

С.А. Болдуева, ... Факторы, прогнозирующие внезапную смерть у больных после ИМ...

Основные факторы, прогнозирующие риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда

С.А. Болдуева, А.В. Шабров, Т.Я. Бурак, И.А. Леонова, М.В. Самохвалова, В.С. Жук, Е.Г. Быкова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова. Санкт-Петербург, Россия

Principal factors affecting sudden death risk in myocardial infarction patients

S.A. Boldueva, A.V. Shabrov, I.A. Leonova, T.Ya. Burak, M.V. Samokhvalova, O.V. Trofimova, E.G. Bykova, A.E. Gimgina

I.I. Mechnikov St. Petersburg State Medical Academy. St Petersburg, Russia

Цель. Изучить прогностическое значение клинико-функциональных факторов для развития внезапной кардиальной смерти (ВКС) у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материал и методы. Обследованы 420 больных на 10-14 дни ИМ, проспективное наблюдение за больными осуществлялось сроком 1-4 года. Выполнялись общеклиническое обследование, эхокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы, определение поздних потенциалов желудочков (ППЖ), активная ортостатическая проба (АОП), оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) в покое и при вегетативных пробах, психологическое тестирование. Для оценки риска ВКС использовался многофакторный анализ Кокса и кривые дожития Каплана–Мейера.

Результаты. Наиболее значимыми факторами по результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса оказались 6 признаков: наличие ППЖ, сниженная ВСР, фракция выброса левого желудочка < 40%, желудочковые нарушения ритма, повторный ИМ, гипотензия при АОП. Предсказательная точность и положительная прогностическая ценность данной модели были весьма высокими, позволяя прогнозировать риск ВКС.

Заключение. Для оценки риска ВКС у больных, перенесших ИМ, на госпитальном этапе необходимо использовать набор клинико-функциональных факторов, позволяющих прогнозировать развитие ВКС.

Ключевые слова: внезапная смерть, инфаркт миокарда, прогноз, стратификация риска.

Aim. To assess prognostic value of clinical and functional factors in regard to sudden cardiac death (SCD) risk in patients after myocardial infarction (MI).

Material and methods. In total, 420 patients were examined at Day 10-14 after MI; follow-up period lasted for 1-4 years. General clinical examination, echocardiography, 24-hour electrocardiography (ECG) monitoring, late ventricular potentials (LVP) detection, active orthostatic test (AOT), heart rate variability (HRV) assessment at baseline and during functional tests, as well as psychological testing, were performed. SCD risk was assessed by Cox multi-factor analysis and Kaplan-Meier survival curve method.

Results. According to Cox multivariate regression analysis, the most important predictors included the following: LVP, HRV reduction, left ventricular ejection fraction <40%, ventricular arrhythmias, previous MI, and hypotension in AOT. Prognostic accuracy and positive predictive value of this model were high enough to assess SCD risk.

Conclusion. To assess SCD risk in MI patients, complex clinical and functional factors - SCD predictors - should be measured.

Key words: Sudden death, myocardial infarction, prognosis, risk stratification.

© Коллектив авторов, 2007
e-mail: svetlanaboldueva@mail.ru;
burak_t@mail.ru

Важность проблемы внезапной кардиальной смерти (ВКС) состоит в том, что эта смерть, в отличие от многих других, предполагает возможность ее предупреждения и возвращения человека к нормальной жизнедеятельности. Поэтому в последнее время усилия исследователей всего мира привлечены к попыткам прогнозирования ВКС и ее профилактики. По современным представлениям, к основным предикторам ВКС относятся: сниженная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), нарушенная вегетативная регуляция сердечного ритма, желудочковые нарушения ритма (ЖНР), ишемия миокарда, проходимость инфаркт-связанной коронарной артерии, поздние потенциалы желудочков (ППЖ), альтернация зубца Т, турбуленции синусового ритма и др. [1-5]. В литературе можно встретить разные сведения о прогностическом значении этих факторов; предсказательная ценность некоторых из них в последние годы подвергается сомнению. По этой причине Европейское Общество кардиологов разработало рекомендации по стратификации риска ВКС у больных, перенесших ИМ [6], основные положения которых нашли отражение в соответствующих отечественных рекомендациях [7]. Указанные руководства содержат данные о степени предсказательности различных предикторов ВКС, однако, каждый из которых в отдельности имеет относительно невысокий уровень прогнозирования, что заставляет использовать их комбинацию [8,9]. Вопросы: какое сочетание факторов наилучшим образом прогнозирует ВКС, и какой алгоритм обследования больных представляется наиболее целесообразным — до настоящего времени остаются до конца нерешенными.

