

УДК 616.12-008.313-036.886 : 616.127-005.4

ФАКТОРЫ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ АРИТМИЧЕСКОЙ СМЕРТИ, ИХ ПРОЯВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИБС

Часть 2

Е.В. Зуховицкая

Кафедра госпитальной терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца остаются единственной наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) в развитых странах. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью составляет 50% всех случаев смерти от кардиоваскулярных причин. Желудочковые тахикардии в большинстве случаев являются причиной внезапной сердечной смерти, триггером которых является острая ишемия. В обзоре проводится литературный анализ этиологии, патогенеза, диагностики, медикаментозного и хирургического лечения жизнеопасных желудочковых аритмий у больных с ХСН, приводятся данные наиболее значимых многоцентровых клинических исследований последних десятилетий

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, внезапная сердечная смерть, желудочковые аритмии, антиаритмическая аритмия.

Chronic heart disease due to coronary disease remains the single most common cause of sudden death in developed nations. Sudden death from cardiac insufficiency is estimated to account for approximately 50 per cent of all deaths from cardiovascular causes. The majority of such sudden deaths are caused by acute ventricular tachyarrhythmias, often triggered by acute coronary event. The literature analysis of etiology, pathogenesis mechanism, diagnostics, medical and surgical treatment of life-threatening ventricular arrhythmias in the patients with chronic heart disease are considered. The data of the most significant recent multicenter trials are given.

Key words: coronary artery disease, sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, antiarrhythmic treatment.

Факторы риска и маркеры внезапной аритмической смерти у больных ИБС

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаются единственной наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) в развитых странах. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью составляет 50% всех случаев смерти от кардиоваскулярных причин.

Важным направлением в профилактике ВСС является стратификация больных с выявлением лиц, у которых риск ее наступления особенно высок. Результаты популяционных исследований показали, что факторы риска ВСС во многом совпадают с факторами риска ишемической болезни сердца и атеросклероза, как наиболее частой этиологической причиной развития ХСН: возраст, пол, артериальная гипертензия (АГ), курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела (ИМТ), низкая физическая активность (НФА) могут рассматриваться ФР внезапной смерти. Однако связь эта не прямая, а опосредованная через основное заболевание сердца. По материалам проведенного 15-летнего проспективного наблюдения ежегодные показатели ВСС на 1000 человеко/лет наблюдения составили при АГ – 4,5, без АГ – 2,8 (относительный риск 1,6), курение – 2,9, без такового – 1,1 (2,7),

гиперхолестеринемия – 3,0, без таковой – 1,4 (2,2), ИМТ – 2,7, без ИМТ – 2,8 (1,0), НФА – 4,3, без НФА – нет ВСС. Из этих данных следует, что факторы риска имеют неодинаковое значение для развития ВСС. Значение этих ФР и контроль за ними важен для первичной профилактики как ИБС, так и ВСС.

Необходимо выделить факторы риска клинического характера. Сейчас появляется все больше доказательств того, что выраженность симптомов сердечной недостаточности у больных с инфарктом миокарда и постинфарктных больных позволяют судить о прогнозе.

Другим предиктором смерти являлась ЧСС.

В другом крупном исследовании изучалось 10 биомаркеров сердечно-сосудистого риска у 3500 человек и оценивали ассоциацию этих маркеров с клиническими исходами в течение 5-летнего наблюдения у больных с ХСН. В частности, определяли уровни СРБ, В-натрийуретического пептида – BNP, альдостерона, ренина, фибриногена, Д-Димера, ингибитора активатора плазминогена-1, гомоцистеина, а также соотношение альбумин/креатинин. За время наблюдения умерло 207 человек. Наиболее мощными предикторами риска смерти и развития желудочковых аритмий оказались уровни BNP, СРБ, соотношение альбумин/креатинин, уровень гомоцистеина.

Факторы риска внезапной аритмической смерти, их проявления и методы выявления у больных ИБС

На сегодняшний день основными прогностическими маркерами высокого риска ВСС являются снижение фракции выброса, желудочковые тахикардии, выявленные при холтеровском мониторировании и электрофизиологическом исследовании, острая ишемия.

