

Прогностические индексы и предикторы электрической нестабильности миокарда при пробе с физической нагрузкой у больных ишемической болезнью сердца

В.П. Лупанов

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РК НПК Росздрава. Москва, Россия

Prognostic indices and predictors of myocardial electric instability in coronary heart disease patients during physical stress tests

V.P. Lupanov

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia

Результаты длительных контролируемых исследований позволяют в настоящее время достаточно точно определить вероятность возникновения осложнений у конкретного больного. В обзоре обсуждается прогностическое значение показателей нагрузочного тестирования под контролем электрокардиограммы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией. Рассматриваются различные прогностические индексы, основанные на комплексном анализе клинических и простых инструментальных характеристик, позволяющих оценить долгосрочный прогноз у больных ИБС и выбрать адекватный метод лечения.

Ключевые слова: ЭКГ-нагрузочные пробы, прогностические индексы, вариабельность сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца.

Long-term controlled trials' results provide a chance to assess individual complication risk. The review discusses prognostic value of ECG-controlled stress test parameters in patients with coronary heart disease (CHD) and stable angina. Various prognostic indices are presented, based on complex analysis of clinical and basic instrumental parameters, which assist in long-term prognosis assessment and adequate therapy choice in CHD patients.

Key words: ECG-controlled stress tests, prognostic indices, heart rate variability, coronary heart disease.

Оценка прогноза больных ишемической болезнью сердца.

При обследовании больных ишемической болезнью сердца (ИБС) нередко возникает вопрос — может ли практикующий врач реально оценить прогноз у конкретного больного, не прибегая к сложным инвазивным методам?

Прогнозирование при ИБС довольно трудная задача, т.к. требует учета большого числа взаимосвязанных факторов, имеющих разную прогностическую значимость [1-3]. Правильное прогнозирование течения и исходов заболевания необходимо для выбора метода лечения.

Известно, что ИБС у больных может протекать совершенно по-разному: некоторые пациенты могут годами страдать стабильной стенокардией без явных признаков ее прогрессирования, у других,

напротив, быстро развиваются осложнения ИБС [4,5].

Прогноз основывается на всестороннем учете: данных анамнеза, клинических проявлений ИБС, результатов инструментальных исследований, факторов риска (ФР) и степени противодействия им, характера проводимого лечения.

Эксперты АСС/АНА рекомендуют для определения степени риска у больных ИБС основываться на оценке четырех основных показателей [6]:

- сократительной функции левого желудочка (ЛЖ); стандартный метод оценки дисфункции ЛЖ — определение фракции выброса (ФВ);
- анатомической распространенности и тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла (КР). Самая общая оценка этого показателя достигается определением количества пораженных коронарных артерий (КА);

© Лупанов В.П., 2006
Тел.: (495) 414-63-06

- доказательством существующего разрыва атеросклеротической бляшки; главным маркером разрыва бляшки является появление клинических признаков нестабильной стенокардии (НС);
- общего состояния здоровья и наличия сопутствующих заболеваний.

Из данных анамнеза неблагоприятное прогностическое значение имеют недавно перенесенный (до 1 года) инфаркт миокарда (ИМ), впервые возникшая и прогрессирующая стенокардия. Важно установить размер перенесенного ИМ по результатам электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), сцинтиграфии миокарда, т.к. чем больше размер перенесенного ИМ, тем меньше вероятность того, что больной переживет еще один ИМ, и тем хуже прогноз.

Риск осложнений и внезапной смерти (ВС) у больных ИБС увеличивается: при впервые возникшей стенокардии, НС, неэффективности медикаментозного лечения, при сердечной недостаточности (СН), особенно при отеке легких в анамнезе, кардиомегалии по данным ЭхоКГ или рентгенографии.

Прогноз при стабильной стенокардии напряжения (ССН) во многом определяется функциональным классом больного (ФК), устанавливаемым по уровню переносимости физических нагрузок (ФН) [7]. По результатам 5-летнего проспективного наблюдения, проведенного в КНЦ РАМН, у 377 больных ССН мужчин летальность при II ФК составила 4,3%, а при IV ФК — 26,1% [8].

Среди клинических проявлений ИБС важное прогностическое значение имеют возраст, СН, кардиомегалия, желудочковые формы аритмий. В определенной мере прогноз определяется также наличием и выраженностью ФР ИБС. Неблагоприятно влияют на прогноз артериальная гипертония (АГ), тяжелые расстройства липидного обмена, тяжелые формы сахарного диабета (СД), интенсивное курение, несоблюдение больным врачебных рекомендаций по упорядочению образа жизни и коррекции ФР.

У пациентов с нормальной ЭКГ покоя, как правило, наблюдается непродолжительный анамнез заболевания, нормальная функция ЛЖ, что ассоциируется с хорошим прогнозом. Признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), полной блокады левой ножки пучка Гиса, депрессия сегмента ST с отрицательными зубцами Т (признаки ишемии миокарда) являются независимыми, неблагоприятными, прогностическими факторами сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных ИБС.

У больных ИБС, имеющих нормальные размеры сердца, в отсутствии аритмий и СН, прогноз определяется в основном тяжестью стенокардии и выраженностью поражения КА. Чем больше степень и распространенность стенозирующих поражений

КА, тем хуже прогноз. Идущие в атеросклеротической бляшке процессы: пролиферация и гибель клеток, воспаление, кровоизлияние, повреждение эндотелия, адгезия тромбоцитов, влияют на просвет КА, вызывают ее спазм, усугубляя ишемию.

Согласно данным катетеризации сердца о скрытой или явной СН, а, значит, и о неблагоприятном прогнозе, свидетельствуют повышение конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ, увеличение его объема и снижение ФВ.

В исследовании, проведенном в КНЦ РАМН [9], при 5-летнем проспективном наблюдении летальность составила при однососудистом поражении (стеноз > 70%) 10,2% или 2% в год, при двухсосудистом поражении 18,8% или 3,8% в год, при трехсосудистом поражении 21% или 4,2% в год. Следовательно, при трехсосудистом поражении летальность была в 2 раза выше, чем при однососудистом поражении.

При оценке индивидуального прогноза состояние КР возможно имеет меньшую предсказательную ценность, поскольку трудно дать количественную оценку коллатеральному кровообращению, а также выраженности динамических стенозов, обусловленных ангиоспазмом КА или внутрисосудистым тромбообразованием. Нельзя также недооценивать начальные сужения КА до 50%, представляющие определенную угрозу осложнений. При разном поражении КР прогноз определяется также и нарушениями функции ЛЖ.

Роль функциональных нагрузочных тестов в оценке прогноза больных ИБС.

Для определения степени риска и прогноза ИБС на практике далеко не всегда необходимо проводить коронароангиографию (КАГ). Реальным способом оценки прогноза ИБС является проба с дозированной ФН на велоэргометре или тредмиле. Несмотря на разнообразие функциональных проб, используемых в современной кардиологии, их физиологическая сущность сводится к главному, ФН является идеальным и самым естественным видом провокации, позволяющим оценить полноценность физиологических компенсаторно-приспособительных механизмов, а при наличии явной или скрытой патологии — оценить степень функциональной неполноценности кардиореспираторной системы. Немаловажными достоинствами нагрузочных проб является их стандартизация и хорошая воспроизводимость [10].