Цель исследования — определить наиболее информативные клинические и функциональные факторы, прогнозирующие риск ВКС у больных, перенесших ИМ.

Материал и методы

В исследование включены 420 больных острым ИМ (ОИМ) (таблица 1), проспективное наблюдение осуществлялось в сроки 1-4 года, все больные находились под наблюдением как минимум один год. ИМ диагностировали по общепринятым стандартам. Критерии включения в исследование: ОИМ давностью 10-14 дней; возраст больных < 75 лет. Критерии исключения из исследования: больные с сопутствующей патологией, способной повлиять на выживаемость (злокачественные новообразования, выраженная хроническая почечная недостаточность, тяжелая дыхательная недостаточность, острые и хронические инфекционные заболевания и др.); отказ пациента от исследования; невозможность проспективного наблюдения (иногородние больные, перемена места жительства). При наличии критериев включения на 10-14 дни ИМ проводилось обследование: общеклиническое исследование; эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ ЭКГ), определение вариабельности сердечного ритма (ВСР) в покое и при вегетативных пробах; выявление поздних потенциалов же-

лудочков (ППЖ), изучение дисперсии интервала QT (dQT), психологическое тестирование. Общеклиническое обследование включало оценку физикальных данных, активной ортопробы (АОП), ЭКГ, а также данные лабораторных анализов: клинические анализы крови, креатинфосфокиназа, показатели липидного обмена — общий холестерин, триглицериды, β -липопротеиды. Оценка ВСР производилась во временной и частотной областях в соответствии с международными стандартами (1996г) [10]. При этом регистрировали следующие показатели: RR (средняя длительность RR интервала); показатели, отражающие общую изменчивость синусового ритма (SD — стандартное отклонение для всех RR интервалов, TP — общая мощность спектра); показатели симпатического тонуса (LFnu — мощность низких частот в нормализованных единицах, LF/HF — отношение мощности в диапазоне низких частот к мощности в диапазоне высоких частот, Амо — амплитуда моды) и тонуса вагуса (dRR — вариационный размах, RMSSD — корень квадратный из среднего значения суммы квадратов разностей между соседними RR интервалами, HFnu — мощность высоких частот в нормализованных единицах). Использовали процентный вклад спектральных величин в TP: %LF, %HF, %VLF и %SF (сумма %HF и %LF).

Ежегодно больные проходили повторное обследование, включавшее набор клинко-инструментальных методов, в т.ч.: оценку жалоб и характера течения заболевания на протяжении года, физикальное обследование, ЭКГ, ЭхоКГ, определение ВСР в покое и при выполнении вегетативных проб, выявление ППЖ, СМ ЭКГ, изучение dQT, психологическое обследование, по показаниям — велоэргометрию. В случае летального исхода информацию об обстоятельствах смерти получали от родственников пациента и из медицинской документации (патологоанатомические заключения, амбулаторные карты, посмертные справки).

Статистическая обработка материала выполнялась на персональном компьютере при помощи пакетов прикладных программ для статистического анализа «SPSS 10.0». Для оценки риска ВКС применяли регрессионный анализ пропорционального риска Кокса и анализ дожития Каплана—Мейера. Цифровые значения представлены как $M \pm C$, где M — среднее значение, C — стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

Анализ частоты ВКС за время проспективного наблюдения. В качестве конечных точек изучались общая смертность (ОС), кардиальная смертность (КС) и в структуре последней ВКС. За 4 года наблюдения среди обследованных больных, о судьбе которых имелась точная информация (n=405), ОС составила — 66 (16,3%) случаев, от некардиальных причин погибли 9 (2,2%) больных, общая КС имела место у 57 (14,1%) пациентов, в т.ч. ВКС — у 40 (9,9%). Причины высокой частоты ВКС обсуждались в предыдущей публикации [11] на страницах данного журнала, в которой также были приведены данные о прогностическом значении для развития ВКС клинических факторов.

Прогностическое значение ППЖ. Многими исследованиями было доказано высокое прогностичес-

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

| Признак | Обследованные больные, n (%) |
|-----------------------|------------------------------|
| Возраст, лет | 59,8±7,0 |
| Мужчины, n | 292 (69,5) |
| Передний ИМ | 232 (55,2) |
| Q-ИМ | 256 (60,9) |
| ПИМ | 139 (33,1) |
| Аневризма ЛЖ | 88 (20,9) |
| СН I-II ФК по NYHA | 342 (81,4) |
| СН III-IV ФК по NYHA | 78 (18,6) |
| ФВ <40% | 101 (24) |
| СН по Killip II-III | 85 (20,2) |
| РПС | 42 (10) |
| ЖНР | 323 (76,9) |
| Блокады ножек п. Гиса | 79 (18,8) |
| ГБ I-II ст. | 276 (65,7) |
| СД | 55 (13,1) |

Примечание: РПС – ранняя постинфарктная стенокардия; СД – сахарный диабет; ПИМ – повторный инфаркт миокарда.

