

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Олесин А.И. *, Коновалова О.А., Козий А.В., Семенова Е.В., Кухарчик Г.А., Шабров А.В.
Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме

Цель исследования — возможность оценки риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖЖА) у больных острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST, осложненным развитием желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) в первые 24 ч от начала заболевания.

У 46 собак моделировалась ЖЭ с механизмом ранней, задержанной постдеполяризации, re-entry и ишемической аритмии. Наблюдалось 168 больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненным ЖЭ II – V класса по Лауну. Всем больным, помимо общеклинического обследования, определялись поздние потенциалы желудочков (ППЖ), дисперсия интервала QT (QTd), турбулентность ритма сердца (TRC) ЖЭ. Результаты исследования показали, что, по данным экспериментального исследования, развитие устойчивой ЖТ и (или) ФЖ наблюдалось у всех животных при моделировании ЖЭ по механизму ранней постдеполяризации, у 75,00 % и у 85,71 % – re-entry и по ишемическому типу соответственно. На госпитальном этапе ЖЖА наблюдалось у 13,76 % больных ОКС, причем у 69,32 % из них – в первые 3 суток от начала клинической картины заболевания. Положительная прогностическая значимость развития ЖЖА у больных ОКС на госпитальном этапе для выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, патологических значений TRC ЖЭ не превышала 42 %. Дополнительным показателем для оценки риска развития ЖЖА является определение риска развития ЖЖА, рассчитываемого по формуле: $PPЖЖА = A \div B$, где PPЖЖА – риск развития ЖЖА (в относительных единицах), A – линейное отклонение скорректированного предэктопического интервала (в мс) не менее чем в 20 ЖЭ, рассчитанного отдельно для лево-ЖЭ и право-ЖЭ, B – количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве экстрасистол в час). При значениях PPЖЖА < 0,5 у больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненным ЖЭ, расценивается как высокий риск развития ЖЖА на госпитальном этапе с положительной прогностической значимостью 96,34 %.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, желудочковая экстрасистолия, оценка риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

В настоящее время известно, что у больных острым коронарным синдромом (ОКС) желудочковые аритмии (ЖА) являются независимыми предикторами повышенного риска внезапной смерти [3]. Согласно международным и Российским рекомендациям по диагностике и лечению ОКС и инфаркта миокарда (ИМ) от 2007 г., желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), не приводящие к нарушению гемодинамики, в специальной терапии не нуждаются, за исключением применения бета-адреноблокаторов, а также контроля электролитов крови [2,9]. Только при развитии жизнеугрожающих ЖА (ЖЖА) (устойчивой ЖТ или фибрилляции желудочков (ФЖ)) показано применение противоаритмической терапии и ревакуляризации миокарда [2,9]. Для прогнозирования развития ЖЖА используются такие предикторы как определение поздних потенциалов желудочков (ППЖ), дисперсии интервала QT (QTd), турбулентности ритма сердца (TRC) ЖЭ [3,11]. В доступной нам литературе не было обнаружено сообщений

о прогнозировании развития ЖЖА у больных ОКС без подъема сегмента ST в зависимости от характера ЖЭ, наличия предикторов внезапной кардиальной смерти и определения возможных механизмов развития ЖЭ.

Цель исследования — возможность оценки риска развития ЖЖА у больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненного развитием ЖЭ в первые 24 ч от начала заболевания.

Материал и методы

Экспериментальная часть исследования

Опыты проведены на 46 беспородных собаках массой 5,5–12,3 кг (в среднем – $8,57 \pm 0,1$ кг) у которых под гексеналовым наркозом был снят перикард.

Нарушения сердечного ритма (НСР) моделировались у собак на открытом сердце путем аппликации аритмогена на миокард желудочков (аконитиновая, перекисная, хлоридбариевая, строфантиновая аритмии). В каждую серию экспериментальных аритмий было включено по 8 животных. У 14 (30,43 %) собак

моделировались аритмии ишемического типа с помощью окклюзии (пузырьками воздуха) мелких или средних коронарных артерий с последующим формированием ИМ без зубца Q. У всех животных проводилось картирование проведения возбуждения (ПВ). Более подробно методика моделирования аритмий и картирования ПВ описана ранее [5]. Регистрация электрограмм и электрокардиограмм (ЭКГ) осуществлялась на компьютерном электрокардиографе “Поли-спектр” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново). Выбор экспериментальных аритмий проводился с учетом электрофизиологических механизмов, участвующих в их формировании: НСР с механизмом ранней постдеполяризации моделировались с помощью аконитина, задержанной постдеполяризации — строфантина, хлоридбария, re-entry — перекиси водорода [13].

