

ИНТЕГРАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

И.Н. Барышникова, О.Ф. Калев
ЧГМА, г. Челябинск

Проведено одномоментное поперечное исследование 108 пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с желудочковыми аритмиями и без них. На основе независимых факторов кардиоваскулярного риска, показателей структурно-геометрического ремоделирования миокарда, тяжести коронарного атеросклероза построена интегральная модель прогнозирования желудочковых аритмий у больных ИБС. В ходе исследования установлено, что конечно-диастолический размер левого желудочка и суммарный индекс атеросклеротического поражения коронарных артерий являются независимыми факторами риска возникновения желудочковых аритмий.

Ключевые слова: желудочковые аритмии, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, ремоделирование сердца, коронарный атеросклероз.

Введение. Согласно современным научным данным, желудочковые аритмии (ЖА) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) являются проявлением электрической нестабильности миокарда, в патогенезе которой важная роль отводится нейрогуморальным механизмам [6], структурно-геометрическим изменениям в сердце [11], генетическим дефектам [8].

Известные в настоящее время факторы риска возникновения жизнеугрожающих ЖА у больных ИБС обладают недостаточной чувствительностью и специфичностью. Предложено множество неинвазивных методик для стратификации риска у пациентов со структурными изменениями миокарда. К сожалению, возможности большинства из них ограничены [1].

Фракция выброса менее 40 %, неустойчивая желудочковая тахикардия при холтеровском мониторингировании и электрофизиологическом исследовании у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на сегодняшний день остаются основными прогностическими маркерами высокого риска фатальных ЖА и внезапной сердечной смерти [1, 7].

Длительное время исследуется вопрос роли коронарного атеросклероза в генезе ЖА, однако, четких взаимосвязей между тяжестью атеросклероза коронарных артерий, локализацией этого процесса и возникновением ЖА пока выявить не удается [3].

До настоящего времени остается нерешенным вопрос о значении популяционных факторов риска ИБС в развитии ЖА.

Цель настоящего исследования – установить роль популяционных факторов кардиоваскулярного риска, показателей структурно-геометрического ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) и суммарного атеросклеротического поражения коронарного русла в генезе ЖА у больных хронической ИБС и на основе данных показателей построить интегральную модель прогнозирования ЖА.

Материалы и методы

Дизайн исследования: Одномоментное по типу поперечного среза. Исследование было выполнено на базе кардиологического отделения №1, отделения функциональной диагностики диагностического центра и отделения эндоваскулярных вмешательств Челябинской областной клинической больницы.

Материалы: В исследование включено 108 мужчин, страдающих хронической ИБС, в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст = $52,2 \pm 8,3$). Согласно цели исследования, пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от регистрации ЖА по данным холтеровского мониторингирования (ХМ) ЭКГ. Первую группу составили 73 пациента с наличием эктопической желудочковой активности (средний возраст = $53,4 \pm 8,4$), вторую группу составили 35 человек без ЖА по результатам ХМ ЭКГ (средний возраст = $49,5 \pm 7,5$).

Критерии включения: Добровольное информированное согласие пациента на участие в клиническом исследовании; мужской пол; возраст от 35 до 65 лет; верифицированная ИБС; выполнение коронароангиографического исследования.

Критерии исключения: Отказ от участия в клиническом исследовании; острые клинические формы ИБС (острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия); наличие тяжелых сопутствующих хронических заболеваний с органной недостаточностью (хронические обструктивные заболевания легких, патология щитовидной железы, хронический калькулезный холецистит, сахарный диабет, почечная недостаточность и др.); пациенты с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (врожденные пороки, приобретенные клапанные пороки сердца, гипер-

Проблемы здравоохранения

трофическая и дилатационная кардиомиопатия, миокардит, перикардит, пролапс митрального клапана 2-3 ст.); пациенты с застойной сердечной недостаточностью (III ст. Василенко и Стражеско; 4 ФК по NYHA); пациенты с онкологическими и психическими заболеваниями.

Методы: Пациентам проводилось полное клиническое и лабораторное обследование. Проводился анализ таких факторов кардиоваскулярного риска, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипоальфахолестеринемия, ожирение, курение, низкая физическая активность, избыточное употребление и злоупотребление алкоголя.

Всем было выполнено ЭКГ в 12 отведениях на аппарате «Fucuda Denshi» (Германия), 24-часовое ХМ ЭКГ по стандартной методике с использованием комплекса «Кардиотехника Инкарт-4000» (г. Санкт-Петербург).