Таблица 2

ОР ВКС для наиболее информативных показателей в модели Кокса

| Показатель | β | ОР | 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 |
| ФВ ЛЖ | 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: ПИМ – повторный инфаркт миокарда; ОР – относительный риск.

кое значение ППЖ для предсказания нарушений сердечного ритма [2,8,12]. Вместе с тем, в последние годы появились публикации, что ППЖ не влияют на риск ВКС, и объясняется это широким использованием тромболизиса и ранней реваскуляризацией миокарда [9,12]. При изучении распространенности ППЖ на 10-14 день ИМ у 403 больных было показано, что при первичном обследовании ППЖ диагностировали у 33,0% больных, через 1 год – у 34,4%, через 2 и 3 года – у 25% и 23% пациентов, соответственно, что свидетельствует о сохранении аритмогенного субстрата у больных после ИМ в эти сроки. В доступной литературе отсутствует информация о динамике ППЖ в отдаленные сроки ИМ. ППЖ чаще обнаруживали при устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) – 74,1%, сниженной ФВ – 52,5 % и аневризме ЛЖ – 61,0%, что соответствует литературным данным [8,12]. Среди внезапно умерших (ВУ) ППЖ определялись у 57,5% больных в отличие от группы выживших (ВЖ) – 27,2% ($p < 0,05$). По данным множественного регрессионного анализа ППЖ оказались наиболее связанными с риском ВКС (таблица 2).

Роль систолической и диастолической дисфункции ЛЖ для ВКС. Значение ФВ для прогноза ишемической болезни сердца (ИБС) – установленный факт, однако, в последнее время появились данные о том, что для прогнозирования аритмической смерти у

больных с очень низкой сократительной способностью ЛЖ последняя имеет ограниченную ценность [13]. В настоящее время недостаточно изучен вопрос о влиянии на риск ВКС других факторов, характеризующих функцию ЛЖ. С помощью множественного регрессионного анализа было показано, что ФВ относится к группе наиболее важных предикторов ВКС (таблица 2). Вместе с тем, существенное влияние на прогноз имели и другие параметры ЭхоКГ: диаметр левого предсердия (ДЛП), диастолическая дисфункция (ДД), определяемая по трансмитральному кровотоку, размеры ЛЖ в диастолу (ЛЖд) и систолу (ЛЖс), зоны нарушения локальной сократимости (ЛС) и гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) (таблица 3). Литературные источники последних лет содержат результаты, свидетельствующие о влиянии ДД на развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) и прогноз ИБС, однако, эти данные не касаются ВКС [14,15]. Корреляционный анализ выявил достоверные взаимосвязи показателей, характеризующих ДД с такими прогностическими факторами, как ЖНР ($r=0,5$ для ДД и 0,5 для ДЛП) и ППЖ ($r=0,3$ и 0,8 соответственно). При ДД, особенно ее рестриктивном варианте, были более существенными нарушения вегетативного баланса, причем, преимущественно за счет значительного снижения парасимпатической активности: соседние синусовые интервалы RR, которые различа-

ОР некоторых показателей ЭхоКГ для ВКС в модели пропорционального риска Кокса

| Показатель | β | ОР | 95% ДИ | p |
|---------------|---------|------|-----------|-------|
| ДЛП | 0,02 | 11,6 | 1,8–32,4 | 0,01 |
| ДД | –0,4 | 9,3 | 1,66–25,5 | 0,008 |
| Зоны акинезии | –0,03 | 6,9 | 1,3–14,9 | 0,02 |
| ФВ ЛЖ | –0,6 | 4,3 | 1,2–12,1 | 0,005 |
| ГЛЖ | –1,6 | 2,2 | 1,09–8,3 | 0,02 |
| ЛЖс | 2,6 | 2,1 | 1,4–5,8 | 0,003 |
| ЛЖд | 1,2 | 1,4 | 1,04–2,8 | 0,04 |

Примечание: ОР – относительный риск.

