

Предикторы внезапной смерти у больных сердечной недостаточностью различного генеза

И.С. Антонова, О.М. Моисеева, В.С. Морозкин

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Антонова И.С. — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клинической физиологии кровообращения; Моисеева О.М. — д.м.н., заведующая лабораторией некоронарогенных заболеваний миокарда; Морозкин В.С. — д.м.н., ведущий научный сотрудник кабинета ультразвуковых методов исследования.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Аккуратова, д. 2, 197341 Санкт-Петербург, Россия. E-mail: omoiseeva@front.ru (Моисеева Ольга Михайловна).

Резюме

У больных ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией с систолической дисфункцией левого желудочка при записи сигнал — усредненной электрокардиограммы (СУ ЭКГ) поздние потенциалы желудочков (ППЖ) регистрируются в 60–86 % случаев. Выявляемые зоны миокарда с задержанной желудочковой деполаризацией могут представлять собой патологоанатомический субстрат для развития желудочковых тахикардий. У пациентов с нарастанием клинических проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) в процессе динамического наблюдения в большинстве случаев зарегистрировано увеличение частоты выявления ППЖ. Выраженность патологической низкоамплитудной высокочастотной активности миокарда не зависит от генеза ХСН и может рассматриваться в качестве дополнительного фактора риска при оценке прогноза пациентов.

Ключевые слова: внезапная смерть, поздние потенциалы желудочков, хроническая сердечная недостаточность.

Predictors of sudden death in heart failure patients

I.S. Antonova, O.M. Moiseeva, V.S. Moroshkin

Federal Almazov Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., 197341 St Petersburg, Russia. Phone: +7 (812) 702–37–56. E-mail: omoiseeva@front.ru (Moiseeva Olga, MD, PhD, the Head of the Department of Non-Coronary Heart Diseases at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

The late ventricular potentials (LVP) can be registered in 60–86 % by signal averaged electrocardiogram (SA ECG) in heart failure with ischemic or dilated cardiomyopathy. Ventricular arrhythmias can be provoked by delayed ventricular depolarization. LVP is shown to be more frequent in patients with progressive heart failure and seem to be independent of the underlying cause. Abnormal late ventricular low amplitude electrical activity can be an additional negative risk factor in patients with heart failure.

Key words: sudden death, late ventricular potentials, heart failure.

Статья поступила в редакцию: 30.03.09. и принята к печати: 15.04.09.

Введение

Одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений до сих пор остается хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Несмотря на очевидные успехи, достигнутые в последние десятилетия в лечении ХСН, 5-летняя выживаемость пациентов по-прежнему крайне низкая: 52 % по результатам популяционных исследований 1996–2000 гг. против 43 % по данным 1979–1984 гг. ($p < 0,001$) [1]. Прогноз больных с ХСН зависит от целого ряда факторов, среди которых наибольшее значение имеет этиология дисфункции миокарда, выраженность её клинических проявлений, размеры сердца и его сократительная способность, нейрогуморальный статус, степень нарушения кровообращения, наличие жизнеопасных желудочковых нарушений ритма и характер проводимой терапии [2].

По данным E.G. Vester и B.E. Strauer (2004) около 80 % больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с желудочковыми нарушениями ритма имели поздние потенциалы желудочков (ППЖ) [3]. При наличии ППЖ у этой категории больных их предсказательная ценность в плане появления возможных аритмических эпизодов составляла 30 %. В исследовании D.M. Mancini et al. (1993) было показано, что у больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) при наличии ППЖ в 25 % случаев в дальнейшем возникали желудочковые тахикардии [4]. Четверть из этих больных умерли внезапно, причем 10 % — от прогрессирующей сердечной недостаточности. Роль ППЖ как маркеров возможных желудочковых нарушений ритма и внезапной смерти у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями остается сомнительной, хотя имеются доказательства того,

что сочетание желудочковых нарушений ритма и ППЖ ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [5–6].

