

**Рубрика: неинвазивная аритмология**

© О.Л. БОКЕРИЯ, М.Б. БИНИАШВИЛИ, 2013

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616-12-036.886:616.12-005.4

**ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ  
И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА***Тип статьи: обзор***О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор, г. н. с.; М.Б. Биниашвили\*, к. м. н.**ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»  
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

*Ишемическая болезнь сердца является субстратом развития у пациентов внезапной сердечной смерти (ВСС) в 80 % случаев. Важными факторами для идентификации пациентов с высоким риском развития ВСС при ишемической болезни сердца (ИБС) являются численность населения, находящегося в группе риска, и как давно возник этот риск. Пациенты с высоким риском, например с предыдущими случаями остановки сердца, ранее перенесшие инфаркт миокарда, имеющие сниженную фракцию выброса, случаи желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ) в анамнезе, относятся к группе пациентов, требующих особого внимания для предупреждения развития у них фатальных аритмий.*

*На сегодняшний день существует необходимость поиска новых дополнительных факторов риска развития ВСС, а также разработки эффективных методов лечения, особенно тех, которые направлены на первичную профилактику ВСС. Несмотря на высокую стоимость, использование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) является важным и эффективным методом первичной и вторичной профилактики ВСС. Хотя нет специальных данных, свидетельствующих о том, что методы лечения, направленные на борьбу с факторами риска, снижают частоту развития ВСС, можно утверждать, что методы лечения, препятствующие развитию коронарного атеросклероза, снижают частоту возникновения ишемических повреждений миокарда и тем самым риск развития ВСС.*

*Во многих исследованиях получены данные о снижении риска развития ВСС при использовании антиагрегантов, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. В ряде наблюдений отмечено уменьшение фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии при длительном применении статинов у пациентов с ИБС. Более того, у пациентов, относящихся к группе высокого риска, после имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов наблюдалось снижение частоты развития преходящих желудочковых нарушений ритма с 57 до 22 % при назначении препаратов, понижающих концентрацию липидов.*

*Недавно проведенные исследования указывают на значительное повышение выживаемости пациентов после реваскуляризации миокарда. Тем не менее после проведенной операции все еще сохраняется высокий риск жизнеугрожающих нарушений ритма у пациентов с наличием ВСС в анамнезе.*

*Одним из важнейших достижений в предупреждении развития ВСС является разработка имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. В настоящее время существуют неопровержимые доказательства высокой эффективности ИКД в предупреждении ВСС. В большинстве исследований по изучению эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС продемонстрирована важная роль их использования у пациентов с ИБС.*

*Применение современных эффективных методов медикаментозного и хирургического лечения должным образом будет способствовать увеличению выживаемости и повышению качества жизни данной категории пациентов.*

*Ключевые слова: внезапная сердечная смерть; ишемическая болезнь сердца; реваскуляризация миокарда; имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы.*

*Coronary heart disease in 80% of cases can be the substrate of fatal arrhythmias and sudden cardiac death (SCD). Patients with resuscitated cardiac arrest, myocardial infarction with reduced ejection fraction in the past medical history, the cases of ventricular fibrillation (VF) and ventricular tachycardia (VT) are at high risk of fatal arrhythmias development and require alertness to prevent SCD.*

*Nowadays new risk factors of SCD and effective methods aimed at the primary prevention of SCD are need-*

\* Биниашвили Михаил Борисович, научный сотрудник.

Тел.: 8-926-258-5756, e-mail: epicard@yandex.ru

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

*ed. Despite the high cost, implantable cardioverter-defibrillators (ICD) are considered to be important and effective for primary and secondary prevention of SCD. Although there is no specific evidence that the use of therapies focused on the control of risk factors mentioned above reduces the incidence of SCD, one may state the treatments oriented to the prevention of coronary atherosclerosis will reduce the incidence of ischemic myocardial injury, thus significantly affecting the risk of SCD.*

*Many studies have provided data on the reduction of the risk of SCD when using antiplatelet agents, beta-blockers, inhibitors of angiotensin-converting enzyme. In a number of interesting observations decreased rate of VF and VT with long-term use of statins in patients with coronary artery disease were noted. Furthermore in studies with high risk patients included after the implantation of cardioverter-defibrillators a decrease in incidence of transient ventricular arrhythmias from 57 to 22 % was revealed with the administration of lipid-lowering agents.*

*Recent studies indicate a significant increase in survival of patients after myocardial revascularization. However, after the operation a risk of life-threatening arrhythmias in patients with a history of SCD remains still high.*

*One of the major achievements in the prevention of SCD is the development of ICD. Currently, there is incontrovertible evidence of high efficacy of ICD in the prevention of SCD. The vast majority of studies on the efficacy of ICD in the primary and secondary prevention of SCD demonstrated the important role of their use in patients with coronary artery disease.*

*The use of modern and effective methods of medical and surgical treatment properly will help to increase survival and improve the quality of life of this difficult group of patients.*

*Key words: sudden cardiac death; coronary heart disease; myocardial revascularization; implantable cardioverter-defibrillators.*

На сегодняшний день смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы в России является одной из наиболее высоких в мире, составляя 1462 смерти на 100 000 населения в год [1, 2]. Трудно получить точные данные о случаях внезапной сердечной смерти (ВСС) по всему миру, но обычно считается, что в промышленно развитых странах около 50 % всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний приходится на внезапную сердечную смерть [1]. Согласно расчетным данным, в России от ВСС ежегодно умирают 200–250 тыс. человек [3].

