

Глава **14** ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА: ПРЕДИКТОРЫ, СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА, ПРОФИЛАКТИКА

С.А. Болдуева

Проблема внезапной сердечной смерти (ВСС) в течение многих лет остается одной из актуальных проблем здравоохранения в силу медицинской и социальной значимости, а также своего драматизма. Интерес к этому вопросу связан не только с тем, что ВСС имеет широкую распространенность и во многих странах наблюдается тенденция к ее росту, но также с тем, что при ВСС существует очевидная возможность использования эффективных профилактических мероприятий, что при других вариантах летальных исходов нередко оказывается нереальным. По словам известного американского кардиолога С. Берке, “сердце у этих больных еще слишком хорошее, чтобы умереть”. Поэтому в последние десятилетия усилия исследователей всего мира привлечены к попытке прогнозирования ВСС и ее предотвращения.

Как известно, внезапная смерть может возникнуть вследствие целого ряда заболеваний, в частности разрыва крупных сосудов, инсульта, массивной тромбоэмболии легочной артерии и др., однако более чем в 80% случаев причиной внезапных летальных исходов является кардиальная патология и чаще всего – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В данной главе будет рассматриваться ВСС, развивающаяся при ИБС, причем у определенной категории больных: лиц, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ), которые являются наиболее уязвимыми в отношении внезапной смерти [1]. Около половины всех смертельных исходов при ИБС составляет ВСС, причем в течение первого года после ИМ умирают 6–8% больных и большинство из них – внезапно [2, 3].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВСС

Довольно долго общепринятого определения ВСС не существовало, и клиницисты, ученые, патологоанатомы, эпидемиологи, статистики использовали собственные дефиниции, что, естественно, существенно затрудняло изучение

вопроса. Один из исследователей данной проблемы назвал ее “статистическим кошмаром”. Основные разногласия касались двух аспектов: времени наступления смерти, которое, по разным данным, составляло от нескольких секунд до 24 часов, а также исходного состояния больного, а именно: страдал ли он какими-либо заболеваниями сердца. Сложность решения данной проблемы заключается в том, что более чем в 90% случаев ВСС является внегоспитальной смертью и далеко не всегда удается оценить состояние больного непосредственно перед летальным исходом в силу его неожиданности и скорости; более того, даже проведенная аутопсия не дает прямых доказательств ВСС. Патологоанатомическое исследование позволяет исключить некардиальные причины смерти, определить степень атеросклероза коронарных артерий, наличие тромбоза и острых ишемических изменений, но подтвердить факт терминальных аритмий без применения специальных методов исследований, проведенных в ближайшие сроки после смерти, не может. Именно такая неполнота информации рождала множество представлений о ВСС. В 1997 г. R.J. Myerburg с соавт. предложили следующее определение ВСС, которое с небольшими модификациями приводится во всех последних руководствах, изданных Европейским и Северо-американским обществами кардиологов, в отечественных рекомендациях, и является общепринятым. Согласно данному определению, *под ВСС понимается естественная ненасильственная смерть от кардиальных причин, чаще всего – вследствие желудочковых тахикардий, возникающая в течение часа после начала острых симптомов; предшествующая сердечная патология могла быть известна, но время и вариант смерти – неожиданны.*

Не столь однозначно решается вопрос о смерти, произошедшей без свидетелей, когда человек был найден умершим, чаще всего утром, в постели. Многие исследователи считают воз-

возможным относить такой вариант к ВСС, если погибшего видели живым, находящимся в стабильном состоянии накануне, однако, в течение какого времени, остается не ясным, наиболее часто предлагается срок 24 часа. Безусловно, для исключения другого диагноза во всех таких случаях должна проводиться аутопсия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВСС

По данным литературы, частота ВСС составляет от 0,36 до 2 случаев на 1000 жителей в год. Распространенность ВСС существенно зависит от заболеваемости ИБС. В странах с высокой встречаемостью данного заболевания частота ВСС существенно выше. Несмотря на наблюдаемое снижение распространенности ИБС в США и других развитых странах в последние годы, процент больных, погибающих внезапно, остается высоким. В такой благополучной стране, как США, ежегодно регистрируется около 300000–350000 случаев ВСС, что составляет более половины всех случаев смерти от сердечно-сосудистой патологии; в странах Европы цифры примерно те же. В настоящее время наблюдается отчетливый рост ВСС в развивающихся странах.

Точных статистических данных о распространенности ВСС в нашей стране за последние годы нет. Это связано с тем, что крупных многоцентровых исследований не проводилось. Кроме того, формулировка ВСС отсутствует, как в медицинской документации, так и в посмертных заключениях. Следует отметить, что Европейское общество кардиологов в последней классификации ИМ (2007) предлагает рассматривать ВСС, как третий тип острого ИМ, если смерть наступила внезапно и неожиданно при наличии симптомов, подтверждающих острую ишемию: элевация сегмента ST, новая блокада левой ножки пучка Гиса, острый тромбоз коронарной артерии при ангиографии или аутопсии. Будем надеяться, что принятие данной классификации ИМ облегчит регистрацию случаев ВСС.

Несмотря на отсутствие точных сведений о ВСС за последние годы в нашей стране, не вызывает сомнений тот факт, что в настоящее время распространенность этого фатального события остается очень высокой в связи с удручающими показателями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России.

ВСС, как и ИМ, имеет определенные циркадные закономерности развития. Случаи ВСС чаще регистрируются в утреннее время с 6 до 12 ч, что объясняется нарастанием симпатической активности, ее влиянием на агрегацию тромбоцитов, а также утренним повышением тромбогенности плазмы. Наблюдаются сезонные колебания: высокая распространенность в холодное

время года (декабрь, январь). Обнаружена также зависимость от дней недели: пик смертности отмечен в понедельник, что объясняется стрессом, связанным с выходом на работу. Интересно, что анализ смертности в нашей выборке больных показал, что 70% больных погибли внезапно в выходные дни и в весенне-летний период, часто – на даче. Ввиду небольшого числа наблюдений выводы делать преждевременно. Проблема требует дальнейшего изучения, особенно важным представляется исследование влияний на смертность метеорологических и гелиомагнитных факторов.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВСС У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

По данным многих исследователей у большинства внезапно умерших больных ИБС (76–81% пациентов) выявляется значительное стенозирование двух–трех и более коронарных артерий; поражение одного сосуда встречается реже, в основном, у лиц до 40 лет. Постинфарктные рубцы в миокарде при ВСС, по разным источникам, отмечены в 48–91% случаев, аневризма левого желудочка – в 18–56%. По имеющимся сведениям, окклюзирующий тромбоз крупных коронарных артерий с развитием ИМ выявляется до 84% случаев. Такие разночтения объясняются разными подходами к установлению сроков развития ВСС. Понятно, что частота острого ИМ и коронарного тромбоза будет возрастать по мере увеличения времени от начала симптоматики до смерти. Исследователи, сравнивавшие результаты аутопсии у пациентов в зависимости от сроков смерти, показали, что острый тромбоз при аутопсии выявлялся до 4% случаев, когда смерть развивалась в течение 30 секунд, в 33% – если период времени составлял 1 час и в 82% – при интервале в 24 часа. По данным других авторов, частота ИМ при ВСС, возникающей в течение 1 часа, также составляет 20–30%. В сосудах микроциркуляторного русла в большинстве случаев находят микротромбы и микроагрегаты тромбоцитов. Острая ишемия без развития ИМ, как следует из литературы, предшествует ВСС в 15–44% случаев. Однако ее выявление при аутопсии встречает большие методические трудности. Для идентификации ишемической зоны необходимо проведение гистохимических исследований, позволяющих выявить активность фосфоорилазы, дегидрогеназ, содержание гликогена в кардиомиоцитах и др. Следует проводить также электронную микроскопию, с помощью которой можно определить дегенерацию миофибрилл, появляющуюся при ишемии и характеризующую

ся исчезновением нормальной продольной направленности мышечных волокон, возникновением поперечных мышечных мостиков и контрактур. Но желаемый результат можно получить только в том случае, если данные исследования проведены в первые часы после летального исхода, что в действительности выполнить крайне трудно. По данным М. Davies, при проведении аутопсии в течение 2 часов после смерти у пациентов, погибших внезапно, дегенерация миофибрилл была выявлена в 88% случаев, через 6 часов – у 52%, причем количество поврежденных кардиомиоцитов варьировало не только от пациента к пациенту, но также зависело от участка миокарда в одном и том же сердце. В отличие от электронной микроскопии, при световой нормальные и патологически измененные клетки выглядели одинаково [4]. Следует заметить, что дегенерация миофибрилл описана не только при ишемии миокарда, но и при других состояниях: гиперкатехоламинемии, гипокалиемии, стимуляции центральной нервной системы.

Развитие ВСС также связывают со спазмом коронарных артерий, но это случается нечасто. Вероятно, случаи ВСС, при которых отсутствуют выраженные атеросклеротические изменения в коронарных артериях, могут быть связаны именно с данной причиной.

ФАКТОРЫ РИСКА ВСС

В большинстве исследований, касающихся эпидемиологии ВСС, среди факторов риска приводятся все, характерные для ИБС [5]. Одним из них является возраст, так как частота ВСС увеличивается с возрастом: у молодых она составляет в среднем около 1 случая на 1000 человек в год, но удваивается с каждой декадой жизни после 45 лет. В молодом и среднем возрасте риск ВСС выше для мужчин примерно в 3 раза, что объясняется распространенностью ИБС у мужчин в эти годы, однако с возрастом разница сглаживается. У женщин в постменопаузе частота ВСС существенно выше, чем в пременопаузальном периоде. Больше число женщин по сравнению с мужчинами умирают внезапно при отсутствии явной причины ВСС.

Выявлена строгая зависимость между курением и ВСС. Это один из немногих известных факторов, который повышал риск ВСС в зависимости от возраста в 2–3 раза. Поэтому прекращение курения – неременное условие профилактики ВСС. Не случайно это положение внесено в последние рекомендации ACC/АНА/ESC по лечению желудочковых аритмий и профилактике ВСС, на которые мы будем ссылаться в этой главе [6].

Была выявлена так же взаимосвязь гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета и

ожирения с ВСС. Имеются немногочисленные данные о наследственной предрасположенности больных ИБС к ВСС. Семейные случаи ВСС увеличивали риск ВСС у родственников, возможно, свидетельствуя о наличии генетических нарушений. В этом отношении вызывают интерес продолжающиеся в настоящее время генетические популяционные исследования, выявляющие взаимосвязь генотипа с тяжелыми желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР), предрасполагающими к ВСС, что представляется очень перспективным и будет способствовать решению вопроса первичной профилактики ВСС. Например, К.А. Горячкиной было показано, что среди больных, у которых ИМ осложнился ЖНР, достоверно чаще встречались больные с мутациями в гене CYP2D6 (удвоение гена и др.), что приводило к повышению активности фермента и отражалось на концентрации метопролола в крови у этих пациентов. Таким образом, генетические мутации обуславливали особенности реакций на медикаментозное лечение, что представляется очень важным, так как данный фермент метаболизирует около 25% всех применяемых в клинике лекарств.

Важное влияние на возникновение ВСС оказывают психосоциальные факторы. Считается, что ВСС чаще развивается у лиц с низким образовательным уровнем, занимающихся неквалифицированным трудом, что объясняется распространением в этой популяции факторов риска. В клинических ретроспективных исследованиях была показана связь ВСС с острым и хроническим стрессом. Так, увеличение случаев ВСС отмечено в дни землетрясений или накануне военных действий.

В последние годы большое значение отводится психологическому статусу пациентов, в частности депрессивным и тревожным расстройствам, которые у больных острым инфарктом миокарда способствуют развитию ВСС. Но каким образом психологические факторы реализуют свое патологическое действие, до конца непонятно. В качестве возможных механизмов предлагаются такие, как повышенная агрегация тромбоцитов, приводящая к острой ишемии, активация симпатической системы вследствие усиленной выработки кортизола, эндотелиальная дисфункция. Одним из механизмов, объясняющих связь депрессии и тревоги с ВСС, принято считать ЖНР. Поскольку психологические факторы воздействуют как на центральную нервную систему, так и на вегетативный баланс, приводя к повышению активности симпатической нервной системы, “мостиком” между ними и фатальными ЖНР может являться автономная нервная система, играющая важную роль в

развитии ВСС у постинфарктных больных. По нашим собственным данным, у больных, погибших внезапно после ИМ, достоверно чаще встречались тревожно-депрессивные расстройства, обращала на себя внимание особенно выраженная личностная тревожность. У больных с тревожно-депрессивной симптоматикой определялись более существенные нарушения variability сердечного ритма, причем эти показатели улучшались на фоне лечения антидепрессантами [7].

Вопрос о влиянии алкоголя на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность широко обсуждается в течение последних лет. Существует консенсус, что умеренное употребление алкоголя связано со снижением сердечно-сосудистой смертности, однако механизмы такого взаимодействия неясны. В то же время значительное употребление алкоголя способствует развитию наджелудочковых и ЖНР, и этот феномен в литературе получил название "holiday heart". По материалам И.Е. Ганелиной и С.К. Чуриной, наличие алкоголя в крови выявлялось у 46,7 % больных ИБС в возрасте до 50 лет, умерших внезапно [8]. По данным камчатского бюро судебно-медицинской экспертизы, алкоголь в крови регистрировался у 76,2% лиц, умерших внезапно. Данные крупного эпидемиологического исследования (10170 наблюдений в течение 1986–1999 гг.), проведенного в Австралии, показали, что в течение месяца после эпизода остановки кровообращения или острого ИМ риск смерти был выше у тех, кто употреблял алкоголь в значительном или умеренном количестве. Интересно, что в экспериментах на животных показано различное, нередко противоположное (даже антиаритмическое) влияние алкоголя на сердечный ритм, что объясняется как разными экспериментальными моделями, так и дозой алкоголя. Таким образом, большинство работ свидетельствуют о том, что злоупотребление алкоголем способствует развитию ВСС. Однако следует отметить, что в зарубежных исследованиях, посвященных прогнозированию ВСС у постинфарктных больных, алкоголь не приводится в качестве признака, способствующего возникновению ВСС.

Наши собственные данные показали, что при однофакторном регрессионном анализе факт злоупотребления алкоголем (более 40 г в сутки в пересчете на этанол) оказался среди значимых предикторов ВСС: относительный риск (ОР) ВСС – 3,0 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,9–4,9, $p=0,002$). При анализе встречаемости основных предикторов ВСС у больных, не употреблявших алкоголь и злоупотреблявших им, между группами не было разницы в частоте поздних потенциалов желудочков, ЖНР и степени снижения

фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Однако изучение variability сердечного ритма (ВСР) показало, что в группе злоупотреблявших были более высокие показатели симпатической активности и низкие – парасимпатической, а также наблюдалось более существенное снижение чувствительности барорефлекса. Таким образом, алкоголь, влияя на вегетативный баланс, мог оказывать триггерный эффект в отношении злокачественных ЖНР.

Несмотря на то что общеизвестные факторы риска ИБС, безусловно, взаимосвязаны с вероятностью развития ВСС, они не являются специфическими для ВСС и с их помощью невозможно прогнозировать конкретный вариант коронарного события: ИМ, стенокардию, ВСС и пр. Фрамингемское исследование показало, что факторы риска при ВСС не отличались от таковых у пациентов с другими формами ИБС. Таким образом, возраст, пол, курение, гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет, ожирение, отягощенную наследственность, вероятно, следует рассматривать как базисные, постояннодействующие или фоновые факторы, способные скорее прогнозировать болезнь, предрасполагающую к ВСС, а не конкретное событие, которое может реализовать имеющуюся предрасположенность. Поэтому в последние годы большинством авторов предлагается относить к факторам риска ВСС причины, непосредственно ответственные за возникновение фатальных ЖНР. Их подразделяют на две основные группы: структурные и пусковые, или триггерные. Но прежде, чем говорить об этих факторах, вспомним о непосредственных механизмах ВСС.

МЕХАНИЗМЫ ВСС У БОЛЬНЫХ ИБС

С 1889 г., когда J. MacWilliam впервые сообщил, что ВСС у человека является следствием «fibrillar contraction» желудочков сердца, общепризнано, что основной причиной ВСС является фибрилляция желудочков (ФЖ). J. McWilliam был также первым, кто сформулировал концепцию того, что ВСС, как правило, возникает при структурных изменениях в сердце, но пусковым фактором могут быть другие причины. Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями подтверждено, что у больных ИБС фибрилляция желудочков ответственна за развитие ВСС у 90% и более погибших, менее чем у 10% причиной являются асистолия или электромеханическая диссоциация. Однако следует помнить, что при определении терминального ритма большое значение имеет время начала регистрации ЭКГ. При исследовании ритма сердца в первые 4 минуты от начала симптомов было показано, что эпизодам ФЖ до-

вольно часто предшествует мономорфная или полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ), которая дегенерирует в ФЖ. Кроме того, асистолия может возникать вторично вследствие гипоксии миокарда, возникающей в ответ на ФЖ.