К сожалению, в настоящее время пробу с ФН проводят далеко не всем больным, а если и назначают, то исключительно для подтверждения диагноза ИБС [3,10,11]. В последние годы в некоторых кардиологических центрах больному ИБС при стабильном состоянии часто в первые же дни и даже часы поступления сразу выполняют КАГ, а далее — в за-

висимости от результата этого исследования — назначается метод лечения: баллонная ангиопластика (ТБАП), коронарное стентирование, аортокоронарное шунтирование (АКШ) или консервативная терапия. В этих случаях трудно оценить в динамике функциональное состояние пациента до и после лечения. Кроме того, ограниченное число стационаров, в которых возможно проведение этой сложной диагностической процедуры, определенный уровень их «пропускной» способности, а также необходимость госпитализации и большая стоимость исследования создают затруднения в осуществлении своевременного ее выполнения. Внедрение в последнее время амбулаторной КАГ возможно сделает эту методику более доступной [12].

Однако по данным международного исследования АТР (Angina Treatment Pattern), проведенного в России в 2001г КАГ выполняется менее чем у 10% больных, а частота процедур реваскуляризации миокарда не превышает 5% [13].

Между тем, в многочисленных, длительных, проспективных исследованиях было установлено, что у больных ИБС существует прямая связь между результатами нагрузочной пробы и вероятностью умереть или получить те или иные осложнения [8,14,15].

Основными показателями нагрузочной пробы, определяющими прогноз у больных ИБС, являются: общая продолжительность ФН, наличие стенокардии при ФН и ее выраженность, наличие ишемической депрессии сегмента ST и ее глубина, достигнутая при пробе частота сердечных сокращений (ЧСС) (таблица 1).

Общая переносимость ФН (фактически ее продолжительность) вносит существенный вклад в оценку риска осложнений и прогноза. В исследовании ASPIS (The Angina Prognosis Study in Stockholm) [26] было продемонстрировано, что при продолжительности пробы на тредмиле по стандартному протоколу < 7 минут риск неблагоприятных событий у больных ССН был значительно выше, чем у больных с продолжительностью пробы > 13 мин.

Объем выполненной работы при условии проведения стандартного протокола тестирования является одним из самых достоверных диагностических маркеров, используемых в оценке прогноза. Этот показатель в значительной степени связан с сократительной способностью ЛЖ. Однако на него оказывают влияние и другие факторы: возраст, пол, общее физическое развитие, сопутствующие заболевания, особенности психологического статуса пациента.

Для измерения объема выполненной работы можно использовать: продолжительность (время) ФН на тредмиле (по стандартному протоколу), количество метаболических единиц (МЕТ), пороговую мощность нагрузки, максимальную ЧСС или «двой-

ное произведение» (ДП) на высоте ФН и другие эргометрические показатели. Лучше всего выражать величину ФН в МЕТ, что обеспечивает стандартизацию пробы, независимо от типа нагрузочного тестирования или использованного протокола.

На основании многочисленных исследований были выделены следующие параметры плохого прогноза по результатам нагрузочной пробы (таблица 2).

Изучению прогностического значения проб с ФН посвящено множество исследований [27-30].

При длительном наблюдении за большой группой лиц (2700 чел.) с отрицательной, сомнительной и положительной пробой на тредмиле [31], проба считалась положительной при горизонтальном, косо вниз направленном снижении сегмента ST, косо вверх направленном снижении ST на 1 мм при условии, что через 0,08 с сегмент оставался ниже изоэлектрической линии; подъем сегмента ST вверх на 1 мм также расценивался как положительный критерий. При косовосходящем снижении сегмента ST на 0,5-1,4 мм и появлении частой (монотопной) экстрасистолии, проба расценивалась как сомнительная. Изучали число вновь появившихся случаев стенокардии, ИМ и смерти от ИБС за 8 лет наблюдения. Оказалось, что в группе лиц с положительной пробой указанные проявления ИБС отмечены в 76% случаев (по 9,5% за каждый год наблюдения), в то время как у лиц с отрицательной пробой — в 13,6% (по 1,7% в год). Частота коронарных проявлений в группе лиц с сомнительной пробой занимала промежуточное положение, но все же была достаточно значительной. Была также проведена специальная оценка наиболее сомнительного — косовосходящего типа снижения сегмента ST. Оказалось, что при косо вниз направленном снижении сегмента ST на 2 мм коронарная симптоматика развивалась у 13% больных ежегодно; при горизонтальном снижении на 2 мм — у 9% больных; при косом снижении на 2 мм, направленном вверх, но через 0,08 с остающимся ниже изоэлектрической линии на 1 мм — у 9% больных ежегодно; при таком же снижении на 1 мм — также у 9% больных в год; при отсутствии снижения ST — у 1,8% больных в год.

При 6-летнем наблюдении за 1526 обследуемыми без проявлений коронарной недостаточности, прошедшими нагрузочную пробу, была обнаружена самая низкая выживаемость у лиц с косонисходящим снижением сегмента ST ≥ 2 мм и ГЛЖ, самая высокая — у лиц без смещения сегмента ST при нагрузочной пробе [32].

При отсутствии у больных ИБС при пробе с ФН приступа стенокардии и ишемических изменений сегмента ST смертность равнялась 21,6 на 1000 человеко-лет наблюдения; при наличии же одного или обоих указанных признаков она увеличивалась соответственно до 46,1 и 57,3 на 1000 человеко-лет.

Таблица 1

Прогностические показатели проб с ФН [16], с добавлениями

Исследование, автор	Годы	Число наблюдений	Длительность наблюдения, годы	Независимые прогностические факторы
Duke [17]	1969-1981	2842	5	1 Индуцированная нагрузкой депрессия сегмента ST 2 Индуцированная нагрузкой стенокардия 3 Длительность ФН
Seattle Heart Watch [18]	1971- 1974	733	3,3	1 НК 2 Максимальное ДП 3 Максимальное САД 4 Стенокардия 5 ST депрессия в покое
CASS [19]	1974- 1979	4083	5	1 НК 2 Достигнутая стадия тредмил теста по Bruce 3 Индуцированная ФН депрессия ST
КНЦ РАМН [8]	1974-1979	377	5	1 Пороговая мощность ФН (Вт) 2 ЧСС и ДП на высоте ФН 3 Подъем или депрессия сегмента ST > 1 мм на высоте ФН 4 Появление желудочковых нарушений ритма при ФН
Фитилева Е.Б.[20]	1983	120	5	1 ТФН (кг.м/ мин) 2 Депрессия сегмента ST на 2 мм и более 4 Появление при ФН новой зоны ишемии миокарда (нижней, боковой или передней) на ЭКГ 5 Стенокардия
German [21]	1975-1978	1238	4,5	1 ТФН (Вт) 2 Максимальная ЧСС на высоте ФН
Italian CNR [22]	1976-1979	1083	5,5	1 Q зубец на исходной ЭКГ в покое 2 Предшествующий ИМ 3 Признаки ишемии миокарда при ФН 4 Объем выполненной работы
Belgian [23]	1978-1985	470	5	1 Возраст 2 Индекс: максимальная ЧСС, ST депрессия, ST наклон; тяжесть стенокардии 4 ТФН (Вт)
Long Beach VA [24]	1984-1990	2546	5	1 НК или применение дигоксина 2 Число MET при ФН 3 Максимальное САД 4 Индуцированная ФН депрессия ST
Morise [25]	1981-1989	1234	5	1 Депрессия сегмента ST 2 ST наклон (slope) 3 Максимальная ЧСС при ФН 4 Число MET

Примечание: CNR – Consiglio Nazionale Ricerche; CASS – Coronary Artery Surgery Study; VA –Veterans Administration; НК – недостаточность кровообращения; Вт – ватт; ТФН – толерантность к ФН; САД – систолическое артериальное давление.

В случаях прекращения пробы у больных ИБС на I степени ФН, частота коронарной смерти составила 15-20% в год; при прекращении пробы на IV степени – 2-4,5% в год [33].