Данные официальных статистических отчетов в РФ [3] не содержат информации о месте ВСС в структуре смертности населения России. Расчетные данные, составленные с учетом коэффициентов, полученных в ходе эпидемиологических исследований в США и странах Западной Европы, свидетельствуют о широком диапазоне возможной частоты ВСС в России в год – от 141 тыс. человек до 460 тыс. Однако более реальными представляются значения 200–250 тыс. человек в год [4].

Первые эпидемиологические исследования ВСС на территории бывшего СССР выполнены в 70-х годах прошлого столетия в рамках программы ВОЗ «Регистр острого ИМ» [5]. Были изучены эпидемиологические особенности, которые выявили связь между ВСС и распространенностью инфаркта миокарда, а также преобладание случаев ВСС у мужчин по сравнению с женщинами. Соотношение числа внезапно умерших мужчин к числу внезапно умерших женщин составило 2,1–6,6:1,0.

Относительно недавно завершено крупное отечественное исследование РЕЗОНАНС, которое проводилось в трех российских городах (Рязань, Воронеж, Ханты-Мансийск). В рамках исследования изучалась популяция больных ИБС общей численностью 285 736 человек, среди которых уточнялась распространенность ВСС, а также качество диагностики и статистического учета ВСС в медицинских учреждениях [6]. Согласно диагнозам, зарегистрированным в медицинских свидетельствах о смерти, частота ВСС на фоне ИБС составила в мужской популяции 69 случаев на 100 тыс. мужского населения в год, в женской – 26 случаев на 100 тыс. женского населения в год. Однако более детальный дополнительный анализ медицинской документации, опроса родственников, свидетелей смерти, а также лечащих врачей и врачей бригад скорой медицинской помощи привел к выводу, что уточненная частота ВСС в 2,3 раза у мужчин и в 2,8 раза у женщин выше зарегистрированного официального уровня и составляет соответственно 156 и 72 случая на 100 тыс. населения в год. Таким образом, в отечественном практическом здравоохранении не выявляется каждый второй случай ВСС у больных ИБС мужского пола и 2/3 случаев у больных ИБС женского пола, что приводит к недооценке вероятности развития ВСС в популяции. Основными причинами такого расхождения данных признаны недостаточно активно проведенный диагностический поиск при установлении причины смерти (45,4 %) и ошибки в оформлении медицинской документации (55,6 %).

Распространение пандемии ишемической болезни сердца может привести к увеличению заболеваемости и встречаемости случаев ВСС.

Многочисленные эпидемиологические исследования установили, что желудочковая тахикардия (ЖТ) или фибрилляция желудочков (ФЖ) являются основными причинами, ведущими к ВСС. Патофизиологическая концепция, в основе которой лежит возникновение ВСС, заключается в обязательном наличии субстрата, выполняющего роль триггеров (транзиторная ишемия, гемодинамическая нестабильность, неврологическое и сердечно-сосудистое влияние, факторы окружающей среды), которые могут приводить к электрической нестабильности миокарда с фатальными последствиями. Субстратом развития у пациентов ВСС в 80 % случаев является ишемическая болезнь сердца [1, 2]. Установлены две закономерности возникновения фатальной аритмии у пациентов с ИБС: 1) острая ишемия миокарда вызывает желудочковую тахикардию у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом или без него; 2) желудочковая тахикардия возникает при наличии рубца вследствие ранее перенесенного инфаркта миокарда, но без признаков острой ишемии.

Важными факторами для идентификации пациентов с высоким риском развития ВСС при ИБС являются: численность населения, находящегося в группе риска, и как давно возник этот риск. Пациенты с высоким риском, например с предыдущими случаями остановки сердца, ранее перенесшие инфаркт миокарда, имеющие сниженную фракцию выброса, случаи ЖТ и ФЖ в анамнезе, находятся в особой подгруппе, требующей особого внимания для предупреждения развития фатальных аритмий [7].

### Методы диагностики

В таблице 1 приведены основные маркеры высокого риска развития ВСС [8]. За исключением специфических изменений на электрокардиограмме, которые свидетельствуют о наличии синдрома Бругада или Вольфа–Паркинсона–Уайта, все перечисленные маркеры могут быть применимы в отношении пациентов с ИБС. Однако у отдельно взятого пациента приведенные показатели могут быть недостаточными для прогнозирования риска развития ВСС. В то время как показатели, приведенные в таблице 1, в полном объеме могут прогнозировать риск развития ВСС в общей популяции,

специфичность и чувствительность по отношению к отдельному пациенту далеки от идеала. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска новых дополнительных факторов риска развития ВСС, а также разработки эффективных методов лечения, особенно тех, которые касаются первичной профилактики ВСС. Использование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) для этой цели, хотя и довольно дорогостоящий, но все же эффективный метод как первичной, так и вторичной профилактики ВСС.