Клиническое исследование

Под наблюдением находились 168 больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненным ЖЭ II — V класса по Лауну в возрасте от 43 до 65 лет (в среднем — $53,3 \pm 2,4$ года, основная группа). Контрольную группу составили 82 больных ОКС без НСР в возрасте от 42 до 69 лет (в среднем — $57,5 \pm 2,9$ года). Критерием включения являлось наличие синусового ритма, ЖЭ II–IV класса по Лауну в первые 24 ч от начала заболевания, активности ферментов сыворотки крови (креатинкиназы и миоглобиновой фракции креатинкиназы) и содержание внутриклеточных протеинов (миоглобина, тропонинов Т или I) < 50 % от верхней границы их нормальных значений в течение 6–12 часов от начала клинической картины заболевания. Из исследования исключались больные, принимающие лекарственные препараты, способные индуцировать развитие ЖЭ (сердечные гликозиды, диуретики и т. д.), желудочковые парасистолии, а также пациенты, имеющие независимые предикторы внезапной смерти, такие как фракция выброса левого желудочка (ФВлж) < 40 %, аневризма левого желудочка [3,10]. Диагноз ишемической болезни сердца (ИБС), ОКС, ИМ и нестабильной стенокардии (НС) основывался на общепринятых критериях [2,3,9,10]. У 108 (64,29 %) больных основной группы была выявлена гипертоническая болезнь, у 24 (14,29 %) — хронический бронхит, у 43 (25,60 %) — сахарный диабет и 39 (23,21 %) больных ранее перенесли крупноочаговый ИМ. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, ранее перенесенному ИМ.

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводилось суточное мониторирование ЭКГ с помощью системы Кардиотехника-4000 (АОЗТ «ИНКАРТ» НИИ кардиологии МЗ и МП России, Санкт-Петербург), исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики с помощью эхокардиографа SIM-5000 по общепринятой методике с опреде-

лением сердечного индекса (СИ), ФВлж, максимальных скоростей транзитного кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А) с расчетом их соотношения [12]. Кроме того, всем больным проводилось определение турбулентности ритма сердца (TRC) по методике G. Schmidt et al. [14]. Для оценки TRC определялись два показателя: начало турбулентности (turbulence onset) ТО — учащение синусового ритма вслед за экстрасистолией, наклон турбулентности (turbulence slope) (TS) — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Для расчета TRC использовали записи ЭКГ, которые содержали 3–5 синусовых R-R интервалов, идущих подряд до экстрасистолы и 15–20 синусовых интервалов R-R, следующих подряд сразу за компенсаторной паузой, причем максимальный индекс преждевременности экстрасистолического комплекса должен составлять 20 %, а постэкстрасистолическая пауза — по крайней мере, на 20 % длиннее синусового интервала R-R. Показатель ТО рассчитывался, как отношение разницы между суммами значений первых двух синусовых R-R интервалов, следующих за экстрасистолой, и последних двух синусовых R-R интервалов перед ней к сумме двух синусовых R-R интервалов до экстрасистолы, выраженное в процентах. Для определения TS (единица измерения — в мс/RR) рассчитывался наклон изменений R-R интервалов с помощью прямых линий регрессии для каждых 5 R-R интервалов из 20 следующих за компенсаторной паузой (RR [1]~RR [5], RR [2]~RR [6] ... RR [16]~RR [20]). За значение TS принимали максимальный положительный регрессионный наклон. Данные одного больного усреднялись с использованием стандартных статистических методов. За наличие патологических значений TRC принимались: ТО > 0 %, TS $< 2,5$ мс/RR [14]. Всем пациентам определялись ППЖ по методике M.B. Simpson (1981) [3,10,11] и QTd (автоматическим методом) по методу C.P. Day et al. [3,10] путем оценки разницы между максимальным и минимальным интервалом QT (в мс) при одновременной регистрации 12 стандартных отведений ЭКГ с помощью прибора “Поли-спектр” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново). При QTd от 30 мс до 80 мс (норма < 30 мс) расценивали как средний риск, от 80 мс до 100 мс — высокий и более 100 мс — очень высокий риск развития ЖЖА [3,10]. Для выявления ППЖ проводилась запись сигнал-усредненной ЭКГ с использованием X, Y, Z отведений. Усреднялось от 100 до 400 комплексов P-QRST с последующей фильтрацией в полосе частот 40–250 Гц. Критериями наличия ППЖ явилось: увеличение фильтрованного комплекса QRS более 114 мс, длительность низкоамплитудного комплекса в конце комплекса QRS (LAS-40) более 38 мс, среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного QRS-комплекса