ются более чем на 50 сек. (NN50), доля таких интервалов (pNN50). Полученные данные свидетельствуют, что ДД, особенно рестриктивный вариант последней, вносит свой вклад в формирование аритмогенного субстрата и вегетативный дисбаланс. В литературе по этому вопросу имеются лишь отдельные работы [16]. Таким образом, ФВ остается важным, независимым предиктором ВКС, однако влияние на прогноз оказывают и другие параметры ЭхоКГ, в т.ч. – ДД.

Влияние ГЛЖ на развитие ВКС. Изучено прогностическое значение ГЛЖ у 300 обследованных больных. О наличии ГЛЖ судили по индексу массы ЛЖ (ИММЛЖ), определяемому по формуле Devereux RV 1999 [17]. У больных с повышенными значениями индекса (n=208) по сравнению с больными без ГЛЖ (n=82) чаще встречались ППЖ – 37% vs 21,7% (p<0,0001), неустойчивая ЖТ и желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) высоких градаций: 12% vs 3,7% (p<0,001) и 38% vs 18,5% (p<0,05) соответственно, пресинкопальные состояния 54,8% vs 29,3% (p<0,05). В этой группе наблюдались более существенные нарушения ВСР, которые не зависели от наличия гипертонической болезни (ГБ) – SD: 25,3±12,2 vs 29,5±17,9 (p<0,05). В этой группе по сравнению с больными без ГЛЖ были выше показатели КС (10,6% vs 5,4%) и ВКС (7,7% vs 3,2%). Таким образом, результаты исследования позволяют считать, что ГЛЖ способствует развитию ВКС у больных, перенесших ИМ, что соответствует данным литературы [18,19]. Неблагоприятное значение ГЛЖ, по-видимому, заключается в том, что она участвует в формировании аритмогенного субстрата и оказывает влияние на автономный баланс. Увеличение ММЛЖ после ИМ связано не только с наличием ГБ, но также – процессами ремоделирования миокарда, выраженность которых повышает вероятность ВКС [20].

Прогностическое значение для ВКС dQT. Феномен dQT пока еще не получил окончательного объяснения, и вопрос о его значении для прогноза ВКС остается крайне противоречивым [21]. В настоящем исследовании dQT изучена у 309 больных, максимальная величина dQT отмечалась в первые сутки ИМ (108,9±37,7 мс); в дальнейшем наблюдалась тенденция к ее снижению: на 10-14 сутки dQT составила 59,6±23,2 мс, через год – 40,0±16,9 мс (p<0,05), через 2 и 3 года – 40,7±12,9 и 39,6±17,6 мс соответственно,

что было достоверно ниже, чем в контрольной группе (36,6±8,3 мс). dQT была выше при передней локализации ИМ по сравнению с задненижней (61,0±23,3 vs 53,4±20,5), а также при неQ-ИМ по сравнению с Q-ИМ (58,3±25,3 vs 62,4±24,5). Сравнение dQT у больных с различной степенью СН и ЖНР показало, что у больных с выраженной СН и устойчивой ЖТ присутствует тенденция к нарастанию величины показателя, но разница не достигала статистической значимости. У больных ИБС с наличием ИМ в анамнезе dQT была достоверно выше, чем у больных со стенокардией; после успешной ангиопластики наблюдалось существенное уменьшение dQT. В группе ВУ по сравнению с ВЖ dQT на 10-14 дни ИМ была больше (70,0±25,3 мс vs 58,6±27,4 мс), но разница оказалась статистически недостоверной. Исследование прогностического значения dQT с помощью Кокс-анализа показало, что этот показатель не имеет самостоятельного влияния на риск ВКС и может использоваться только в комплексе с другими предикторами, причем, наибольшее прогностическое значение имеет ее величина ≥ 110 мс. Вместе с тем, как показало дальнейшее исследование, прогностическое значение в отношении развития таких конечных точек, как ОС и КС имеет длительность интервала QT, а не dQT, особенно это касается больных не Q-ИМ передней локализации.