В эксперименте продемонстрировано, что при ИМ примерно через 4–8 ч после окклюзии коронарной артерии развивается спонтанная ФЖ. Пик фибрилляторной активности сохраняется в течение первых 2 дней и снижается к 3-му дню. Установлено, что источником ФЖ в этой ситуации являются сохранившиеся вокруг зоны инфаркта волокна Пуркинье и основными механизмами ФЖ являются триггерная активность (преимущественно задержанные постдеполяризации), реже – аномальный автоматизм и ре-ентри. В подострой фазе ИМ основным механизмом ЖНР является ре-ентри, анатомическим и электрофизиологическим субстратом для которого выступает неомогенность миокарда, характеризующаяся неравномерной рефрактерностью и проводимостью окружающих некроз жизнеспособных, но ишемически поврежденных участков. В более позднем постинфарктном периоде ЖНР возникают вследствие процесса ремоделирования миокарда, который затрагивает не только зону некроза, но и неповрежденный миокард, в котором развивается локальная гипертрофия. Описаны два основных механизма, характеризующих ЖНР в этот период: ре-ентри и триггерная активность (ранние и задержанные постдеполяризации). Наиболее типичным является механизм «повторного входа», возникающий из-за неомогенности миокарда: рубцы, гибернирующий миокард, зоны фиброза, апоптоза и гипертрофии по соседству с участками здоровой ткани.

Фатальные брадиаритмии и асистолия реже бывают причиной ВСС у постинфарктных больных и в основном развиваются на фоне выраженных диффузных изменений миокарда, нарушений функции синусового, атриовентрикулярного узла и, возможно, диффузного поражения волокон Пуркинье. В этих случаях большое значение имеют системные влияния (гипоксия, ацидоз, гиперкалиемия, шок), приводящие к глобальной дисфункции пейсмекерных клеток (в противоположность к региональной дисфункции, характерной для ишемических повреждений). На таком фоне вследствие повышения адренергической активности могут развиваться и пароксизмы ФЖ, но чаще персистирует асистолия. Механизмы, приводящие к возникновению асистолии при ВСС, остаются недостаточно изученными. Патологоанатомические исследования также не дают однозначного ответа. Не исключается значение

нарушений со стороны автономной системы, однако этих данных недостаточно. Так, S. Millstein с соавт. показали, что у больных, умерших внезапно от асистолии, предварительное проведение тилт-теста провоцировало синкопальные состояния, вызванные синоатриальной блокадой.

Еще реже причиной ВСС является электромеханическая диссоциация, причиной которой также бывают диффузные изменения в миокарде.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СЦЕНАРИЙ ВСС

Таким образом, с позиций фундаментальной электрофизиологии основным сценарием развития ВСС при ИБС являются злокачественные желудочковые аритмии (ЖТ/ФЖ), возникающие при взаимодействии пусковых механизмов и структурных факторов, формирующих электрически уязвимый миокард (рис. 14.1). Результатом такого взаимодействия является состояние электрической нестабильности, реализующееся в фатальные нарушения ритма. Рассмотрим последовательно основные составляющие указанной модели применительно к больным, перенесшим ИМ.

Структурные нарушения

Анатомический субстрат может быть «острым» (острый ИМ, острая ишемия) или хроническим: рубцы в миокарде, хроническая ишемия, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), фиброз, аневризма. Основными структурными элементами, предрасполагающими к возникновению аритмий у больных, перенесших ИМ, являются рубцы в миокарде. В многочисленных экспериментах на животных и в клинической практике при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) было показано, что порог ФЖ при наличии рубцовых зон существенно снижен, что объясняется неомогенностью миокарда. Очевидно, что аневризма левого желудочка и хроническая ишемия (гибернирующий миокард), сопутствующие выраженному атеросклеротическому процессу в коронарных артериях, создают такие же предпосылки к возникновению ЖНР. Существенная роль в развитии злокачественных аритмий после ИМ в последние годы отводится также ремоделированному миокарду.

Острую ишемию миокарда одни авторы относят к анатомическому субстрату, другие – к пусковым механизмам. Так или иначе, по разным данным, от 10 до 50% всех случаев летальных аритмий при ВСС связаны с острым ишемическим событием. Аритмогенные эффекты ишемии весьма разнообразны. Она приводит к повреждению клеточных мембран и выходу из клеток

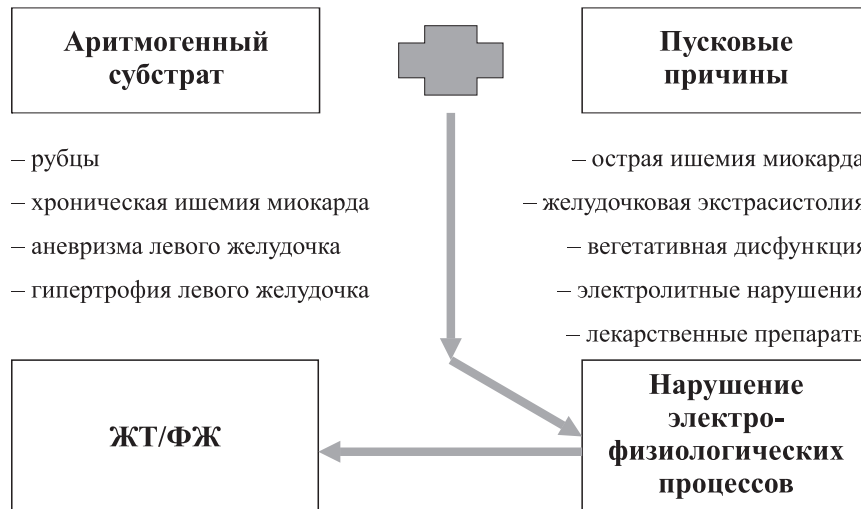


Рис. 14.1. Механизмы внезапной сердечной смерти

кальция, который способствует электрической нестабильности миокарда, реализуя триггерный механизм, связанный с задержанными постдеполяризациями. Ишемия снижает величину и продолжительность трансмембранного потенциала покоя, способствуя повышению автоматизма. Возникающая при ишемии дисперсия рефрактерности соседних тканей (в зоне и вне зоны ишемии) при наличии повышенной эктопической активности способствует реализации механизма ре-ентри. Наконец, реперфузия, возникающая после транзиторной ишемии, также может приводить к появлению фатальных аритмий.

Впервые значение ГЛЖ как фактора риска ВСС было установлено при эпидемиологических исследованиях. При этом, с одной стороны, не были выявлены тесные корреляции между выраженностью гипертрофии левого желудочка и степенью атеросклеротического поражения коронарного русла, а с другой стороны, у умерших в результате ВСС масса миокарда была больше по сравнению с теми, кто умер внезапно, несмотря на одинаковую распространенность артериальной гипертензии в обеих выборках, что объяснялось более выраженной региональной гипертрофией миокарда, развивающейся в результате перенесенного ИМ. Механизмы влияния ГЛЖ на риск развития ВСС до конца не ясны, в качестве одного из них рассматривается аритмогенный эффект ГЛЖ. Как было показано в эксперименте, ГЛЖ приводит к удлинению потенциала действия и возникновению неравномерности в рефрактерности, что, скорее всего, связано со снижением плотности ионных K^+ -каналов. ГЛЖ при артериальной гипертензии ассоциируется с изменениями экспрессии генов, отвечающих за синтез как сократительных белков, так и белков

клеточных мембран. Однако мало известно, имеют ли место эти процессы при локальной ГЛЖ у постинфарктных больных, что, возможно, позволило бы объяснить развивающиеся при ремоделировании миокарда электрофизиологические нарушения. Имеется лишь несколько исследований на эту тему. Так, D. Quin с соавт. выявили существенное снижение экспрессии mRNA и содержания белков Kv 4.2/4.3 и Kv 2.1 в ремоделированном миокарде крыс после 3-недельного ИМ, что имело достоверные корреляции с найденными электрофизиологическими нарушениями, указанными выше [9]. В эксперименте было показано также снижение содержания белка $Sx43$ в эндокарде левого и правого желудочка и перегородке у крыс, перенесших ИМ, что коррелировало с развитием в этих областях коллагена, возможно, способствующего нарушению процессов проведения [10]. Интересно, что такие же изменения были обнаружены в человеческом миокарде после ИМ и при гипертрофии неишемического генеза. Однако в ремоделированном после инфаркта миокарде находят и специфические изменения, характерные только для этого состояния, например повышение экспрессии фетального гена белка $T-Ca$. Хотя физиологическая роль каналов I_{Ca-T} в настоящее время до конца не ясна, не исключено, что они способствуют накоплению кальция в кардиомиоцитах, что предрасполагает к развитию аритмий. Имеются данные о повышенной экспрессии белков некоторых подтипов медленных Na^+ -каналов в постинфарктном миокарде, что может влиять на длительность потенциала действия и также предрасполагать к аритмогенезу.

Нами было изучено прогностическое значение ГЛЖ у 300 обследованных больных. О на-

личии ГЛЖ судили по индексу массы левого желудочка, рассчитывавшемуся по формуле R. Devereux [11]. У больных с повышенными значениями индекса (208 больных) по сравнению с больными без ГЛЖ (82 больных) чаще встречались поздние потенциалы желудочков (ППЖ), ЖНР. В этой группе наблюдались более существенные нарушения ВСП, которые не зависели от наличия ГБ. В данной группе по сравнению с больными без ГЛЖ были выше показатели кардиальной (10,6% против 5,4%) и внезапной летальности (7,7% против 3,2%). Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют считать, что ГЛЖ способствует развитию ВСС у больных, перенесших ИМ. Неблагоприятное значение ГЛЖ, по-видимому, заключается в том, что она участвует в формировании аритмогенного субстрата и оказывает влияние на автономный баланс. Увеличение массы ЛЖ после ИМ связано не только с наличием ГБ, но и с процессами ремоделирования миокарда, выраженность которых повышает вероятность ВСС.

Пусковые причины

Таким образом, структурные нарушения в миокарде приводят к его электрической негомогенности и создают необходимые условия для злокачественных ЖНР, реализуют которые пусковые факторы (по разным данным: модулирующие, триггерные). К ним относят транзиторную ишемию, изменения вегетативного тонуса, желудочковую экстрасистолию, гемодинамические и электролитные нарушения, лекарства, в особенности антиаритмические. Каждый из перечисленных факторов может взаимодействовать с одним или несколькими структурными нарушениями, создавая условия для развития фатальных аритмий.

Транзиторная ишемия миокарда может возникать вследствие несоответствия между коронарным кровотоком и повышенной потребностью в кислороде при выраженных физических нагрузках или эмоциональном стрессе. Хотя большинство пациентов с ВСС умирают при обычной физической активности или в покое, по разным данным, у 7–25% описана ВСС во время очень большого физического напряжения или стресса. Такая ситуация более характерна для лиц среднего и пожилого возраста.

Преходящая ишемия развивается при спазме коронарных артерий. Подъем сегмента ST, наблюдаемый во время спазма, свидетельствует о выраженных нарушениях проводимости и рефрактерности в участках миокарда, подвергшихся трансмуральной ишемии, что предрасполагает к развитию тяжелых ЖНР. На фоне спазма

коронарных артерий, протекающего с подъемом сегмента ST, в 63% случаев возникают эпизоды ЖТ и в 33% случаев – ФЖ. Когда спазм коронарной артерии не сопровождается подъемом сегмента ST, желудочковые аритмии не наблюдаются.

В качестве пускового механизма злокачественных желудочковых аритмий в последнее время рассматривается вегетативный дисбаланс. Значение вегетативной нервной системы (ВНС) для развития ВСС убедительно доказано многочисленными исследованиями. Однако точные механизмы, посредством которых ВНС влияет на развитие ВСС, до конца не известны. Повышение симпатического тонуса, по мнению большинства авторов, считается центральным в аритмогенезе, однако, с чем это связано при ИМ, окончательно не ясно. Существует теория, объясняющая увеличение симпатической активности при ИМ симпатической денервацией и возникающей вследствие этого гиперчувствительностью к катехоламинам. Последняя идея широко разрабатывалась в лаборатории D. Zipes [12]. Авторами было показано, что трансмуральная ишемия ведет к нарушению передачи нервных импульсов по симпатическим и вагусным волокнам в зоне инфаркта и приводит к вегетативной денервации в периинфарктных зонах. Исследователями были показаны гетерогенность симпатической денервации и возникновение гиперчувствительности к катехоламинам, что выражалось в возникновении дозозависимого укорочения рефрактерности под влиянием норадреналина и изопротеренола. Данные механизмы приводили к возникновению ЖНР у животных, что предупреждалось введением бета-блокаторов, в связи с чем был сделан вывод, что бета-блокаторы снижают гиперчувствительность к катехоламинам и уменьшают дисперсию рефрактерности. Было показано также, что при ИМ имеет место афферентная денервация: при создании трансмуральной ишемии поток симпатических импульсов от поврежденного эпикарда прерывается или уменьшается, что, кстати сказать, может объяснять эпизоды безболевой ишемии миокарда. До последних лет оценить симпатическую иннервацию сердца можно было только с помощью инвазивных методов (перевязка нервных стволов) или косвенно – путем исследования содержания в артериовенозной крови катехоламинов. В настоящее время появились возможности скинтиграфической диагностики симпатической иннервации сердца при использовании двух катехоламиновых аналогов – метаидобензилгуанидина (МБГ) и С-11 гидроксифедрина (ГЭФ). ГЭФ является аналогом норэпинефрина и имеет такие же механизмы

распределения и депонирования в миокарде, как и естественный норадреналин и не метаболизируется моноаминоксидазой. В цитозолях симпатических терминалей содержание ГЭФ отражает запасы норадреналина и потребность в нем, что показано в эксперименте на животных и при изучении трансплантированных сердец. Таким образом, с помощью сцинтиграфии миокарда можно количественно неинвазивно оценить представительство симпатической нервной системы в человеческом сердце. С помощью данного метода у больных ИМ была доказана как симпатическая денервация, так и повышенная чувствительность к катехоламинам. Более того, была продемонстрирована взаимосвязь симпатической дисфункции и изменений рефрактерности: у 11 пациентов с эпизодами устойчивой ЖТ или ФЖ при подготовке к установке ИКД предварительно с помощью указанного метода оценивалась степень вегетативной дисфункции. Во время операции изучалась рефрактерность на участках миокарда с нормальной симпатической иннервацией, денервированных в базальных условиях и после введения норадреналина. Оказалось, что зоны миокарда со сниженным кровотоком соответствовали областям с пониженным распределением ГЭФ, причем довольно часто последние по размерам были даже больше. В участках симпатической денервации эффективный рефрактерный период был существенно длиннее по сравнению с теми, где распределение ГЭФ было нормальным. Норадреналин укорачивал эффективный рефрактерный период одинаково в тех и других областях миокарда. Следовательно, была показана четкая корреляция между желудочковой рефрактерностью и симпатической дисфункцией.

В последние годы открыт еще один механизм, возможно, объясняющий повышение симпатической активности при ИМ – феномен “nervous sprouting”. Вначале в эксперименте, а потом и по данным аутопсии у человека было показано, что при ИМ наблюдается новообразование симпатических нервных волокон, которые имеют необычную, скрученную (sprouting) форму. Какие факторы стимулируют данный процесс, пока не ясно, однако не исключено, что его контролирование может привести к улучшению вегетативного баланса.

В настоящее время имеется меньше информации о причинах нарушения вагусных влияний при ВСС, защитная роль которых в отношении ФЖ давно доказана. Является ли угнетение вагусных влияний при ИМ только следствием непосредственного повреждения рецепторного аппарата сердца или оно вторично по отношению к возрастающей симпатической активности, ос-

тается до конца непонятным. Существует точка зрения, что одной из причин повышенных симпатических влияний может быть ослабление существующих в норме тонических ингибирующих воздействий на симпатическую систему со стороны парасимпатических механорецепторов миокарда, которые в первую очередь страдают при ишемическом повреждении миокарда.

Другой важный пусковой механизм ВСС – желудочковые нарушения ритма и речь о них пойдет в разделе о прогнозировании ВСС.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВСС У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИМ

Поскольку ВСС оставляет мало времени для проведения лечебных мероприятий, основные усилия всех исследователей этой проблемы в настоящее время сконцентрированы на разработке критериев выделения из всей группы больных, перенесших ИМ, тех пациентов, которые имеют высокий риск ВСС, с тем чтобы предпринять необходимые превентивные меры. Выделение больных с высоким риском ВСС имеет смысл еще и с тех позиций, что антиаритмические средства из-за потенциальной аритмогенности и достаточно серьезных побочных эффектов не могут применяться профилактически у всех без исключения больных после ИМ.