(RMS-40) менее 20 мкВ [11]. Наличие ППЖ определяли, если имелись, как минимум, два из перечисленных критериев [11].

Всем больным проводилась антиангинальная терапия, включающая нитраты пролонгированного действия, инфузии поляризующей смеси с нитроглицерином, антиагреганты, гепарин и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (престариум, моноприл, хартил и т. д.), а также препараты II класса (при отсутствии противопоказаний). Вначале применяли препараты преимущественно II класса, а при наличии к ним противопоказаний — IV класса, обладающих как антиишемическим, так и противоаритмическим действием: анаприлин в дозе 60–120 мг в сутки, метопролол или атенолол в дозе 100–150 мг в сутки соответственно, дилтиазем в дозе 180–240 мг в сутки, верапамил в дозе 160–240 мг в сутки, а при их неэффективности — III класса: соталол в дозе 160–320 мг в сутки и в последнюю очередь — кордарон в дозе 600–800 мг в сутки. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 2–5 дней, а кордарона — 8–10 дней. Для исключения аритмогенного действия противоаритмической терапии всем больным при ее назначении до или вначале приема и при дальнейшем применении не реже 1 раза в 2–4 дня на протяжении 7–14 дней проводилось суточное мониторирование ЭКГ [3,10]. Критерием положительного эффекта явилось уменьшение ЖЭ на 75 % и более в сравнении с их исходной частотой, а также устранение парной, групповой ЖЭ и пробежек ЖТ по данным суточного мониторирования ЭКГ [3,4,10]. Все исследования проводились в первые 24 ч от начала клинической картины заболевания. Длительность наблюдения обследованных больных составила от 1 года до 6 лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ЭВМ с использованием критерия “t” Стьюдента, χ^2 и стандартных пакетов программ Statistica, версия 5.773.

Результаты и обсуждение

Экспериментального исследования. Развитие устойчивой ЖТ и (или) ФЖ наблюдалось у всех животных при моделировании аконитиновой аритмии, у 6(75,00 %) из 8 и у 12(85,71 %) из 14 собак с перекисной и ишемической аритмией соответственно. У всех собак моделировалась левоЖЭ (ЛЖЭ) по типу би-, три- и квадримерии. У всех животных при моделировании строфантиновой и хлоридбариевой аритмии регистрировалась как ранняя и поздняя мономорфная, так и полиморфная ЛЖЭ, у 10(71,43 %) собак — полиморфная ЛЖЭ при ишемической модели, в то время как при аконитиновой, перекисной и у остальных с аритмией ишемического типа — ранняя мономорфная ЛЖЭ. При сопоставлении результатов ПВ по миокарду и характера ЖЭ при моделировании

аконитиновой и перекисной аритмий достоверного различия между ними выявлено не было. При сопоставлении характера ЖЭ с развитием ЖЖА было выявлено, что развитие ЖТ и ФЖ высоко коррелировало ($r = 0,96$) с линейным отклонением (ЛО) предэктопического интервала (ПДИ), скорректированного по частоте сердечных сокращений (ПДИкор.), мономорфной ЖЭ, составившим ≤ 10 мс.