Факторы риска	Проявления	Методы выявления
1. Электрическая нестабильность миокарда	- Угрожающие желудочковые аритмии - Снижение вариабельности ритма - Удлинение интервала Q-T - Регистрация ППЖ - T-wave alterans	- Длительная регистрация ЭКГ - Электрофизиологическое исследование сердца
2. Дисфункция левого желудочка	- Снижение сократительности миокарда (снижение фракции выброса менее 40%) - Клинические признаки сердечной недостаточности - Снижение ВСР	- Рентгенография грудной клетки - Эхокардиография - Радионуклидная скintiграфия миокарда - Контрастная ангиография
3. Ишемия миокарда	- Изменения ЭКГ - Ангинозный синдром (повторный инфаркт миокарда и постинфарктная стенокардия) - Гипотензия при проведении активных нагрузочных тестов	- Холтеровское мониторирование ЭКГ - Нагрузочные тесты - Радионуклидная скintiграфия миокарда - Контрастная ангиография

1. Снижение сократимости левого желудочка – наиболее значимый фактор риска развития желудочковых аритмий высоких градаций и соответственно внезапной аритмической смерти. Снижение фракции выброса менее 40% считается особенно неблагоприятным. Как степень функционального повреждения, так и степень дисфункции левого желудочка, оцененная с помощью эхокардиографии, контрастной ангиографии, изотопной техники является наиболее важным прогностическим фактором риска ВСС. Нужно заметить, что сократительная функция левого желудочка больше уменьшается при переднем инфаркте миокарда, что обусловлено значительным объемом поражения миокарда и, вследствие этого, увеличением конечно – систолического объема левого желудочка, т.е. локализация инфаркта миокарда также является прогностическим признаком, позволяющим судить о степени риска. Было замечено, что ЖА высоких градаций у больных с ХСН чаще встречаются в случаях преобладания систолической дисфункции, реже у больных с преобладанием диастолической дисфункции.

2. Как указывалось, важнейшим фактором риска ВСС является ишемия миокарда. Степень поражения коронарных артерий играет важную роль в развитии и прогрессировании систолической дисфункции, а также в развитии желудочковых аритмий. Большое число клинических исследований показало, что, как симптомная, так и безболевая ишемия миокарда являются информативным мар-

кером риска ВСС. В многочисленных исследованиях локализации ИМ, наиболее часто приводящие к желудочковым аритмиям и ВСС, были в следующем соотношении:

- локализация ИМ на переднебоковой стенке составляет 25 %
- на передней стенке – 18,75 %
- на передне-перегородочной с переходом на верхушку и боковую стенку – 25 %
- локализация на задней стенке – 6,25 %
- заднебоковая локализация – ИМ – 6,25%
- заднедиафрагмальная 18,75 %
- рубцовые изменения – 18%

3. Желудочковые аритмии высоких градаций являются важнейшим признаком электрической нестабильности миокарда. В данном обзоре мы коснемся лишь наиболее обсуждаемых в современной литературе факторов аритмогенеза и наиболее достоверных экспериментальных и клинических данных.

Нужно отметить, что в отсутствие органического поражения миокарда мономорфная ЖТ часто не индикатор увеличенного риска внезапной аритмической смерти, когда полиморфная ЖТ часто отражает высокий риск ВСС. Другой важной особенностью желудочковой тахикардии, определяющей степень специфичности ее как маркера ВСС, является связь с гемодинамической нестабильностью. Если мономорфная ЖТ ведет к гемодинамической нестабильности и синкопе-это отражает более высокий риск ВСС, чем мономорфная ЖТ без гемодинамической нестабильности.

Известно, что наиболее прогностически опасна ФЖ, возникшая вне острого периода инфаркта миокарда. Анализ 157 больных, скончавшихся внезапно во время длительного амбулаторного холтеровского мониторирования, выявил, что 65 % смертей были в результате фибрилляции желудочков, из них 16 % обусловлены полиморфной желудочковой тахикардией, в 12% были зарегистрированы пробежки мономорфной ЖТ и в 8% вследствие брадиаритмий. Определенно угрожаемыми и в отношении вероятности внезапной аритмической смерти являются больные, реанимированные после фибрилляции желудочков.

К группе высокого риска ВСС относят больных при наличии сочетания двух и более прогностически неблагоприятных факторов риска: маркер структурного повреждения миокарда (фракция выброса левого желудочка менее 40%), желудочковые аритмии, как показатель электрической нестабильности миокарда и ишемия миокарда – все это составляет треугольник риска внезапной смертности.