В дополнение необходимо отметить, что при отсутствии стенокардии у 55–60 % пациентов с ишемической кардиомиопатией наблюдаются участки миокарда, которые находятся в состоянии хронического ишемического повреждения, так называемого гибернированного миокарда [9].

Для выявления зон гибернированного миокарда с целью определения необходимости последующей реваскуляризации необходимо использовать специфические методы визуализации для интегрирования в рентгенологическую карту коронарных артерий, полученную при ангиографии. Методы ядерной диагностики, такие как различные режимы позитронно-эмиссионной томографии, более чувствительные (более высокая отрицательная прогностическая ценность), в то время как метод стресс-эхокардиографии более специфичный (более высокая положительная прогностическая ценность) в прогнозировании функционального улучшения после реваскуляризации [10]. Использование методов диагностики во многом зависит от возможностей и опыта отдельных медицинских центров.

### Методы лечения

#### *Общее медикаментозное лечение и роль неантиаритмических препаратов*

Принимая во внимание большое влияние ИБС на развитие ВСС, крайне важными остаются выявление и борьба с факторами риска коронарного атеросклероза. В исследовании INTERHEART, которое оценивало в 52 странах 15 152 случая инфаркта миокарда и 14 820 случаев контрольной группы, было выявлено девять факторов риска, связанных с повышенным риском развития острого инфаркта миокарда: курение, сахарный диабет, артериальная гипертония, абдоминальное ожирение, психосоциаль-

Таблица 1

## Параметры высокого риска развития внезапной сердечной смерти [8]

Показатели	Оценка	Прогнозирующая способность
Основные коронарные факторы риска: гиперхолестеринемия артериальная гипертензия курение сахарный диабет	Риск сопутствующих заболеваний	Низкая способность для идентификации пациентов с высоким риском ВСС
Клинические маркеры: ФК по NYHA фракция выброса левого желудочка	Степень структурной патологии	Высокая способность для прогноза ВСС Относительно низкая специфичность для прогнозирования смерти от аритмии
Наличие желудочковых аритмий: частота преждевременной желудочковой деполаризации неустойчивая ЖТ устойчивая ЖТ	Наличие преходящих триггеров	Низкая способность, если нет сочетания с другими показателями Способность прогнозирования выше, если есть сочетание с низкой фракцией выброса
Электрокардиографические показатели: стандартное ЭКГ признаки гипертрофии ЛЖ ширина комплекса <i>QRS</i> дисперсия <i>QT</i> специфические нарушения (пр. удлинение интервала <i>QT</i> , блокада правой ножки пучка Гиса, элевация сегмента <i>ST</i> в V1 (синдром Бругада), патологический зубец <i>T</i> и интервал <i>ST</i> в отведениях V1 и V2 (дисплазия правого желудочка), наличие дельта-волн (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта)  ЭКГ высокого разрешения: поздние потенциалы на сигнал усредненной ЭКГ альтернация зубца <i>T</i>	Наличие электрической нестабильности  —	Высокая степень точности идентификации специфических электрических нарушений  Высокая отрицательная и низкая положительная Основное прогнозирующее значение неизвестно Точное прогнозирующее значение неизвестно
Показатели автономной функции нервной системы: вариабельность сердечного ритма чувствительность к барорефлексу	Наличие воздействующих факторов	Высокая степень идентификации специфической подгруппы пациентов с высоким риском
ЭФИ-показатели. Индуцирование устойчивых тахиаритмий при программированной электрической стимуляции	Наличие постоянного субстрата для возникновения желудочковых аритмий	—

ный индекс, не ежедневное употребление фруктов и овощей, употребление алкоголя, физическое перенапряжение и соотношение алипопротеинов *B* и *A1* [11]. Хотя нет специальных данных, свидетельствующих о том, что методы лечения, направленные на борьбу с факторами риска, перечисленными выше, снижают частоту развития ВСС, можно утверждать, что методы лечения, препятствующие коронарному атеросклерозу, будут уменьшать частоту возникновения ишемических повреждений миокарда и соответственно риск развития ВСС [12].

Использование различных групп медикаментозных средств с целью первичной или вторич-

ной профилактики ВСС имеет различный класс показаний и уровень доказательности и определяется нозологической формой основного заболевания, функциональным классом ХСН, состоянием систолической функции миокарда ЛЖ, клинической симптоматикой, характером нарушений ритма. С этой целью могут применяться как препараты, относящиеся к средствам лечения основного заболевания, так и собственно антиаритмические препараты (ААП).

**Антиагрегантная терапия**

Один из основных методов лечения ИБС — антиагрегантная терапия. Несмотря на то, что

при использовании производных сульфипира- зона достоверно снижается частота возникновения внезапной сердечной смерти, исследованиям, на основе которых была изучена их эффективность, уже более 20 лет, и их результаты на современном этапе не совсем однозначны. В большом систематическом обзоре «Antiplatelet Trialists Collaboration», посвященном использованию антиагрегантов у пациентов с высоким риском сосудистых заболеваний, показано снижение смертности до 22 % от инфаркта миокарда, инсульта и других сосудистых причин на фоне терапии антиагрегантами [13]. Большинство данных было получено на основе исследований с применением аспирина, который в настоящее время рассматривается в качестве I класса рекомендаций для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС или имеющих высокий риск развития ИБС [14]. Использование клопидогрела для указанных целей имеет пограничный эффект по сравнению с аспирином, тем не менее указанный препарат способствует значительному снижению смертности у пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента *ST*, когда сочетается с приемом аспирина [14]. Влияние аспирина, отдельно или в сочетании с другими антиагрегантными препаратами, на развитие ВСС не отслеживается в доступной литературе, тем не менее можно предположить, что оно значительно.