По результатам наблюдений, проведенных в Институте кардиологии им. А.Л. Мясникова за 377 больными ИБС, мужчинами со ССН, обусловленной стенозами 1-3-х магистральных КА, при высокой мощности пороговой ФН (>125 Вт) к концу 5-летнего наблюдения были живы 98% больных, при средней (75-100 Вт) – 87,9% и низкой (25-50 Вт) – 79,1% больных ($p<0,004$). Достоверное значение в прогно-

зе имели следующие показатели ВЭМ-пробы: ЧСС и ДП = ЧСС • САД на высоте ФН ($p<0,04$), подъем или депрессия сегмента ST на ЭКГ ≥ 1 мм ($p<0,03$), появление желудочковых нарушений ритма (ЖНР) сердца ($p<0,01$), величина индекса энергетических затрат сердца – отношение ДП на высоте ФН к общему объему работы ($p<0,007$). В тех случаях, когда была достигнута субмаксимальная ЧСС, служившая причиной прекращения ФН, летальные исходы отсутствовали. Следовательно, из показателей пробы с ФН наиболее важны для предсказания 5-летнего прогноза: мощность и объем работы, величина ЧСС

Таблица 2

Параметры ЭКГ пробы с ФН, ассоциируемые с неблагоприятным прогнозом и/или с тяжелым поражением КА [6,10,14,16]

- Продолжительность симптом-лимитируемой ФН: невозможность завершения второй ступени ФН по стандартному протоколу Bruce R 1983 ($< 6,5$ МЕТ) или эквивалентной нагрузки при велоэргометрической (ВЭМ) пробе (< 100 Вт).
- Низкая пороговая ЧСС при развитии лимитирующих проведение пробы симптомов: невозможность достижения при максимальной ФН ЧСС 120 уд/мин (для больных < 45 лет) или 110 уд/мин (для лиц > 45 лет) /при отмене β -адреноблокаторов/.
- Время появления, характер, амплитуда и продолжительность горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST:
 - появление указанных признаков при ЧСС < 120 уд/мин либо при ФН $< 6,5$ МЕТ, или < 100 Вт при ВЭМ-пробе;
 - амплитуда ишемического смещения сегмента ST > 2 мм;
 - продолжительность (время) восстановления ЭКГ после указанных изменений > 6 мин;
 - депрессия сегмента ST в множественных отведениях ЭКГ.
- Реакция САД во время или по окончании теста: устойчивое снижение САД > 10 мм рт. ст. или недостаточный его прирост в ответ на ФН (< 130 мм рт. ст.) при увеличивающейся ФН;
- Другие потенциально неблагоприятные показатели:
 - а) элевация сегмента ST > 1 мм (кроме отведения aVR);
 - б) развитие в ходе проведения пробы приступа стенокардии;
 - в) индуцируемая при ФН желудочковая тахикардия.

и ДП на высоте ФН, появление ишемических изменений на ЭКГ и ЖНР [8,15].

В оценке прогноза используют и интегральные показатели нагрузочного теста, например, индекс $\Delta ST/\Delta ЧСС$, получаемый с помощью компьютерной оценки результатов [34]. Величина этого индекса, позволяющая достоверно разграничить пациентов с обструкцией КА и пациентов без значимого поражения КА, равна отношению $\Delta ST/\Delta ЧСС \geq 5,5$. При применении указанного индекса чувствительность нагрузочного теста у женщин в определении трехсосудистого поражения КА увеличивалась на 33-35% [35]. Оценка индекса, в режиме on-line, предполагает использование компьютерной регистрации и компьютерного анализа нагрузочной ЭКГ.

Целью работы [36] было создание нейросетевой модели прогнозирования коронарного атеросклероза для выявления больных, которым необходимо проведение инвазивных вмешательств: КАГ, БАП. Авторы сравнивали эффективность модельного и врачебного прогноза на основе вероятностных оценок с учетом величины персонального риска. При многофакторном анализе (ретроспективно изучены данные 306 больных, которым была выполнена КАГ) использовали 19 клинико-инструментальных показателей, включавших: данные анамнеза, результаты инструментального обследования – ЭКГ, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, ВЭМ, доплер-ЭхоКГ, КАГ, и априорную вероятность ИБС с учетом пола, возраста и характера болей в груди. Рассчитывалась также величина персонального риска развития кардиоваскулярных событий для 5-летнего периода – основные ФР + ЭКГ-признаки ГЛЖ. Были выделены следующие значимые

при нейросетевом прогнозировании коронарного атеросклероза показатели: результат нагрузочной пробы, типичная стенокардия, ИМ в анамнезе, ЭКГ-признаки ГЛЖ, априорная вероятность ИБС. Нейросетевая модель, пригодная для амбулаторного применения (скрининг и отбор пациентов для инвазивных вмешательств) по точности прогноза превосходила врачебные решения в 1,5-3 раза.

В исследовании [37] были использованы данные проекта Липидных Исследовательских Клиник, проводимого в рамках российско-американского исследования. Прогнозирование осуществляли посредством построения искусственных нейронных сетей. Были построены модели для индивидуального прогноза вероятности смерти от ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Точность прогноза при проверке на независимой выборке составляла 66-73%. Было показано, что на основе данных одномоментного исследования ФР и пробы с ФН возможно индивидуальное прогнозирование вероятности смерти от ИБС, ССЗ и всех причин в течение интервала времени порядка 10-20 лет.

Вне зависимости от результатов диагностических нагрузочных тестов целесообразно дать им прогностическую оценку или провести стратификацию пациентов по степени риска, которая означает разработку схем поэтапного обследования больных с формированием однородных по прогнозу групп [38-40].

Оценка прогноза жизни является сложной клинической задачей из-за многочисленных влияющих на него факторов и их неоднозначности. Использование данных риск-стратификации позволяет формировать сравнительно однородные по прогнозу

группы больных, наблюдать за течением заболевания и правильно организовать долгосрочное лечение. Важно учитывать данные риск-стратификации и при планировании лечебной тактики, оценке результатов тех или иных длительных медикаментозных или радикальных вмешательств. Хотя наиболее разработанными являются риск-стратификации больных, перенесших ИМ [41,42], закономерности, обнаруженные у них, справедливы и для других групп пациентов с ИБС, в т.ч. больных с многолетней ССН.

В конце 80-х годов прошлого века для количественной оценки риска осложнений по результатам пробы на тредмиле был предложен специальный индекс Университета Duke — индекс Duke, DTS (Duke Treadmill Score) [17]. Нагрузочное тестирование выполнялось по стандартному протоколу Bruce, а за отклонение сегмента ST принималось его максимальное снижение или подъем, измеряемые через 0,06 с после точки j. Расчет индекса Duke проводили по формуле:

DTS = Продолжительность нагрузки — (5 × смещение ST) — (4 × выраженность стенокардии).

Примечание: Стенокардия: «0» — отсутствует, «1» — возникающая стенокардия не препятствует выполнению пробы, «2» — возникающая стенокардия препятствует выполнению пробы.

При DTS ≥ 5 определяется низкий риск, DTS=5-11 умеренный риск, DTS ≤ 11 высокий риск.

По данным [43] при обследовании амбулаторных пациентов с подозрением на ИБС и оценке риска с использованием индекса Duke у 62% пациентов показатель соответствовал низкому риску, у 4% — высокому. В течение 4 лет наблюдения выживаемость в группе низкого риска составила 99% (средняя ежегодная смертность — 0,25%), в группе высокого риска — 79% (средняя ежегодная смертность — 5%). Авторы разработали номограмму для определения прогноза для больных с предполагаемой ИБС, не перенесших реваскуляризацию миокарда или острый ИМ. Тредмил индекс в равной степени показал свою высокую информативность как у стационарных больных, так и амбулаторных; как у мужчин, так и у женщин [35,38].