Современные взгляды на патогенез желудочковых аритмий

Согласно современным представлениям патогенез желудочковых аритмий предполагает взаимодействие множества факторов, приводящих к электрической нестабильности миокарда, включая нарушение электролитного и вегетативного баланса, нейрогуморальных механизмов, структурных

изменений миокарда, суточных биоритмов, генетических дефектов.

Существуют данные, согласно которым нестабильность процессов реполяризации связана, в первую очередь, с нарушением регуляции электролитного и вегетативного баланса. Как известно, интенсивная физическая нагрузка приводит к удвоению концентрации K^+ в плазме, снижению рН на 0,4 единицы и повышению уровня циркулирующих катехоламинов в 15 раз. У здоровых людей при нагрузке существует определенная защита от вызываемого ею «химического стресса». Так, катехоламины могут нейтрализовать опасное воздействие гиперкалиемии и ацидоза, улучшать характеристики потенциала действия кардиомиоцитов посредством увеличения входящего тока ионов Ca^{2+} . Действие вышеописанного антагонизма резко снижается даже при небольшой зоне ишемии.

Важное значение в этиологии аритмий играет негативное действие свободнорадикального окисления, которое поддерживает электрическую нестабильность миокарда, накоплено немало информации о влиянии неэстерифицированных жирных кислот, являющихся энергетическим субстратом миокарда, и системы перекисного окисления липидов. Повышение концентрации неэстерифицированных жирных кислот, связанное при ХСН с возрастанием симпатической нервной активности, способствует активации процесса перекисного окисления липидов и оказывает влияние на структуру биомембран кардиомиоцитов.

Нельзя обойти вниманием многочисленные исследования, посвященные связи эндотелиальной дисфункции с развитием ЖА. Главное внимание в этих экспериментальных работах отводится эндотелину-1 (ЭТ-1), самому мощному из известных сегодня вазоконстрикторов, увеличение синтеза которого является одним из основных проявлений нарушения эндотелиальной функции. Благодаря выраженным вазоконстрикторным свойствам, ЭТ-1 может вызывать аритмии, связанные с ИМ. При внутрикоронарном введении ЭТ-1 собакам P.Salvati с сотрудниками наблюдали тяжёлые ЖА, которым сопутствовали ишемические изменения ЭКГ. В экспериментах на крысах было показано дозозависимое аритмогенное действие экзогенного ЭТ-1 во время острой ИМ: при большей дозе ЭТ-1 увеличивалась общая продолжительность ЖТ.

В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о прямом аритмогенном действии ЭТ-1. T.Szabo с соавторами описали появление жизнеопасных ЖА у собак при интракоронарном введении им ЭТ-1 при отсутствии признаков ИМ, оценка которой производилась по уровню лактата в коронарном синусе. Гипотезу о самостоятельном аритмогенном эффекте ЭТ-1 поддерживают результаты, полученные при трёхмерном картировании сердца собак: ЖТ, которые вызывались посредством экзогенного ЭТ-1, имели в своей основе исключительно очаговые механизмы. Возможными

механизмами аритмогенного действия ЭТ-1 являются удлинение или увеличение дисперсии монофазной части потенциала действия, удлинение интервала QT, развитие ранних постдеполяризаций, ацидоз и усиление клеточного повреждения. Большой интерес также представляют и экспериментальные работы с применением антагонистов эндотелиновых рецепторов и ингибиторов эндотелинпревращающего фермента (протеазы, посредством которой происходит образование ЭТ-1 из его предшественника – большого эндотелина) при ЖА. A.Garjani и соавт. продемонстрировали полное подавление проаритмических эффектов экзогенного ЭТ-1 у крыс при применении антагониста эндотелиновых рецепторов BQ-123. В модели с окклюзией передней нисходящей коронарной артерии у кошек отмечалось предупреждение ишемических аритмий с помощью другого антагониста эндотелиновых рецепторов BQ-610. Ингибитор эндотелинпревращающего фермента фосфорамидон в эксперименте полностью подавлял вазоконстрикцию и нарушения ритма.