Прогностическое значение variability (ВСР) сердечного ритма (ВСР). В последнее время в качестве важного предиктора ВКС рассматривается вегетативный дисбаланс, играющий роль триггера для развития фатальных аритмий, однако, интимные механизмы влияния нарушений вегетативной регуляции сердца на аритмогенез остаются до конца не изученными [22,23]. На 10-14 сутки ИМ ВСР изучена у 388 больных. По сравнению с контролем у больных наблюдалось уменьшение общих вегетативных воздействий на ритм сердца и автономный дисбаланс, заключающийся в преобладании симпатических влияний и снижении вагусного тонуса, что соответствует данным литературы [22-24]. Вегетативный дисбаланс был более выражен у мужчин, при передней локализации ИМ по сравнению с задненижней, а также при Q-ИМ. Была выявлена достоверная взаимосвязь нарушений ВСР с выраженностью коронарного атеросклероза, причем, наиболее сильные корреляции прослеживались между

числом пораженных КА и показателями симпатического тонуса (LFnu: $r=0,6$ при $p=0,01$; LF/HF: $r=0,7$ при $p=0,001$), что было убедительно подтверждено результатами пошагового дискриминантного анализа. ВСП зависела также от сократительной функции ЛЖ (корреляции ФВ с RR: $r=-0,7$; $p<0,01$; с SD: $r=0,6$; $p<0,01$). По мере снижения ФВ нарастали явления вегетативного дисбаланса, причем, обращали на себя внимание не только гиперсимпатикотония, но и выраженное снижение вагусных влияний. Сравнение временных и спектральных показателей ВСП у больных ВУ по сравнению с ВЖ показало, что общая изменчивость синусового ритма (SD – 20,2 vs 28,3; RR – 854,4 vs 934,1; TP – 584,3 vs 883,2 соответственно) была достоверно ниже, наблюдалось большее доминирование симпатических влияний (Амо – 68,9 vs 52,9; LFnu – 69,7 vs 59,6) и более значительное снижение тонуса вагуса (dRR – 136,7 vs 179,9; RMSSD – 9,6 vs 24,3; HFnu – 30,3 vs 36,3). Обращало на себя внимание статистически значимое уменьшение у ВУ больных гуморально-метаболических влияний (%VLF – 47,2 vs 58,8) что, вероятно, можно объяснить нарастанием вклада симпатического звена (%LF – 39,8 vs 26,6). ВСП у ВЖ больных со злокачественными ЖНР имела аналогичный характер, но симпатическая активность в группе ВУ была выше [25]. Таким образом, при ВКС на фоне своеобразной вегетативной денервации имелось чрезмерное, извращенное повышение симпатической активности, что согласуется с мнением большинства исследователей [4,22,23]. При изучении влияния лекарственной терапии на ВСП было показано, что нормализующий эффект в отношении вегетативного дисбаланса наблюдается у β -адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, чем в определенной степени можно объяснить положительное влияние этих препаратов на риск развития ВКС; вместе с тем, нитраты и аспирин не оказывали воздействия на ВСП [25].

Изучение ВСП при проведении вегетативных проб позволило оценить реактивность вегетативной нервной системы (ВНС) у больных, перенесших ИМ, и классифицировать их по вариантам ответов на нагрузки; при этом, было установлено, что полученная информация носила прогностический характер [26]. Обращал на себя внимание факт, что у ВУ больных, при проведении пробы с глубоким дыханием (ПГД), и активной ортостатической пробы (АОП) наблюдалось существенное снижение вагусной активности. Описанные в литературе наблюдения о прогностическом значении ВСП во время вегетативных проб явно недостаточны. Довольно противоречив вопрос о сроках нормализации вегетативного баланса после ИМ. Исследование ВСП ежегодно в течение 3 лет после ИМ как в стационарных условиях, так и во время выполнения вегетативных проб показало, что повышение ВСП начинается не

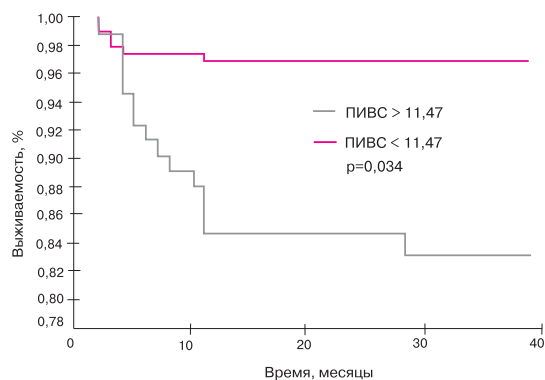


Рис. 1 Кривые выживаемости Каплана–Мейера для ВКС в зависимости от величины ПИВС.

ранее, чем через год после ИМ, и продолжается в течение 2 лет, что ассоциируется с высокой частотой ВКС в эти сроки; причем восстановление симпатической активности происходило в более ранние сроки по сравнению с вагусной [26]. Следует подчеркнуть, что вегетативные пробы были более чувствительным маркером изменений вегетативных влияний, чем ВСП, определяемая в покое; информация о динамике ВСП во время вегетативных проб в течение нескольких лет после ИМ отсутствует.

