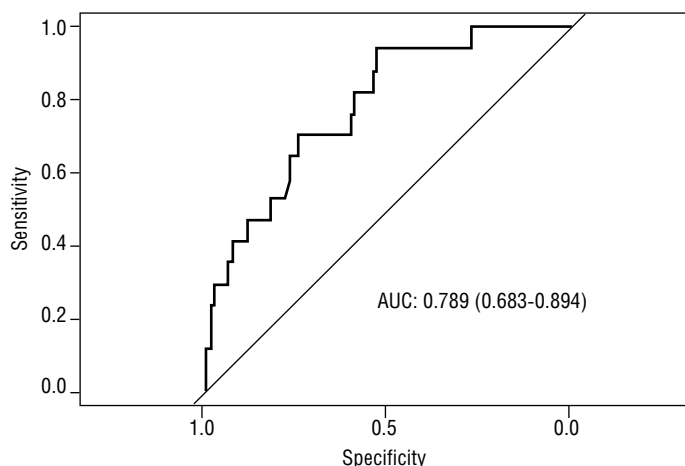


Рисунок 3. Оценка модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК на «обучающей» выборке [составлено авторами]

Figure 3. Assessment of the risk model for pacemaker implantation in the early postoperative period of TAVI on the “training” sample [compiled by the authors]

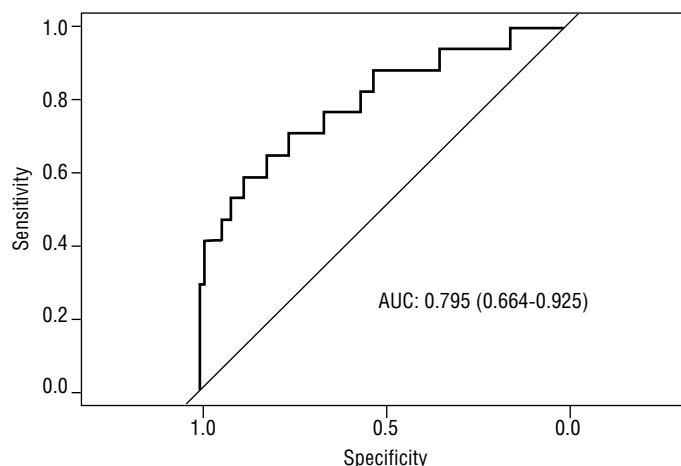


Рисунок 4. Оценка модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТИАК на «контрольной» выборке [составлено авторами]

Figure 4. Assessment of the risk model for pacemaker implantation in the early postoperative period of TAVI in the “control” sample [compiled by the authors]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloonexpandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1695–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
2. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1706–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>
3. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Mar;105(3):146–52. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22520797. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2012.01.005>
4. Cribier A. Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Jul;19(7):427–428. PMID: 35641651. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00721-w>
5. Postolache, A., Sperlongano, S., & Lancellotti, P. (2023). TAVI after More Than 20 Years. *Journal of clinical medicine*, 12(17), 5645. <https://doi.org/10.3390/jcm12175645>
6. Pollari F, Großmann I, Vogt F, et al. Risk factors for atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation: a single-centre analysis including assessment of aortic calcifications and follow-up. *Europace*. 2019;21(5):787–795. <https://doi.org/10.1093/europace/euy316>
7. Mahajan S, Gupta R, Malik AH, et al. Predictors of permanent pacemaker insertion after TAVR: A systematic review and updated meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021;32(5):1411–1420. <https://doi.org/10.1111/jce.14986>
8. Siontis GC, Jüni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 129–40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.033>
9. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2020; 1;41(29):2771–2781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz924>
10. Eltchaninoff H, Gilard M, Cribier A. TAVI at 20: how a crazy idea led to a clinical revolution. *EuroIntervention*. 2022 May 15;18(1):15–18. PMID: 35570687; PMCID: PMC11075970. <https://doi.org/10.4244/EIJ-E-22-00007>
11. Wilczek K, Reguła R, Bujak K, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation procedures – predictors and management. *Postepy Kardiol Interwencyjne*. 2016;12(3):203–11. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27625682; PMCID: PMC5011535. <https://doi.org/10.5114/aic.2016.61640>
12. Du F, Zhu Q, Jiang J, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement: observation of a Chinese population. *Cardiology Journal*. 2020;145(1):27–34. <https://doi.org/10.1159/000502792>
13. Чеканова В.С., Комлев А.Е., Имаев Т.Э., Певзнер А.В. и соавт. Препикторы нарушения проводимости сердца у пациентов, перенесших операцию транскатетерной имплантации аортального клапана. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;66(4) (в печати.) [Chekanova V.S., Imaev T.E., Pevzner A.V., et al. Possibilities of predicting the risk of developing cardiac conduction disorders after transcatheter aortic valve replacement. *Thoracic and cardiovascular surgery*, 2024;66(4) (in print.) (In Russ.)].