

Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины

Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН

АО "Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней", РК

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, РК

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЯТИЛЕТНИХ ИСХОДОВ СЕРДЕЧНОЙ
РЕСИНХРО-НИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПОМОЩЬЮ МАШИННОГО
ОБУЧЕНИЯ**

**Н.Г. Ложкина, О.И. Криворотко, Н.Ю. Зятьков, Б.А. Ахыт, С.Ф. Беркинбаев, М.О. Пашимов, С.Н.
Артеменко, К.М. Кошумбаева, Д.А. Кудлай**

**Москва
01 декабря 2025 г.**

Актуальность

- Хроническая сердечная недостаточность является исходом большинства сердечно-сосудистых заболеваний, характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью
- Современная четырехкомпонентная терапия ХСН включает блокаторы РААС, β -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона и ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортёра 2 типа; она позволила продлить жизнь пациентов с симтомной ХСН до 8 лет (в среднем)
- При сохранении симптомов ХСН на ОМТ, отсутствии обратного ремоделирования миокарда и прогресса фракции выброса левого желудочка, а также при частых госпитализациях, целесообразно применение дополнительных методов: ресинхронизирующей терапии, модуляторов сердечной сократимости и кардиовертеров-дефибрилляторов
- при ведении пациентов с ХСН с ФВЛЖ $\leq 35\%$ и нарушениями внутрижелудочковой проводимости ($QRS \geq 130$ мс, наличием полной блокады левой ножки пучка Гиса) СРТ-Д является основным методом вмешательства



Клинические рекомендации

Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть.



Российский кардиологический журнал 2022;27(7):5159
doi:10.15829/1560-4071-2022-5159
<https://russjcardiol.elpub.ru>

2021 Рекомендации ESC по электроакардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии

Разработано Рабочей группой по электроакардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии Европейского общества кардиологов (ESC, EOK)

При особом участии Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA) EOK

Авторы/члены рабочей группы: Michael Glikson (Председатель) (Израиль), Jens Cosedis Nielsen* (Председатель) (Дания), Mads Brix Kronborg (Координатор Рабочей группы) (Дания), Yoav Michowitz (Координатор Рабочей группы) (Израиль), Angelo Auricchio (Швейцария), Israel Moshe Barash (Израиль), Jose A. Barabés (Испания), Giuseppe Borian (Италия), Frieder Braunschweig (Швеция), Michele Brignole (Италия), Haran Burri (Швейцария), Andrew J.S. Coats (Великобритания), Jean-Claude Deharo (Франция), Victoria Delgado (Нидерланды), Gerhard-Paul Diller (Германия), Carsten W. Israel (Германия), Andre Keren (Израиль), Reinoud E. Knops (Нидерланды), Dipak Kotecha (Великобритания), Christophe Leclercq (Франция), Bela Merkely (Венгрия), Christoph Starck (Германия), Ingela Thylen (Швеция), Jose Maria Tolosana (Испания), Группа EOK по ведению научной документации.

Рецензенты: Francisco Leyva (Координатор КПР по рецензированию) (Великобритания), Cecilia Linde (Координатор КПР по рецензированию) (Швеция), Magdy Abdelhamid (Египет), Victor Aboyans (Франция), Elena Arbelo (Испания), Riccardo Asteggiano (Италия), Gonzalo Baron-Escrivias (Испания), Johann Bauersachs (Германия), Mauro Biffi (Италия), Ulrika Birgersdotter-Green (Соединенные Штаты Америки), Maria Grazia Bongiorni (Италия), Michael A. Berger (Германия), Jelena Celutkienė (Литва), Maja Cikes (Хорватия), Jean-Claude Daubert (Франция), Inga Drossart (Бельгия), Kenneth Ellenbogen (Соединенные Штаты Америки), Perry M. Elliott (Великобритания), Larissa Fabritz (Великобритания), Volkmar Falk (Германия), Laurent Fauchier (Франция), Francisco Fernandez-Aviles (Испания), Dan Foldager (Дания), Fredrik Gadler (Швеция), Pastora Gallego Garcia De Vinuesa (Испания), Bulent Gorenek (Турция), Jose M. Guerra (Испания), Kristina Hermann Haugaa (Норвегия), Jeroen Hendriks (Нидерланды), Thomas Kahan (Швеция), Hugo A. Katus (Германия), Aleksandra Konradi (Россия), Konstantinos C. Koskinas (Швейцария), Hannah Law (Великобритания), Basil S. Lewis (Израиль), Nicholas John Linker (Великобритания), Maia-Lisa Løchen (Норвегия), Joost Lumens (Нидерланды), Julia Mascherbauer (Австрия), Wilfried Mullens (Бельгия), Klaudia Vivien Nagy (Венгрия), Eva Prescott (Дания), Pekka Raatikainen (Финляндия), Antonio Relichowski (Канада), Tobias Richter (Чехия), Renato Pietro Ricci (Италия), Enrico Schmidts (Германия), Marta Citro