До настоящего времени нет единого мнения, какие из множества параметров ВСП имеют наибольшее прогностическое значение. По данным пошагового регрессионного анализа наибольшей прогностической ценностью обладала комбинация показателей ВСП, измеряемой в покое и при вегетативных пробах, благодаря которой был рассчитан прогностический индекс ВКС (ПИВС): $PIVC = -0,03 \cdot X1 - 0,23 \cdot X2 + 3 \cdot X3 + 1,44 \cdot X4 + 4,65 \cdot X5 + 5,05 \cdot X6$, где $X1$ – dRR, $X2$ – SD, $X3$ – RMSSD при АОП, $X4$ – %VLF при АОП, $X5$ – %VLF при ПГД, $X6$ – %SF (сумма %HF и %LF) при ПГД. Положительная предсказательная ценность (ППЦ) такой модели довольно высока – 46%, что было подтверждено при многофакторном Кокс-анализе (таблица 2) и с помощью кривых выживаемости Каплана–Мейера (рисунок 1). Полученный ПИВС обладал достаточной информативностью: критерий Фишера $F = 12,3$ при $p=0,021$, ПИВС у больных ВУ и ВЖ – 13,4 vs 9,53 при $p=0,003$. Среднее значение ПИВС=11,47, составляющее половину от суммы указанных средних, было принято за уровень «разделяющей плоскости». Обращает на себя внимание тот факт, что из 6 выделенных параметров ВСП, 4 отражают вагусную активность и 2 указывают на состояние гуморально-метаболического звена регуляции, сниженного за счет повышения симпатических влияний.

Прогностическое значение чувствительности барорефлекса (ЧБР). Несмотря на то, что ЧБР признана надежным маркером ВКС [28,29], этот показатель редко применяется в клинической практике, т.к. для его измерения по существующим стандартам используется внутривенное введение вазоактивных веществ

(мезатон или нитропруссид), что не всегда возможно у больных ОИМ. ЧБР в настоящем исследовании изучена у 90 больных в первые сутки ИМ, в т.ч. у 34 пациентов в острейшем периоде, на 10-14 день ИМ и через 3 месяца. Значения ЧБР у больных ИМ были существенно снижены, причем у ВУ по сравнению с ВЖ величина ЧБР была достоверно ниже при измерениях в любые сроки: в 1 сутки $6,5 \pm 1,9$ мс/мм рт.ст. у ВЖ и $1,4 \pm 0,9$ у ВУ ($p < 0,01$); на 10-14 день $7,2 \pm 1,6$ мс/мм рт.ст. vs $1,7 \pm 0,8$ соответственно; это соответствует данным литературы [28]. В настоящее время недостаточно изучен вопрос о том, в какие сроки ИМ начинается подавление ЧБР и когда наступает его восстановление. Изучение ЧБР в острую фазу ИМ показало, что угнетение ЧБР начинается спустя 2 часа от начала ИМ, достигая максимальных изменений к 6 часам, что свидетельствует о том, что ведущее значение в снижении ЧБР имеет не столько ишемия, сколько ишемическое повреждение миокарда, что было подробно описано ранее [30]. К 10-14 дню ИМ наблюдается некоторое восстановление ЧБР, которое продолжается, по меньшей мере, в течение 3 месяцев, но и к этим срокам не достигает нормальных значений. ЧБР, определяемая в первые часы ИМ, позволяла прогнозировать внутригоспитальную летальность, в т.ч. в первые сутки ИМ ($r=0,95$, $p=0,0001$). Прогностическая ценность ЧБР для отдаленной смертности в течение года была также очень высокой и для КС и ВКС (ППЦ 75% и 50% соответственно). В многофакторной регрессионной модели Кокса прогностическая значимость ЧБР не исследовалась из-за того, что этот метод применялся не во всей выборке обследованных больных.

Значение ЖНР для прогноза ВКС. ЖНР – традиционный маркер ВКС, однако, если высокое прогностическое значение фибрилляции желудочков (ФЖ) и устойчивой ЖТ не вызывает сомнений, то вопрос о влиянии на прогноз других форм ЖНР при ИМ остается дискуссионным. Прогностическое значение ЖНР различного вида изучено у 252 больных. По степени ЖНР обследованные были разделены на 5 групп: I – пациенты с пароксизмами устойчивой ЖТ/ФЖ – 27 (7,0%) человек, II – с неустойчивой ЖТ – 25 (6,4%); III – с парными и/или полиморфными ЖЭ – 99 (25,5%); IV – с ЖЭ > 10 в час – 67 (17,3%); V – с ЖЭ < 10 в час – 101 (26,0%). Частота ВКС после ИМ нарастала по мере увеличения степени выраженности ЖНР, однако, статистические различия от других имела только группа ЖТ/ФЖ, где частота ВКС в течение года после ИМ составила 29,6%. Среди умерших в этой группе почти у половины эпизоды ЖТ/ФЖ развивались в первые сутки ИМ. Подтверждение этому содержит работа [31], однако, полученные данные противоречат существующему, общепринятому мнению о благоприятном прогнозе ЖНР в первые сутки ИМ. Исследование прогностического значения ЖНР показало,