Оценка морфофункциональных параметров сердца проводилась методом эхокардиографии на ультразвуковой системе «Vivid-4» («General electric's», США). Использовались одно- и двухмерный режимы сканирования, с помощью которых определяли поперечный размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры левого желудочка (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки (ТМЖП, ТЗСЛЖ), фракцию выброса (ФВ). Эти величины являлись исходными для расчетов показателей: массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), индекса относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС).

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделяли следующие геометрические типы ЛЖ по R. Devereux [10]: 1) нормальная геометрия ЛЖ (НГ) (ИММЛЖ < 120 г/м², ОТС < 0,44); 2) концентрическая гипертрофия (КГ) (ИММЛЖ > 120 г/м², ОТС > 0,44); 3) эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) (ИММЛЖ > 120 г/м², ОТС < 0,44); 4) концентрическое ремоделирование (КР) (ИММЛЖ < 120 г/м², ОТС > 0,44); 5) эксцентрическое ремоделирование

(ЭР) (ИММЛЖ < 111 г/м², ОТС < 0,40, КДР ЛЖ > 5,7 см).

Селективная рентгеноконтрастная левая и правая коронароангиография (КАГ) проводилась на аппарате «Advantx LCV» («General electric's», США) по методике, разработанной М.Р. Judkins [9]. При анализе коронароангиограмм рассчитывали суммарное поражение коронарных артерий (СПКА) по методике Ю.С. Петросяна и Д.Г. Иоселиани [4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Statsoft, Inc., 2001) [5]. При ненормальном распределении использовались непараметрические методы.

Сравнение в группах по количественным признакам осуществлялось с помощью коэффициента Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. При корреляционном анализе оценивался коэффициент Спирмена.

Для дихотомических данных приведены абсолютные числа обследуемых, выборочная оценка долей в процентах, ошибка оценки долей. Проведен многофакторный регрессионный анализ и построена модель множественной логистической регрессии.

Результаты исследования и обсуждение. Все случаи аневризмы ЛЖ наблюдались в первой группе у больных ИБС с ЖА (признак статистически значим $p < 0,05$). По частоте перенесенных инфарктов миокарда, сочетанию ИБС с артериальной гипертензией, наличию эпизодов безболевой ишемии миокарда по результатам ХМ ЭКГ статистически значимых различий в группах не получено.

При изучении частоты встречаемости различных типов желудочковых аритмий в группе ИБС с эктопической желудочковой активностью сердца одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) наблюдались у 18 человек (24,7 %), одиночные полиморфные ЖЭС – у 53 человек (72,6 %), парные ЖЭС встречались у 18 человек (24,7 %), групповые ЖЭС и пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии наблюдались у 11 человек (15,1 %).

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Клинический диагноз	1-я группа ИБС с ЖА n = 73			2-я группа ИБС без ЖА n = 35		
	Абс. ч.	% ± m	ДИ 95 %	Абс. ч.	% ± m	ДИ 95 %
Стенокардия напряжения	72	98 ± 2	92–100	31	89 ± 5	73–96
Безболевая ишемия миокарда	54	74 ± 5	62–84	25	72 ± 8	53–85
Артериальная гипертензия	64	88 ± 4	78–94	24	69 ± 8	51–83
Постинфарктный кардиосклероз	52	71 ± 5	59–81	17	48 ± 9	31–66
Аневризма ЛЖ	17	23 ± 5*	14–35	0	0 ± 3	0–11

* – статистическая значимость $p < 0,05$.

Анализируя абсолютные и относительные частоты встречаемости факторов кардиоваскулярного риска в исследуемых группах, статистически значимых различий не получено. Частота встречаемости факторов кардиоваскулярного риска в группах представлена в табл. 2.

При анализе морфогометрических показателей структуры миокарда установлено, что в группе пациентов с ЖА наблюдается статистически значимое увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ЛЖ, увеличение его массы и снижение ФВ ($p < 0,05$).

мией преобладает доля эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ ($p < 0,05$).

По данным корреляционного анализа с вычислением коэффициента Спирмена выявлена статистически значимая корреляция ($r = 0,23$; $p = 0,02$) между эксцентрической гипертрофией миокарда и градацией желудочковых аритмий по классификации В. Lown в модификации М. Ryan [2].

Это можно объяснить тем, что по мере формирования эксцентрического типа ремоделирования миокарда возрастает тяжесть ЖА у больных ИБС.