Хроническая сердечная недостаточность

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **150.0, 150.1, 150.9**

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2024

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество
При участии:
- Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда
- Общества специалистов по сердечной недостаточности
- Российского научного медицинского общества терапевтов

«Одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 12.09.2024 г.)»

Проблемы оценки потенциальной и фактической пользы/риска CPT по КР

- Многоцентровые исследования показали, что симптомы ХСН и смертность значительно снижаются при использовании CPT, однако, часть пациентов не являются респондерами на CPT, и число их может достигать 30%
- Поскольку для оценки эффективности CPT используются различные подходы, включающие
 - 1) клинические: оценка симптомов ХСН по классификации NYHA),
 - 2) ЭхоКГ (ФВ ЛЖ, КСО левого желудочка, показатели структурно-функционального состояния правого желудочка)
 - 3) лабораторные: динамика уровня NT-proBNP,
 - 4) показатели выживаемости и частоты госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН
это является причиной разноречивых данных
- Наряду с этим нет четких сведений о влиянии CPT у «нереспондеров» на долгосрочную выживаемость

СОБСТВЕННЫЕ ПРОГНОЗНЫЕ МОДЕЛИ

Прогнозирование пятилетних исходов сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с помощью машинного обучения

Проспективное когортное исследование

Цель исследования - провести сравнительный анализ клинических и гемодинамических показателей эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), а также изучить их значимость в прогнозировании 5-летней выживаемости пациентов ХСН на фоне СРТ с использованием методов глубокого машинного обучения

Общее число пациентов, n	101
Средний возраст, лет	62 ± 16,5
Мужчины/женщины, n (%)	56 (55,4)/ 45 (44,6)
ХСН неишемического генеза, n (%)	40 (39,7)
ХСН ишемического генеза, n (%)	61 (60,3)
Сахарный диабет, n (%)	25 (24,7)
Инфаркт миокарда, n (%)	28 (27,7)
Фибрилляция предсердий, n (%)	39 (38,6)
РЧА АВ - соединения, n (%)	15 (14,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	91 (90,1)
Инсульт в анамнезе, n (%)	10 (9,9)
БЛНПГ, n (%)	70 (69,3)
Длительность комплекса QRS, мс	158,8±25,5
QRS ≥150 мс	53 (52,5)
QRS 130-149 мс	48 (47,5)
ФВЛЖ, %	21,89±6,37
КСР ЛЖ, мл	652,8±70,3
КДР ЛЖ, мл	769,2±51,6
ФК ХСН NYHA II, n (%)	2 (1,9)
ФК ХСН NYHA III, n (%)	89 (89,2)
ФК ХСН NYHA IV, n (%)	10 (9,9)
иАПФ/АРА, АРНІ n (%)	101 (100)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	92 (91,1)
Инг ГНК 2, n (%)	83 (82,2)
Статины, n (%)	61 (60,3)
АМКР, n (%)	70 (69,3)
Антикоагулянты, n (%)	39 (38,6)
Дезагреганты, n (%)	61 (60,3)
Антиаритмические препараты, n (%)	12 (11,9)
Петлевые диуретики, n (%)	31 (30,7)

Характеристика пациентов. В проспективное одноцентровое когортное исследование был включен 101 пациент (56 мужчин, 45 женщин, средний возраст - 63±16,5) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которым на базе научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней (НИИКиВБ) Республики Казахстан были имплантированы трехкамерные электрокардиостимуляторы с функцией кардиовертера-дефибриллятора (CRT-D) для СРТ. Все пациенты до имплантации ресинхронизирующего устройства как минимум в течение ≥ 3 месяцев и на протяжении 5-летнего наблюдения получали оптимальную медикаментозную терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Оценивались клинико-гемодинамический ответ на СРТ и 5-летние фатальные сердечно-сосудистые исходы.