В последнее время увеличивается количество работ, посвященных роли генетических нарушений в механизме возникновения нарушений ритма у больных ИБС, были клонированы гены, кодирующие большинство ионных каналов сердца. Увеличение количества молекулярной информации, лежащей в основе функции сердца, не ограничивается ионными каналами, а распространяется также и на другие гены, контролирующие межклеточные взаимосвязи (коннексины), оказалось, что предрасположенность к аритмиям при наличии зон гибрации и ИМ – результат аномального распространения волны деполяризации. Причиной тому может служить уменьшение количества нормально функционирующих ионных каналов вследствие повреждения паттерна экспрессии коннексина, основного протеина ионных каналов мембраны кардиомиоцитов, ответственного за пассивный транспорт. Снижение синтеза м-РНК регулятора трансмембранной проводимости в эксперименте приводило к замедлению процессов реполяризации, а недостаточная экспрессия Ca^{2+} -АТФ-азы – к контрактальной дисфункции миокарда, таким образом, способствуя возникновению жизнеопасных аритмий. Есть данные о роли в патогенезе нарушений ритма и ВСС калиевых каналов. Известно, что 4G/5G полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена типа I (PAI-I) ассоциируется с ИБС, с ее повышенным риском у 4G/4G гомозигот. Исследования выявили четкую взаимосвязь генотипа PAI-I 4G/4G гена ингибитора активатора плазминогена типа I с высокой частотой ВСС у пациентов с ИБС.

Методы выявления факторов риска внезапной аритмической смерти.

Холтеровское мониторирование ЭКГ

Как уже отмечалось, наиболее вероятно аритмическая смерть угрожает больным, перенесшим инфаркт миокарда, имеющим постинфарктную стенокардию или эпизоды безболевого ишемии мио-

карда, клинические признаки левожелудочковой недостаточности и желудочковые аритмии. Среди специальных методов исследования, позволяющих оценить риск внезапной аритмической смерти, следует, в первую очередь, назвать холтеровское мониторирование. Этот метод позволяет выявить угрожающие аритмии, эпизоды ишемии миокарда, а, кроме того, оценить вариабельность сердечного ритма и дисперсию интервала Q-T. Значение ХМ – ЭКГ у больных с ХСН было показано в ряде исследований, свидетельствующих о необходимости мониторинга ЭКГ у больных с ХСН независимо от степени функциональных нарушений. В исследованиях показано, что у пациентов с ХСН желудочковые аритмии высоких градаций возрастают по мере увеличения ФК ХСН и встречаются, как уже было сказано, у 80% таких больных.

Проба с физической нагрузкой, как правило, проводится с установленным или предполагаемым ИБС. Известно, что чаще всего индуцируемые нагрузкой желудочковые аритмии встречаются у пациентов с поражением коронарных сосудов. Ряд исследований выявили значимую ИБС при коронарографии у пациентов с желудочковой аритмией, возникающий на пике нагрузки и не сопровождающийся ишемическими изменениями.

По-прежнему актуальны радиоизотопные методы диагностики. Наряду с методиками определения зон снижения миокардиальной перфузии (РЕТ, СПЕСТ), с точки зрения изучения аритмогенеза, представляется значимой методика с использованием 1231-метайодобензилгуанида (МИБГ), позволяющая оценивать вегетативную иннервацию миокарда. При ИБС в области ИМ или ишемии выявляются зоны денервации. Сниженный захват МИБГ у этих пациентов находился в строгой корреляции со снижением ВСП и отражал тяжесть вегетативных нарушений сердца и служил предиктором высокого риска ВСС.

Дисперсия интервала Q-T

Определенную роль в распознавании электрической нестабильности миокарда придают регистрации показателей дисперсии интервала Q-T. В последние годы большое внимание уделяется изучению вариабельности (дисперсии) величины QT – маркера негетерогенности процессов реполяризации, поскольку увеличенная дисперсия интервала QT является предиктором развития аритмий и ВСС. Дисперсия интервала QT являлась четким предиктором ВСС у больных с острым ИМ. Установлено, что при передних ИМ дисперсия более 125 мс – прогностически неблагоприятный фактор, свидетельствующий о высоком риске летального исхода. Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что в развитии увеличения дисперсии QT у больных с ишемией миокарда лежит дефицит магния. Эти исследования также показали, что у 90% больных с острым ИМ и ХСН имеется дефицит магния. Представляет интерес данные о суточных ритмах дисперсии QT, полученные при ХМ – ЭКГ. Обнаружено достоверное уве-

личение дисперсии интервала QT в ночные и ранние утренние часы, что, возможно, повышает риск ВСС в это время у больных с ХСН. Увеличение дисперсии интервала QT в ночные и утренние часы связывают с повышенной симпатической активностью в данное время суток у больных с ХСН. Общеизвестно, повышается дисперсия QT при ишемии миокарда.