что все варианты, за исключением группы ЖТ/ФЖ имели низкую чувствительность 37-11%, а также ППЦ 5-12% в отношении ВКС. Как было показано ранее, предсказательное значение ЖНР повышалось при их использовании в сочетании с такими предикторами ВКС, как ВСР, ППЖ и ФВ [32].

Прогнозирование ВКС с помощью многофакторного математического анализа. Изучено предсказательное значение 192 признаков, включающих в себя клинические, эпидемиологические, функциональные и психологические факторы. По данным однофакторного анализа с риском ВКС были связаны 34 признака. Среди этих факторов по результатам множественного регрессионного анализа Кокса наиболее ценными для прогноза оказались 6 (таблица 2): наличие ППЖ минимум по двум критериям, сниженная ВСР (значение ПИВС > 11,47), ФВ < 40%, ЖНР (устойчивая ЖТ или ФЖ, неустойчивая ЖТ, парные и/или полиморфные ЖЭ и мономорфные ЖЭ > 10 в час.), повторный ИМ, гипотензия при АОП. Предсказательная точность и ППЦ данной модели были весьма существенными – 99,2% и 78,8% соответственно. В дальнейшем, с учетом полученной информации о предикторах ВКС, был разработан алгоритм обследования больных, перенесших ИМ и их стратификация на группы риска ВКС [33]. Разработанная модель стратификации была апробирована в контрольной группе больных, перенесших ИМ. В рамках данной статьи не представляется возможным изложить всю полученную информацию, однако следует подчеркнуть, что частота ВКС в течение года в контрольной группе достоверно уменьшилась (4,3%), что, в первую очередь было связано с тем, что эти больные после первичного обследования на 10-14 дни ИМ были стратифицированы на группы риска ВКС, в зависимости от чего им проводились индивидуальные мероприятия по профилактике ВКС.

Заключение

Поскольку ВКС в подавляющем большинстве случаев является внегоспитальной смертью и оставляет мало времени для проведения лечебных мероприятий, основные усилия должны быть сконцентрированы на ее профилактике, что для больных, перенесших ИМ, заключается, прежде всего, в выделении групп пациентов с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий. В настоящее время известен целый ряд предикторов ВКС, каждый из которых поодиночке имеет небольшое предсказательное значение, но при совместном использовании может обеспечить довольно точную прогностическую информацию. Процесс ведения больного ИМ должен заключаться не только в адекватных способах лечения в стационаре, но и в разработке индивидуальной для данного пациента стратегии профилактики ВКС, которая должна начинаться со стратификации риска фатальных аритмий.