### **Бета-блокаторы**

Необходимо отметить, что в ряде исследований приведены данные об уменьшении числа случаев ВСС при использовании бета-блокаторов. Хотя снижение смертности, связанной с развитием аритмии, было продемонстрировано в группе пациентов с предшествующим инфарктом миокарда и сниженной фракцией выброса левого желудочка, неоспоримым остается факт уменьшения числа случаев ВСС среди пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью и сахарным диабетом [15].

### **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)**

Положительные эффекты ингибиторов АПФ на течение ИБС хорошо известны. Эта группа препаратов влияет на электрофизиологические процессы в миокарде, воздействуя на функцию К- и Са-каналов, а также увеличивает рефрак-

терность и реполяризацию миокарда желудочков, предупреждая развитие аритмий по механизму риентри у больных с ХСН и ФЖ ишемического генеза. Антиаритмическое свойство иАПФ также объясняется их угнетающим действием на симпатическую нервную систему. Они ингибируют циркулирующие катехоламины и ангиотензин-2, повышают уровень калия в крови. В нескольких работах было показано, что иАПФ повышают чувствительность барорефлекса и улучшают показатели вариабельности сердечного ритма. Наконец, антиаритмический эффект ингибиторов АПФ может объясняться противовоспалительными свойствами и уменьшением выраженности процессов постинфарктного ремоделирования миокарда на фоне их применения.

На основании данных метаанализа показано влияние ингибиторов АПФ на значительное снижение ВСС у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (OR 0,80; 95 % CI = 0,70–0,92) [16].

### **Антагонисты альдостерона**

Показано, что электролитные нарушения, возникающие при назначении некалийсберегающих диуретиков, могут способствовать развитию фатальных аритмий, тогда как антагонисты альдостерона, вероятно, играют протективную роль. В дальнейшем было показано, что антиаритмический эффект данных препаратов более сложен. Блокада альдостероновых рецепторов помимо сохранения калия и магния приводит к устранению системной вазоконстрикции, предупреждает стимуляцию образования коллагена и развитие фиброза в миокарде, а также влияет на автономную нервную систему.

В настоящее время отмечено, что использование ингибиторов альдостерона, таких как спиронолактон и эплеренон, в сочетании с ингибиторами АПФ достоверно снижает риск ВСС на 20 % при ИБС [16].

### **Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)**

Антиаритмическое действие омега-3-ПНЖК заключается в том, что в условиях ишемии или адренергической стимуляции они стабилизируют мембрану кардиомиоцитов, влияя на работу натриевых, калиевых и кальциевых ионных каналов, действуя подобно антиаритмическим препаратам Ib класса (мексилетин-подобное действие), но не обладая при этом проаритмиче-

ским и аритмогенным эффектами. С электрофизиологической точки зрения защитное действие при назначении омега-3 ПНЖК заключается в том, что на фоне их применения необходима большая амплитуда электрического экстрастимула для индукции «аритмического» потенциала действия, а также отмечается увеличение длительности эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов, что предупреждает запуск фатальных аритмий, в том числе и ФЖ [17].

Помимо суррогатного слабовыраженного антиаритмического действия, эти препараты обладают противовоспалительным свойством, уменьшают образование кислородных радикалов и число реперфузионных осложнений, повышают синтез энергии в митохондриях, улучшают эндотелиальную функцию, снижают уровень тромбксана и агрегацию тромбоцитов. В настоящее время уже не вызывает сомнения тот факт, что употребление в пищу омега-3-полиненасыщенных жирных кислот способствует профилактике ВСС [18].

### **Статины**

Обзор литературы, касающейся использования статинов у больных ИБС, свидетельствует о существенном снижении сердечно-сосудистой смертности. Крупный метаанализ, проведенный в 2005 г., который включал 90 тыс. пациентов, принимавших участие в 14 рандомизированных исследованиях, убедительно доказал эффективность статинов для профилактики ВСС у больных ИБС [19]. Прием статинов для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется всем больным, относящимся к группе высокого сердечно-сосудистого риска. Что касается назначения статинов для профилактики ВСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью неишемической этиологии, то доказательной базы для этой категории больных в настоящее время не существует.

### **Антиаритмические препараты (ААП)**

Применение ААП для профилактики ВСС имеет значительные ограничения, а в ряде случаев, согласно данным многоцентровых рандомизированных исследований, может привести к увеличению риска серьезных нежелательных последствий. В частности, согласно исследованиям CAST и CAST-II, назначение препаратов IC-класса пациентам с желудочковыми наруше-

ниями ритма и ОИМ в анамнезе сопровождается достоверным увеличением характеристик ВСС [20, 21]. Тем не менее существует ряд ситуаций, при которых назначение ААП может быть оправданным. Прежде всего, это пациенты с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами и частыми обоснованными срабатываниями по поводу рецидивирующей ЖТ/ФЖ. Такое состояние в своих крайних проявлениях называется аритмическим штормом и определяет необходимость дополнительного назначения ААП для терапии ЖТ и уменьшения количества эпизодов ИКД-терапии.