Современный взгляд на роль поздних желудочковых потенциалов

Определенную роль в распознавании электрической нестабильности миокарда связывают с ППЖ. Прогностическое значение ППЖ ограничивается низкой положительной предсказательной точностью, напротив отсутствия ППЖ имеют высокую отрицательную предсказательную точность.

В многочисленных исследованиях обнаружено достоверное преобладание ППЖ у больных с ХСН по сравнению с больными без ХСН, зависимость частоты встречаемости ППЖ от тяжести ФК или выраженности систолической дисфункции левого желудочка выявлено не было. Исследования подтверждают, что ППЖ у больных с ХСН определенно является фактором отрицательного прогноза. При этом исследование больных в зависимости от этиологии ХСН показало, что наиболее четкая связь между наличием ППЖ и смертностью имела только у самых тяжелых больных с обширной постинфарктной аневризмой левого желудочка (смертность пациентов с ППЖ составила 67%, без ППЖ 42,9%) и ДКМП (75 и 9% соответственно). В исследованиях показано, что среди больных с выраженной дилатацией полостей сердца показатели смертности существенно выше у тех пациентов, у которых имеются ППЖ, причем наиболее достоверные различия имеются у лиц с увеличенным КСО. На основании многочисленных исследований показано, что ППЖ у больных с застойной ХСН является самостоятельным фактором плохого прогноза, но не может считаться предиктором ВСС, по-видимому, это обусловлено тем, что у значительной части больных с тяжелой ХСН ВСС не связана с аритмическими осложнениями.

По данным исследований, ППЖ с наибольшей частотой и постоянством обнаруживалось у пациентов с пароксизмальной мономорфной ЖТ, что очевидно, указывает на стабильный морфофункциональный субстрат в развитии данного варианта развития нарушения ритма (73% случаев). У больных с непароксизмальной непрерывно рецидивирующей тахикардией не было получено наличие признаков ППЖ. Известно, что эта форма тахикардии имеет в своей основе механизм, отличный от феномена re-entry, а именно механизм фокусной эктопической активности. Интересно, что у большинства больных, прошедших ФЖ и реанимацию, не было выявлено ППЖ. Показано также, что показатели ППЖ могут изменяться во времени, что говорит о том, что у определенной категории пациентов ситуации, предрасполагающие к развитию грозных аритмических осложнений, ППЖ ис-

чезают и появляются – носят преходящий характер. Эти результаты делают оправданным использование суточных холтеровских записей.

Вариабельность сердечного ритма у больных с ХСН

Исследования последних лет свидетельствуют о наличии достоверной связи между состоянием автономной вегетативной нервной системы и сердечной смертью, в том числе внезапной сердечной смертью у больных с ХСН. Доказана зависимость частоты возникновения опасной для жизни аритмии от повышения активности симпатической нервной системы или угнетения парасимпатической нервной системы. Все это определяет интерес к клиническим исследованиям автономной регуляции нервной системы. Одним из таких методов является оценка Вариабельности сердечного ритма (ВСР). Популярность метода оценки ВСР определяется его доступностью, высокой достоверностью, большой информативностью, высокой специфичностью в стратификации групп риска и относительной простоте проведения неинвазивного исследования.

Результаты исследований, целью которых было определить взаимосвязь нарушений насосной функции сердца (фракция выброса), желудочковых нарушений ритма сердца и состоянием вегетативной нервной системы по результатам ВСР и связь всех этих показателей с прогнозом больных с сердечной недостаточностью показали, что, если ФВ была ниже 35%, то ВСС составила 12,5% против 1,5% у больных с ФВ больше 35%.

Если объединить два показателя ФВ меньше 35% и желудочковые аритмии, то риск смерти возрастает в 4,5 раза, и в течение 3 лет риск смерти возрастает в 5-6 раз.

Если посмотреть на выживаемость больных с ФВ меньше 35% и снижение ВСР, то выясняется, что у тех больных, у которых SDNN менее 100мс, средняя смертность 6,9 за год; у тех, у которых SDNN меньше 50 мс – смертность 12,5 за год. В других исследованиях было показано, что снижение ВСР (SDNN меньше 70мс) и чувствительности барорефлекса (меньше 3,0мс мм рт.ст.) повышало риск ВСС в 3,2 и 2,8 раза соответственно. Сочетание этих показателей (снижение ВСР и чувствительности барорефлекса) у больных с ХСН еще более увеличивало риск.