Первоначально определение прогноза у больных, перенесших ИМ, опиралось только на клинические показатели и было ориентировано на относительно короткий промежуток времени. В работах 80-х годов прошлого века в основном использовалась информация о больном, полученная в блоках интенсивной терапии, позже стали использовать данные клинико-инструментального обследования, полученные спустя 1–2 недели после ИМ, что для оценки отдаленного прогноза, по мнению большинства авторов, оказалось более ценным. Это положение отражено и в последних зарубежных руководствах, касающихся стратификации риска ВСС у больных, перенесших ИМ.

Клинические факторы

По результатам многочисленных исследований на риск развития ВСС у больных, перенесших ИМ, влияют следующие клинические факторы: передняя локализация ИМ, перенесенный ранее ИМ, аневризма левого желудочка (ЛЖ), предшествующая стенокардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), тахикардия в покое, ГБ, сахарный диабет, ранняя постинфарктная стенокардия. По нашим данным, при однофакторном математическом анализе все эти факторы также были связаны с риском ВСС.

По мнению ряда исследователей, имеются лабораторные показатели, прогнозирующие риск ВСС. К ним относятся уровень мочевины, креатинина, холестерина, креатинфосфокиназы, фибриногена. В последние годы появилась информация, что риск ВСС увеличивается при наличии воспалительных маркеров, таких как С-реактивный протеин и провоспалительные цитокины, а также proBNP и BNP. С чем связаны данные изменения, не совсем понятно. Наиболее часто повышение цитокинов объясняется эндотелиальной дисфункцией, аутоиммунным воспалением, возникающим при повреждении атеросклеротической бляшки и миокарда. Имеются данные о взаимосвязи цитокинов с уровнем катехоламинов. Нами были найдены тесные корреляции показателей ВСП, характеризующих симпатическую активность, с уровнем интерлейкина-6 у больных ИМ: LF/HF $r = 0,8$; LF nu: $r = 0,7$.

Таким образом, выделено большое число клинических и лабораторных признаков, связанных с прогнозом ВСС. Однако, по мнению большинства авторов, почти все они не оказывают независимого влияния на риск ВСС и в однородных по их наличию группах не позволяют выявить больных, имеющих высокий риск ВСС.

Наши собственные данные показали, что из большой совокупности клинических факторов только два имели независимое влияние на риск ВСС: перенесенный ранее ИМ, т.е. повторный ИМ, и положительная активная ортопроба, под которой понималось снижение систолического АД на 2-й минуте после вставания более чем на 20 мм рт. ст. Были обнаружены достоверные корреляции этих симптомов с ППЖ, аневризмой ЛЖ, размерами ЛЖ, ГЛЖ, чувствительностью барорефлекса (ЧБР) и показателями ВСП, характеризующими как симпатическую, так и парасимпатическую активность и в покое, и при проведении вегетативных проб. Мы считаем, что гипотензия, возникающая в ортостазе, отражает барорефлекторную недостаточность, которая, как известно, является предиктором ВСС. Следовательно, такой простой тест, как активная ортостатическая проба (АОП), проводимый в течение нескольких минут у постели больного и не требующий никакого специального оборудования, дает информацию о ЧБР и может прогнозировать ВСС.

В связи с тем что клинические факторы не являются достаточно информативными для прогнозирования ВСС, используется информация, полученная при функциональных методах обследования.

Электрокардиография

Необходимость использования этого метода по последним международным рекомендациям

(2006) имеет уровень доказательности А. Из электрокардиографических показателей прогностическое значение в отношении ВСС имеют фибрилляция предсердий, признаки ГЛЖ, внутрижелудочковые блокады, особенно блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) и синусовая тахикардия. Последнему фактору в последние годы посвящено много работ. Исследователи показали, что увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое (более 90) и в среднем за сутки (более 75) были независимыми предикторами общей и кардиальной летальности, а также ВСС. Нами были подтверждены данные о прогностическом значении тахикардии: у внезапно умерших больных по сравнению с выжившими имелись достоверно более высокие значения минимальной ЧСС, данный показатель коррелировал с параметрами ВСП, а также – ЭхоКГ: с ФВЛЖ ($r = -0,7$) размером ЛЖ в диастолу ($r = 0,5$) и размером ЛЖ в систолу ($r = 0,7$).

Суточное мониторирование ЭКГ (выявление ЖНР)

В упомянутом выше международном руководстве 2006 года метод суточного мониторирования имеет уровень доказательности В. Он рекомендуется для выявления ишемии миокарда, длительности интервала QT и ЖНР (показания I класса). Желудочковые нарушения ритма – традиционный маркер ВСС, однако если высокое прогностическое значение ФЖ и устойчивой ЖТ не вызывает сомнений, то вопрос о влиянии на прогноз других форм ЖНР при ИМ достаточно противоречив. Многочисленные исследования показали, что почти 80% больных, перенесших ИМ, имеют желудочковую экстрасистолию (ЖЭ) различного типа и существуют тесные корреляции между частотой ВСС и сложными видами ЖНР. Вместе с тем, по разным данным, положительная предсказательная ценность (ППЦ) желудочковой экстрасистолии для ВСС у больных ИМ является невысокой и составляет от 6 до 25% для частой ЖЭ и ее сложных форм, от 8 до 29% – для неустойчивой ЖТ. С другой стороны, исследование GISSI-2, включившее 8676 пациентов с первичным ИМ, показало, что частая ЖЭ (более 10 в час) при суточном мониторировании перед выпиской больного из стационара имела независимое прогностическое значение для общей и внезапной летальности (независимо от ФВЛЖ), тогда как неустойчивая ЖТ не имела. Вопрос о влиянии неустойчивой ЖТ на риск ВСС, пожалуй, самый неоднозначный. По мнению многих авторов, у больных ИБС с сердечной недостаточностью как частая ЖЭ, так и неустойчивая ЖТ ухудшает прогноз [13, 14]. В исследовании GESSICA у 516 больных изуча-

лось прогностическое значение неустойчивой ЖТ для ВСС и ХСН. Было показано, что ВСС значительно чаще наблюдалась у больных с неустойчивой ЖТ, чем без нее (23,7% против 8,7%), тогда как смерть вследствие ХСН в этих группах встречалась одинаково часто. С другой стороны, в аналогичном исследовании CHF-STAT такая закономерность получена не была, и независимым предиктором летальности были только сниженная ФВЛЖ и высокий функциональный класс ХСН. Наконец, в исследовании PROMISE на большой группе больных с ХСН III–IV функционального класса и ФВЛЖ менее 35% (1080 пациентов) было продемонстрировано, что неустойчивая ЖТ не имеет самостоятельного прогностического значения.

В последних международных рекомендациях нет конкретной информации о прогностическом значении ЖЭ, но она приводится в предыдущих рекомендациях Европейского общества кардиологов, посвященных профилактике внезапной смерти [15], согласно которым для частой ЖЭ (более 10 в час) и неустойчивой ЖТ для прогнозирования ВСС уровень доказательности – А.

Нет единого мнения и по вопросу, касающемуся лечения неустойчивой ЖТ при ИМ. Если применение бета-блокаторов является абсолютно показанным (по последним рекомендациям АСС/АНА/ESC – I класс показаний, уровень доказательности А), то взгляды на эффективность амиодарона, исходя из данных проведенных исследований, противоречивы. Амиодарон не оказывал существенного влияния на летальность больных с неустойчивой ЖТ, несмотря на уменьшение количества эпизодов ЖТ, по одним данным, и снижение летальности у больных с неустойчивой ЖТ и ХСН – по другим. В приведенных рекомендациях 2006 года антиаритмическая терапия больным с неустойчивой ЖТ при ИМ показана только в случае, когда она симптомна и у пациентов имеется дисфункция ЛЖ (ФВЛЖ менее 40%). В этом случае больным показана терапия амиодароном. Что касается использования ИКД, то по современным данным рекомендуется применять данный вид лечения у больных с неустойчивой ЖТ, перенесших ИМ, если они имеют дисфункцию левого желудочка и во время ЭФИ у них индуцируется устойчивая ЖТ, которая не купируется препаратами I класса. Данные показания относятся к классу I (уровень доказательности B). Это означает, что рекомендации экспертов основаны на ограниченном числе исследований.

В связи с неоднозначностью имеющихся данных о прогностическом значении различных форм ЖНР мы провели собственное исследование. Обследовано и проспективно прослежено

388 больных, перенесших ИМ и имевших ЖНР. Последние оценивались в соответствии с классификацией J.T. Bigger [16]. Частота ВСС после ИМ нарастала по мере увеличения выраженности ЖНР, однако статистические различия от других имела только группа ЖТ/ФЖ. У этих больных при отсутствии использования активных методов профилактики (имплантация кардиовертера-дефибриллятора, катетерная абляция ЖТ) в течение 3 лет наблюдения ВСС составила 60%. Среди умерших в этой группе почти у половины эпизоды ЖТ/ФЖ развивались в первые сутки ИМ. Считается, что ЖТ/ФЖ, возникающие в первые 48 часов ИМ, повышают госпитальную летальность, но существенно не влияют на отдаленный прогноз. Однако наши данные показали, что если злокачественные ЖНР, возникающие в острый период ИМ, развиваются у больных, имеющих значимые структурные нарушения (низкую ФВЛЖ, ППЖ, повторные ИМ в анамнезе, аневризму ЛЖ), то они имеют тенденцию к рецидивированию в отдаленные сроки и могут привести к внезапной остановке кровообращения.

Изучение прогностического значения ЖНР в нашем исследовании показало, что все варианты, за исключением группы ЖТ/ФЖ, имели низкую чувствительность (37–11%), а также положительную прогностическую ценность (ППЦ 5–12%) в отношении ВСС. Только устойчивые ЖТ/ФЖ имели независимое влияние на риск ВСС. Однако предсказательное значение других вариантов ЖНР существенно повышалось при их совместном использовании с факторами, характеризующими структурные нарушения: ППЖ, сниженная ФВЛЖ, повторный ИМ, аневризма ЛЖ. Так, И.А. Леоновой было показано, что в группе больных с частой ЖЭ и одним или более из указанных структурных признаков ВСС в течение 3 лет после ОИМ встречалась в 29% случаев. При сочетании частой ЖЭ и структурных признаков ППЦ возрастала до 30–47%, а общая прогностическая ценность – до 60–70%. Наиболее высокие значения отмечены при комбинации с низкой ФВЛЖ. Следует подчеркнуть, что и у больных с редкой ЖЭ при наличии структурных признаков частота ВСС была высокой – 17,6%. При редкой ЖЭ в отсутствие данных признаков за 5 лет наблюдения случаев ВСС не было.

Оценка функции левого желудочка

При органических заболеваниях сердца, в том числе и у больных, перенесших ИМ, сократительная функция левого желудочка является важным и основным предиктором как общей, так и кардиальной, в том числе внезапной, смертности, что было продемонстрировано многочис-

ленными работами. Согласно последним международным рекомендациям (2006) у больных, перенесших ИМ, для оценки функции левого желудочка должна использоваться ЭхоКГ (уровень доказательности В).

В настоящее время практически единственным показателем ЭхоКГ, используемым для оценки риска ВСС, является ФВЛЖ. Вместе с тем известно, что у лиц с очень низкой ФВЛЖ (менее 20%) фатальные аритмические события встречаются реже, чем у больных с ФВЛЖ в пределах 20–40%. По нашим данным, с помощью многофакторного регрессионного анализа было показано, что не только ФВЛЖ, но и другие показатели ЭхоКГ имеют прогностическое значение. К ним относятся диаметр левого предсердия (относительный риск (ОР) – 11,6), диастолическая дисфункция (ОР – 9,3), наличие зон акинезии (ОР – 6,9), ГЛЖ (ОР – 2,2), систолический и диастолический размеры ЛЖ (ОР – 2,1 и 1,4 соответственно). По результатам нашей работы обращал на себя внимание факт высокого прогностического значения для ВСС диастолической дисфункции (ДД), о которой судили по состоянию трансмитрального кровотока. Корреляционный анализ выявил достоверные взаимосвязи показателей, характеризующих ДД с такими прогностическими факторами, как ЖНР, ППЖ. При ДД, особенно ее рестриктивном варианте, были более существенными нарушения вегетативного баланса, причем за счет более значительного снижения парасимпатической активности. Учитывая то обстоятельство, что на развитие ХСН, которая является важным предиктором ВСС у постинфарктных больных, оказывает влияние не только систолическая, но и диастолическая дисфункция ЛЖ, неплохо бы для стратификации риска ВСС иметь интегральный показатель дисфункции ЛЖ, определяемый с помощью ЭхоКГ.

Если результаты ЭхоКГ не дают достаточной информации, например больной тучный и визуализация сердца плохая, можно использовать такие методы, как магнитно-резонансная и компьютерная томография, радионуклидные методы (уровень доказательности В), однако в нашей стране с целью стратификации риска ВСС они пока практически не используются.

Стресс-тесты

Тестирование с помощью физических нагрузок традиционно использовалось для оценки прогноза у больных ИБС, однако его роль для риск-стратификации постинфарктных пациентов в отношении ВСС остается спорной. Проведенный мета-анализ, включивший 5300 больных после ИМ, показал, что только неадекватная ре-

акция АД и низкая общая работоспособность характеризовали больных с высоким риском ВСС, остальные показатели не имели прогностического значения. Возникновение желудочковой экстрасистолии при физической нагрузке ухудшало прогноз больных, но не за счет ВСС. Наши собственные данные подтвердили эту информацию. Возможно не очень высокое прогностическое значение проб с физической нагрузкой связано с тем, что у больных в ранние сроки после ИМ, когда проводится стратификация риска ВСС, протокол проведения исследования не такой жесткий, как при диагностике ишемии миокарда или как у больных стенокардией: тесты, как правило, проводятся на фоне терапии, субмаксимальная ЧСС достигается не всегда.

Однако пробы с нагрузкой, в том числе и у больных, перенесших ИМ, несут очень важную информацию для выявления генеза желудочковых аритмий (ишемические, симпатозависимые), диагностики ишемии. Поэтому метод должен шире использоваться у больных, перенесших ИМ, как при наличии ЖНР, так и без них.

Если ЭКГ при нагрузке является неинформативной, то с такими же целями могут применяться радионуклидные перфузионные методики в сочетании с фармакологическими пробами и стресс-ЭхоКГ.

ЭКГ высокого разрешения (поздние потенциалы желудочков)

В 1981 году впервые во время экспериментальной ишемии миокарда в остром опыте на собаках при проведении эпикардального картирования в конце комплекса QRS были найдены высокочастотные низкоамплитудные сигналы, названные поздними потенциалами желудочков (ППЖ). Впоследствии такие же сигналы (частота свыше 20–40 Гц, амплитуда – менее 20 мкВ) были обнаружены у пациентов с устойчивой ЖТ, перенесших ИМ, и оказалось, что летальность в этой группе была существенно выше, чем среди аналогичных пациентов без ППЖ: 28,9% и 3,5% случаев соответственно. ППЖ объяснялись наличием в миокарде зон замедленного проведения, возникающих вследствие ишемии, некротических, воспалительных процессов, что является субстратом для возникновения механизма *microre-entry*. Ввиду диагностической значимости ППЖ, получаемых при эндокардиальном картировании, начались поиски неинвазивных подходов к определению задержанных деполяризаций. В дальнейшем с помощью электрокардиографии “высокого разрешения” (ЭКГ-ВР) и техники усреднения сигнала появилась возможность регистрации ППЖ с поверхности тела. Широкое внедрение в кли-

ническую практику данного исследования произошло благодаря работам М. Simson с соавторами и G. Breithardt с соавторами, которые были выполнены в начале 90-х годов и показали высокое прогностическое значение ППЖ для прогнозирования злокачественных ЖНР и ВСС. В дальнейшем этот факт был подтвержден другими многочисленными исследованиями, и ППЖ заняли достойное место среди предикторов ВСС у постинфарктных больных. Но в последние годы диагностическая значимость ППЖ стала подвергаться сомнению. Этому способствовали два обстоятельства. Во-первых, результаты клинического исследования САВГ, при выполнении которого ППЖ были выбраны в качестве показателя для установки ИКД, эффективность которых оказалась невысокой. Это связали с неправильным отбором больных, в том числе и по причине использования в качестве критерия ППЖ. Это исследование имело много методических погрешностей (одна из них – учет только одного параметра ППЖ в качестве критерия), чем можно объяснить полученные неудовлетворительные данные. Во-вторых, появились работы, демонстрирующие снижение частоты выявляемости задержанных деполяризаций при проведении системного тромболизиса, что по данным авторов, снизило прогностическую ценность метода. Таким образом, после своего “взлета” ППЖ оказались во “взвешенном” состоянии, требующем дальнейших исследований (уровень доказательности В). По нашим данным [17], после проведения многофакторного анализа ППЖ оказались одним из наиболее значимых предикторов ВСС у больных, перенесших ИМ, однако стоит отметить, что в нашей выборке частота проведения системного тромболизиса и первичной ангиопластики/стентирования была невысокой. Следует отметить, что FDA в США в 2006 году среди неинвазивных тестов для стратификации риска ВСС рекомендовала именно ППЖ, а также альтернатию зубца Т.