При анализе тяжести коронарного атероскле-

Таблица 2

Частота встречаемости факторов кардиоваскулярного риска в группах

Фактор риска	ИБС с ЖА n = 73			ИБС без ЖА n = 35		
	Абс. ч.	% $\pm$ m	ДИ 95 %	Абс. ч.	% $\pm$ m	ДИ 95 %
Ожирение	58	79 $\pm$ 5	68–88	30	86 $\pm$ 6	70–95
Наследственность	53	73 $\pm$ 5	61–82	22	63 $\pm$ 8	45–78
Избыточное употребление алкоголя	16	22 $\pm$ 5	13–33	8	23 $\pm$ 7	10–40
Курение	36	49 $\pm$ 6	37–61	17	48 $\pm$ 9	31–66
Низкая физическая активность	35	48 $\pm$ 6	36–60	16	46 $\pm$ 9	29–63
Гиперхолестеринемия	52	71 $\pm$ 5	59–81	26	74 $\pm$ 8	58–87
Гипертриглицеридемия	37	51 $\pm$ 6	39–63	18	52 $\pm$ 9	34–69
Гипоальфахолестеринемия	23	31 $\pm$ 5	21–43	12	34 $\pm$ 8	19–52

* – статистическая значимость $p < 0,05$.

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели миокарда ЛЖ у обследованных лиц

Показатель	ИБС с ЖА n = 73 Me (25–75 процентилях)	ИБС без ЖА n = 35 Me (25–75 процентилях)	p
ЛП	3,96 (3,5–4,3)	3,87 (3,6–4,1)	$p = 0,334$
КДР ЛЖ	5,73 (5,3–6,1)*	5,28 (5,0–5,6)	$p = 0,0002*$
КСР ЛЖ	3,95 (3,4–4,3)*	3,50 (3,1–3,9)	$p = 0,0007*$
ТМЖП	1,10 (0,9–1,2)	1,10 (1,0–1,2)	$p = 0,849$
ТЗСЛЖ	1,09 (1,0–1,2)	1,08 (1,0–1,2)	$p = 0,875$
ФВ	58,35 (54,0–65,0)	62,73 (59,0–66,0)	$p = 0,009*$
ОТС	0,39 (0,33–0,44)	0,42 (0,36–0,46)	$p = 0,087$
ММЛЖ	259,4 * (220,8–301,8)	225,1 (193,9–256,6)	$p = 0,004*$
ИММЛЖ	130,2 * (113,9–145,9)	111,7 (100,7–120,9)	$p = 0,0006*$

* – статистическая значимость $p < 0,05$; Me – медиана.

Эхокардиографические показатели пациентов двух изучаемых групп, отражающие структурно-функциональные свойства миокарда левого желудочка (ЛЖ), представлены в табл. 3.

В табл. 4 представлено распределение типов структурно-геометрического ремоделирования миокарда ЛЖ в двух анализируемых группах.

В группе пациентов с желудочковыми арит-

миями и его распространенности в двух группах установлено, что для больных с желудочковыми аритмиями характерно многососудистое поражение коронарных артерий ($p < 0,05$).

Коронароангиографический статус обследованных пациентов двух групп представлен в табл. 5.

Для оценки факторов, влияющих на возникновение ЖА у больных ИБС, построена модель

Таблица 4

Распределение типов ремоделирования миокарда ЛЖ в группах

Тип геометрии ЛЖ	ИБС с ЖА n = 73			ИБС без ЖА n = 30		
	Абс. ч.	% ± m	ДИ 95 %	Абс. ч.	% ± m	ДИ 95 %
Нормальная	18	25 ± 5	15–36	16	46 ± 9	29–63
Концентрическое ремоделирование	6	8 ± 3	3–17	7	20 ± 7	8–37
Эксцентрическое ремоделирование	5	7 ± 3	2–15	2	6 ± 4	1–19
Концентрическая ГЛЖ	13	18 ± 4	10–28	5	14 ± 6	5–30
Эксцентрическая ГЛЖ	31	42 ± 6*	31–54	5	14 ± 6	5–30

* – статистическая значимость $p < 0,05$.

Таблица 5

Коронароангиографический статус у обследованных пациентов

Характер поражения коронарных артерий	ИБС с ЖА n = 73			ИБС без ЖА n = 30		
	Абс. ч.	% ± m	ДИ 95%	Абс. ч.	% ± m	ДИ 95%
Нормальные или малоизмененные	11	15 ± 5	8–25	12	34 ± 8	19–52
Однососудистое поражение	12	16 ± 5	9–27	6	17 ± 6	7–34
Двухсосудистое и более	72	98 ± 2*	92–100	17	48 ± 9	31–66

* – статистическая значимость $p < 0,05$.