То есть при низкой фракции выброса абсолютно дополнительным и важным критерием является ВСР. Если ВСР снижена – то это большой критический.

На основании результатов нескольких многоцентровых исследований было установлено:

1. Снижение показателя SDNN менее 70мс плюс снижение ФВ менее 35% повышает риск ВСС в 11,6 раза.

2. Если рассмотреть сочетание двух показателей SDNN менее 100мс с групповыми желудочковыми аритмиями, риск внезапной смерти повышается в 5,9 раз.

3. Если взять три показателя: ФВ менее 35%, низкая SDNN менее 100мс и наличие желудочковых аритмий, то такое сочетание увеличивает риск плохого прогноза более чем в 12 раз.

В многочисленных исследованиях показатели ВСР во время 24-часового мониторирования ЭКГ в первые сутки инфаркта миокарда было выявлено, что снижение ВСР (SDNN менее 50мс) обладает чувствительностью 83% и специфичностью 63% в выявлении больных, у которых в период госпитализации возникали клинические проявления сердечной недостаточности. Показатели SDNN были почти в 2 раза ниже у умерших больных во время госпитализации и снижение SDNN менее 50 мс обладало чувствительностью 100% и специфичностью 69% в предсказании смерти в течение 20 суток после госпитализации. Считается, что значение SDNN менее 50 мс, полученное при суточном мониторировании ЭКГ на 2 неделе ИМ рекомендуется использовать для выделения больных с высоким риском неблагоприятного исхода, в то время как значение SDNN менее 100мс расценивается как умеренное снижение ВСР. В исследованиях было показано, что низкая величина триангулярного индекса превосходило по прогностической значимости снижение SDNN менее 50мс и даже низкую фракцию выброса левого желудочка в предсказании развития опасной для жизни аритмии, а также внезапную смертность. Чувствительность и специфичность значений, триангулярного индекса, меньших или равных 39, в предсказании внезапной смертности составила 75 и 52% соответственно, а значений, меньших или равных 30 в предсказании внезапной смертности – 75 и 76 % соответственно.

Группой экспертов Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества электрокардиостимуляции и электрофизиологии триангулярный индекс рекомендуется использовать для оценки риска ВСС у больных переживших острый период инфаркта миокарда. Его значения менее 15, полученные при суточном мониторировании ЭКГ, признаны прогностически неблагоприятными (развитие сердечной недостаточности, жизнеопасные аритмии, внезапная смертность), менее 20 – свидетельствующими о сниженной ВСР.

В настоящее время показателю ВСР уделяется большое внимание как одному из наиболее специфических маркеров риска жизнеугрожающих аритмий.

Исследования в группах больных с ХСН, перенесенных ИМ, желудочковые тахикардии и остановку сердечной деятельности в сравнении с больными, имеющими также ХСН и перенесенный ИМ, но без аритмии, показали, что в первой группе показатели SDNN, ULF, VLF, LF были значительно ниже по сравнению с больными без аритмий. Уменьшение ULF было независимым предсказывающим фактором желудочковых тахикардий. Имеются данные о связи ВСР и внезапной смер-

тью у больных ДКМП. В нескольких крупных исследованиях было выявлено, что снижение показателя SDNN до 100мс являлось предиктором ВСС у больных с ДКМП.

В настоящее время максимально достоверной и обладающей наибольшими показателями чувствительности, специфичности и диагностической надежности признана комбинация предикторов жизнеугрожающих желудочковых аритмий, которая включает в себя снижение фракции выброса, сниженную ВСП и дисперсию интервала QT, наличие ППЖ.