Желудочковые нарушения ритма, и в первую очередь фибрилляция желудочков, являются основной причиной внезапной смерти у больных ХСН. При анализе структуры общей смертности в исследовании MERIT-HF, популяция которого на 50 % была представлена пациентами с постинфарктным кардиосклерозом, внезапная смерть регистрировалась в 60 % случаев [7]. Поэтому стратификация риска внезапной смерти у больных ХСН по-прежнему является актуальной медико-социальной проблемой, решение которой направлено на выявление пациентов, нуждающихся в своевременном проведении профилактических мероприятий.

Оценить информативность ППЖ как предиктора неблагоприятного прогноза у больных ИБС и ДКМП с систолической дисфункцией миокарда и явилось целью настоящей работы.

Материалы и методы

В исследование включено 96 пациентов. В первую группу вошли 30 больных с документированной ИБС и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса по Симпсону менее 40 %). Диагноз ИБС подтвержден на основании перенесенного (не менее 3 месяцев назад) инфаркта миокарда с патологическим зубцом Q или зафиксированного повышения маркеров повреждения миокарда, а также по данным коронарографического исследования. Вторую группу составили 66 пациентов, у которых после исключения ИБС и активного миокардита была диагностирована ДКМП. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Всем больным проводилось эхокардиографическое (ЭхоКГ) обследование на аппарате Sonos-2500 (GE, США). Суточное холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиосигнала осуществлялось с помощью кардиомониторной системы «Кардиотехника-4000» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург).

Для выявления ППЖ записывалась сигнал — усредненная электрокардиограмма высокого разрешения (СУ-ЭКГ-ВР) в униполярных грудных (V1, V5) и биполярных

(X, Y и Z) отведениях, и эти же биполярные отведения применялись для формирования суммарного векторного сигнала по методу М.В. Симсон [8]. При записи СУ-ЭКГ-ВР усреднялось 300–400 ЭКГ-комплексов. Уровень шума после усреднения и фильтрации фильтром Баттерворта с полосой 40–250 Гц не превышал 1 мкВ. В качестве критериев наличия ППЖ выбрана длительность фильтрованного QRS-комплекса более 120 мс, длительность низкоамплитудных высокочастотных компонентов в конце QRS-комплекса (LAS40) более 38 мс и их среднеквадратичная амплитуда (RMS40) менее 20 мкВ. Заключение о наличии ППЖ принималось, если имелось как минимум два из вышеперечисленных критериев.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows ver 6.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение

Пациенты, страдающие ИБС, были старше пациентов контрольной группы и группы больных ДКМП. Однако по клиническим и эхокардиографическим данным, представленным в таблице 1, анализируемые группы больных ХСН были сопоставимы.

Жизнеопасные желудочковые нарушения ритма, такие как пароксизмы желудочковой тахикардии, самостоятельно или в сочетании с желудочковыми экстрасистолами высоких градаций чаще обнаруживались у пациентов с ИБС (табл. 2). Идиовентрикулярный ритм с равной степенью вероятности (7–9 %) выявлялся у пациентов обеих групп. У 13 % больных ИБС по данным холтеровского мониторирования регистрировалась исходная депрессия сегмента ST до 100–200 мкВ горизонтального или косовосходящего характера, не связанная с позиционными изменениями. Увеличение частоты сердечных сокращений по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, а также результаты функциональных тестов (маневр Вальсальвы, ортостатическая проба) указывают на активацию симпатoadренальной системы, что может рассматриваться в качестве одного из основных механизмов развития желудочковых нарушений ритма.