Чаще всего при обследовании пациентов с жалобами на боль в грудной клетке применяется ЭКГ с ФН — самый дешевый неинвазивный метод диагностики ИБС. Однако у женщин отмечается сравнительно высокая частота ложноположительных результатов. Целью исследования [35] была оценка диагностической и прогностической информативности нагрузочной пробы на тредмиле у женщин, основанной на определении индекса Duke. У 976 женщин с болью в грудной клетке выполнялась проба на тредмиле и диагностическая КАГ; продолжительность дальнейшего наблюдения составляла ≥ 2 года. Критериями оценки были: выявление выраженной ИБС (75% стеноз одной основной КА), тяжелой

ИБС (75% стеноз трех КА или поражение основного ствола левой КА), а также уровень смертности в течение 2 последующих лет. По результатам пробы с ФН на тредмиле к группе низкого риска были отнесены 33%, группе умеренного риска — 63%, к группе высокого риска — 4% женщин. Уровень смертности в течение последующих 2 лет составил 1,0%, 2,0% и 3,6% соответственно. После сопоставления этих данных с результатами КАГ оказалось, что в группе низкого риска тяжелая ИБС была диагностирована только у 3,5% женщин, а выраженная ИБС отсутствовала более чем у 80% женщин. В группах умеренного риска выраженная ИБС была выявлена у 34,9%, а тяжелая ИБС — в 12,4%. В группе высокого риска тяжелую ИБС обнаружили у 46% женщин.

Таким образом, при первичном обследовании больных с предполагаемой ИБС, независимо от пола, следует применять нагрузочное тестирование. При этом для оценки прогноза и отбора больных, которым показаны дальнейшее неинвазивное обследование или КАГ, рекомендуется рассчитывать величину индекса Duke.

При стратификации больных ИБС по уровню риска, низкий риск предполагает среднюю ежегодную сердечную смертность < 1%, высокий риск > 3%. Пациентам из группы низкого риска с медицинской точки зрения не показаны КАГ и хирургическое вмешательство на КА. Пациенты с предполагаемой средней ежегодной сердечной смертностью > 3% в год должны быть направлены на КАГ. Пациентам с промежуточным риском (предсказанная средняя ежегодная сердечная смертность от 1% до 3%) необходимо провести дообследование с целью уточнения состояния сократительной функции ЛЖ. Тем пациентам, у кого выявлена дисфункция ЛЖ, целесообразно назначить КАГ [16].

Индекс Duke позволяет провести стратификацию риска пациентов с неспецифическими изменениями ST-T на исходной ЭКГ в покое; 7-летняя выживаемость составила 94%, 88% и 69% соответственно, для низкого, умеренного и высокого риска по значению этого индекса [44,45]. Большинство больных с изменениями ST-T на ЭКГ в покое были отнесены к высокому риску, и их 7-летняя выживаемость была ниже, чем в контрольной группе пациентов без изменений ST-T с высоким риском (76% и 93%).

Используя данные обследования 2546 больных из госпиталя Long Beach Veterans Administration, был предложен прогностический индекс, который включает два показателя, общих с индексом Duke: продолжительность ФН либо число достигнутых MET (exercise capacity), и величина снижения сегмента ST в мм), и два новых показателя: величина САД при ФН по сравнению с его значением в покое и наличие застойной СН (ЗСН) либо прием пациентами дигоксина (Диг) [24]. Индекс подсчитывается следующим образом:

5 • (ЗСН/Диг) + депрессия сегмента ST при нагрузке в мм + шкала изменения САД – число MET;

где наличие ЗСН=1, ее отсутствие = 0. Показатель изменения САД=0, если оно увеличивается при ФН ≥ 40 мм рт.ст., 1 – при увеличении на 31-40 мм рт.ст., 2 – на 21 до 30 мм рт.ст., 4 – при его увеличении от 0 до 11 мм рт.ст. и 5 – если САД < исходного.

Согласно этому прогностическому индексу, 77% обследованных больных имели низкий риск (смертность < 2% в год), 18% – умеренный риск (ежегодная смертность – 7%) и 6% имели высокий риск (ежегодная смертность – 15%).

Прогностическая шкала Veterans Affairs Prognostic Score [46,47] может применяться для прогнозирования смертности от ССЗ у пациентов, прошедших нагрузочное тестирование. Прогноз может быть использован для принятия решения о необходимости проведения операции на сердце. При подсчете баллов учитывается, помимо депрессии сегмента ST, время ФН и число MET во время ФН, динамика АД и наличие СН, что особенно актуально при обследовании пожилых пациентов. Число баллов > 2 указывает на высокий риск, < 2 – на низкий риск (ассоциируется с ежегодной смертностью < 2%).

В Центре Профилактической медицины МЗ РФ предложен индекс (ЦПМ), позволяющий не только оценивать тяжесть ИБС, но и стратифицировать больных ИБС на группы тяжести [48]. Этот индекс включает: продолжительность пробы на тредмиле, максимальную ЧСС на высоте ФН и выраженность стенокардии. Индекс ЦПМ подсчитывается по формуле:

$$I = T + HR/10 - \text{angina} \cdot 5;$$

где I – значение индекса, T – продолжительность пробы на тредмиле (мин), HR – максимальная ЧСС при пробе с ФН (уд/мин), angina – выраженность стенокардии в баллах (0 – нет, 1 – четкое ощущение боли в грудной клетке, не требующее прекращения нагрузки, 2 – боль в грудной клетке, требующая, как правило, прекращения нагрузки или снижения ее интенсивности, 3 – сильная боль в грудной клетке, требующая приема нитроглицерина).

Авторы показали реальную возможность использования метода стратификации больных с различной тяжестью ИБС. Общая продолжительность проб с дозированной ФН до развития приступа стенокардии оказалась важным, но не самым информативным признаком в отношении диагностики ИБС; существенно большей информативностью обладала максимальная ЧСС, достигнутая при проведении пробы.

Примером прогностической шкалы, при использовании которой не учитываются ЭКГ-параметры служит прогностическая шкала, представленная в работе [49], разработанная в Стэнфордском университете. Шкала основывается на продолжительности выполнения стандартного протокола Bruce и скорости восстановления ЧСС после ФН. Кроме того, учитывается возраст, появление ангинозной боли при ФН, уровень MET во время нее. Расчет проводится по следующей формуле:

$$\text{Прогностический балл} = \text{возраст (лет)} + [10 \cdot \text{показатель стенокардии (0 или 1)}] - \text{снижение ЧСС на 2 мин (уд/мин)} - (5 \cdot \text{уровень MET});$$

где снижение ЧСС на 2 мин (уд/мин) = достигнутая максимальная ЧСС при ФН – ЧСС в конце 2 мин после остановки; боль: непостоянная во время теста = 1; отчетливая, требующая прекращения нагрузки = 0. Минимальное число баллов: < 0, максимальное > 50. При этом, чем больше число баллов, тем выше риск и ниже выживаемость (дожитие)

Стратификации больных по степени риска и вероятности выживания в течение 10 лет по шкале Shetler K. 2001: уровень риска низкий (< 20 баллов) – выживаемость 90%; промежуточный (20-25 баллов) – выживаемость 70%; высокий (> 25 баллов) – вероятность выживания 33%. В тех случаях, когда необходимо оценить степень риска у пациентов, которые имеют те или иные изменения ЭКГ в покое, не позволяющие их четко интерпретировать, либо высока вероятность ложноположительных изменений ЭКГ при ФН, предпочтительней использовать шкалу Shetler K.

Оценка скорости (времени) восстановления ЧСС после ФН является независимым информативным прогностическим признаком.