Альтернатию зубца Т

Под альтернатией зубца Т (TWA: T-wave alternans) понимается изменение его формы, полярности или амплитуды в нескольких, следующих друг за другом кардиоциклах. Впервые этот термин появился в 1909 году, когда был описан случай изменения полярности зубца Т у пациента при эмоциональной нагрузке. В настоящее время данный феномен объясняется нарушением способности ионных каналов к восстановлению во время диастолы. Поскольку изменчивость зубца Т, оцениваемого с помощью обычной ЭКГ, довольно высока и неспецифична, интерес представляет так называемая микроаль-

тернация зубца Т [18], которая выявляется методом спектрального анализа, позволяющим оценить изменения Т-волны, не заметные на стандартной ЭКГ. Микроальтернацию Т-волны изучают в покое и во время стресс-тестов. Проведенные в последнее десятилетие исследования показали, что TWA является важным неинвазивным маркером риска аритмических событий, в том числе – ВСС у больных ИБС [19]. Как указывалось ACC/АНА/ESC в 2006 г., метод рекомендован для стратификации риска ВСС (уровень доказательности А).

Вариабельность сердечного ритма

Около 70 лет назад впервые было показано, что перерезка вагусных нервов устраняет синусовую аритмию, а примерно полвека назад S. Akselrod с соавторами продемонстрировали, что блокада мускариновых и бета-адренергических рецепторов подавляет различные частотные компоненты сердечного ритма, что послужило базой для изучения ВСР. Наблюдение ВСР является одним из неинвазивных способов анализа изменчивости сердечного ритма и дает возможность оценить состояние автономной нервной системы и симпатовагальные взаимодействия.

Впервые связь сниженной ВСР и плохого прогноза при ИМ была показана М. Wolf с соавторами в 1978 году. Однако эти данные прошли практически незамеченными и только после исследования MIPR, продемонстрировавшего взаимосвязь сниженной ВСР с плохой выживаемостью после ИМ, началось бурное изучение ВСР не только у постинфарктных больных, но и у больных с другой патологией. Интенсивное исследование ВСР как в эксперименте, так и в клинических испытаниях показало большое значение метода для оценки аритмического прогноза, в том числе ВСС у постинфарктных больных. Использование показателей ВСР рекомендуется для стратификации риска ВСС. По рекомендациям ESC 2001 г. [15] для использования данного метода уровень доказательности составил А, в объединенных рекомендациях 2006 г. – уровень доказательности В. Возможно последнее обстоятельство связано с тем, что, несмотря на многочисленные работы, не все вопросы в рамках этой проблемы остаются достаточно изученными. Так, основные исследования ВСР были проведены по данным суточного мониторирования ЭКГ, тогда как надежно оценить вклад различных звеньев вегетативной нервной системы в регуляцию сердечного ритма можно только с помощью записей ЭКГ, которые проводятся в стационарных условиях, в покое, и этот вопрос имеет принципиальное значение для понимания характера возникающих при ИМ нару-

шений вегетативного баланса. Вместе с тем, прогностическое значение при инфарктах миокарда ВСП, измеряемой по коротким записям ЭКГ в покое, в настоящее время изучено недостаточно. Остается также открытым вопрос, какие из многочисленных показателей ВСП позволяют наилучшим образом определить прогноз после ИМ. По одним результатам, это такой временной показатель, как SDNN (стандартное отклонение RR-интервалов), причем приводимые диагностические значения данного параметра колеблются от 25 до 100 мс. Другие авторы предлагают в качестве наиболее важных для прогноза ВСС использовать спектральные показатели, в частности LF (низкочастотные колебания спектра ЧСС) или коэффициент LF/HF (HF – высокочастотные колебания спектра ЧСС).

Несмотря на широкое применение метода, диагностические возможности его полностью не используются. Например, на сегодняшний день недостаточно изучено прогностическое значение ВСП, определяемой при проведении вегетативных проб, которые являются своеобразной нагрузкой для вегетативной нервной системы и позволяют оценить ее реактивность.

Нами на большой выборке больных, перенесших ИМ, было изучено прогностическое значение ВСП в покое по коротким записям ЭКГ с оценкой всех рекомендуемых временных и спектральных показателей, в том числе при пробе с глубоким дыханием (ПГД) и активной ортопробе (АОП). Сравнение временных и спектральных показателей ВСП в группе выживших (ВЖ) и внезапно умерших (ВУ) показало, что общая изменчивость синусового ритма у последних была достоверно ниже, у них наблюдалось большее доминирование симпатических влияний. Обращал на себя внимание тот факт, что в группе ВУ как при проведении ПГД, так и АОП наблюдалось существенное снижение вагусной активности. В настоящее время в литературе высказываются довольно противоречивые суждения о сроках нормализации вегетативного баланса после ИМ. Наше исследование ВСП ежегодно в течение 3 лет после ИМ как в стационарных условиях, так и во время вегетативных проб показало, что повышение ВСП начинается не раньше чем через год после ИМ и продолжается в течение 2 лет, что ассоциируется с высокой частотой ВСС в эти сроки, причем восстановление симпатической активности происходило в более ранние сроки по сравнению с вагусной [20]. Следует подчеркнуть, что вегетативные пробы были более чувствительным маркером изменений вегетативных влияний, чем ВСП, измеряемая в стационарных условиях.

Как указывалось, до настоящего времени отсутствует единое мнение, какие из множества параметров ВСП имеют наибольшее прогностическое значение. Наш сотрудник В.С. Жук с помощью пошагового регрессионного анализа показал, что наибольшей прогностической ценностью обладала комбинация показателей ВСП, измеряемой в покое и при вегетативных пробах, благодаря которой был рассчитан прогностический индекс ВСС (ПИВСС):

$$\text{ПИВСС} = -0,03 \times X1 - 0,23 \times X2 + 3 \times X3 + 1,44 \times X4 + 4,65 \times X5 + 5,05 \times X6,$$

где X1 – dRR, X2 – SD, X3 – RMSSD при АОП, X4 – % VLF при АОП, X5 – % VLF при ПГД, X6 – % SF при ПГД (% SF = % LF + % HF).

Положительная предсказательная ценность такой модели была довольно высокой – 46%, что было подтверждено при многофакторном Кокс-анализе и с помощью кривых выживаемости Каплана–Мейера. Полученный индекс обладал достаточной информативностью: критерий Фишера F = 12,3 при p=0,021, ПИВСС в группах ВУ и ВЖ – 13,4 против 9,53 при p=0,003. Среднее значение ПИВСС=11,47, составляющее половину от суммы указанных средних, было принято за уровень “разделяющей плоскости”, т.е. значение ПИВСС более этой величины имело отрицательное прогностическое значение.

Турбулентция синусового ритма

В 1999 году G. Schmidt и соавт. [21] впервые был описан феномен краткосрочных колебаний продолжительности синусового цикла, возникающих после желудочковой экстрасистолы. Он послужил основой понятия “турбулентность сердечного ритма” (heart rate turbulence – HRT), что подразумевает физиологический двухфазный ответ синусового узла на желудочковую экстрасистолу: вначале укорочение, а затем – увеличение интервалов RR. Авторами были предложены два показателя HRT: TO (turbulence onset) – начало турбулентности и TS (turbulence slope) – наклон турбулентности, которые рассчитываются по определенным формулам [21]. TO – это величина учащения синусового ритма вслед за ЖЭ, а TS – это интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. В последнее время предлагаются новые параметры HRT. Механизм возникновения турбулентности синусового ритма еще до конца не изучен, но считается, что он связан с активностью артериального барорефлекса. Преждевременное сокращение сердца связано с укорочением потенциала действия, неполным диастолическим наполнением камер сердца, вследствие чего снижается ударный объем и сократимость (ме-

ханизм Франка–Старлинга), что, в свою очередь, уменьшает уровень АД, приводя к активизации аортальных и каротидных барорецепторов и через барорефлекторную дугу – к увеличению ЧСС. В компенсаторную паузу медленные ионные каналы кардиомиоцитов полностью восстанавливаются, что ведет к удлинению потенциала действия, увеличению ударного объема, повышению АД и через барорефлекс – к снижению ЧСС.

Проведенные научные исследования, в том числе ретроспективный анализ крупных клинических испытаний у больных, перенесших ИМ, показал, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, имеющих высокий риск развития аритмических осложнений, НРТ значительно снижена или отсутствует [22]. В дальнейшем было продемонстрировано, что показатели НРТ являются важным предиктором ВСС [22]. По разным данным, чувствительность метода составляет около 40%, ППЦ – около 30%, точность прогнозирования возрастает, если НРТ используется в сочетании с другими неинвазивными маркерами ВСС. В 2001 году Европейским обществом кардиологов этот метод был рекомендован для стратификации риска ВСС у больных, перенесших ИМ. Согласно последним объединенным рекомендациям уровень доказательности метода – В, что свидетельствует о его перспективности, но требует дальнейшего изучения.

Чувствительность барорефлекса

Артериальные барорецепторы обеспечивают быструю адаптацию к изменениям АД и тканевой перфузии в течении жизнедеятельности человеческого организма. Если ВСР отражает базальные модуляции автономной нервной системы, то барорефлекс позволяет оценить быстрый, первично вагусный ответ автономной системы на различные стимуляции. Аfferентное звено артериального барорефлекса, реагирующее на изменение АД, представлено механорецепторами растяжения, расположенными главным образом в каротидном синусе и дуге аорты. Эfferентное звено, получающее сигналы из центральной нервной системы, представлено симпатическими и вагусными рецепторами. В ответ на повышение АД происходит увеличение вагусной и понижение симпатической активности, проявляющиеся урежением ЧСС, уменьшением АД, сократимости и периферического сопротивления, тогда как при снижении АД возникают обратные эффекты. Эти изменения послужили основой для измерения чувствительности хронотропного компонента артериального барорефлекса. Для этого предложено несколько методов, но наиболее часто используется стандартная методика с

применением болюсного введения фенилэфрина, описанная Н. Smyth с соавт. Однако барорецепторы реагируют также на изменение сердечного выброса и наполнение сердца, которые возникают в ответ на фазы дыхания (кардиопульмональный компонент барорефлекса). В результате во время выдоха активируется эfferентное звено парасимпатической нервной системы, происходит гиперполяризация пейсмекерных клеток синусового узла, замедление спонтанной диастолической деполяризации и урежение ритма. Во время вдоха активируется эfferентное звено симпатической системы, что в итоге приводит к учащению пульса. Таким образом, возникает синусовая (дыхательная) аритмия. Кардиопульмональный компонент барорефлекса в настоящее время изучен значительно хуже, так как требует более сложных методических подходов.

При исследовании чувствительности барорефлекса (ЧБР) было показано, что она существенно снижена при заболеваниях сердца любой этиологии, особенно у постинфарктных больных и пациентов с ХСН. Считается, что снижение ЧБР связано преимущественно с подавлением вагусной активности, однако, почему это происходит, остается до конца неясным. Клиническое значение данного феномена заключается в том, что возникающее доминирование симпатической системы способствует развитию тяжелых ЖНП, что первоначально было продемонстрировано в эксперименте на животных, а затем у пациентов с устойчивой ЖТ. Исследование ЧБР у постинфарктных больных показало, что летальность пациентов со сниженной ЧБР через месяц после ИМ была в 17 раз выше, чем у больных с сохранной ЧБР [23]. Т. Farrel с соавторами изучили прогностическое значение ЧБР в отношении ВСС у 122 постинфарктных пациентов и определили, что чувствительность метода составила 89%, специфичность – 91%, а ППЦ – 44,5% [24]. Крупное проспективное исследование АТРАМІ подтвердило эту информацию [25]. Несмотря на то что ЧБР имеет высокое прогностическое значение, данный метод не нашел широкого применения в клинической практике не только в нашей стране, но и за рубежом. Возможно, это связано с тем, что при стандартном способе определения ЧБР используются методы внутривенных инфузий вазоактивных веществ (в основном мезатон или нитропруссид), которые при остром ИМ являются не совсем подходящими. Известно, что способ, каким достигается снижение или повышение АД в процессе изучения ЧБР, не имеет принципиального значения, должно соблюдаться только одно условие – он не должен воздействовать на сердечные рецепторы. Таким образом, для изуче-

ния ЧБР могут использоваться и другие средства, например внутривенно вводимый нитроглицерин, который обычно используется у больных в остром периоде ИМ. Нами было изучено прогностическое значение ЧБР у 90 больных, перенесших ИМ, с помощью внутривенного введения нитроглицерина [26]. Значения ЧБР у больных ИМ были существенно снижены, причем у умерших величина ЧБР была достоверно ниже, чем у выживших. ЧБР, определяемая в первые часы ИМ, позволяла прогнозировать внутриспитальную летальность, в том числе в первые сутки ИМ (1,4 мс/мм рт. ст. у умерших в первые сутки и 6,5 – у переживших первые сутки, $p < 0,01$; $r = 0,95$, $p = 0,0001$). Прогностическая ценность метода для отдаленной летальности в течение года была также очень высокой как для кардиальной смерти, так и для ВСС (ППЦ – 75 и 50% соответственно).

В настоящее время не достаточно изучен вопрос о том, в какие сроки ИМ начинается подавление ЧБР и когда наступает восстановление. В нашем исследовании изучение рефлекса в острой фазу ИМ показало, что угнетение ЧБР начинается спустя 2 часа от начала ИМ, достигая максимальных изменений к 6 часам. Это свидетельствует о том, что ведущее значение в снижении ЧБР имеет не столько ишемия, сколько повреждение миокарда. К 10–14-му дню ИМ наблюдалось некоторое восстановление ЧБР, которое продолжалось, по меньшей мере, в течение 3 месяцев, но и к этим срокам не достигало нормальных значений.

Дисперсия и длительность интервала QT

В настоящее время продолжают поиски других неинвазивных маркеров ВСС, и в качестве одного из них в 90-е годы прошлого столетия был предложен такой электрокардиографический параметр, как дисперсия интервала QT (QTd). Под дисперсией интервала QT понимается разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT в различных отведениях стандартной ЭКГ. Существует мнение, что QTd обусловлена в основном изменениями конечного компонента интервала QT и отражает негетогенность процессов реполяризации, что было доказано с помощью измерения внутрисердечного потенциала действия. В результате полученных данных был сделан вывод, что увеличение QTd на поверхностной ЭКГ служит маркером электрической нестабильности миокарда и может ассоциироваться с повышенным риском опасных аритмий. Изучению QTd, в том числе при ИМ, было посвящено большое количество исследований, многие из которых выявили связь более высоких значений QTd с серьез-

ными ЖНР, наличием ГБ и ХСН, а также с индуцируемостью мономорфной устойчивой ЖТ при проведении электрофизиологического исследования (ЭФИ). Имеются данные, согласно которым увеличенная QTd также связана с более высоким риском как ВСС, так и общей смертности [27]. Однако имеются и противоположные результаты, свидетельствующие о том, что ни один из показателей, характеризующих дисперсию реполяризации, не мог предсказать риск аритмических событий [5].

По нашим данным, полученным на выборке из 220 пациентов с ИМ, максимальная величина QTd отмечалась в первые сутки ИМ ($108,9 \pm 37,7$ мс), в дальнейшем наблюдалась тенденция к ее снижению: на 10–14-е сутки, через один, два и три года. QTd была достоверно ниже, чем в контрольной группе лиц без ИМ. QTd была также больше при передней локализации ИМ, а также при не-Q-ИМ, у больных с выраженной ХСН и устойчивой ЖТ. У больных ИБС с наличием ИМ в анамнезе QTd была достоверно выше, чем у больных со стенокардией. После успешной ангиопластики наблюдалось существенное уменьшение QTd. В группе внезапно умерших по сравнению с выжившими QTd, измеряемая на 10–14-е сутки ИМ, была больше ($70,0 \pm 25,3$ мс против $58,6 \pm 27,4$ мс), но разница оказалась статистически недостоверной. Исследование прогностического значения QTd с помощью Кокс-анализа показало, что при определении риска ВСС QTd не имеет самостоятельного значения и может использоваться только в комплексе с другими предикторами, причем наибольшее прогностическое значение имеет ее величина – 110 мс и более.

Вместе с тем, по данным Т.Я. Бурака, большое значение для прогноза ВСС у постинфарктных больных имел такой показатель, как длительность интервала QT. На большой выборке больных было показано, что этот показатель имел влияние на общую, кардиальную, а также внезапную смертность. При этом значение длительности интервала QT более 440 мс у больных с передними не-Q ИМ имело независимое влияние на все виды смертности, что следует учитывать при стратификации данных больных по группам риска [28].