Таблица 6

Данные логистической регрессии модели риска ЖА у больных ИБС

Показатель	В	Стандартная ошибка	ОШ	95% ДИ для ОШ		p
КДР ЛЖ	1,593	0,462	4,916	1,965	12,301	0,001*
СПКА	0,021	0,009	1,021	1,002	1,041	0,03*
Константа	–8,659	2,561	0,000	–	–	0,001*

* – статистическая значимость $p < 0,05$; ОШ – отношение шанса; В – коэффициент β для каждого из независимых признаков.

множественной логистической регрессии. В анализ были включены независимые факторы (неассоциированные между собой) и имеющие статистически значимые корреляционные связи с зависимой переменной.

Модель прогноза желудочковых аритмий у больных ИБС:

($p = 0,0004$; $\chi^2 = 20,15$);

$\text{Logit (ЖА)} = -8,659 + 1,593 \cdot \text{КДР ЛЖ} + 0,021 \times \text{СПКА}$;

ЖА – желудочковые аритмии;

КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка;

СПКА – суммарное поражение коронарных артерий.

В табл. 6 приведены данные логистической регрессии модели прогноза ЖА у больных ИБС.

В построенной модели множественной логистической регрессии для больных ИБС КДР ЛЖ и

СПКА являются независимыми факторами риска желудочковых аритмий.

Выводы

1. В генезе ЖА больных ИБС наибольшее значение имеют индивидуальные факторы риска, характеризующие структурно-геометрические изменения миокарда и состояние коронарного русла, чем популяционные факторы риска ИБС.

2. Наиболее существенное значение для развития ЖА имеют увеличение полости ЛЖ и массы миокарда, эксцентрический тип ремоделирования миокарда и наличие аневризмы ЛЖ.

3. По мере формирования эксцентрического типа ремоделирования миокарда левого желудочка у больных ИБС возрастает тяжесть желудочковых аритмий.

4. Такие показатели, как конечно-диастолический размер левого желудочка и индекс суммарного атеросклеротического поражения коронар-

ных артерий являются независимыми факторами риска желудочковых аритмий, и на основании данных факторов построена прогностическая модель желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца.

Литература

1. Желудочковые аритмии у больных ишемической болезнью сердца: современные концепции этиопатогенеза, диагностики и лечения / Е.В. Шляхто, И.В. Новикова, М.М. Рудаков и др. // Вестник аритмологии. – 2002. – № 30. – С. 72–75.
2. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский. – СПб.: Фолиант, 1999. – 640 с.
3. Никитин, А.Л. Нарушение ритма и проводимости сердца у больных с коронарогенным поражением миокарда: клинические и морфофункциональные особенности, возможности фармакологической коррекции средствами базисной терапии ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Л. Никитин. – СПб., 2006. – 40 с.
4. Петросян, Ю.С. О суммарной оценке состояния коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца / Ю.С. Петросян, Д.Г. Иоселиане // Кардиология. – 1976. – № 12. – С. 41–46.
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
6. Chen, S.W. A wavelet-based heart rate variability analysis for the study of nonsustained ventricular tachycardia / S.W. Chen // Trans Biomed Eng. – 2002. – V. 49, № 7. – P. 736–742.
7. Current approaches to evaluation and management of patients with ventricular arrhythmias / A.E. Buxton, M.M. Kirk, G.T. Miehaut // Med Health R I. – 2001. – V. 84, № 2. – P. 58–62.
8. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management / S.G. Priori, J. Barhanin, N.W. Hauer R. et al. // Circulation. – 1999. – V. 99, № 4. – P. 518–528.
9. Judkins, M.P. Selective coronary arteriography: A percutaneous transfemoral technique / M.P. Judkins // Radiology. – 1967. – V. 89. – P. 815.
10. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / M.J. Koren, R.B. Devereux, P.N. Casale et al. // Ann Intern Med. – 1991. – V. 114. – P. 345–352.
11. The relationship between left ventricular mass and ventricular late potentials in patients with first myocardial infarction / A. Kaasik, T. Ristimae, U. Soopold et al. // J Coronary Artery Disease. – 2001. – V. 4, № 1. – P. 60.

Поступила в редакцию 19 января 2009 г.