В работе [50] доказано, что восстановление ЧСС позволяет предсказать смертность не только в популяции населения с умеренным риском, но обладает прогностической ценностью и в популяции здоровых лиц. Замедленное восстановление ЧСС (снижение ЧСС к концу 2-й минуты восстановительного периода <, чем на 10-12 ударов по сравнению с максимальной достигнутой ЧСС) является независимым предиктором смертности и, наряду с индексом Duke и хронотропным ответом (см. ниже), позволяет прогнозировать смертность среди взрослых, в т.ч., проходящих скрининговое нагрузочное тестирование.

Исследования других авторов подтвердили прогностическое значение хронотропной несостоятельности: определяется в тех случаях, если при ФН не достигается ЧСС = 80-85% от максимальной возрастной, согласно возрасту и полу; или определяется низкий хронотропный индекс, когда достигнутая ЧСС не соответствует числу MET [51-53]. При появлении этого признака при симптом-ограниченном тредмил-тесте со сцинтиграфией миокарда с таллием при 2-летнем наблюдении 1877 мужчин и 1076 женщин в Cleveland Clinic у обследованных пациентов на 84 % увеличивалась смертность от всех причин. Было также показано, что нарушение нормального восстановления ЧСС после ФН является независимым предиктором смертности [50].

Использование указанных индексов ЧСС позволяет повысить значимость проб с дозированной ФН в диагностике ИБС, помогает определить риск ССО для каждого конкретного больного и, следовательно, определить правильную стратегию его лечения – консервативную или с использованием инвазивных методов.

Прогностическое значение пробы с ФН для стратификации пациентов по группам риска после перенесенного в прошлом ИМ в известной степени противоречиво, т.к. на прогноз влияет целый ряд факторов и, прежде всего функциональное состояние ЛЖ. Кроме того, активное внедрение в последние годы высокоэффективных методов реперфузии — тромболизис и коронарное стентирование, а также использование β -блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), аспирина, статинов и других препаратов способно кардинальным образом изменить судьбу таких больных, снизить летальность и, соответственно, скорректировать представления о возможном прогностическом значении нагрузочных проб.

У бессимптомных пациентов с возможной ишемией миокарда, выявленной при ХМ ЭКГ, или пациентов с выраженной кальцификацией КА по данным компьютерной томографии, можно использовать нагрузочную пробу с регистрацией ЭКГ без визуализации миокарда (перфузионная сцинтиграфия или стресс-ЭхоКГ) при отсутствии следующих ЭКГ-феноменов: синдрома предвозбуждения (WPW) — Вольфа-Паркинсона-Уайта, электронного навязанного ритма (кардиостимулятор), без снижения сегмента ST на ЭКГ в покое, более чем 1 мм, при отсутствии полной блокады левой ножки пучка Гиса [14]. У бессимптомных больных с индексом Duke при нагрузочной пробе на тредмиле промежуточного или высокого риска, методы визуализации миокарда потенциально полезны в качестве вторичных диагностических тестов. Однако из-за небольшого общего числа предполагаемых осложнений у бессимптомных больных проблематичной является возможность нагрузочной пробы с визуализацией миокарда выявлять подгруппу больных со значительным абсолютным риском ССО, возможно, исключая пациентов, перенесших ИМ [14].

Таким образом, больному ИБС при поступлении в стационар необходимо не только уточнить диагноз и провести коррекцию терапии, но и определить степень риска смерти или развития ИМ. Необходимыми этапами для оценки риска являются: начальное клиническое обследование, динамика состояния, оценка реакции на медикаментозную терапию.

Неинвазивное стресс-тестирование дает полезную информацию, дополняющую клинические данные [54–56]. Выбор конкретного метода стресс-теста должен быть основан на оценке стандартной ЭКГ покоя, способности пациента выполнить ФН, доступных технологиях и опыте врача в проведении процедур [57].

Оценку риска у пациентов с нормальной ЭКГ, не принимающих дигоксин, обычно начинают с нагрузочного теста, а стресс-ЭхоКГ и перфузионную стресс-сцинтиграфию миокарда применяют у пациентов с распространенной депрессией сегмента ST (> 1 мм), полной блокадой левой ножки пучка Гиса,

искусственным водителем ритма (электрокардиостимулятором) или синдромом WPW.

Пациентам, неспособным выполнить нагрузочный тест из-за физических ограничений, тяжелых обструктивного заболевания легких или болезни периферических сосудов, выраженного ожирения рекомендуется назначать фармакологические стресстесты в сочетании с визуализацией миокарда.

Больные ИБС без стенокардии, как правило, имеют меньшую смертность, особенно от сердечных причин, по сравнению с больными, имеющими стенокардию. Применение нагрузочных тестов у больных без стенокардии имеет ограниченное значение. Если этим пациентам проводится ЭКГ-нагрузочный тест и регистрируется ЭхоКГ в покое для оценки ФВ ЛЖ, то нагрузочная ЭхоКГ не позволяет получить дополнительную прогностическую информацию [58,59]. Нагрузочная ЭхоКГ плохо определяет прогноз в промежуточной группе риска, согласно тредмил-индексу Duke, а также в группе больных, имеющих только ФР (два и более). Нормальные результаты перфузионной стресс-сцинтиграфии являются высокоинформативными для благоприятного прогноза, даже у пациентов с установленным диагнозом ИБС. Нормальные результаты стресс-сцинтиграфии миокарда означают настолько низкую вероятность тяжелого течения ИБС, что КАГ обычно не показана. В таблице 3 суммированы прогностические ФР у больных ИБС

Таким образом, важным, интегральным показателем, отражающим состояние коронарного кровообращения и функцию миокарда, являются результаты нагрузочных проб. Это независимый прогностический признак. При положительных результатах пробы, чем ниже ТФН и чем больше выражено и продолжительно ишемическое смещение сегмента ST, тем хуже прогноз.

По данным многолетних проспективных наблюдений, выживаемость больных стенокардией во многом определяется исходной переносимостью ФН.

Прогностическое значение одного и того же признака может меняться в разные сроки заболевания. В период нескольких месяцев до 1 года после внезапной коронарной смерти с успешной реанимацией, признаки, указывающие на электрическую нестабильность миокарда (желудочковая аритмия и др.) имеют более важное значение в прогнозе, чем поражение КА. Прогноз больных при желудочковых аритмиях резко ухудшается при стенокардии в сочетании с низкой ТФН и у больных с кардиомегалией.

Предикторы электрической нестабильности миокарда в оценке прогноза больных ИБС.

Несмотря на определенный прогресс в области прогнозирования и лечения аритмий сердца, проблема предупреждения жизнеугрожающих нарушений ритма у больных ИБС остается акту-

Таблица 3

Прогностические факторы у больных КБС [16]

Прогностические факторы у больных КБС		
1. Факторы, используемые для оценки риска на основе состояния больного:	а) функция ЛЖ и признаки его поражения:	предшествующий ИМ в анамнезе, патологический зубец Q на ЭКГ в покое, симптомы ЗСН, кардиомегалия при рентгенографии, низкая ФВ, увеличенный конечно-систолический объем, региональные нарушения движения стенки ЛЖ, нарушения внутрижелудочковой проводимости на ЭКГ, митральная регургитация, снижение продолжительности нагрузочной пробы, снижение ТФН;
	б) тяжесть КБС:	анатомическая выраженность и тяжесть поражения коронарного русла (число пораженных сосудов, степень стеноза > 70%) наличие или отсутствие коллатералей, преходящая ишемия при амбулаторном холтеровском мониторинге ЭКГ, ишемические изменения сегмента ST при нагрузочных пробах и других стресс-тестах;
	в) возможный разрыв коронарной бляшки:	прогрессирующие или нестабильные ишемические симптомы, преходящая ишемия на ЭКГ в покое;
	г) электрическая нестабильность миокарда:	желудочковая аритмия и др.;
	д) общее состояние здоровья:	возраст, сопутствующие заболевания, не связанные с ИБС;
2) Прогностические факторы, изменяющие риск состояния больного	а) факторы, влияющие на прогрессирование заболевания:	курение, гиперлипидемия, СД, АГ
	б) другие генетические и метаболические факторы.	