Интересно, что антиаритмический эффект препаратов III класса, таких как амиодарон и соталол, связан с удлинением потенциала действия и увеличением длительности рефрактерного периода, что способствует прерыванию циркуляции электрического импульса в петле риянтри, а также подавляет аритмии, возникающие по триггерному механизму. Положительное влияние амиодарона и соталола при аритмиях связано в том числе с их антиишемическим действием, уменьшением ЧСС, нейромодулирующими воздействиями и влиянием на сократительную функцию левого желудочка [22]. Вопрос о влиянии данных препаратов на выживаемость при их долгосрочном назначении остается открытым. Вместе с тем следует отметить, что соталол, как и амиодарон, являются наиболее эффективными средствами при лечении желудочковых аритмий.

### **Реваскуляризация миокарда необходима, но не достаточна**

При моделировании миокардиальной ишемии на лабораторных животных было показано, что она способствует развитию желудочковой тахикардии и фибрилляции. После реваскуляризации миокарда снижается число эпизодов возникновения ишемии, а соответственно и риск развития жизнеугрожающих аритмий впоследствии [23].

Среди пациентов, у которых была открыта инфарктзависимая артерия, отмечено отсутствие ишемии на фоне электрической стабильности миокарда. Тем не менее по данным исследования DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus) не наблюдалось снижения смертности и развития ВСС при открытии окклюзированной инфарктзависимой артерии в подострой фазе острого инфаркта миокарда [24]. Более точный ответ на последний вопрос должен быть

получен после завершения исследования Occluded Artery Trial (OAT) [25].

Исследование CABG-PATCH изучало роль миокардиальной реваскуляризации посредством операции аортокоронарного шунтирования у пациентов с ИБС, фракцией выброса левого желудочка менее 37 % и патологической сигнал-усредненной ЭКГ (signal-averaged ECG – SAECG). После операции пациенты были рандомизированы в контрольную группу и группу эпикардиальной имплантации кардиовертера-дефибриллятора [26]. Интересно, что достоверного различия в показателях смертности среди указанных групп пациентов не наблюдалось. Причина этого не совсем понятна, но, возможно, связана с низкой способностью SAECG в выявлении пациентов с высоким риском или с преимуществом выполненной реваскуляризации.

Таким образом, после миокардиальной реваскуляризации все еще остается высоким риск жизнеугрожающих нарушений ритма у пациентов с наличием эпизодов ВСС в анамнезе. A. Natale и соавт. приводят случаи возникновения шока от ИКД у пациентов, выживших после ВСС и удачно перенесших операцию аортокоронарного шунтирования по поводу критического стенозирования коронарных артерий [27]. Схожие наблюдения получены среди пациентов с частыми пароксизмами желудочковых аритмий после выполнения операции аортокоронарного шунтирования в сочетании с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора [28].

### Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

Одним из важнейших достижений в предупреждении развития ВСС является разработка имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. Существуют неопровержимые доказательства высокой эффективности ИКД в предупреждении ВСС [29]. Ежегодно увеличивается число пациентов с ИКД. Например, по данным анкетирования EUROHEART, в 1995 г. количество имплантаций кардиовертеров-дефибрилляторов составило от 5 до 20 на миллион населения в странах Западной Европы. Через 5 лет частота имплантаций возросла до 20–110 на миллион населения [30]. Исследования, которые оценивают эффективность использования ИКД, сосредоточены в основном на вторичной профилактике ВСС у пациентов с эпизодами

желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков в анамнезе.

В настоящее время завершены три крупных рандомизированных исследования по вторичной профилактике ВСС с использованием ИКД: AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) [31], CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) [32] и CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) [33]. Хотя указанные исследования не были сфокусированы на пациентах с ИБС, большинство из них имело ИБС с перенесенным ранее инфарктом миокарда. Сравнительный статистический метаанализ AVID, CIDS и CASH продемонстрировал высокую эффективность ИКД в предупреждении и профилактике ВСС у пациентов с высоким риском. Суммарный коэффициент риска общей смертности при этом составил 0,72 (95 % CI = 0,60–0,87,  $p = .0006$ ), а смертности по причине аритмий – 0,50 (95 % CI = 0,37–0,67,  $p < .0001$ ) [29]. Основываясь на данных исследований по вторичной профилактике ВСС, можно утверждать, что пациентам с ИБС необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор при эпизодах фибрилляции желудочков или гемодинамически значимых эпизодах желудочковой тахикардии, пордлжающихся более чем 2 дня после развития инфаркта миокарда.

Пациенты, выжившие после острой фазы инфаркта миокарда, переходят в фазу развития хронической ИБС и находятся в группе повышенного риска ВСС. В течение первых двух месяцев после острого инфаркта миокарда риск ВСС самый высокий (в среднем 5–30 случаев на 100 пациентов ежегодно в зависимости от фракции выброса), далее он снижается в течение года, оставаясь в пределах 2–3 случаев на 100 пациентов в год [31].