Коронарография

У больных, перенесших ИМ, при определении риска ВСС рекомендуется использование коронарографии (КАГ) для выявления значимого обструктивного поражения коронарных артерий при наличии у больного в анамнезе эпизодов ЖТ или перенесенной остановки кровообращения (уровень доказательности С). Экстренная

коронарография выполняется при полиморфной ЖТ, когда не исключено, что последняя провоцируется острой ишемией (уровень доказательности С).

Ввиду того что проведение коронарографии в нашей стране пока не является широкодоступным методом, мы также рекомендуем выполнять это исследование тем больным, у которых по результатам неинвазивных тестов выявляется высокий риск ВСС, а также, если у пациентов имеются ЖНР, которые провоцируются острой ишемией миокарда.

Эндокардиальное электрофизиологическое исследование

Хотя эндокардиальное электрофизиологическое исследование всегда считалось золотым стандартом для прогнозирования ЖТ и ВСС у больных, перенесших ИМ, в последние годы его значение заметно снизилось. Это связано как с изменением общей концепции лечения ЖНР у этих больных, так и с развитием неинвазивных методов обследования. В 80-х и 90-х годах прошлого столетия было проведено много исследований, показавших, что, несмотря на то что у постинфарктных больных, у которых ЖНР индуцируется с помощью программируемой стимуляции, риск аритмических событий гораздо выше, чем у тех, у кого стимуляция ЖНР невозможна. ППЦ метода оставалась невысокой: по разным данным от 18 до 40%. Поэтому исследователи пришли к консенсусу использовать этот инвазивный и дорогостоящий метод только для выборки пациентов с высоким риском ВСС. К ним относятся больные, у которых риск

ВСС выявляется с помощью нескольких неинвазивных методик. Таким образом, согласно международным рекомендациям (2006) ЭФИ показано при наличии у больного, перенесшего ИМ, симптомов (приступы сердцебиений, пресинкопальные и синкопальные состояния), которые не исключают ЖТ (класс I, уровень доказательности В), для диагностики тахикардии с широкими комплексами (класс I, уровень доказательности С), а также для стратификации риска ВСС при наличии неустойчивой ЖТ и ФВЛЖ, равной или менее 40% (уровень доказательности В). Что касается тестирования эффективности антиаритмической терапии, то от этого метода в настоящее время часто отказываются. Противоречивы данные и о прогностическом значении индукции трепетания и фибрилляции желудочков при ЭФИ.

РИСК-СТРАТИФИКАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Итак, для выделения группы высокого риска ВСС у постинфарктных больных предложено множество тестов, освещающих разные стороны патогенеза ВСС: коронарная анатомия, аритмогенный субстрат, который в первую очередь характеризуют сниженная сократительная функция ЛЖ, вегетативный баланс, электрофизиологическое состояние. Какие же из них имеют первостепенное значение? Для того чтобы внести ясность в данный вопрос, Европейское общество кардиологов в 2001 году впервые опубликовало рекомендации по использованию различных методов диагностики для стратификации

Таблица 14.1

Методы диагностики, используемые для стратификации риска внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда (АНА/ACC/ESC, 2006 г.)

Класс рекомендаций	Методы диагностики	Уровень доказательности
I	– ЭКГ	A
	– Холтеровское мониторирование ЭКГ	A
	– длительная регистрация ЭКГ с помощью имплантируемых устройств	B
	– коронарография (экстренная) при полиморфной ЖТ, когда нельзя исключить острую ишемию	C
	– эндоЭФИ – при подозрении на ЖТ (приступы сердцебиения, пресинкопы, синкопы)	B
	– эндоЭФИ – при тахикардии с широкими комплексами	C
II a	– ЭФИ при ФВЛЖ $\leq 40\%$ и неустойчивой ЖТ	B
	– альтернация зубца Т	A
	– магнитно-резонансная томография, компьютерная томография (при неинформативности ЭхоКГ)	B
	– коронарография у больных ЖТ/ФЖ для исключения обструктивного поражения коронарных артерий	C
b	– ЭКГ ВР (поздние потенциалы желудочков)	B
	– вариабельность сердечного ритма	B
	– турбуленция синусового ритма	B
	– чувствительность барорефлекса	B

Примечание: ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЖТ – желудочковая тахикардия; ФЖ – фибрилляция желудочков; эндоЭФИ – эндокардиальное электрофизиологическое исследование; ЭКГ ВР – ЭКГ высокого разрешения.

постинфарктных больных и выделения группы высокого риска ВСС [15], которые в дальнейшем неоднократно пересматривались. Данные последних объединенных рекомендаций АНА/ACC/ESC [6] приведены в таблице 14.1.

Однако, как на практике применять полученную информацию и каких пациентов относить к группе высокого или низкого риска ВСС, остается за рамками предлагаемых рекомендаций. Дело в том, что, как известно из литературы, ППЦ любого из методов, используемого отдельно, даже такого инвазивного способа диагностики, как ЭФИ, достаточно низкая, не более 40%. Поэтому использовать нужно комбинацию признаков, однако, какой набор тестов является надежным и достаточным для прогноза, остается неясным.

В связи с этим в настоящее время используются различные стратегии для выделения больных с высоким риском ВСС. В качестве первой неинвазивной ступени обследования одними авторами предлагается использовать определение ФВЛЖ и ВСП, другими – ФВЛЖ и ППЖ. В известных исследованиях MUST и MADIT-1, касавшихся изучения эффективности имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов, для выбора больных с высоким риском ВСС была применена комбинация таких признаков, как низкая ФВЛЖ и неустойчивая ЖТ. На втором этапе проводилось ЭФИ, при положительных результатах которого больному устанавливался ИКД. Такая тактика вполне оправдала себя, показав существенное повышение выживаемости в группе с ИКД. Но при таком подходе группа высокого риска составила всего 2–3% от всех постинфарктных больных, тогда, как известно, частота ВСС существенно выше. Следовательно, исходя из этих критериев профилактические мероприятия будут проведены не для всех нуждающихся больных. В исследовании MADIT-2 к группе высокого риска относили всех постинфарктных больных со сниженной ФВЛЖ менее 30%, которым без предварительного ЭФИ устанавливался ИКД. Результаты этой работы также показали значительные преимущества ИКД, но в этом случае для спасения одной жизни потребовалось имплантировать данное устройство 11 больным, используя критерии исследования SCD-HeFT (ФВЛЖ, равная или менее 35%, ХСН II–III ФК) 17 больным. По-видимому, такой подход вряд ли является приемлемым у нас в стране из-за невозможности столь широко использовать ИКД.

Именно нерешенность данной проблемы явилась стимулом для проведения научного поиска: кто же из больных ИМ, находящихся на лечении в нашем инфарктном отделении, имеет вы-

сокий риск ВСС, да еще и в ближайший год; каждый ли больной с низкой ФВЛЖ или с неустойчивой ЖТ, а может быть, пациент с частой желудочковой экстрасистолией или кто-то другой; сочетание каких факторов является надежным и достаточным для прогнозирования ВСС? К сожалению, ответов на эти вопросы существующие руководства по ВСС не дают.

Целью нашего исследования явилось прогнозирование ВСС у больных, перенесших ИМ, стратификация пациентов на группы риска и проведение дифференцированных профилактических мероприятий по предупреждению фатальных аритмий.

Всего в исследование был включен 551 больной острым ИМ. В первой, основной группе больных, состоящей из 420 пациентов, изучалась частота ВСС. С помощью математических методов анализа выявлялись основные предикторы ВСС, благодаря которым была разработана стратификация риска ВСС. Проспективное наблюдение в этой группе осуществлялось в сроки от 1 года до 4 лет, средний срок наблюдения – 2,4 года, все больные прослежены как минимум в течение одного года. Контрольную группу больных составил 131 пациент острым ИМ, эти больные на 10–14-й дни ИМ стратифицировались и в дальнейшем, в зависимости от риска ВСС им проводились соответствующие профилактические мероприятия. Все пациенты контрольной группы прослежены в течение года. ИМ диагностировался по общепринятым стандартам.

При наличии критериев включения на 10–14-й дни ИМ больным проводилось следующее обследование: общеклиническое исследование, проведение эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ, велоэргометрии, определение ВСП в покое и при вегетативных пробах, исследование чувствительности кардиохронотропного компонента барорефлекса, изучение дисперсии и длительности интервала QT, психологическое тестирование, выборочно – коронарография и ЭФИ. Для оценки риска ВСС применялся регрессионный анализ пропорционального риска Кокса и анализ дожития Каплана–Мейера.

Сбор жалоб и анамнеза проводился по специально разработанному опроснику, в котором обращалось внимание на такие признаки, как факторы риска ИБС, случаи ВСС в семье, синкопальные и пресинкопальные состояния, злоупотребление алкоголем, занятия спортом, образование, профессия, психологический статус. В случае летального исхода информация об обстоятельствах смерти получалась от родственников пациента и из медицинской документации (амбулаторные карты, посмертные справки, патологоанатомические заключения).

В нашей работе мы использовали следующие конечные точки: общая смертность, кардиальная смертность (КС) и в структуре последней – ВСС. За 4 года наблюдения среди обследованных больных основной группы, о судьбе которых имелась точная информация (405 пациентов), общая смертность составила 66 случая, что составило 16,3% от всех больных. Из них от некардиальных причин погибло 9 (2,2%) больных, КС имела место у 57 (14,1%) пациентов, в том числе ВСС – у 40 (9,9%) больных.

В первый год после ИМ внезапно умерло 27 (67,5%) больных из 40, что составило 6,7% от всех больных, наблюдавшихся в течение 1 года после ИМ; в течение второго года – 10 (25,0%) больных и соответственно 2,7% от всех больных; в течение третьего года – 4 (7,5%) и 1,4% соответственно; на четвертом году наблюдения умерших не было. Наши результаты соответствуют литературным данным о наибольшем риске ВСС у постинфарктных больных в первый год после ИМ. Однако, по полученным данным, в течение последующих двух лет, особенно второго года после ИМ, летальность также оставалась довольно высокой, что необходимо учитывать при наблюдении за пациентами, перенесшими ИМ. Интересно отметить, что к настоящему времени в нашей базе данных уже более 700 больных и сохраняется та же тенденция: частота ВСС максимальна в первый год после ИМ, затем снижается к 6-му году и снова возрастает, начиная с 7-го года, в основном у больных, перенесших повторный ИМ.

Как указывалось, вопрос о временном критерии ВСС представляется очень важным. В нашем исследовании из 38 больных, смерть которых произошла при свидетелях, ВСС развилась практически мгновенно (от нескольких секунд до 2–3-х минут) у 34 человек, в течение 5–15 минут у 4 пациентов. Следует отметить, что адекватные неотложные меры родственниками погибших и свидетелями в подавляющем большинстве случаев не проводились. Патологоанатомическое вскрытие проводилось 28 больным, результаты которого изучены у 24 погибших. У 8 больных был обнаружен текущий острый ИМ давностью до суток, у остальных – выраженный атеросклероз коронарных артерий, рубцовые изменения миокарда, ГЛЖ, дилатация полостей, довольно часто – аневризма ЛЖ.

Таким образом, анализ конечных точек показал высокую частоту ВСС среди постинфарктных пациентов, которая соответствует результатам отечественных авторов, но более чем в два раза превышает аналогичные результаты зарубежных исследователей. Высокая частота ВСС в настоящей работе может объясняться отсутстви-

ем широкого использования системного тромболитика и первичной ангиопластики в острый период ИМ, а также качеством лечения постинфарктных больных на амбулаторном этапе. По нашим данным, несмотря на то, что при выписке бета-блокаторы (ББ) получали 81,4% больных, через год после ИМ их использовали чуть больше половины – 47,4% пациентов. Такая же тенденция прослеживалась в отношении иАПФ и статинов, тогда как количество больных, принимавших сердечные гликозиды и мочегонные, увеличилось. Через год после ИМ не получала никакого лечения почти треть пациентов. Одной из причин высоких показателей летальности является также редкое использование реваскуляризации миокарда в постинфарктном периоде и самого эффективного способа профилактики ВСС – ИКД.

ВСС чаще встречалась у мужчин, средний возраст умерших женщин был выше ($62,5 \pm 10,5$ лет против $58,1 \pm 7,2$ лет у мужчин), что соответствует данным литературы.

Сравнение ВУ и ВЖ больных показало, что пациенты обеих групп не отличались по возрасту, не было достоверных различий и по уровню образования, а также факторам риска ИБС. Вместе с тем, имелись статистически значимые различия по виду и характеру течения ИМ: в группе ВУ чаще встречался повторный ИМ передней локализации с формированием аневризмы ЛЖ; у них чаще выявлялась хроническая и острая сердечная недостаточность, внутрисердечные блокады, особенно блокада ЛНПГ. Таким образом, в группе ВУ чаще встречались факторы, характеризующие, так называемые структурные нарушения в миокарде.

Для выявления наиболее важных признаков, влияющих на риск ВСС, было изучено предсказательное значение клинических, эпидемиологических, функциональных и психологических показателей, всего – 194. По данным однофакторного анализа на риск ВСС оказывали влияние: сниженная ФВЛЖ, локализация ИМ (передний ИМ), сердечная недостаточность, аневризма ЛЖ, ИМ в анамнезе, ППЖ, сниженные ВСП и чувствительность барорефлекса, гипотензия при АОП, пресинкопальные состояния в анамнезе, злоупотребление алкоголем, блокада левой ножки пучка Гиса, синусовая тахикардия, тревога и депрессивная симптоматика, ускоренная СОЭ, лейкоцитоз и моноцитоз в первые сутки ИМ, отсутствие в схеме лечения бета-адреноблокаторов и наличие мочегонных. В опубликованных ранее статьях мы подробно обсуждали, путем каких механизмов указанные факторы влияют на риск развития ВСС.

Таблица 14.2
Относительный риск внезапной смерти
для наиболее информативных показателей
в модели Кокса

Показатель	Beta	Относительный риск	95% ДИ	p
ППЖ	-0,23	22,8	3,2–84,5	0,033
ПИВС	2,02	21,5	3,9–112,2	0,001
ФВЛЖ	0,52	4,7	1,5–15,4	0,038
ЖНР	1,16	3,2	1,7–13,7	0,001
ПИМ	0,45	2,6	1,1–4,8	0,043
Гипотензия при АОП	0,17	1,9	1,1–3,6	0,028

Примечание: ППЖ – поздние потенциалы желудочков; ПИВС – прогностический индекс внезапной смерти; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЖНР – желудочковые нарушения ритма; ПИМ – повторный инфаркт миокарда; АОП – активная ортостатическая проба.

По результатам многофакторного анализа независимое влияние на риск ВСС имели следующие шесть признаков (табл. 14.2): ППЖ, прогностический индекс ВСС (ПИВС), рассчитываемый по специальной формуле, полученной по результатам исследования ВСП в покое и при вегетативных пробах, сниженная ФВЛЖ; желудочковые нарушения ритма; повторный ИМ (ПИМ) и гипотензия при АОП. При этом прогностическое значение имели ППЖ в случае их наличия минимум по двум критериям; сниженная ВСП при значении ПИВС более 11,47, ФВЛЖ менее 40%, а также следующие ЖНР: устойчивая ЖТ или фибрилляция желудочков, неустойчивая ЖТ, парная и/или полиморфная желудочковая экстрасистолия и мономорфная желудочковая экстрасистолия более 10 в час. Предсказательная точность и положительная предсказательная ценность данной модели были весьма существенными (99,2 и 78,8% соответственно).

В связи с тем что шесть указанных признаков в выборке встречались далеко не у всех пациентов, в дальнейшем была оценена прогностическая “стоимость” каждого из них и разработана стратификация риска ВСС в зависимости от наличия данных прогностических факторов.

Последние, исходя из патогенеза ВСС, были разделены на две группы: структурные, являющиеся субстратом для злокачественных аритмий, и триггерные (пусковые), способствующие их реализации. В зависимости от прогностической значимости шести выделенных независимых признаков они были оценены как большие и малые. Итак, к большим структурным признакам относились сниженная ФВЛЖ и ППЖ, к малым – ПИМ. В качестве больших пусковых рассматривались ПИВС и ЖНР, малых – гипотензия при АОП.

Разработанная стратификация риска ВСС у больных, перенесших ИМ, выглядит следующим образом (табл. 14.3): очень высокий риск определяется при наличии у больного в постинфарктном периоде устойчивого пароксизма ЖТ или ФЖ (в том числе в первые сутки ИМ, если у больного имеются структурные признаки). Риск ВСС считается высоким при наличии любых двух больших признаков, один из которых относится к группе структурных, другой – к группе пусковых. При умеренном риске ВСС имеется единственный большой признак из одной группы (структурный или пусковой) и один малый, соответственно из другой группы или два малых. Низкий риск ВСС определяется при отсутствии рассматриваемых шести предикторов или при наличии любого одного, кроме ЖТ/ФЖ.