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	ИБС (n = 30)	ДКМП (n = 66)
Возраст (лет)	38 ± 3	56 ± 2*	45 ± 1
Пол (м:ж)	15:5	18:12	54:12
ФК ХСН	-	2,8 ± 0,1	2,9 ± 0,1
КДРлж (мм)	47 ± 5	70 ± 1*	72 ± 1*
КСРлж (мм)	30 ± 4	57 ± 2*	60 ± 2*
ЗСд (мм)	8 ± 1	9 ± 0,2	9 ± 0,2
МЖПд (мм)	8 ± 1	9 ± 0,4	9 ± 0,2
ЛП (мм)	30 ± 1	46 ± 1*	49 ± 1*
ФВ (%)	64 ± 2	36 ± 3*	36 ± 1*
Р ла (мм рт. ст.)	< 25	38 ± 2*	38 ± 2*

Примечания: ФК — функциональный класс; КДРлж — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСРлж — конечно-систолический размер левого желудочка; МЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ЗСд — толщина задней стенки в диастолу; ФВ — фракция выброса; Р ла — давление в легочной артерии; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Достоверность различий по сравнению с контрольной группой: * — $p < 0,01$.

ЧАСТОТА ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА
ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Показатели	ДКМП n = 66 (M ± m)	ИБС n = 30 (M ± m)
ЧСС днем	95 ± 3	92 ± 7
ЧСС ночью	78 ± 2	77 ± 3
ОЖЭ за сутки	2474 ± 925	984 ± 428
парные ЖЭ, %	38 (1–165 в сутки)	43 (1–233 в сутки)
ЖЭВГ, %	64	67
ЖЭ типа R/T, %	18	17
полиморфные ЖЭ, %	44	60
ЖЭ по типу бигеминии, %	33 (1–118 в сутки)	23 (1–298 в сутки)
ИВР, %	9 (1–2 в сутки)	7 (1–2 в сутки)
ПЖТ, %	15 (1–178 в сутки)	30 (1–5 в сутки)
ПЖТ+ОЖЭ, %	15	30
ПЖТ+ЖЭВГ, %	15	30
ЖЭ+ИВР, %	3	3
Ишемические изменения (депрессия сегмента ST), %	-	13

Примечания: ЧСС — частота сердечных сокращений; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия; ЖЭВГ — желудочковая экстрасистолия высоких градаций; ОЖЭ — одиночные желудочковые экстрасистолы; ИВР — идиовентрикулярный ритм; ПЖТ — пароксизмы желудочковой тахикардии; % — относительное количество пациентов, имеющих желудочковые нарушения ритма; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия.

Снижение сократительной способности левого желудочка является независимым и наиболее важным предиктором неблагоприятного прогноза у больных ХСН, в том числе и в плане развития внезапной смерти. Частота летального исхода, ассоциированного с жизнеопасными нарушениями ритма, в среднем составляет 3,2 % в год у пациентов с фракцией выброса 31–40 %; 7,7 % в год при фракции выброса 21–30 % и 9,4 % — при фракции выброса менее 20 % [9]. Чувствительность ЭхоКГ метода в качестве прогностического фактора сердечно-сосудистой летальности у больных с фракцией выброса менее 35 % не превышает 40 %, специфичность — 78 %, а положительная предсказательная ценность составляет только 14 %. Поэтому данный показатель принято оценивать в комбинации с другими факторами риска, среди которых наибольшее значение имеют данные холтеровского мониторинга ЭКГ, регистрирующего желудочковые нарушения, анализ состояния автономной нервной системы по параметрам вариабельности сердечного ритма и чувствительности барорефлекса, а также выявление ППЖ.

Регистрация ППЖ у больных с ИБС и ДКМП только в ортогональных ЭКГ-отведениях по Симсону позволяла выявить признаки аритмогенного субстрата в 26–31 % случаев соответственно. При записи дополнительных униполярных грудных отведений частота обнаружения ППЖ увеличивалась до 58 %. Использование дополнительной записи биполярных ЭКГ-отведений позволило увеличить частоту обнаружения ППЖ у больных ИБС и ДКМП до 60 %. Анализ всей совокупности ЭКГ-отведений (ортогональных, уни- и биполярных) увеличил частоту выявления ППЖ среди обследованных до 86 %. Частота их выявления у больных ДКМП была сопоставима с данными, полученными В. Brembilla-Perrot et al. (1993).