Первичная профилактика ВСС изучалась во многих исследованиях, среди которых необходимо отметить MUSTT, CABG-Patch, MADIT, MADIT II, SCD-HeFT. Исследование CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) [32, 33] рассматривало целесообразность профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам с ИБС после операций реваскуляризации миокарда. Было включено 900 пациентов с ИБС и низкой фракцией выброса левого желудочка (до  $27 \pm 6$  %), неустойчивыми эпизодами желудочковой тахикардии и наличием поздних потенциалов на ЭКГ высокого разрешения. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа аортокоро-

нарного шунтирования с последующей эпикардиальной имплантацией кардиовертера-дефибриллятора и группа только аортокоронарного шунтирования. Летальность в первой группе составила 5,4 %, а во второй – 4,4 % ( $p>0,1$ ). Всем пациентам назначены антиаритмические препараты III класса и бета-адреноблокаторы. Через 4 года после операции смертность в группе с ИКД составила 27 %, а среди больных без ИКД – 24 %. Таким образом, исследование выявило нецелесообразность имплантации кардиовертера-дефибриллятора после реваскуляризации миокарда. Кроме того, восстановление коронарного кровотока способствовало устранению патологических показателей ЭКГ высокого разрешения и снижению риска аритмической смерти.

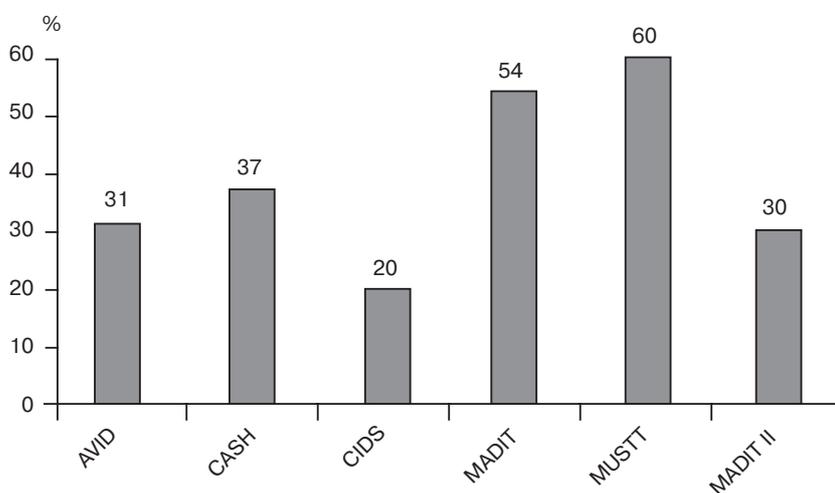
В исследование MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) [34] включены 196 пациентов, перенесших инфаркт, с фракцией выброса левого желудочка менее 35 % в сочетании со спонтанными неустойчивыми пароксизмами желудочковой тахикардии и индуцируемыми устойчивыми желудочковыми тахикардиями, некупируемыми прокаинамидом. Амиодарон был назначен 74 % пациентов в группе лекарственной терапии. Общая смертность среди этих больных в течение 2 лет наблюдения составила 38,6 % в группе лекарственной терапии и 15,8 % у больных с ИКД. Через четыре года эти показатели составили 49 и 29 % соответственно. Смертность в группе пациентов с ИКД снизилась на 54 %. Исследование показало не только преимущество ИКД как средства первичной профилактики ВСС, но и продемонстрировало непригодность амиодарона для больных с устойчивыми к прокаина-

миду в остром тесте желудочковыми тахикардиями.

В многоцентровое рандомизированное исследование MADIT II вошли 1232 пациента старше 20 лет, перенесшие 1 и более инфаркт миокарда, с низкой фракцией выброса левого желудочка (30 % и менее) при наличии желудочковой экстрасистолии (более 10 в час). Были сформированы две группы: с ИКД и без ИКД в соотношении 3:2. В результате было показано снижение общей летальности на 31 % в группе больных с ИКД относительно группы больных, получающих стандартную лекарственную терапию. В течение 20 мес (6–53 мес) наблюдения смертность в первой и во второй группах составила 14,2 и 19,8 % соответственно [34].

В исследование SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) были включены пациенты со сниженной фракцией выброса левого желудочка после назначения соответствующей сердечной недостаточности. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа – назначение кордарона, 2-я группа – имплантация кардиовертера-дефибриллятора, 3-я группа – плацебо. По сравнению с группой плацебо лечение амиодароном ассоциировалось с аналогичным риском смерти. После имплантации кардиовертера-дефибриллятора отмечалось снижение смертности по сравнению с группой плацебо на 23 % [35].