Правомочность данной стратификации была подтверждена анализом выживаемости Каплана–Мейера на основной выборке больных (рис. 14.2), причем достаточным для прогноза было сочетание двух признаков, один из которых относился к группе структурных, другой – к группе пусковых.

Интересно было посмотреть, как “работала” наша стратификация. Анализ частоты ВСС у обследованных больных основной группы в течение одного года после ИМ, ретроспективно стратифицированных по указанному принципу, показал, что в группе “очень высокого риска” она составила 29,6%, “высокого” – 19,2%, “умеренного” – 4,5%, в группе “низкого риска” случаев ВСС не наблюдалось.

Предложенная модель стратификации была апробирована нами в контрольной группе больных, перенесших ИМ, которым на 10–14-й дни выполнялось соответствующее неинвазивное обследование (табл. 14.4). В дальнейшем, в зависимости от выявленной степени риска ВСС,

Таблица 14.3
Стратификация больных на группы риска ВСС

Степень риска ВСС	Признаки
Очень высокий риск	Устойчивая ЖТ/ФЖ
Высокий риск	Большие признаки: 2 и более из разных групп (ППЖ, ФВЛЖ, ПИВС, ЖНР)
Умеренный риск	1 большой признак + 1 малый из разных групп или 2 малых (ПИМ, гипотензия при АОП)
Низкий риск	Менее 1 признака или один, кроме ЖТ/ФЖ и ФВЛЖ

Примечание: ЖТ/ФЖ – желудочковая тахикардия / фибрилляция желудочков; ППЖ – поздние потенциалы желудочков; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ПИВС – прогностический индекс внезапной смерти; ЖНР – желудочковые нарушения ритма; ПИМ – повторный инфаркт миокарда; АОП – активная ортостатическая проба.

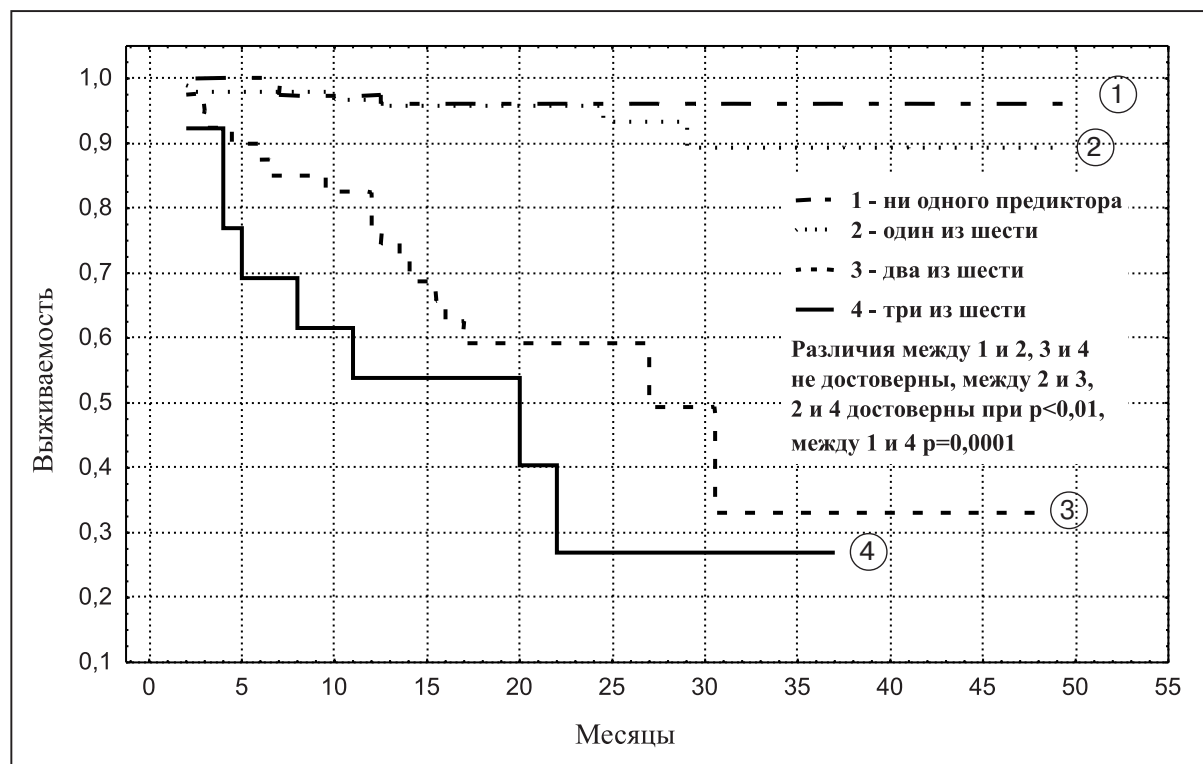


Рис. 14.2. Кривые выживаемости Каплана–Мейера для внезапной смерти в зависимости от количества предикторов

проводились индивидуальные мероприятия по профилактике злокачественных аритмий.

Последние предполагали выполнение существующих отечественных и Европейских рекомендаций, но были соотнесены с той или иной стратификационной группой (табл. 14.5). В случае выявления очень высокого или высокого рисков ВСС по данным неинвазивного обследования больным настоятельно рекомендовался следующий, инвазивный, этап: КАГ и ЭФИ. В зависимости от результатов последних планировались реваскуляризация миокарда (ангиопластика/стентирование или шунтирование) или использование ИКД. Очередность данных процедур зависела от ситуации: при доказанном клинически, а также с помощью нагрузочных тестов, суточного мониторинга ЭКГ и ЭФИ

ишемическом генезе ЖНР в первую очередь выполнялась реваскуляризация миокарда (РВМ), после чего для решения вопроса об ИКД повторялось ЭФИ. В некоторых случаях, при невозможности (чаще всего по материальным соображениям) установить ИКД, больным производилась радиочастотная катетерная абляция (РЧА) ЖТ. Все антиаритмические вмешательства выполнялись профессором Д.С. Лебедевым. В группах умеренного и низкого рисков проводилось медикаментозное лечение, предусматривающее, при отсутствии противопоказаний, использование средств с доказанным профилактическим эффектом в отношении ВСС: ББ, ингибиторы АПФ, статины, аспирин, антагонисты альдостерона, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК – омакор). Больным с частыми ЖНР на фоне структурных изменений назначался амиодарон, при наличии противопоказаний – соталол. Следует заметить, что больные высокого и очень высокого рисков после оперативных вмешательств или в случае отказа от их проведения также лечились медикаментозно по указанной схеме.

Сравнение частоты ВСС в течение года после ИМ в основной (6,7%) и контрольной (3,1%) группах показало, что летальных случаев было достоверно меньше в контрольной группе. Следует подчеркнуть, что такая же закономерность наблюдалась и в отношении кардиальной смерти: 5,3 и 9,1 % соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 14.4

Алгоритм обследования больных для стратификации риска ВСС

Этап обследования	Методы обследования
I этап – неинвазивный	Клинические данные, включая АОП, СМ ЭКГ, ЭКГ ВР, ЭхоКГ
II этап – инвазивный	Коронарография, эндокардиальное ЭФИ

Примечание: АОП – активная ортопроба; ЭКГ-ВР – электрокардиография высокого разрешения; ЭхоКГ – эхокардиография; СМ-ЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ

Таблица 14.5

Программа профилактики внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда

Степень риска	Меры профилактики	Наблюдение и обследование
Очень высокий	РВМ, ИКД, РЧА, антиаритмическая терапия (амиодарон, соталол), базисная терапия (ББ, иАПФ, статины, аспирин), другие препараты (антагонисты альдостерона, ПНЖК)	Постоянное наблюдение
Высокий риск		Обследование каждые полгода
Умеренный риск	Базисная терапия, ПНЖК, антиаритмическая терапия (по показаниям), дыхательные тренировки	Наблюдение в течение двух лет, обследование каждые полгода
Низкий риск	Базисная терапия, физические тренировки, дыхательные тренировки	Наблюдение в течение двух лет, обследование через год

Примечание: РВМ – реваскуляризация миокарда; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; РЧА – радиочастотная катетерная абляция; ББ – бета-блокаторы; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Таким образом, несмотря на то что не всем больным с высоким риском ВСС удалось выполнить намеченный объем профилактических мероприятий, в частности установку ИКД, реваскуляризацию миокарда, частоту ВСС удалось снизить в два раза. На наш взгляд, это связано с тем, что после стратификации риска ВСС отношение к больным явно изменилось: доктора настаивали на проведении инвазивных исследований, искали возможности оплаты процедур, терпеливо объясняли пациентам необходимость постоянного медикаментозного лечения. Именно последним обстоятельством мы объясняем снижение частоты КС в контрольной группе больных. Надо сказать, что если в течение первого периода нашей работы, когда мы обследовали больных основной группы и у нас были лишь теоретические данные о риске ВСС у больных, перенесших ИМ, мы не были столь настойчивы. Однако, оценив действительно высокий риск ВСС у постинфарктных больных и убедившись в том, что наша стратификация “работает”, мы стали более активны и настойчивы в предложении инвазивных процедур больным контрольной выборки, имевших высокий риск ВСС. Но как показал анализ результатов (последние были выполнены только у 55% больных), все равно недостаточно, это значит – резерв снижения летальности остается.

Сам принцип оценки как структурных, так и пусковых факторов при прогнозировании ВСС нам представляется очень целесообразным, недаром он был рекомендован экспертами Европейского общества кардиологов еще в 2001 году [15]. Если следовать нашей стратификации, достаточно большому количеству больных должны будут проведены инвазивные обследования, такие как коронарография и ЭФИ. Что касается КАГ, то здесь все достаточно ясно: к сожалению, в нашей стране постинфарктным больным эта процедура проводится значительно реже, чем требуется. Сложнее вопрос с ЭФИ: хотя по данным последних исследований этот метод уже не рассматривается в качестве “золотого” стандар-

та при оценке риска ВСС, мы, по всей видимости, все-таки должны его использовать чаще, так как отбор больных для имплантации ИКД, пока мы не имеем возможности их широкого применения, должен проводиться не только на основании клинических данных и неинвазивных методов (в этом случае устройство будет имплантировано большему числу больных, чем необходимо), но более строго, с учетом информации, полученной при ЭФИ. Кстати сказать, этот этап на заре внедрения ИКД был пройден в других странах.

Таким образом, как показывают данные литературы и наш собственный опыт, все больные, перенесшие ИМ, должны стратифицироваться на предмет риска злокачественных аритмий. Если такой возможности в стационаре нет, то при выявлении клинических предикторов ВСС больной может быть направлен в соответствующее лечебное учреждение для дообследования. Это не значит, что у больного будет клеймо “высокого риска ВСС”, думается, у доктора хватит опыта и такта доступно объяснить пациенту и родственникам необходимость дальнейшего обследования и лечения. И еще один вывод, который сделан нами по результатам работы: в группах высокого риска ВСС, не говоря о больных с очень высоким риском, должны более активно использоваться инвазивные методы профилактики. К сожалению, медикаментозное лечение, в том числе амиодарон, и по нашим данным оказался не эффективнее стандартного медикаментозного лечения.

В настоящее время после окончания вышеприведенного исследования в своей практической деятельности мы придерживаемся данного принципа и нами накоплен достаточный опыт как имплантации ИКД, так и радиочастотной катетерной абляции. Нередко больные отказываются от этих процедур из-за того, что чувствуют себя неплохо (у больных высокого риска эпизодов ЖТ/ФЖ, к счастью, еще не было); обидно, что и доктора к такой активной тактике нередко не готовы. Безусловно, немаловажное, а может быть, и самое главное значение имеют

материальные затраты на такое лечение. На наш взгляд, кардиологи имеют полное право поднимать этот вопрос: процедуры, реально спасающие жизнь людей, должны оплачиваться государством, и в последнее время благодаря национальным программам в здравоохранении это стало возможным.

Клинический пример.

Больной Ж., 1936 года рождения, считает себя больным с 1980 года, когда на фоне относительного благополучия перенес распространенный задний ИМ. После перенесенного ИМ чувствовал себя хорошо, физические нагрузки не ограничивал, рекомендованную терапию принимал на протяжении полутора лет, а затем самостоятельно отменил ввиду хорошего самочувствия. Регулярного врачебного наблюдения не было. Ухудшение самочувствия произошло в 2003 году, когда без видимой причины наблюдался эпизод резкой слабости, сопровождавшийся проливным холодным потом, что послужило поводом для госпитализации в нашу больницу. В стационаре данных, указывающих на ИМ, получено не было, выявлены нарушения липидного обмена (высокий уровень общего холестерина), частая ЖЭ (20 в час), в том числе эпизод неустойчивой ЖТ по холтеровскому монитору, увеличение размеров сердца, умеренное снижение сократительной способности левого желудочка (ФВЛЖ – 45%) с локальными зонами нарушения сократимости миокарда, повышенное АД. С целью стратификации риска ВСС больному была выполнена ЭКГ высокого разрешения, при которой выявлены ППЖ по трем критериям; исследована ВСР в покое и при вегетативных пробах, продемонстрировавшая существенное снижение ВСР (ПВС – 13,4). Проведена велоэргометрия, при которой больной на ступени 100 Вт достиг субмаксимальной ЧСС без болей, ишемических изменений ЭКГ и ЖНР; тест расценен как отрицательный. Учитывая наличие структурных (ППЖ) и пусковых факторов (вегетативная дисфункция, ЖНР), несмотря на умеренное снижение ФВЛЖ, риск ВСС был расценен как высокий, больному была рекомендована коронарография и ЭФИ, от последнего пациент отказался. По результатам коронарографии выявлено многососудистое диффузное, в том числе в дистальных отделах, поражение коронарных артерий; проведение стентирования коронарных артерий представлялось невозможным, коронарное шунтирование – проблематичным.

Больному были рекомендованы консервативная терапия ББ, ингибиторы АПФ, дезагрегантами, статинами, спиронолактоном, учитывая вы-

сокий риск ВСС – кордароном. В период до весны 2005 года чувствовал себя хорошо, получал всю назначенную терапию. 6 апреля 2005 года дома повторился приступ резкой слабости, сопровождавшийся обильным потоотделением; врачами “скорой помощи” был зарегистрирован пароксизм устойчивой желудочковой тахикардии, который был купирован электроимпульсной терапией (ЭИТ), пациент был госпитализирован. Принимая во внимание перенесенный ИМ, ЖНР в виде устойчивой желудочковой тахикардии, наличие ППЖ, сниженную ВСР, пациенту была рекомендована имплантация ИКД. 31.05.05 г. был имплантирован однокамерный кардиовертер ATLAS-StJ. Была продолжена та же терапия, включая кордарон. На протяжении 4 месяцев самочувствие пациента не ухудшалось, срабатываний ИКД не было, но 12.10.05 г., а затем 17.10.05 г. дома в покое рецидивировали пароксизмы ЖТ, субъективно воспринимаемые пациентом как выраженная слабость и потоотделение, ИКД срабатывал неоднократно, но синусовый ритм в обоих случаях удалось восстановить только ЭИТ. При анализе работы ИКД выяснилось, что последний в связи с устойчивой ЖТ в общей сложности сработал 60 раз. Учитывая частое рецидивирование устойчивой ЖТ на фоне адекватной медикаментозной терапии, было решено попытаться выполнить реваскуляризацию миокарда, и в декабре 2005 года пациент был успешно прооперирован в германской клинике: выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ) на двух коронарных артериях. В дальнейшем была продолжена медикаментозная терапия в том же объеме, вместо кордарона и ББ была попытка назначения соталола, от которого пришлось отказаться ввиду выраженной брадикардии и вернуться к кордарону. Через полгода возобновились пароксизмы устойчивой ЖТ, которые рецидивировали в течение недели, несмотря на введение высоких доз кордарона, новокаинамида, лидокаина. Учитывая сохраняющуюся ЖТ, решено было выполнить РЧА постинфарктного очага ЖТ. 04.04.06 г. профессором Д.С. Лебедевым операция была выполнена. В течение полугода на фоне медикаментозного лечения состояние было удовлетворительным, затем вновь возобновились эпизоды ЖТ, протекающие с нарушениями гемодинамики. Выполнено ЭФИ с помощью системы CARTO, выявлено два механизма постинфарктной ЖТ, выполнена РЧА. Медикаментозная терапия была продолжена, добавлен омакор. Летом 2007 года вновь наблюдалось срабатывание ИКД по поводу эпизода устойчивой ЖТ, ввиду окончания срока действия батареи произведена замена ИКД, установлен однокамерный кардиовертер GEM-3 VR. Последние полго-

да состояние больного удовлетворительное, ведет активный образ жизни, много работает, продолжает медикаментозную терапию, а также занятия рекомендованными в стационаре дыхательными и физическими тренировками (правда, не совсем регулярно). Таким образом, у больного, перенесшего ИМ, в течение 5 лет наблюдаются эпизоды гемодинамически значимой, устойчивой ЖТ, по поводу чего он получает адекватную медикаментозную терапию; ему выполнено аортокоронарное шунтирование, установлен ИКД, проведены повторные катетерные РЧА. На наш взгляд, проведенная изначально неинвазивная стратификация риска ВСС, в основу которой был положен принцип учета структурных и пусковых факторов, позволила выбрать правильную тактику ведения больного, включившую как адекватную медикаментозную терапию на всех этапах, так и инвазивные, в том числе электрофизиологические и хирургические методы лечения. Следует подчеркнуть: несмотря на то что ФВЛЖ у больного изначально не достигала критических значений (а в дальнейшем даже возросла на фоне адекватной терапии до 55%), у него наблюдался

высокий риск злокачественных аритмий, что и подтвердилось в процессе наблюдения. Также хотелось бы подчеркнуть, что антиаритмическая терапия кордароном не была достаточно эффективной и “спасительными”, на наш взгляд, оказались инвазивные электрофизиологические методы лечения.

ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Общая стратегия профилактики ВСС у постинфарктных больных складывается из первичной и вторичной. Первичная профилактика должна проводиться всем постинфарктным больным, и особенно последовательно – пациентам с высоким риском ВСС. Вторичная профилактика осуществляется больным, пережившим остановку кровообращения вследствие ФЖ или ЖТ. В настоящее время имеется несколько путей воздействия на основную, т.е. аритмический, механизм ВСС. Это медикаментозное лечение, электрофизиологические (ИКД, катетерная абляция) и хирургические методы (табл. 14.6).

Таблица 14.6

Способы профилактики внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда (АНА/ACC/ESC, 2006 г.)

ИКД, реваскуляризация миокарда	Радиочастотная катетерная абляция	Медикаментозное лечение
<ul style="list-style-type: none"> – ФЖ/гемодинамически нестабильная ЖТ при дисфункции ЛЖ (I A) – ХСН II–III ФК и ФВЛЖ ≤30–40% (класс показаний I, уровень доказательности A) – ХСН I ФК и ФВЛЖ ≤30–35% (класс показаний IIa, уровень доказательности A) – рецидивирующая устойчивая ЖТ при сохраненной ФВЛЖ (класс показаний IIa, уровень доказательности C) – ФВЛЖ ≤40% и спонтанная НЖТ, при которой во время ЭФИ индуцируется ЖТ, которая не купируется антиаритмическими препаратами I класса – Реваскуляризация миокарда у больных с ФЖ/ЖТ, если есть доказательства острой ишемии, провоцирующей развитие аритмии (класс показаний I, уровень доказательности A) 	<ul style="list-style-type: none"> – Рецидивирующая монорморфная ЖТ при сохраненной ФВЛЖ (класс показаний I, уровень доказательности C) – Рецидивирующая устойчивая ЖТ у гемодинамически стабильных пациентов при ФВЛЖ >40% (класс показаний IIb, уровень доказательности C) – Рецидивирующая ЖТ на фоне ИКД (класс показаний IIa, уровень доказательности C) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Всем больным при отсутствии противопоказаний: <ul style="list-style-type: none"> – бета-блокаторы (класс показаний I, уровень доказательности A) – ингибиторы АПФ (класс показаний I, уровень доказательности A) – антагонисты альдостерона (при ХСН) (класс показаний I, уровень доказательности A) – аспирин (класс показаний I, уровень доказательности A) – статины (класс показаний I, уровень доказательности A) 2. Антиаритмическая терапия: <ul style="list-style-type: none"> – амиодарон при рецидивирующей ЖТ (класс показаний IIa, уровень доказательности C) – амиодарон в сочетании с бета-блокаторами (класс показаний Ia, уровень доказательности B) – амиодарон на фоне ИКД (класс показаний IIa, уровень доказательности C) – амиодарон при наличии показаний к ИКД, но невозможности имплантации (класс показаний IIb, уровень доказательности C) – соталол при рецидивирующей ЖТ и неэффективности бета-блокаторов (класс показаний IIa, уровень доказательности C) – соталол на фоне ИКД (класс показаний IIa, уровень доказательности C) – ПНЖК (класс показаний IIb, уровень доказательности A)

Примечание: НЖТ – неустойчивая желудочковая тахикардия; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; РЧА – радиочастотная катетерная абляция; ББ – бета-блокаторы; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Кардиовертеры-дефибрилляторы

ИКД убедительно доказали свою эффективность для профилактики ВСС у постинфарктных больных. В последние годы было проведено несколько крупных многоцентровых рандомизированных исследований по изучению эффективности данных устройств как для первичной, так и для вторичной профилактики ВСС у постинфарктных больных, включивших в общей сложности тысячи больных. Результаты данных исследований обсуждаются на страницах этой книги, и нет смысла повторяться. Основные выводы заключаются в следующем. Во-первых, ИКД по сравнению с традиционным медикаментозным лечением существенно (по разным данным, на 23–50%) снижают частоту общей смертности и в основном за счет ВСС. Во-вторых, они наиболее эффективны у больных со сниженной ФВЛЖ как в сочетании с ЖНР, так и без последних, и, наконец, в группе высокого риска (больные, пережившие остановку кровообращения или эпизоды устойчивой, гемодинамически значимой ЖТ) ИКД предпочтительнее любой антиаритмической терапии. После оценки результатов имплантации ИКД различными международными кардиологическими обществами были подготовлены рекомендации по использованию данных устройств. Следует заметить, что в них приводятся разные данные о пограничной величине ФВЛЖ: менее 30%, менее 35%, менее 40%. Это связано с тем, что критерии включения больных в клинические исследования были разными; кроме того, реальные значения средней ФВЛЖ у рандомизированных больных в этих испытаниях также различались. Все это несколько затрудняло подходы к определению единых показаний к установке ИКД, в связи с чем при подготовке последних объединенных рекомендаций АСС/АНА/ESC (2006) по лечению больных с желудочковыми аритмиями и профилактике ВСС экспертами были вновь проанализированы результаты основных клинических исследований, на основании чего значения ФВЛЖ ранжируются в пределах 30–40% или менее 30%.

Вторичная профилактика ВСС

В рекомендациях подчеркивается, что прежде всего данным больным показана **адекватная терапия симптомов ХСН (класс показаний I, уровень доказательности C) и ишемии**, в том числе реваскуляризация миокарда, если имеются четкие доказательства, что острая ишемия провоцирует эпизоды ЖТ/ФЖ.

Если реваскуляризация миокарда не может быть выполнена или острая ишемия не являет-

ся ответственной за возникновение злокачественных желудочковых аритмий, **первичным подходом у больных, переживших остановку кровообращения вследствие ЖТ/ФЖ или имевших эпизоды гемодинамически значимой устойчивой ЖТ, должна быть установка ИКД (класс показаний I, уровень доказательности A) при условии, что пациент проживет в хорошем функциональном состоянии не менее года после операции.**

Первичная профилактика ВСС

При отсутствии в анамнезе эпизодов ЖТ/ФЖ у больных, перенесших ИМ (в сроки не ранее 40 дня), **установка ИКД рекомендуется при наличии ХСН II–III функционального класса и ФВЛЖ, равной и меньше 30–40% (класс показаний I, уровень доказательности A)**, адекватной медикаментозной терапии при условии, что пациент проживет в хорошем функциональном состоянии не менее года после операции.

Если у больного, перенесшего ИМ, **ФВЛЖ равна или менее 30–35% и имеется функциональный класс ХСН I**, с целью первичной профилактики ВСС возможна имплантация ИКД (**класс показаний Ia, уровень доказательности B**) в сроки 40 дней и более после ИМ при условии, что пациент находится на адекватной медикаментозной терапии и проживет в хорошем функциональном состоянии не менее года после имплантации.

Установка ИКД рекомендуется больным, перенесшим ИМ с **нормальной или незначительно сниженной ФВЛЖ при наличии рецидивирующей устойчивой ЖТ (класс показаний Ia, уровень доказательности C)** на фоне адекватной медикаментозной терапии и условия, что пациент проживет в хорошем функциональном состоянии не менее года после операции.

Вместо ИКД пациентам с **ФВЛЖ 40% и более и гемодинамически стабильной рецидивирующей ЖТ с меньшим уровнем доказательности**, но может быть показана радиочастотная катетерная абляция или **терапия амиодароном или соталолом (класс показаний Ib, уровень доказательности B)**.

Вместе с тем следует помнить, что ИКД не решают все проблемы у больных с высоким риском ВСС, а иногда создают собственные (неадекватное срабатывание, психологические проблемы, инфекционные осложнения и др.), что еще раз подчеркивает необходимость отработки адекватных показаний к имплантации данных устройств. Для предупреждения частых срабатываний ИКД, как правило, назначается антиаритмическая терапия препаратами III класса или РЧА.

Медикаментозное лечение

В 1993 году был опубликован обзор 138 исследований по медикаментозному лечению аритмий у постинфарктных больных, включивший 98000 пациентов [29]. Из приведенных данных следовало, что препараты I класса повышали летальность, отчетливым положительным эффектом обладали только ББ, обнадеживающими были результаты использования амиодарона. Работы последних лет, пожалуй, мало что изменили в этой концепции, оставив сомнения в эффективности амиодарона и предлагая или использовать его вместе с ББ, или заменить соталолом.

Бета-блокаторы

Положительное влияние ББ и их разнообразные эффекты при ИБС изучены в экспериментах и в клинике. Антиаритмический эффект ББ связывают как с их антиишемическим действием, так и со снижением симпатической активности. Мета-анализ 25 исследований, касающихся оценки влияния данных препаратов на выживаемость у постинфарктных больных, включивший 24298 больных, выявил, что ББ повышают выживаемость, снижая как общую и кардиальную летальность, так и частоту ВСС [30]. Этими исследованиями было доказано положительное действие ББ при длительном наблюдении за больными, перенесшими ИМ, и показано, что наиболее благоприятное действие ББ наблюдается у больных с высоким риском ВСС. Преимущество ББ заключается также в том, что их можно сочетать с другими антиаритмическими препаратами, в частности с амиодароном. Таким образом, эффективность ББ у постинфарктных больных является доказанным фактом, и они должны включаться в программу лечения данных пациентов (класс I, уровень доказательности A).

Амиодарон

Интересы исследователей в 90-е годы прошлого столетия обратились к изучению амиодарона и других препаратов, удлиняющих потенциал действия кардиомиоцитов. Ожидалось, что удлинение потенциала действия и реполяризации будет способствовать увеличению рефрактерного периода, и таким образом – прерывать или предупреждать ре-ентри. Антиаритмический эффект амиодарона, как показали недавние исследования, также может быть связан с повышением стабильности структуры саркоплазматического ретикулула и подавлением спонтанного выброса ионов кальция, что рассматривается как вероятный механизм триггерных аритмий. Положительное влияние амиодарона при арит-

миях связано также с его антиишемическим действием, урежением ЧСС, нейромодулирующими воздействиями, а также влиянием на сократительную функцию левого желудочка.

В 1997 году был опубликован мета-анализ 13 крупных исследований (6500 пациентов), посвященных использованию амиодарона у больных ИМ и при ХСН любой этиологии. Только три из них показали, что амиодарон значительно снижает все случаи летальности. По данным клинических испытаний САМИАТ (1202 больных), ЕМИАТ (1486 больных), GESICA (560 больных) положительный эффект в отношении ВСС наблюдался и при ХСН на фоне ИМ: снижение риска ВСС на 23% и общей летальности на 17%, причем результаты не зависели от выраженности ЖНР, но были лучше у больных с ХСН III–IV ФК. Следует заметить, что у 41% больных терапия амиодароном была прекращена из-за известных побочных эффектов. Ввиду эффективности амиодарона обратили внимание на другие препараты, удлиняющие реполяризацию. Исследование SWORD, изучавшее d-соталол, было прекращено из-за повышения как аритмической, так и общей летальности. Дофетилид и позднее азимилид не продемонстрировали своих преимуществ у постинфарктных больных. Однако соталол, по данным нескольких исследований, оказался эффективным у постинфарктных больных, уменьшая частоту ЖНР и снижая ВСС [31].

Таким образом, оптимизм в отношении препаратов III класса сменился мнением, что любые антиаритмические лекарства, за исключением ББ, обладают проаритмическим действием, и их прием должен быть обоснован. Это мнение утвердилось после опубликования исследования SCD-HeF, показавшего, что у больных с ХСН амиодарон не имеет преимуществ по сравнению с плацебо и существенно уступает ИКД.

Таким образом, для предупреждения ВСС у больных, перенесших ИМ, препаратами первой линии являются бета-адреноблокаторы (класс показаний I, уровень доказательности A). Если при использовании их в полной терапевтической дозе нет эффекта в отношении ЖТ, может использоваться амиодарон или соталол с контролем побочных эффектов. При возникновении ситуации “тахикардического шторма” (рецидивирующая ЖТ с частыми срабатываниями ИКД) показана терапия соталолом, комбинация амиодарона и бета-адреноблокаторов, а также выполнение РЧА.

Ингибиторы АПФ

Положительные эффекты иАПФ при ИБС хорошо известны. В последние годы было показа-

но, что они также влияют на электрофизиологические процессы в миокарде: увеличивают скорость проведения по миокарду, влияют на функцию K^+ - и Ca^{++} -каналов, а также удлиняют рефрактерность и реполяризацию желудочков у больных с ХСН и ФЖ ишемического генеза. Все указанные эффекты должны предупреждать развитие механизма “повторного входа”. Антиаритмическое действие иАПФ также объясняется их угнетающим действием на симпатическую нервную систему, так как они обладают бета-блокирующими свойствами, ингибируя циркулирующий норэпинефрин и ангиотензин-2, а также частично, путем увеличения синтеза простаглицлина, уменьшая выработку эпинефрина – основных адренергических медиаторов. В нескольких работах было показано, что иАПФ повышают чувствительность барорефлекса и улучшают ВСР. Наконец, антиаритмический эффект иАПФ может объясняться их противовоспалительными свойствами и способностью уменьшать выраженность процессов постинфарктного ремоделирования миокарда.

Изучение влияния иАПФ на выживаемость больных, перенесших ИМ, было проведено с помощью крупных многоцентровых исследований: SAVE, AIRE, TRACE, CONSENSUS-2, показавших, что иАПФ снижают не только общую летальность, но и ВСС. Мета-анализ 15 исследований, включивший 15104 пациента (2356 умерших, в том числе – 900 от ВСС) показал, что иАПФ значительно снижают риск ВСС у больных, перенесших ИМ со сниженной функцией левого желудочка. Таким образом иАПФ также входят в группу необходимых препаратов для профилактики ВСС у постинфарктных больных (класс показаний I, уровень доказательности A). Что касается ингибиторов ангиотензиновых рецепторов, то в отношении ВСС в настоящее время нет убедительных доказательств преимущества этих препаратов перед иАПФ.

Антагонисты альдостерона

Ретроспективный анализ исследования SOLVD (6797 больных), показал взаимосвязь между применением диуретиков при ХСН и риском ВСС. Причем при использовании калийсберегающих диуретиков, как отдельно, так и в комбинации с другими мочегонными, такая взаимосвязь не прослеживалась. Исследование RALES (1663 больных) было прекращено преждевременно, так как было обнаружено, что в группе больных с выраженной ХСН, принимавших спиронолактон, по сравнению с больными, использовавшими петлевые диуретики, через два года наблюдения были существенно ниже показатели общей летальности (35% против

46%) и ВСС (10% против 13%), причем без существенного уменьшения частоты ЖНР. Таким образом, оказалось, что электролитные нарушения, возникающие при употреблении некалийсберегающих диуретиков, могут способствовать фатальным аритмиям, тогда как антагонисты альдостерона играют защитную роль. В дальнейшем было показано, что антиаритмический эффект данных препаратов более сложен. Блокада альдостероновых рецепторов помимо сохранения калия и магния приводит к устранению системной вазоконстрикции, предупреждает стимуляцию образования коллагена и развитие фиброза в миокарде. Недавние работы также продемонстрировали, что антагонисты альдостерона оказывают влияние на автономную нервную систему, являющуюся активным участником аритмогенеза, улучшая ВСР и повышая чувствительность барорефлекса. Следовательно, для предупреждения ВСС у больных с ХСН в схему терапии рекомендуется включать антагонисты альдостерона (класс показаний Ia, уровень доказательности A).

Аспирин

В настоящее время убедительно доказано, что аспирин активен как для первичной, так и для вторичной профилактики коронарных событий. Помимо дезагрегантных свойств он оказывает противовоспалительное действие и уменьшает процессы ремоделирования в здоровых тканях. Ретроспективный анализ результатов исследования SOLVD (6797 больных и 424 случая смерти), показал, что у больных с ХСН аспирин на 24% снижал частоту ВСС. По существующим рекомендациям аспирин входит в стандарты профилактического лечения больных, перенесших ИМ (класс показаний Ia, уровень доказательности A).