Из личного архива Ложкиной НГ

Методы обследования

- Клинико-лабораторная диагностика и мониторинг в соответствии с КР по ХСН;
- ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips EPIQ Elite (Нидерланды) по стандартному протоколу; оценка объемов левого желудочка и ФВЛЖ выполнялась по методу Симпсона в двухмерном режиме
- ЭКГ записывалась по стандартной методике в 12 отведений в покое (определялась длительность и морфология комплекса QRS)
- Динамика уровня натрийуретических пептидов (NT-proBNP) на каждом визите
- Клиническое наблюдение проводилось в течение 5 лет после имплантации CRT-D с ежегодным мониторингом

Критерии оценки респондеров на CRT

1. Изменение ФК ХСН (NYHA);
2. Динамика ФВЛЖ (%);
3. Изменение конечно-sistолического объема ЛЖ (КСО ЛЖ, мл).

На основании этих критериев все пациенты были разделены на 4 группы:

- Нереспондеры - отрицательная динамика (\uparrow ФК NYHA, \downarrow ФВЛЖ, \uparrow КСО ЛЖ)
- Непрогрессоры - отсутствие значимых изменений (ФК без изменений, Δ ФВЛЖ <5%, Δ КСО ЛЖ <15%).
- Респондеры - умеренный положительный ответ (\downarrow ФК NYHA на 1, Δ ФВЛЖ 5-9%, Δ КСО ЛЖ 15-29%).
- Суперреспондеры - выраженный эффект (\downarrow ФК NYHA на 2, Δ ФВЛЖ \geq 10%, Δ КСО ЛЖ \geq 30%)

Серьёзные неблагоприятные сердечные события
в данном исследовании определялись как случаи смерти от сердечно-сосудистых заболеваний

Статистический анализ

- Данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ SPSS v.26 (IBM, USA)
- Количественные переменные представлены в виде медианы [25%; 75%], категориальные - в процентах
- Для сравнения групп применялись критерий Манна -Уитни, хи - квадрат и корреляционный анализ
- Уровень значимости - $p < 0,05$
- Для анализа важности влияния отобранных для анализа признаков на 5-летнюю выживаемость после СРТ-Д использовались математические подходы из области **машинного обучения**: 1ый подход - **метод случайного леса**. В самой модели случайного леса встроен метод оценки важности признаков. 2ой метод основан на расчёте значений вектора **Шепли для каждого признака** и исходит из области теории игр, где каждый признак представляет собой "игрок", который вносит вклад в итоговый прогноз.

Результаты: отбор информативных переменных

101 пациент ХСН+СРТ-Д

71 респондеры

30 нереспондеры

17 умерли

13 живы

20 пациентов с ФВЛЖ менее 21%

10 респондеры

(5 умерли; 5 живы)

10 нереспондеры

(5 умерли; 5 живы)

- пол,
- возраст,
- индекс массы тела пациента,
- площадь поверхности тела,
- ширина QRS комплекса,
- число метров по тесту 6-минутной ходьбы
- степень регургитации на митральном клапане (рег МК),
- коэффициент диастолического расслабления (КДР),
- коэффициент систолического расслабления (КСР),
- фракция выброса левого желудочка на момент включения (ФВ ЛЖ)

Рис 1а. Оценка влияния различных изучаемых параметров на 5-летние сердечно-сосудистые исходы, полученная методом случайного леса