Литература

1. Osborn MJ. Sudden cardiac death. Mayo Clinic practice of Cardiology ed. by B.G.Gersh. New York 1996; 862.
2. Malik M. Analysis of clinical follow-up database: risk stratification studies and trial design. PACE 1997; 20: 2533-44.
3. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. Circulation 1998; 98: 2334-51.
4. Явелов И.С., Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Прогностическое значение средней частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца, оцененных за короткое время в стандартных условиях в ранние сроки инфаркта миокарда. Кардиология 1999; 6: 6-14.
5. Bailey JJ, Berson AS, Handelsman H. Utility of current Risk Stratification tests for Predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. JACC 2001; 38(7): 1903-11.
6. Task Force on Sudden Cardiac Death European Society of Cardiology. Summary of recommendations. Europace 2002; 4(1): 3-18.
7. Мазур Н.А. Внезапная сердечная смерть (Рекомендации Европейского кардиологического общества). Москва «Медпрактика» 2003; 148 с.
8. Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM. Risk stratification after myocardial infarction. Ann Intern Med 1997; 126: 561-82.
9. Andersen D, Steinbeck G, Bruggemann T, et al. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era. JACC 1999; 33(1): 131-8.
10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, psychological interpretation and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043-65.
11. Болдуева С.А., Шабров А.В., Леонова И.А. и др. Клинико-патоморфологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. Кардиоваск тер профил 2007; 7: в печати.
12. Myerburg R, Raul M, Interian A, et al. Definitions and Epidemiology of Sudden Cardiac Death. Fighting Sudden Cardiac Death. A Worldwide Challenge ed. by Aliot E, Clementy J, Prystowsky EN – Armonk; New York 2000; 3-28.
13. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Zabel M. Identification of patients after myocardial infarction at risk of life-threatening arrhythmias. Eur Heart J 1999; 1 (Suppl. C): C11-20.
14. Quinones MA. Risk stratification after myocardial infarction. Circulation 1997; 95: 1352-4.
15. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study. Circulation 2002; 105(16): 1928-33.
16. Poulsen SH, Jensen SE, Moller JE, Egstrup K. Prognostic value of left ventricular diastolic function and association with heart rate variability after a first acute myocardial infarction. Heart 2001; 86(4): 376-80.
17. Devereux RB, Roman MJ. Left ventricular hypertrophy in hypertension: stimuli, pattern and consequences. Hypertension 1999; 22(1): 1-9.
18. Carluccio E, Tommasi S, Bentivoglio M, et al. Prognostic value of left ventricular hypertrophy and geometry in patients with a first, uncomplicated myocardial infarction. Int J Cardiol 2000; 74(2-3): 177-83.
19. Болдуева С.А., Жук В.С., Леонова И.А. и др. Взаимосвязь нарушений вегетативной регуляции ритма сердца со степенью коронарного атеросклероза и сократительной функцией левого желудочка у больных инфарктом миокарда. Кардиология 2002; 12: 60-1.
20. El-Scherif N, Huang B, Kozhevnikov D, et al. Mechanisms of ventricular arrhythmia the subacute and late post-infarction period. Fighting sudden cardiac death. A Worldwide Challenge / ed. by E. Aliot, J. Clementy, E.N. Prystowsky. – Armonk; New York 2000; 471-91.
21. Malik M. Risk of Arrhythmia and sudden cardiac death. London.: BMJ Books 2001; 542 p.
22. Andresen D, Hoffmann S, Ehlers C, et al. Ventricular fibrillation within the first 48 hours of myocardial infarction: a marker for increased overall mortality rather than a specific indicator for sudden cardiac death. Eur Heart J 2001; 22(Suppl.): 247.
23. La Rovere M. Baroreflex sensitivity as a new marker for risk stratification. Cardiology 2000; 89(Suppl.3): 44-50.
24. Lombardi F. Heart rate variability: a contribution to a better understanding of the clinical role of the heart rate. Eur Heart J 1999; 1(Suppl H): 44-51.
25. Болдуева С.А., Жук В.С., Леонова И.А. и др. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда. РКЖ 2002; 5: 11-7.
26. Жук В.С., Болдуева С.А., Леонова И.А. и др. Вариабельность сердечного ритма при вегетативных пробах у больных инфарктом миокарда и ее прогностическое значение для внезапной сердечной смерти. Ультразвук функц диагн 2002; 4: 102-7.
27. Абрамкин Д.В., Явелов И.С., Грацианский Н.А. Вегетативные пробы и внезапная смерть в течение 6 месяцев у больных, недавно перенесших инфаркт миокарда. От исследований к клинической практике: Сб тез Рос нац конгр кардиологов. Санкт-Петербург 2002; 5.
28. Katz A, Liberty IF, Porath A, et al. A Simple Bedside Test of 1-Minute Heart Rate Variability During Deep Breathing as a Prognostic Index After Myocardial Infarction. Am Heart J 1999; 138: 32-8.
29. 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: 478-84.
30. Зверев Д.А., Терентьева А.Е., Болдуева С.А., Зверев О.Г. Чувствительность артериального барорецепторного рефлекса в оценке риска смерти при остром инфаркте миокарда. Вестн Санкт-Петерб гос мед академии им. И.И. Мечникова 2002; 3: 56-64.
31. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rhythm variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. JACC 1991; 18(5): 687-97.
32. Болдуева С.А., Шабров А.В., Жук В.С. и др. Диагностическое значение поздних потенциалов желудочков, вариабельности сердечного ритма и дисперсии интервала QT у больных инфарктом миокарда. Кардиология 2002; 42: 70-5.
33. Болдуева С.А., Шабров А.В., Нестерко А.О. и др. Прединдикторы внезапной смерти и возможности ее предупреждения у больных, перенесших инфаркт миокарда. От исследований к клинической практике: Сб тез Рос нац конгр кардиологов. Санкт-Петербург 2002; 53.

Поступила 17/05-2007