Статины

Обзор данных литературы, касающийся использования после ИМ статинов, указывает на существенное снижение сердечно-сосудистой смертности при применении данных препаратов. Большинство из проведенных исследований не рассматривали в качестве конечной точки ВСС, однако было продемонстрировано значительное снижение как кардиальной летальности, так и внезапной. Например, в исследовании 4S среди 68 случаев смерти вследствие острого ИМ в группе плацебо и 35 – в группе симвастатина мгновенная или в течение часа смерть наблюдалась соответственно у 63 и 37 больных. В последние годы помимо гиполипидемических описаны и другие эффекты статинов, в частности антиоксидантный, противовоспалительный, а также антиарит-

мический. Использование статинов для профилактики ВСС у постинфарктных больных является абсолютно показанным (класс показаний Ia, уровень доказательности A).

Нитраты

Поскольку одним из механизмов ВСС могут быть ишемические события, вероятно, одним из путей профилактики ВСС у постинфарктных больных с резидуальной ишемией могут быть нитраты. Хотя долгосрочных рандомизированных испытаний, оценивавших эффект антиангинальной терапии при ЖНР, не проводилось и они не включены в международные рекомендации, имеются работы, показавшие положительное влияние на желудочковую эктопическую активность терапии нитратами, которые могут использоваться при наличии ишемических ЖНР.

ω3-полиненасыщенные жирные кислоты

Первые сообщения об эффективности ПНЖК для профилактики ВСС были получены в результате исследования DART, продемонстрировавшего, что у лиц, употреблявших два раза в неделю более жирную рыбу, наблюдалось снижение частоты сердечно-сосудистой летальности на 30%, преимущественно за счет уменьшения случаев ФЖ. В дальнейшем гипотеза была проверена в эксперименте на животных, который показал, что ω3-ПНЖК, основные жирные кислоты, присутствующие в жирной рыбе, оказывают протективное действие в отношении ФЖ. Были изучены механизмы антиаритмического действия ПНЖК, которые заключаются в том, что последние в условиях ишемии или адренергической стимуляции освобождаются из фосфолипидов клеточных мембран кардиомиоцитов и оказывают влияние на функцию ионных каналов (быстрые Na⁺-каналы: I-Na и L-тип Ca⁺⁺-каналов: I-Ca, L), улучшая проведение в миокарде и сдвигая уровень потенциала покоя к более отрицательным значениям.

В настоящее время убедительно продемонстрирован профилактический эффект ПНЖК (омакор) у больных, перенесших ИМ, как в отношении общей, так и кардиальной и внезапной смертности. Согласно существующим рекомендациям больным, перенесшим ИМ, следует употреблять в день 1 г ПНЖК (уровень доказательности A), в частности омакор, а также устраивать “рыбные дни” (около 200 г жирной рыбы) по меньшей мере дважды в неделю.

В последние годы в литературе также обсуждался вопрос о профилактическом эффекте в отношении ВСС антиоксидантов (витамины E, C и др.). Однако, несмотря на их потенциальные

антиаритмические возможности, показанные в экспериментальных и эпидемиологических исследованиях, этот факт не нашел подтверждения в последних крупных клинических испытаниях.

Таким образом, согласно ACC/АНА/ESC-рекомендациям (2006), самый высокий уровень доказательности в отношении ВСС имеется у ББ. Они (при отсутствии противопоказаний) назначаются всем больным, перенесшим ИМ, имеющим дисфункцию ЛЖ и эпизоды ЖТ/ФЖ, если установку ИКД невозможно осуществить или больные от нее отказываются. Но так как ББ показаны всем больным, перенесшим ИМ (Ia), по сути, для их назначения вопрос о наличии аритмического анамнеза не является принципиальным. Терапия ББ у больных, перенесших ИМ, дополняется иАПФ, статинами, при ХСН – антагонистами альдостерона. При недостаточной эффективности адекватных доз ББ они комбинируются с амиодароном (класс показаний II A, уровень доказательности B). С целью профилактики ВСС у больных, перенесших ИМ, имеющих дисфункцию ЛЖ и эпизоды ЖТ/ФЖ, может использоваться соталол (класс показаний IIa, уровень доказательности C).

Сегодня нет убедительных доказательств, что подавление неустойчивой ЖТ влияет на выживаемость. Поэтому больным, перенесшим ИМ, имеющим бессимптомную неустойчивую ЖТ, профилактическая антиаритмическая терапия не показана (класс показаний III, уровень доказательности B).

Антиаритмические препараты Ic класса больным, перенесшим ИМ, не рекомендуются (класс показаний III, уровень доказательности A).

Антиаритмическая хирургия

Хирургические попытки лечения ЖНР начались с 70-х годов прошлого века и первоначально заключались в резекции аритмогенного субстрата. Поскольку такие вмешательства довольно травматичны, в настоящее время чаще используются эндокардиальная резекция постинфарктного рубца, круговая эндокардиальная вентрикулотомия и эндовентрикулопластика, как правило, в сочетании с аортокоронарным шунтированием. Во время хирургического вмешательства могут использоваться также эндокардиальная радиочастотная абляция, криодеструкция очагов аритмии.

У ряда постинфарктных пациентов серьезные ЖНР могут быть устранены реваскуляризацией миокарда, но только в том случае, если они провоцируются ишемией. Снизить частоту ЖТ/ФЖ в острый период ИМ позволяет ранняя реваскуляризация миокарда и использование ББ.

При рецидивирующей ЖТ на фоне ИКД, рефрактерной к медикаментозной терапии и катетерной РЧА, возможна хирургическая резекция очага ЖТ или прямая РЧА.

Катетерная абляция ЖТ у больных, перенесших ИМ

Другой хирургической возможностью прерывания путей для формирования ре-ентри являются методы абляции с помощью различных воздействий: радиочастотная, микроволновая, лазерная, криоабляция. Согласно международным рекомендациям (2006) РЧА может использоваться при низком риске ВСС (сохранная функция ЛЖ), когда имеется устойчивая мономорфная ЖТ, которая не провоцируется острой ишемией миокарда, не приводит к нарушениям гемодинамики, резистентна к медикаментозной терапии или когда больной отказывается от постоянной антиаритмической терапии (класс показаний I, уровень доказательности C).

Абляция показана больным с ИКД при частых срабатываниях последних, когда нет эффекта от перепрограммирования устройства и подбора медикаментозной терапии, а также в случае отказа больного от постоянной антиаритмической терапии (класс показаний I, уровень доказательности C).

Воздействия на вегетативную нервную систему

Учитывая тот факт, что одним из механизмов ВСС является вегетативный дисбаланс, перспективным способом профилактики ВСС представляются попытки воздействия на вегетативную нервную систему. К сожалению, пока они проводятся преимущественно в эксперименте. Опыт использования скополамина у собак с экспериментальным ИМ показал улучшение ВСП, но это не сказалось на частоте ФЖ. Вместе с тем, стимуляция вагуса с помощью специального устройства, расположенного вокруг правого шейного ствола у животных с экспериментальным ИМ, приводила к снижению порога ФЖ не только за счет урежения ЧСС, но и за счет антисимпатической активности вагуса. Активизация парасимпатического звена, приводившая к снижению ФЖ, была продемонстрирована также в опытах на собаках, подвергавшихся физическим тренировкам. Мета-анализ нескольких исследований, включивший 4554 больных, показал, что при включении в реабилитационную программу постинфарктных больных метода физических тренировок (ФТ) в течение последующих трех лет снижается общая и сердечно-сосудистая смертность, число повторных ИМ, а в течение одного года – и ВСС. Однако, поскольку

реабилитационная программа в этих исследованиях включала в себя также другие профилактические мероприятия, вклад ФТ и их эффекты остаются до конца неясными.

Для улучшения вегетативного баланса у больных с функциональными заболеваниями апробируются методы дыхательных тренировок по способу биологической обратной связи (БОС), позволяющие создать у пациента адекватный для него паттерн дыхания. Данный метод и сходные с ним методики саморегуляции выделились в самостоятельную область исследований около четырех десятилетий тому назад. Теоретическое обоснование метода БОС опирается на представления об условно-рефлекторной деятельности, разработанные великими русскими физиологами И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, К.М. Быковым, П.К. Анохиным и Н.П. Бехтеревой. Пионерами в разработке методов БОС в нашей стране явились ученые Института экспериментальной медицины РАМН (Санкт-Петербург), в котором свыше 30 лет осуществляются систематические исследования в указанном направлении.

Метод БОС (иначе называемый методом адаптивного или функционального биоуправления, биореабилитацией, висцеральным обучением и др.) представляет собой комплекс процедур, при проведении которых человеку посредством цепи внешней обратной связи (специальных технических устройств, преимущественно на базе компьютера) подается информация о текущем состоянии управляемой физиологической функции (например, пульсовая волна и дыхательная кривая), помогающая развить навыки саморегуляции и позволяющая впоследствии изменять эту функцию произвольно. Метод БОС в клинической практике использовался у больных с пограничной артериальной гипертензией и бронхиальной астмой и показал благоприятное воздействие на состояние вегетативной нервной системы.

Мы использовали как физические, так и дыхательные тренировки (ДТ) у наших больных. После 2-месячного курса ФТ у больных по сравнению с контрольной группой отмечено достоверное увеличение толерантности к физическим нагрузкам, снижение ЧСС и АД, а также нарастание временных показателей ВСП, характеризующих вагусные влияния. Достигнутые результаты сохранялись и через год после ИМ.

Во время ДТ больным предлагалось синхронизировать дыхание и сердечный ритм, контролируя этот процесс с помощью экрана компьютера. После цикла ДТ у испытуемых улучшались показатели ВСП (преимущественно за счет нарастания вагусных влияний) по сравнению как с

исходными данными, так и с контрольной группой больных. Таким образом, и ФТ, и ДТ могут использоваться у больных, перенесших ИМ, так как приводят к нормализации ВСП и также улучшают психологическое состояние больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внезапная сердечная смерть оставляет мало времени для проведения лечебных мероприятий, поэтому основной подход к решению данной проблемы – предупреждение фатальных аритмических событий. В настоящее время достаточно хорошо изучены факторы, влияющие на риск ВСС, а также методы профилактики. Доказано также, что проведение превентивных мероприятий наиболее эффективно в группе больных высокого риска ВСС. Такими пациентами являются, прежде всего, больные, перенесшие ИМ. Как показали многочисленные исследования, наиболее эффективным методом первичной и вторичной профилактики ВСС у больных, перенесших ИМ, является имплантация кардиовертера-дефибриллятора. В нашей стране установка ИКД пока осуществляется в немногих центрах и стоимость этих дорогостоящих аппаратов страховыми компаниями, как известно, не оплачивается. Поэтому, по-видимому, мы должны разрабатывать собственные, подходящие для нас алгоритмы обследования больных и методы профилактики ВСС. Это ни в коем случае не значит, что нужно пойти “своим путем”, игнорируя успехи и преимущества доказательной медицины. Скорее всего, на данном этапе развития отечественного здравоохранения следует ставить вопрос о том, что дорогостоящие процедуры, действительно спасающие жизнь больным, в первую очередь нужно выполнять пациентам с реально высоким риском ВСС, и в этих случаях они должны оплачиваться государством. В последнее время в связи с внедрением программ высокотехнологичных методов лечения это стало возможным.

Таким образом, всех больных с потенциальной угрозой фатальных аритмических событий нужно стратифицировать по группам риска. В последние годы было показано, что взаимодействие пусковых механизмов с электрически уязвимым миокардом является фундаментальной электрофизиологической концепцией возникновения жизнеопасных аритмий у больных ИМ. Поэтому в основу стратификации должен быть положен принцип выявления структурных и пусковых факторов. Вначале больной оценивается клинически и обследуется с помощью неинвазивных методик, при наличии высокого риска применяются инвазивные способы диагностики. К сожалению, не все кардиологические

стационары могут использовать такие методы обследования, как эндокардиальное электрофизиологическое исследование или определение поздних желудочковых потенциалов, альтернации зубца Т и других, но если анамнез заболевания, клинические симптомы, а также результаты доступных методов, таких как ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, свидетельствуют о риске ВСС, такие пациенты должны направляться в центры, где им будет проведено дополнительное обследование и назначено соответствующее лечение. Если у доктора появится информация о том, что его пациент имеет высокий риск ВСС, это обяжет его предпринять активные шаги, в том числе и поиск возможности имплантации ИКД. Однако не следует забывать, что основой профилактики ВСС у больных, перенесших ИМ, является медикаментозная терапия и борьба с факторами риска ВСС, в том числе и у больных с ИКД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мазур Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика). Сердце 2006; 5:24–32.
2. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии, М.: Медпрактика, 2002, 271 с.
3. Голухова Е.З. Желудочковые аритмии: современные аспекты диагностики и лечения, М.: Медицина, 1996, 109 с.
4. Davies MJ. The investigation of sudden cardiac death. *Histopathology* 1999; 34:93.
5. Malik M. Risk of arrhythmia and sudden death. *BMJ Books: London*, 2001; 412.
6. Zipes DP, Camm JA, Borrigreffe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006; 8:746–837.
7. Болдуева С.А., Шабров А.В., Леонова И.А. и др. Клинико-психологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2007; 7:33–37.
8. Ганелина И.Е., Чурина С.К. Профессиональный состав больных инфарктом миокарда и умерших внезапно от ИБС в возрасте до 49 лет. *Сов. медицина* 1986; 4:65–70.
9. Quin D, Zhang ZH, Caref EB, et al. Cellular and ionic basis of arrhythmias in postinfarction remodeled ventricular myocardium. *Circ Res* 1996; 79:461–473.
10. Olivetti G, Quaini F, Lagrasta C, et al. Cellular basis of ventricular remodeling after myocardial infarction in rats. *Cardioscience* 1995; 6:101–106.
11. DeVerueux RB, Roman MJ. Left ventricular hypertrophy in hypertension: stimuli, pattern and consequences. *Hypertension* 1999; 22:1–9.
12. Inoue H, Zipes DP. Results of sympathetic denervation in the canine heart: supersensitivity that may be arrhythmogenic. *Circulation* 1987; 75:877.
13. Мареев В.Ю. Возможно ли успешное лечение желудочковых нарушений ритма сердца при хронической сердечной недостаточности? *Проблемы профилактики внезапной сердечной смерти. Сердечная недостаточность* 2005; 2:1–6.
14. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. N Engl J Med* 1995; 333:77–82.

15. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundquist R, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22:1374–1450.
16. Bigger JT. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1984; 54:3–8.
17. Болдуева С.А., Шабров А.В., Бурак Т.Я. и др. Основные факторы, прогнозирующие риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2007; 8:39–45.
18. Pruvot EJ, Rosenbaum DS. T-wave alternans for risk stratification and prevention of sudden cardiac death. *Curr Cardiol Rep* 2003; 5:350–357.
19. Klingenhoven T, Hohnloser SH. Clinical value of T-wave alternans assessment. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 3:323–328.
20. Болдуева С.А., Жук В.С., Леонова И.А. и др. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда. *Рос кардиол журн* 2002; 5:11–17.
21. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 1390–1396.
22. Bauer A, Barthel P, Schneider R, et al. Dynamics of heart rate turbulence as independent risk predictor after dynamic myocardial infarction. *PACE* 2002; 25:608.
23. La Rovere M, Specchia G, Mortara A, Schwartz P. Baroreflex sensitivity, clinical correlates, and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction: a prospective study. *Circulation* 1988; 78:816–824.
24. Farrell T, Paul V, Cripps T, et al. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after acute myocardial infarction *Circulation* 1991; 83:945–952.
25. La Rovere M, Bigger J, Marcus F, et al. for the ATRAMI Investigators. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1998; 351:478–484.
26. Болдуева С.А., Зверев Д.А., Терентьева А.Е., Зверев О.Г. Чувствительность артериального барорецепторного рефлекса в оценке риска смерти при остром инфаркте миокарда. *Вестн Санкт-Петерб гос мед академии им ИИ Мечникова* 2002; 3:50–59.
27. Osborn MJ. Sudden cardiac death. *Mayo Clinic practice of Cardiology* ed. by Gersh BG, New York, 1996: 862.
28. Бурак Т.Я., Болдуева С.А., Леонова И.А. и др. Особенности изменений интервала QT и его прогностическая роль у больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология* 2006; 10:21–29.
29. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1993; 270:1589–1595.
30. Beta-Blocker Pooling Project Research Group. The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in postinfarction patients. *Eu Heart J* 1998; 9:8–16.
31. Голицын С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? *Сердце* 2006; 5(1):4–11.
32. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Егоров Д.Ф. и др. Показания к лечению имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции). *Сердце* 2006; 1:33–38.