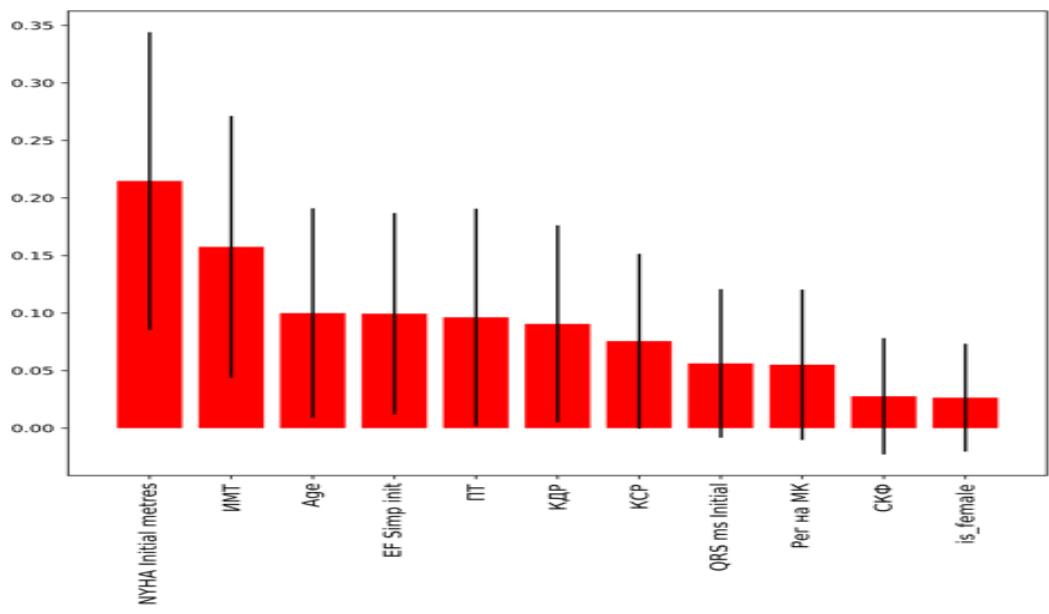
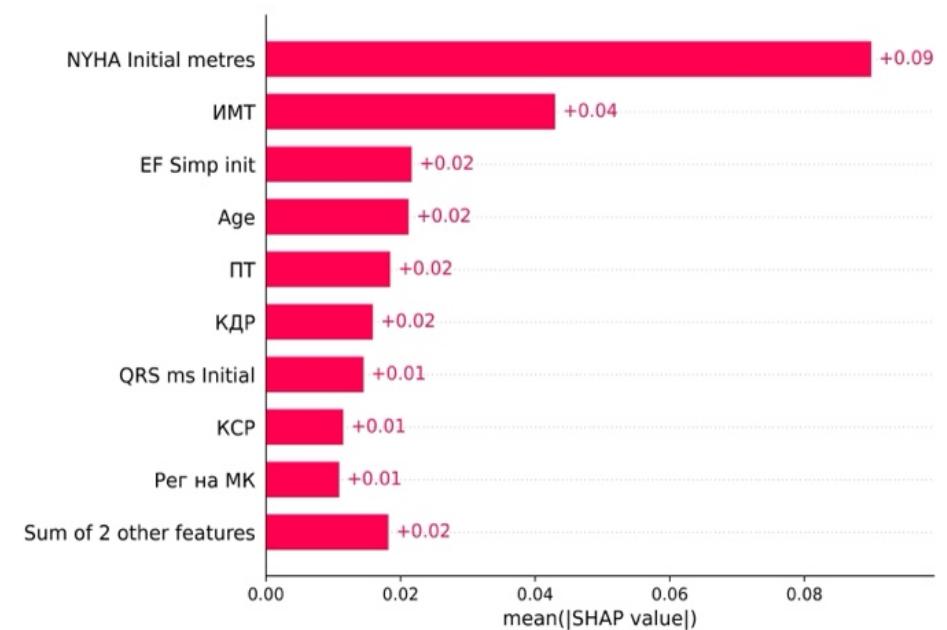
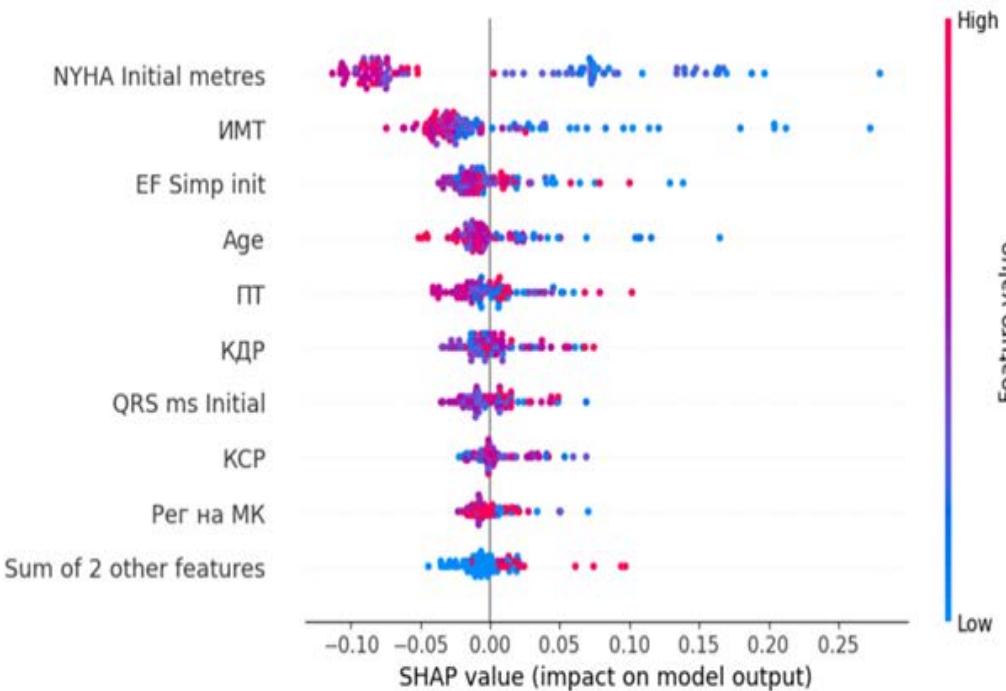