Литература

1. Arrhythmogenic effects induced by coronary conversion of pulmonary big endothelin to endothelin: aggravation of this phenomenon in heritable hyperlipidemia / K. Alexiou [et al.] // *J. Am. Cardiol.* – 1998. – Nov.15; 32(6). – P.1773-1778.
2. Changes in autonomic activity preceding onset of nonsustained ventricular tachycardia / M. Osaka [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 1996. – Jan.1(1). – P.3-11.
3. Chen, S.W. A wavelet-based heart rate variability analysis for the study of nonsustained ventricular tachycardia / S.W. Chen // *Trans. Biomed. Eng.* – 2002. – Jul.49(7). – P.736-42.
4. Clinical characteristics of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in exercise stress testing / M. Fujiwara [et al.] // *J. Cardiol.* – 2000. – Dec.36(6). – P. 397-404.
5. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction / R.E. Kleiger [et al.] // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol.59. – P.256-262.
6. Ertl, G. Remodeling as a link from infarction to arrhythmic death / G. Ertl, P. Kugler, P. Gaudron // *J. Coronary Artery Disease.* – 2001. – Oct.4(1). – P.32.
7. Exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia: a significant marker of coronary artery disease? / M. Fejka [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 2002. – Jun. 15(3). – P. 231-5.
8. Functional and prognostic significance of exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with suspected coronary artery disease / A. Elhendy [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Jul.15;90(2). – P.95-100.
9. Ischemic sudden death: critical analysis of risk markers. Part VIII / G. Lopera [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2000. – Apr.53(4). – P.568-74.
10. Lin, L. Involvement of endothelin-1 in acute ischaemic arrhythmias in cats and rats / L. Lin, W.J. Yuan // *Clin. Sci. (Lond.)*. – 2002. – Aug.103, Suppl. 48. – P.228-232.
11. Meldahl, R.V. Identification of persons at risk for sudden cardiac death / R.V. Meldahl, R.C. Marshall, M.C. Scheinmann // *Med. Clin. N. Amer.* – 1988. – Vol.72. – P.1015-1031.
12. Myeburg, R.J. Opportunities for sudden death prevention: directions for new clinical and basic research / R.J. Myeburg, P.M. Spooner // *Cardiovasc. Res.* – 2001. – May 50(2). – P.177-85.
13. New markers for the risk of sudden death: analysis of ventricular repolarization / A. Leenhardt [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 2001. – Mar. 94; 2. – P. 23-30.
14. PAI-1 4G/5G polymorphism and sudden cardiac death in patients with coronary artery disease / A. Anvari [et al.] // *Thromb. Res.* – 2001. – Vol.103(2). – P.103-107.
15. Reduction in QT dispersion and ventricular arrhythmias by ischemic preconditioning in anesthetized, normotensive and spontaneously hypertensive rats / H.R. Lu [et al.] // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 1999. – N. 13(4). – P.445-54.
16. Relation between exercise-induced ventricular arrhythmias and myocardial perfusion abnormalities in patients with intermediate pretest probability of coronary artery disease / A. Elhendy [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2000. – Mar.27(3). – P.327-32.
17. The coronary Drug Project Research Group. Prognostic importance of premature beats following myocardial infarction. Experience in the Coronary Drug Project // *JAMA.* – 1973. – Vol. 223. – P.1116-24.
18. The relationship between left ventricular mass and ventricular late potentials in patients with first myocardial infarction / A. Kaasik [et al.] // *J. Coronary Artery Disease.* – 2001. – Oct.4(1). – P.60.
19. The terminal portion of the T-wave: a new electrocardiographic marker of risk of ventricular arrhythmias / A. Lubinski [et al.] // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 2000. – Nov. 23(11;Pt 2). – P.1957-9.
20. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction / J.T. Bigger [et al.] // *Circulation.* – 1984. – Vol.69. – P.250.
21. Usefulness of beat-to-beat QT dispersion fluctuation for identifying patients with coronary heart disease at risk for ventricular arrhythmias / E.G. Figueredo, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Dec.1;88(11). – P. – 1235-9.
22. Value of dynamic QTc in arrhythmology / V. Morti [et al.] // *New Trends Arrhyth.* – 1988. – Vol.4. – P.683.
23. Prystowsky, S.N. The clinical application, diagnostic yield and cost considerations of cardiac event recorders / S.N. Prystowsky // *The role of event recording in the diagnosis and management of transient arrhythmias: summary proceeding of a symposium.* – New Jersey: Communication media for education. – 1994. – P.19-23.
24. Mason, J.M. For the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring investigators. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias / J.M. Mason // *New Engl. J. Med.* – 1993. – Vol.329. – P.445-451.
25. Ventricular arrhythmias induced by endothelin-1 or by acute ischemia: a comparative analysis using three-dimensional mapping / R. Becker [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2000. – Jan.14;45(2). – P.310-320.
26. Weigner, M.J. Nonsustained ventricular tachycardia. A guide to the clinical significance and management / M.J. Weigner, A.E. Buxton // *Med. Clin. North. Am.* – 2001. – Mar.85(2). – P.305-20.

Поступила 08.02.07