Примечание: КБС — коронарная болезнь сердца.

альной. Это связано с широким распространением различных нарушений ритма у больных ИБС и отсутствием доступных и надежных показателей, позволяющих определять риск ВСС. В последнее время отмечается прогресс в области изучения различных ЭКГ маркеров желудочковых аритмий: поздних потенциалов желудочков (ППЖ), снижения вариабельности сердечного ритма (ВСР), удлинения интервала QT и увеличение его дисперсии (d QT) и др.

К маркерам электрической нестабильности миокарда относятся: ППЖ, ВСР, удлинение интервала QT и увеличение дисперсии QT (dQT), которые широко используются для стратификации больных по группам риска ВСС и для определения эффективности медикаментозного и хирургического лечения ИБС (АКШ, транслюминальной БАП). Целесообразно оценивать значения одного и более маркеров с учетом наличия и/или выраженности ФР ВСС:

снижение ФВ, наличие постинфарктного рубца, гипертрофии миокарда и др.

В таблице 4 отражены ФР ВС, их проявления и методы выявления у больных хронической ИБС.

Периодические колебания синусового ритма от его средней частоты вследствие изменения тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы определяют ВСР. Они являются одним из предикторов опасных для жизни нарушений ритма сердца. Полагают, что снижение показателей ВСР свидетельствует о нарушении вегетативной иннервации сердца и имеет неблагоприятное прогностическое значение. Возможности клинического использования показателей ВСР в качестве прогностических критериев оправдывают усилия врачей по освоению математических методов их вычисления [60,61]. Однако не следует все особенности изменения ВРС сводить только к первичным нарушениям автономной регуляции сердеч-

Таблица 4

ФР ВС, их проявления и методы выявления у больных хронической ИБС

ФР	Проявления	Методы диагностики
Электрическая нестабильность миокарда	• Угрожаемые желудочковые аритмии • Снижение ВСП • Удлинение интервала QT • ТСП	Длительная регистрация ЭКГ – ХМ ЭКГ. Нагрузочные пробы
Выраженность коронарного атеросклероза	• Тяжелая стенокардия (Ш-IV ФК) • Приступы стенокардии в покое. • Безболевая ишемия миокарда	КАГ. ХМ ЭКГ
Дисфункция ЛЖ	• Снижение сократительной функции миокарда (асинергия двух и более сегментов) • Признаки СН • Увеличение объема сердца	Вентрикулография. ЭхоКГ
Ишемия миокарда	• Ишемическая депрессия сегмента ST на ЭКГ при низкой ТФН • Ангинальный синдром - Нагрузочные пробы. ХМ ЭКГ	

ной деятельности. По-видимому, параметры ВСП являются в широком смысле функциональными и могут изменяться в зависимости от состояния миокарда. Чем тяжелее морфологические изменения миокарда, тем скорее можно ожидать вторичного нарушения автономной регуляции ритма сердца и снижения показателей ВСП [62].

Практическое значение интерпретации результатов математического анализа ВРС непосредственно перед нагрузочным тестированием заключается в том, что при очень низких показателях ВСП, а также при обнаружении неадекватных и/или парадоксальных реакций в ходе ритмографических проб, следует воздержаться от ЭКГ-пробы с ФН, либо проводить ее с повышенной осторожностью [42]. Пациенты с низкими параметрами ВСП: среднеквадратичное отклонение всех интервалов от среднего значения (SDNN) < 50 мс и триангулярным индексом ВРС < 15 (показатель построенной геометрической формы, отношение ширины и высоты гистограммы) – увеличивают относительный риск смертности в несколько раз, по сравнению с пациентами, имеющими высокие показатели. Снижение параметров ВСП и наличие ППЖ прогнозируют развитие аритмических осложнений – желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков и ВС среди больных, перенесших ИМ. Показатели ВСП используются при проведении нагрузочной ЭКГ с целью повышения чувствительности и специфичности пробы в случаях диагностики ИБС, а также для оценки тяжести поражения КА, нарушений сократимости миокарда и прогноза у больных ИБС [63-65].

В норме при ФН происходит укорочение интервала QT. Этот эффект на 2/3 определяется проростом ЧСС, а на 1/3 – другими факторами, в первую очередь нейрогуморальными влияниями. У здоровых людей при проведении пробы с ФН интервал QT (QTc) остается практически неизменным.

Дисперсия интервала QT (разность между наибольшим и наименьшим значениями интервала QT, измеренными в 12 стандартных отведениях) отражает локальные различия времени реполяризации желудочков. При ВЭМ подсчитывается дисперсия QT и определяется скорректированный показатель QTc по формуле Bazett НС 1920 [66]. У больных ИБС миокардиальная ишемия ассоциируется с увеличением дисперсии интервала QT на ≥ 20 мс. Дисперсия интервала QT немедленно после ФН – один из индексов ишемии у больных ИБС, он чаще встречается у пациентов с выраженными стенозами КА, даже в отсутствии значимого снижения сегмента ST [67] и может ассоциироваться с неблагоприятным течением заболеваний [68]. По данным проспективных исследований удлинение интервала QT имеет независимую, неблагоприятную прогностическую значимость в отношении ВСС и общей смертности. Пороговым является значение интервала QTc не > 440 мс. Часто с удлинением интервала QT ассоциируются желудочковые аритмии. Поэтому одним из методов прогноза потенциально опасных аритмий, используемых в настоящее время, является анализ вариабельности dQT, показателя неомогенности реполяризации желудочков. Увеличение этого показателя ассоциируется с риском ВСС.

Таким образом, снижение показателей SDNN < 50 мс или SDNN index < 15-20 мс и увеличение dQT > 100 мс могут указывать на высокую вероятность неблагоприятного прогноза у данной категории пациентов.

В последнее время одним из способов прогнозирования ВС при ХМ ЭКГ стала оценка показателей турбулентности сердечного ритма (ТСП). Было замечено, что за желудочковой экстрасистолой (ЖЭ) следуют короткие колебания продолжительности синусового цикла (RR интервалов). Этот феномен впервые был описан исследовательской

группой в 1999г [69], в дальнейшем он и послужил основой понятия ТСР, которое используется для описания краткосрочных колебаний в продолжительности синусового цикла после ЖЭ. Обычно сразу после ЖЭ синусовый ритм учащается и затем вновь замедляется, приходя к исходным значениям. Были предложены два показателя ТСР: начало турбулентности – (turbulence onset) (ТО) и наклон турбулентности – (turbulence slope) (ТС). ТО – величина учащения синусового ритма вслед за ЖЭ, а ТС – интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Показатель ТО рассчитывается, как отношение разницы между суммами значений первых двух синусовых RR интервалов, следующих за ЖЭ, и последних двух синусовых RR интервалов перед ЖЭ к сумме двух синусовых RR интервалов до ЖЭ, выраженное в %. Значения $ТО < 0\%$ и $ТС > 2,5 \text{ мс/RR}$ считаются нормальными, а $ТО > 0\%$ и $ТС < 2,5 \text{ мс/RR}$ – патологическими. Данные литературы показывают, что чувствительность и предсказательная точность параметров ТСР ненамного выше, чем других неинвазивных показателей – ВСР, ППЖ и др. Несмотря на некоторые ограничения (фибрилляция предсердий или отсутствие преждевременных желудочковых сокращений) определение ТСР является информативным для оценки функции автономной системы сердца у пациентов с ССЗ и существующими рисками. В предсказательной точности ТСР ненамного выигрывает в сравнении с другими известными маркерами ВС, однако, простота этого неинвазивного метода, возможность оценки риска без отмены β -адреноблокаторов делают ТСР особенно привлекательной [70].