В подавляющем большинстве случаев, как у больных ИБС (63 %), так и ДКМП (83 %), при наличии ППЖ у обследованных больных по данным холтеровского мониторинга, регистрировались желудочковые нарушения ритма. И только у 8,5 % больных ДКМП при наличии желудочковых нарушений ритма при записи СУ-ЭКГ-ВР не было выявлено ППЖ. По мнению О. Costa et al. (1991), отсутствие ППЖ у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма является, в какой-то мере, благоприятным признаком, так как ассоциируется с низким риском развития жизнеопасных тахиаритмий [11]. Следует отметить, что частота негативного предсказания при выявлении ППЖ у больных ИБС была достоверно выше и составляла 26 %.

Первое сообщение о регистрации ППЖ у больных ДКМП было опубликовано в 1985 году D.S Poll et al. [12]. По данным различных исследователей, использовавших методику СУ-ЭКГ-ВР, частота регистрации ППЖ у больных ДКМП варьировала от 17 до 47 %. При этом чувствительность, специфичность и положительная предсказательная ценность метода СУ-ЭКГ-ВР в плане возникновения желудочковых нарушений ритма составляла 71, 67 и 38 % соответственно [13–14]. По данным ряда исследователей, наиболее вероятными предикторами желудочковых нарушений ритма и внезапной смерти у больных ДКМП являются: ППЖ, увеличение времени деполяризации желудочков более 120 мс, выраженная сердечная недостаточность и наличие ЖНР в анамнезе [14–16]. Из четырех перечисленных признаков, по мнению этих авторов, для возникновения жизнеопасных желудочковых тахиаритмий и внезапной смерти часто бывает достаточно только наличия ППЖ и выраженной сердечной недостаточности.

По данным В. Brembilla-Perrot et al. (1993), на выживаемость больных ДКМП влияет не только этиология сис-

толической дисфункции, но и длительность заболевания, качество и эффективность проводимой терапии ХСН, наличие опасных для жизни желудочковых нарушений ритма [10]. Эти же исследователи отмечают, что отсутствие ППЖ у больных с ДКМП может указывать также на то, что появление желудочковых нарушений ритма у этих пациентов в ближайшее время маловероятно.

В ранних исследованиях, посвященных анализу СУ-ЭКГ-ВР, была показана высокая информативность ППЖ в отношении прогноза внезапной смерти, а также риска развития фибрилляции желудочков или устойчивой желудочковой тахикардии у больных ИБС [17]. Однако в эпоху тромболитической терапии и эндоваскулярной хирургии снижение сердечно-сосудистой летальности при остром инфаркте миокарда привело к уменьшению прогностической ценности ППЖ при этой патологии [18].

Все пациенты, получавшие стандартную терапию ХСН с использованием бета-адреноблокаторов (100 %), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (100 %), диуретиков (100 %), антагонистов альдостерона (100 %) и статинов (80 % у больных ИБС), были обследованы повторно через год. В процессе динамического наблюдения зарегистрировано 5 эпизодов внезапной смерти: два у больных с ДКМП (6,7 % в год) и 3 у пациентов с ИБС (4,5 % в год). Оптимальные дозы бета-адреноблокаторов получали 50 % обследованных. В случае положительной динамики клинических проявлений ХСН у половины обследованных отмечалось снижение частоты регистрации ППЖ, у остальных данный показатель оставался неизменным. Напротив, у пациентов с нарастанием клинических проявлений ХСН в процессе динамического наблюдения в большинстве случаев зарегистрировано увеличение частоты выявления ППЖ. Если в процессе лечения функциональный класс ХСН не претерпевал изменений, то у 30 % больных частота ППЖ не менялась, у 10 % больных выявлена тенденция к снижению частоты их регистрации, а у 60 % больных увеличилось число ЭКГ-отведений, в которых обнаруживалась патологическая низкоамплитудная высокочастотная активность миокарда. Среди причин, приводящих к возникновению патологической высокочастотной низкоамплитудной активности на СУ-ЭКГ-ВР, следует отметить появление зон с задержанной желудочковой деполяризацией, наличие областей миокарда с замедленным проведением, увеличение индекса массы миокарда и индекса сферичности левого желудочка, что согласуется с данными N.C Flowers et al. (1995) и J.E. Hartikainen et al. (1996).