Рис 1б. Оценка влияния различных изучаемых параметров на 5-летние сердечно-сосудистые исходы: метод Шепли (усреднённые абсолютные значения)

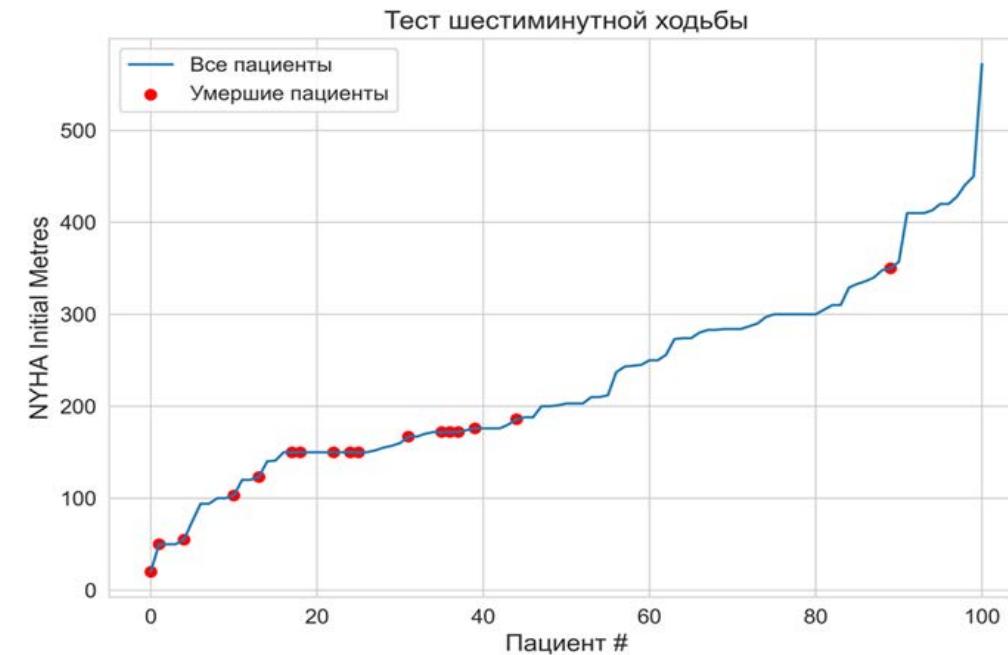


Наиболее значимые показатели, связанные с 5-летним летальным исходом

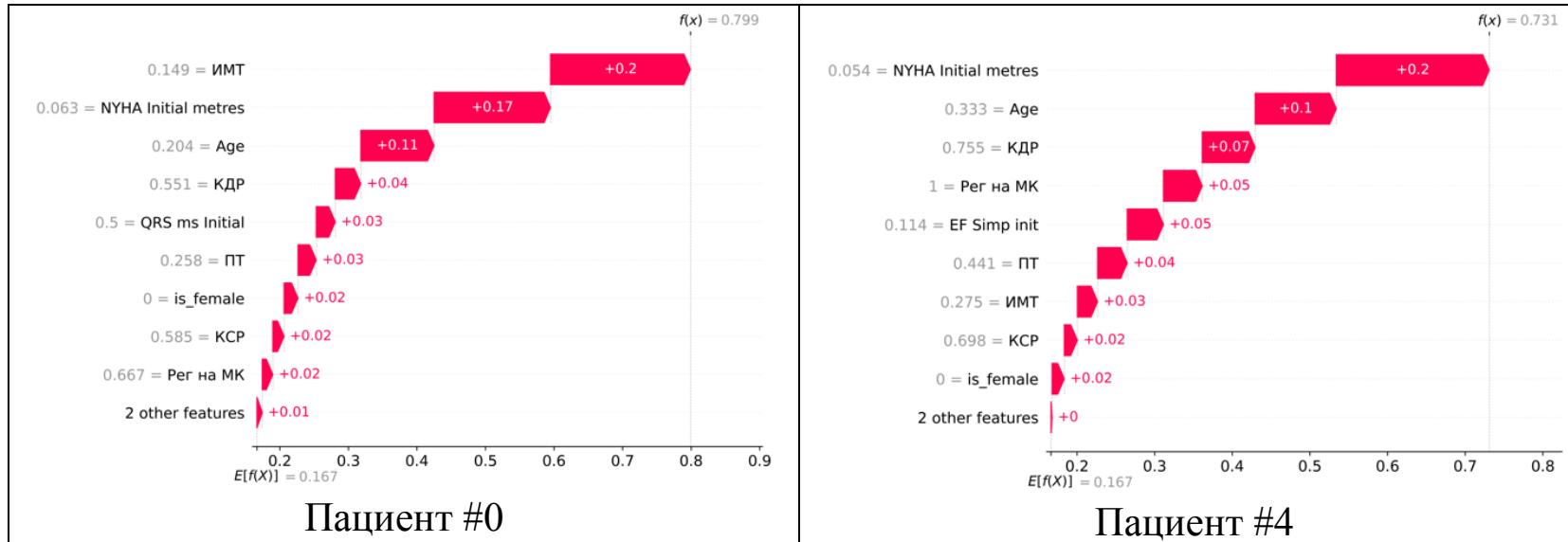
Зависимость SHAP-значения каждого показателя по конкретному пациенту



Тест шестиминутной ходьбы в метрах до имплантации СРТ



Примеры прогностических моделей с вкладом всех параметров в смертельный исход каждого пациента (методом Шепли)



Дополнительно в работе выявлены наиболее “рисковые” сочетания факторов:
нормальный или сниженный ИМТ + показатель теста 6-минутной ходьбы менее 200 м;
возраст 37-50 лет показатель теста 6-минутной ходьбы менее 200 м;
фракция выброса левого желудочка ниже 36% + показатель теста 6-минутной ходьбы менее 200 м

Выводы по методам

- сочетание четырех параметров, таких как число метров по тесту 6-минутной ходьбы, индекс массы тела пациента, фракция выброса левого желудочка и возраст в годах на момент включения оказывают основное влияние на фатальные 5-летние сердечно-сосудистые исходы;
- тест 6-минутной ходьбы, измеренный в метрах, показывает, что в зоне высокого риска находятся пациенты со значением теста 6-минутной ходьбы менее 200 м до проведения СРТ;
- ИМТ позволяет выявить зону повышенного риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИМТ <25 и ИМТ >40 ;
- фракция выброса левого желудочка линейно связана с прогнозом: чем ниже этот показатель, тем выше вероятность наступления конечной точки (смерти) в течение последующих 5 лет;
- возраст пациента также показывает линейную взаимосвязь с прогнозом: “чем больше, тем хуже”

Выводы

- Предложенный авторский подход позволяет персонализированно оценивать риск 5-летних фатальных исходов у пациентов с ХСН на фоне СРТ-Д
- Прогностическая модель обосновывает целесообразность применения СРТ-Д даже у пациентов ХСН с очень низкой (менее 21%) ФВ ЛЖ, так как у них улучшается долгосрочный 5-летний прогноз