Эксперты Американской ассоциации кардиологов рекомендуют в отсутствии осложненного течения ИБС проводить нагрузочный тест ограниченной мощности через 4–7 дней после коронарного инцидента и при наличии отклонений в результатах нагрузки направлять больного на инвазивное исследование (КАГ и левая вентрикулография); если тест был отрицательным, следует повторить его через 3–6 недель. В случаях наличия в остром периоде коронарного инцидента гипотонии, любых признаков СН, синусовой тахикардии, постинфарктной стенокардии (т.е. состояний, при которых невозможно выполнение нагрузочного теста), рекомендуют проводить КАГ. Лишь отсутствие признаков ишемии миокарда позволяет считать инвазивное исследование непоказанным.

Во многих случаях недоступность современных сложных диагностических методов (сцинтиграфии миокарда с таллием, эмиссионной компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии) снижает эффективность и точность прогнозирования, основанного на этих высокоинформативных неинвазивных методах (помимо нагрузочных проб) до проведения КАГ.

Заключение

При обследовании больного ИБС необходимо выделять главные прогностические факторы осложнений и ВС: систолическая функция ЛЖ, локализация и степень стенозов, тяжесть ишемии. Необходимо также оценить возможность прогрессирования коронарного атеросклероза, о которой могут свидетельствовать: впервые возникшая стенокардия, НС, тяжелая ишемия (по данным нагрузочных проб). Далее при оценке прогноза необходимо оценить состояние ФВ ЛЖ и определить риск развития ИМ в будущем: тяжесть ишемии миокарда по данным нагрузочных проб, количество и степень стенозов по данным КАГ. Принято считать, что при любом числе стенозов КА смертность намного выше при наличии дисфункции ЛЖ.

К клиническим неблагоприятным прогностическим факторам относятся: неэффективность медикаментозного лечения; появление СН, особенно при отеке легких в анамнезе; кардиомегалия по данным ЭхоКГ и рентгенографии; наличие признаков ишемии на ЭКГ в покое и резко положительных нагрузочных проб – депрессия сегмента $ST \geq 0,1 \text{ мВ}$ на первой ступени протокола Bruce R. или $\geq 0,2 \text{ мВ}$ на любой ступени, продолжительность депрессии сегмента $ST > 5$ мин после прекращения ФН, снижение САД $>$ чем на 10 мм рт. ст. от исходного, желудочковые тахикардии.

Прогноз больных ИБС можно достаточно точно оценить по результатам пробы с дозированной ФН на велоэргометре или тредмиле. О неблагоприятном прогнозе заболевания свидетельствуют: малая пороговая мощность и небольшая продолжительность нагрузочной пробы, низкая ЧСС до развития приступа стенокардии. Существуют и специальные интегральные прогностические индексы, основанные на результатах проб с дозированной ФН, которые обладают несомненным преимуществом перед обычными показателями нагрузочной пробы. С помощью прогностических индексов можно количественно оценить риск осложнений у больных ИБС, поэтому необходимо более широко использовать эти простые, высокоинформативные показатели при обследовании больных ИБС.

В последние годы появились сообщения о возможности использования параметров электрической нестабильности миокарда – ВСР, дисперсии интервала QT и др. не только как методов прогнозирования потенциально опасных аритмий, но и с целью повышения чувствительности и специфичности нагрузочных ЭКГ-проб у больных ИБС, а также для оценки тяжести поражения КА у больных атеросклерозом. Показатели ВСР имеют умеренную положительную прогностическую ценность. Значительное ($\geq 20 \text{ мс}$) удлинение dQT при нагрузочной ЭКГ может ассоциироваться с неблагоприятным течением заболевания. Комбинация указанных по-

казателей с другими клинико-инструментальными параметрами повышает их чувствительность в про-

гнозировании аритмических событий и сердечной смертности.

Литература

1. Лупанов В.П. Значение электрокардиографических проб с физической нагрузкой для прогноза жизни при ишемической болезни сердца. Бюлл ВКНЦ АМН СССР 1981; 1: 110-5.
2. Лупанов В.П. Прогноз больных коронарной (ишемической) болезнью сердца. РКЖ 1997; 2: 12-7.
3. Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ишемической болезни сердца. Сердце 2002; 1(6): 294-305.
4. Гасилин В.С., Сидоренко Б.А. Стенокардия. 2-е изд. Москва «Медицина» 1987; 240 с.
5. Reeves TJ, Oberman A, Jones WB, Sheffield LT. Natural history of angina pectoris. Am J Cardiol 1974; 33: 423-30.
6. ACC/ANA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina — summary article. A Report of the ACC/ANA Task Force on Practice Guidelines [Committee on management of patients with chronic stable angina]. Circulation 2003; 107: 149-58.
7. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Шарфнадель М.Г. и др. Классификация функционального состояния больных ишемической болезнью сердца по результатам пробы с физической нагрузкой. Тер архив 1980; 1: 19-22.
8. Григорьянц Р.А., Лупанов В.П., Хадарцев А.А. Диагностика, лечение и прогноз больных ишемической болезнью сердца. Тула. НИИ новых медицинских технологий, ТППО 1996; 327 с.
9. Гасилин В.С., Сидоренко Б.А., Лупанов В.П. и др. Результаты проспективного 5-летнего наблюдения за больными ишемической болезнью сердца, обусловленной стенозирующим коронарным атеросклерозом. Кардиология 1986; 7: 12-9.
10. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии (2-е издание). Москва «МЕДпресс-информ» 2003; 296 с.
11. Марцевич С.Ю. Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия диагностики и тактика лечения. Кардиоваск тер профил 2002; 1: 76-83.
12. Агеев Ф.Т., Санкова А.В., Савченко А.П. и др. Возможность проведения коронароангиографического исследования без госпитализации больного. Кардиология 2005; 11: 39-41.
13. Оганов Р.Г., Поздняков Ю.М., Карпов Ю.А. Новые подходы к лечению больных стабильной ишемической болезнью сердца. Кардиология 2004; 10: 95-101.
14. ACC/ANA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article (Gibbons R.J., Balady G. J., Bricker J. T., et al.). Circulation 2002; 106: 1883-92.
15. Лупанов В.П., Новиков И.Д., Рубанович А.И. и др. Оценка риска летального исхода у больных стабильной стенокардией на 5-летний период. Тер архив 1989; 1: 36-9 (часть I) и Тер архив 1989; 8: 93-5 (часть II).
16. ACC/ANA Guidelines for Exercise Testing: executive summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Exercise Testing (Gibbons R.J., Balady G.J., Beasley J.W. et al.). JACC 1997; 30(1): 260-315.
17. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE, et al. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. Ann Intern Med 1987; 106: 793-800.
18. Hammermeister KE, De Rouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease: selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. Circulation 1979; 59: 421-30.
19. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. JACC 1984; 3: 772-9.
20. Фитилева Е.Б. Течение и прогноз ишемической болезни сердца. Кишинев «Штиинца» 1983; 264 с.
21. Gohlke H, Samek L, Benz P, Roskamm H. Exercise testing provides additional prognostic information in angiographically defined subgroups of patients with coronary artery disease. Circulation 1983; 68: 979-85.
22. Brunelli C, Cristofani R, L Abbate A. Long-term survival in medically treated patients with ischaemic heart disease and prognostic importance of clinical and electrocardiographic data (the Italian CNR Multicentre Prospective Study). Eur Heart J 1989; 10: 292-303.
23. Luwaert RJ, Melin JA, Brohet CR, et al. Non-invasive data provide independent prognostic information in patients with chest pain without previous myocardial infarction: findings in male patients who have had cardiac catheterization. Eur Heart J 1988; 9: 418-26.
24. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF, et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease Ann Intern Med 1993; 118: 689-95.
25. Morise AP, Diamond GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. Am Heart J 1995; 130: 741-7.
26. Forslund L, Hjemdahl P, Held C, et al. Prognostic implications of results from exercise testing in patients with chronic stable angina pectoris treated with metoprolol or verapamil. A report from The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSYS). Eur Heart J 2000; 21: 901-10.
27. Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. Ann Intern Med 2000; 132: 862-70.
28. Kansal S, Roitman D, Bradley E, Sheffield LT. Enhanced evaluation of treadmill tests by means of scoring based on multivariate analysis and its clinical application: a study of 608 patients. Am J Cardiol 1983; 52: 1155-60.
29. Froelicher V, Morrow K, Brown M, et al. Prediction of atherosclerotic cardiovascular death in men using a prognostic score. Am J Cardiol 1994; 73: 133-8.
30. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, et al. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. JAMA 2004; 292: 1462-8.
31. Ellestad MH, Wan MKC. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. Circulation 1975; 51(2): 363-9.
32. Stuart RJ, Ellestad MH. National survey of exercise testing facilities. Chest 1980; 77: 94-7.
33. Bruce RA. Prognosis of coronary heart patients evaluated by data obtained by noninvasive methods. Prognosis of coronary heart disease. Progression of coronary arteriosclerosis /Ed. H. Roskamm/. Berlin: Springer-Verlag: New York: Heidelberg 1983; 16-23.
34. Okin PM, Ameisen O, Kligfield P. A modified treadmill exercise protocol for computer-assisted analysis of the ST segment/ heart rate slope. Methods and reproducibility. J Electrocardiol 1986; 19: 311-8.