Выводы

В заключение следует отметить, что выраженность патологической низкоамплитудной высокочастотной активности миокарда не зависит от генеза ХСН и может рассматриваться в качестве дополнительного фактора риска при оценке прогноза пациентов.

Литература

1. Roger V.L., Weston S.A., Redfield M.M. et al. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 344–350.
2. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 29. — P. 2388–2442.
3. Vester E.G., Strauer B.E. Ventricular late potentials: state of the art and future perspectives // *Eur. Heart J.* — 1994. — Vol. 15 (Suppl C). — P. 34–48.
4. Mancini D.M., Wong K.L., Simson M.B. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy // *Circulation*. — 1993. — Vol. 87. — P. 1083–1092.
5. Chambers J.W., Denes P., Dahl W. et al. Familial sudden death syndrome with an abnormal signal-averaged electrocardiogram as a potential marker // *Amer. Heart J.* — 1995. — Vol. 130. — P. 318–323.
6. Milasinovic G., Grujic M., Baskovic D. et al. Late potentials in patients with myocardial infarction treated with and without streptase and metoprolol // *Вестн. Аритмологии*. — 1995. — Т. 4. — С. 281.
7. Task Force on sudden cardiac death on the European society of cardiology // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22. — P. 1374–1450.
8. Simson M.B. Noninvasive identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Signal-averaged electrocardiography // *Circulation*. — 1992. — Vol. 85 (Suppl.). — P. I145–I151.
9. Yap Y., Duong T., Bland M. et al. Temporal trends on the risk of arrhythmic vs. non-arrhythmic deaths in high-risk patients after myocardial infarction: a combined analysis from multicentre trials // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 1385–1393.
10. Brebilla-Perrot B., Terrier de La Chaise A., Beurrier D. et al. Resultats de l'electrocardiogramme haute amplification dans la cardiomyopathie dilatee primitive // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 1993. — Vol. 86. — P. 443–449.
11. Costa O., Puig J., Freitas J. et al. High resolution electrocardiogram and late potential monitoring // *Rev. Port. Cardiol.* — 1991. — Vol. 10. — P. 125–132.
12. Poll D.S., Marchlinski F.E., Falcone R.A. et al. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. // *Circulation*. — 1985. — Vol. 72. — P. 1308–1313.
13. Tacarada A., Yokota Y., Fukuzaki H. Analysis of ventricular arrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy // *Jap. Circ. J.* — 1990. — Vol. 54. — P. 260–271.
14. Vester E.G., Strauer B.E. Ventricular late potentials: state of the art and future perspectives // *Eur. Heart J.* — 1994. — Vol. 15 (Suppl C). — P. 34–48.
15. Seale W.L., Gang E.S., Peter C.T. The use of signal-averaged electrocardiography in predicting patients at high risk for sudden death // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 1990. — Vol. 13, № 6. — P. 796–807.
16. Mancini D.M., Wong K.L., Simson M.B. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy // *Circulation*. — 1993. — Vol. 87, № 4. — P. 1083–1092.
17. Breithardt G., Martinez-Rubio A., Borggreffe M. Correlation between programmed ventricular stimulation and signal-averaged electrocardiograms in the identification of patients at high risk for serious ventricular arrhythmias // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 1990. — Vol. 13. — P. 685–691.
18. Bauer A., Guzik P., Barthel P. et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 755–761.
19. Flowers N.C., Perry G.Y., Wylds A.C. et al. The comparative predictive accuracy of spectral turbulence analysis and time-domain analysis for sustained monomorphic ventricular tachycardia in postinfarction patients with conduction defects // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 1995. — Vol. 18 (part 1). — P. 2183–2193.
20. Hartikainen J.E., Malik M., Staunton A. Distinction between arrhythmic and nonarrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction // *JACC*. — 1996. — Vol. 28. — P. 296–304.