На рисунке показано снижение смертности среди пациентов после имплантации кардиовертера-дефибриллятора в указанных исследованиях по сравнению с медикаментозной терапией. В таблице 2 продемонстрирована эффективность ИКД в первичной профилактике ВСС [36]. Можно сказать, что в большинстве иссле-



Снижение смертности среди пациентов с ИКД по сравнению с пациентами, получавшими антиаритмическую лекарственную терапию, по результатам основных клинических исследований

Таблица 2

**Основные рандомизированные исследования по изучению эффективности имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в первичной профилактике ВСС (Nanthakumar K. и соавт., 2004)**

Исследование	Число больных, $n/N^*$	Контр. группа (мед. терапия), $n/N^*$	RR (рандомизация), 95 % CI	Доля, %	RR (рандомизация), 95 % CI
AMIOVIRT	6/51	7/52		2.76	0.87 [0.32, 2.42]
CABG Patch	101/446	95/454		12.79	1.08 [0.84, 1.39]
CAT	13/50	17/54		5.93	0.83 [0.45, 1.52]
COMPANION	105/595	131/617		13.19	0.83 [0.66, 1.05]
DEFINITE	28/229	40/229		8.46	0.70 [0.45, 1.09]
DINAMIT	62/332	58/342		11.00	1.10 [0.80, 1.52]
MADIT I	15/95	39/101		7.12	0.41 [0.24, 0.69]
MADIT II	105/742	97/490		12.71	0.71 [0.56, 0.92]
MUSTT	35/161	255/537		11.42	0.46 [0.34, 0.62]
SCD-HeFT	182/829	244/847		14.62	0.76 [0.65, 0.90]
Всего (95 % CI) ...	3530	3732		100	0.75 [0.63, 0.90]

Всего смертей: 652 (ИКД); 983 (мед. терапия)  
Тест на разнородность:  $\text{Chi}^2=29.67$ ,  $\text{df}=9$  ( $p=0.0005$ ),  $I^2=69.7\%$   
Тест на суммарный эффект:  $Z=3.00$  ( $p=0.003$ )

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10  
Предпочтителен ИКД    Предпочтительна медикаментозная терапия

\*  $n$  – число умерших;  $N$  – число пациентов в группе.

дований отмечено снижение смертности в среднем на 25 %.

Таким образом, большинство исследований, направленных на изучение эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС, показало значительное преимущество ИКД. Особенно это касается первичной профилактики ВСС, где снижение смертности было более существенным.

В настоящее время лидирующие позиции в применении ИКД-терапии принадлежат США и странам Западной Европы (США – 400–450, Западная Европа – 100–110 имплантаций на миллион населения в год), что, безусловно, обязывает нас учитывать накопленный ими опыт и показана для использования данного метода [37].

Производители ИКД продолжают выделять значительные ресурсы на разработку и внедрение новых технологий, делающих ИКД более эффективными и экономически оправданными. За последние годы значительные средства были инвестированы в технологическую разработку устройств, клинические исследования и обучение медицинского персонала. Только в научные исследования и технологическую разработку фирмами-производителями было вложено более 1,5 млрд долларов.

Одним из важных факторов в продвижении ИКД-терапии явилась значительная миниатю-

ризация приборов и приближение процедуры их имплантации к операции по вживлению ЭКС. Уменьшение размеров ИКД стало возможным благодаря прогрессу в области электроники и возможности создания компактной батареи, имеющей большую электрическую емкость. Размеры большинства производимых в настоящее время устройств не превышают 35–40 см<sup>3</sup>, а их масса не более 60–70 г, что существенно упрощает оперативное вмешательство, уменьшает количество осложнений и повышает комфортность пациента. Немаловажный момент в развитии ИКД-терапии – появление модульной (*tiered*) терапии, когда для определенного вида аритмии можно запрограммировать соответствующую последовательность терапевтических воздействий с применением антитахикардийной стимуляции, кардиоверсии и дефибрилляции. Высокая надежность современных устройств позволяет в большинстве случаев использовать в качестве лечебного воздействия антитахикардийную стимуляцию. Использование антитахикардийной стимуляции для прерывания большинства видов ЖТ, в том числе «быстрых» ЖТ с частотой более 200–250 уд/мин, позволяет избежать нанесения электрических разрядов, что существенно повышает качество жизни пациентов и увеличивает срок службы устройств.

Важно отметить, что повышение надежности электродов за последние годы привело к сокращению общего числа осложнений, характерных для данного метода. С внедрением новых технологий число осложнений, связанных с электродами, уменьшилось до 2 %. По результатам исследования MADIT-II, осложнения, связанные с электродами, имели место в 1,8 % случаев.

Заявленные производителями сроки службы современных устройств составляют от 6 до 8 лет с учетом ограниченного количества электрических разрядов: от 2 до 4 в год и приемлемыми выходными параметрами электрокардиостимуляции. Следует отметить, что увеличение срока службы устройств имеет прямое отношение к снижению стоимости лечения. Снижение потребности в заменах ИКД — безусловно, положительный фактор для пациента, повышающий качество его жизни, уменьшающий количество осложнений [38].

В заключении необходимо отметить, что пациенты с ИБС, имеющие в анамнезе эпизоды гемодинамически значимых желудочковых нарушений ритма, находятся в группе повышенного риска ВСС. Применение современных методов медикаментозного и хирургического лечения должным образом будет способствовать увеличению выживаемости и улучшению качества жизни данной категории пациентов.

#### Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

#### Библиографический список

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. 196.
2. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. *Российский кардиологический журнал*. 2011; 2: 59–64.
3. Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 год ([www.gks.ru/dbscripts/Cbsd](http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd)).
4. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272.
5. Мазур Н.А. Популяционные исследования и их значение в изучении эффективности первичной и вторичной профилактики ишемической болезни сердца среди населения. *Кардиология*. 1977; 17 (8): 5–9.
6. Якушин С.С., Бойцов С.А., Фурменко Г.И. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2011; 2: 59–64.
7. Sabir I.N., Usher-Smith J.A., Huang C.L.H. Risk stratification for sudden cardiac death. *Progr. Biophys. Molec. Biol.* 2008; 98: 340–6.
8. Huikuri H.V., Castellanos A., Myerburg R.J. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1473–82.
9. Wijns W., Vatner S.F., Camici P.G. Hibernating myocardium. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 173–81.
10. Underwood S.R., Bax J.J., vom Dahl J. et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation: Report of a study group of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 815–36.
11. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–52.
12. Christine M. Albert. Prediction of sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: The challenge ahead. *Circ. Cardiovasc. Imag.* 2008; 1: 175–7.
13. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324: 71–86.
14. Goldberger J.J., Cain M.E., Hohnloser S.H. et al. American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2008; 118 (14): 1497–1518.
15. Chatterjee S., Biondi-Zoccai G., Abbate A. et al. Benefits of  $\beta$ -blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346: f55.
16. Boriani G., Diemberger I., Valzania C. et al. Role of drugs and devices in patients at risk of sudden cardiac death. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2010; 24 (5): 575–94.
17. Нифонтов Е.М., Шихалиев Д.Р., Богачев М.И. и др. Антиаритмическая эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми нарушениями ритма. *Кардиология*. 2010; 12: 15–17.
18. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Грачева О.Н. Мировой опыт омега-3 ПНЖК. Крупномасштабные клинические исследования омега-3-ПНЖК: об эффективности, доказательности и перспективах. *Сердце*. 2011; 5: 263–72.
19. Rahimi K., Majoni W., Merhi A., Emberson J. Effect of statins on ventricular tachyarrhythmia, cardiac arrest, and sudden cardiac death: a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomized trials. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (13): 1571–81.
20. Das M.K., Zipes D.P. Antiarrhythmic and nonantiarrhythmic drugs for sudden cardiac death prevention. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2010; 55 (5): 438–49.
21. Malhotra S., Das M.K. Delayed and indirect effects of antiarrhythmic drugs in reducing sudden cardiac death. *Future Cardiol.* 2011; 7 (2): 203–17.
22. Al-Khatib S.M., Sanders G.D., Cicik A. et al. Preventing tomorrow's sudden cardiac death today: dissemination of effective therapies for sudden cardiac death prevention. *Am. Heart J.* 2008; 156: 613–22.
23. Mark Estes N.A. et al. The challenge of predicting and preventing sudden cardiac death immediately after myocardial infarction. *Circulation*. 2009; 120: 185–7.
24. Achrafi H. DECOPI (DESobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction: DECOPI or NOT DECOPI: more smoke on the horizon. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (15): 1566–7.
25. Menon V., Ruzyllo W., Carvalho A.C. et al. Infarct artery distribution and clinical outcomes in occluded artery trial subjects presenting with non-ST-segment elevation myocardial infarction (from the long-term follow-up of occluded artery trial [OAT]). *Am. J. Cardiol.* 2013; 111 (7): 930–5.
26. Bigger J.T., Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *Coronary Artery Bypass*

- Graft (CABG) patch trial investigators. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1569–75.
27. Natale A., Sra J., Axtell K. et al. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994; 5: 988–94.
28. Geelen P., Primo J., Wellens F. et al. Coronary artery bypass grafting and defibrillator implantation in patients with ventricular tachyarrhythmias and ischemic heart disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1999; 22: 1132–39.
29. Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Неминуший Н. М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти. *Анналы аритмологии.* 2006; 4 (3): 9–14.
30. Euro Heart Survey. Cardiovascular Diseases in Europe 2004. Available at [http:// www.escardio.org/knowledge/ehs/slides](http://www.escardio.org/knowledge/ehs/slides). Slides. Accessed on September 21, 2004.
31. Solomon S.I. Zelenkofske S. McMurny I.J. et al. Valsartan in Acute. Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both *N. Engl. J. Med.* 2000; 352: 2581–8.
32. Bigger J.T. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery (Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators). *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1569–75.
33. Block M., Breithardt G. The implantable cardioverter defibrillator and primary prevention of sudden death: The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial and the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) patch Trial. *Amer. J. Cardiol.* 1999; 83 (5B): 74–8.
34. MADIT Executive Committee. Multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT): Design and clinical protocol. *PACE.* 1991; 14: 920–7.
35. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 225–37.
36. Nanthakumar K., Epstein A. E., Kay G. N. et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (11): 2166–72.
37. Russo A.M., Stainback R.F., Bailey S.R. et al. CCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Heart Rhythm.* 2013 Mar 5. pii: S1547-5271(13)00009-X. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.01.008. [Epub ahead of print]
38. Ghislandi S., Torbica A., Boriani G. Assessing the outcomes of implantable cardioverter defibrillator treatment in a real world setting: results from hospital record data. *BMC Health Serv. Res.* 2013; 13 (1): 100.