35. Alexander K, Shaw L, Delong E, et al. Value of exercise treadmill testing in women. JACC 1998; 32: 1657-64.
36. Котельникова Е.В., Гриднев В.И., Довгалецкий П.Я., Беспятов А.Б. Прогнозирование коронарного атеросклероза для выбора тактики ведения больных ишемической болезнью сердца в амбулаторных условиях. Кардиология 2004; 3: 15-9.
37. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вилков В.Г. и др. Индивидуальный прогноз вероятности смерти по данным исследования факторов риска и нагрузочного тестирования у мужчин трудоспособного возраста. Профил забол укреп здор 2005; 4: 18-22.
38. Froelicher V, Shetler K, Ashley E. Better decisions through science: exercise testing scores. Curr Probl Cardiol 2003; 28(11): 589-620.
39. Сумароков А.Б. Риск-стратификация больных ишемической болезнью сердца. РМЖ 1998; 6(14): 896-907.
40. Nachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. Circulation 1996; 93: 905-14.
41. Аронов Д.М., Николаева Л.Ф., Михеева Т.Г. и др. Прогнозирование летальных исходов в отдаленном периоде после инфаркта миокарда. Тер архив 1989; 9: 49-56.
42. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба. Иваново, ООО ИИТ "А-Гриф" 2005; 440 с.
43. Mark DB, Shaw L, Harrell FE, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. N Engl J Med 1991; 325: 849-53.
44. Kwok JM, Miller TD, Christian TF, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in symptomatic patients with nonspecific ST-T abnormal on resting ECG. JAMA 1999; 282: 1047-53.
45. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing and clinical medicine. Lancet 2000; 356: 1592-7.
46. Do D, West J, Morise A, et al. A consensus approach to diagnosing coronary artery disease based on clinical and exercise test data. Chest 1997; 111: 1742-9.
47. Froelicher V, Morrow K, Brown M, et al. Prediction of atherosclerotic cardiovascular death in men using a prognostic score. Am J Cardiol 1994; 73: 133-8.
48. Оганов Р.Г., Марцевич С.Ю., Колтунов И.Е., Кутишенко И.Е. Информативность пробы с дозированной физической нагрузкой для оценки прогноза на примере 20-летнего наблюдения больного ишемической болезнью сердца (лекция). Тер архив 2005; 1: 2-5.
49. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. JACC 2001; 38: 1980-7.
50. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, et al. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. JAMA 1999; 281: 524-9.
51. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. N Engl J Med 1999; 341: 1351-7.
52. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, et al. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. JAMA 2000; 284: 1392-8.
53. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease JACC 2003; 42: 831-88.
54. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing and clinical medicine. Lancet 2000; 356: 1592-7.
55. Daly C, Norrie J, Murdoch DL, et al. The value of routine non-invasive tests to predict clinical outcome in stable angina. Eur Heart J 2003; 34: 532-40.
56. Erikssen G, Bodegard J, Bjornholt JV, et al. Exercise testing of healthy men in a new perspective: from diagnosis to prognosis. Eur Heart J 2004; 25: 978-86.
57. Лупанов В.П. Алгоритм неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца. Сравнительная оценка функциональных проб. РМЖ 2004; 12(12): 718-20.
58. Jesse RL, Kontos MC, Roberts ChS. Diagnostic strategies for the evaluation of the patients presenting with chest pain. Prog Cardiovasc Dis 2004; 46(5): 414-37.
59. Marwick TH, Case C, Short L, Thomas JD. Prediction of mortality in patients without angina. Use of an exercise score and exercise echocardiography. Eur Heart J 2003; 24: 1223-30.
60. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. Москва, Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2002; 148 с.
61. Парнес Е.Я., Кошкина Е.В., Красносельский М.Я. Показатели вариабельности сердечного ритма во время велоэргометрической пробы. Кардиология 2003; 8: 26-30.
62. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. Москва, Издательство "Стар'Ко" 1998; 200 с.
63. Довгалецкий П.Я., Рыбак О.К., Фурман Н.В. Показатели вариабельности ритма сердца у больных ИБС в зависимости от тяжести атеросклероза коронарных артерий (по данным селективной коронарографии) и функционального класса стенокардии. Кардиология 2002; 9: 9-12.
64. Wennerblom B, Lurje L, Solem J. Reduced heart variability in ischemic heart disease is only partially caused by ischemia. Cardiology 2000; 94: 146-51.
65. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Колижирова О.М. и др. Диагностика нарушений сократимости миокарда на основе вариабельности ритма сердца в ходе проведения велоэргометрических проб. Кардиология 2005; 10: 23-6.
66. Macieira-Coelho E, Monteiro F, da Conceicao JM, et al. Post-exercise changes of QTc interval in coronary heart disease. J Electrocardiol 1983; 16: 345-9.
67. Koide Y, Yotsukura M, Yoshino H, Ishikawa K. A new coronary artery disease index of treadmill exercise electrocardiograms based on the step-up diagnostic method. Am J Cardiol 2001; 87: 142-7.
68. Пшеничников И., Шипилова Т., Лаане П. и др. Динамика дисперсии интервала Q-T при проведении велоэргометрии в оценке тяжести функционального состояния и прогноза у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 2004; 12: 27-30.
69. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. Lancet 1999; 353: 1390-6.
70. Шляхто Е.В., Бенгардт Э.Р., Пармон У., Цветникова А.А. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти (обзор). ВА N38 от 25/03/2005; 49-55.

Поступила 12/04-2006