Клинического исследования. ИМ без зубца Q был выявлен у 76(45,38 %) и у 37(45,12 %) больных основной группы и контрольной группы соответственно ($p > 0,05$), в то время как у остальных больных этих групп отмечалась НС. У 58(76,32 %) и у 29(78,38 %) больных основной и контрольной групп ИМ был диагностирован с помощью ранних ЭКГ критериев и биомаркеров, у остальных — по поздним ЭКГ признакам. Достоверного различия по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, ранее перенесенному инфаркту у больных ИМ и НС как между собой, так и в сравнении основной и контрольной групп выявлено не было. У 33(43,42 %) и 45(48,91 %) больных ИМ и НС основной группы соответственно была выявлена ЖЭ II-III классов ($p > 0,05$), у остальных — IV-V классов по Лауну, в том числе эпизоды неустойчивой ЖТ — у 14(18,42 %) и 22(23,91 %) больных этих групп соответственно ($p > 0,05$). У 48(63,16 %) и 67(72,83 %) больных ИМ и НС основной группы соответственно была выявлена ЛЖЭ ($p > 0,05$), у 12(15,79 %) и 16(17,39 %) — правоЖЭ (ПЖЭ) ($p > 0,05$), а у остальных — политопная ЖЭ. У 54(71,05 %) и 68(73,91 %) больных ИМ и НС основной группы соответственно положительный клинический эффект лечения ЖЭ был достигнут при применении антиангинальной терапии, включая препараты II или IV классов, у 10(13,16 %) и у 12(13,04 %) — соталола, а у остальных — кордарона. На госпитальном этапе ЖЖА, ЭКГ документированные, такие как наличие участков ЖТ и (или) ФЖ наблюдалось у 11(14,47 %) и 12(13,04 %) больных ИМ и НС основной группы соответственно ($p > 0,05$), причем у 7(63,64 %) и у 9(75,00 %) из них соответственно эти аритмии отмечались в первые 3 суток от начала клинической картины заболевания ($p > 0,05$). У 6 (54,55 %) из 11 и 5 (41,67 %) из 12 больных с ЖЖА ИМ и НС основной группы соответственно был констатирован летальный исход ($p > 0,05$). У 5 (5,43 %) и 4 (8,89 %) больных НС основной и контрольной группы в течение первых 3–6 месяцев после выписки из стационара ЖЖА и летальный исход были констатированы бригадами скорой помощи, а у 2(2,17 %) больных НС основной группы, по данным судебно-медицинской экспертизы, констатирована внезапная кардиальная смерть. Состояние гемодинамики, ППЖ, QTd у больных ОКС, осложненным ЖЭ представлены в табл.1. Как видно из таблицы, у больных ИМ, осложненной ЖЭ, наблюдалось достоверно меньше соотношение Е/А,

Таблица 1

Состояние гемодинамики, ППЖ, QTd у больных ОКС, осложненным ЖЭ

Показатели	Больные ОКС без НСР		Больные ОКС, осложненным ЖЭ	
	ИМ n = 37	НС n = 45	ИМ n = 76	НС n = 92
	M±m	M±m	M±m	M±m
СИ, л×мин/м ²	3,31±0,09	3,50±0,06	3,20±0,08	3,39±0,09
ФВлж, %	57,32±1,18	67,17±1,43	53,80±2,39	62,50±2,24
Е/А	1,15±0,02	1,28±0,01	0,90±0,02*	1,27±0,03*
Tot QRS, мс	131,00±8,01	127,00±2,10	122,00±4,36	131,12±3,52
LAS-40, мс	58,00±7,39	43,30±4,22*	27,50±4,87*	37,80±3,89*
RMS-40, мкВ	18,75±2,39	19,20±2,56	28,80±7,31*	20,10±3,83
QTd, мс	58,80±22,80	64,90±7,13	72,50±14,10	69,00±6,47
ТО, % (норма < 0 %)	-----	-----	0,94±1,46	-2,17±0,55*
TS, мс/RR (норма > 2,5 мс/RR)	-----	-----	12,50±3,75	15,60±2,83

Примечание: ♦ – достоверность различия показателей между больными ИМ в сравнении с НС (при $p < 0,05$), * – достоверность различия показателей у больных в сравнении с больными без НСР (при $p < 0,05$), прочерк – показатели не регистрировались.

значения LAS-40 и достоверно больше величины ТО в сравнении с больными НС этой и контрольной группы, а также достоверно больше значения RMS-40 в сравнении с контрольной группой, в то время как достоверного различия остальных изучаемых показателей у больных этих групп не наблюдалось. ППЖ были выявлены у 25(32,89 %) и 14(37,84 %) больных ИМ, 59(64,13 %) и 26(57,78 %) – НС основной и контрольной группы соответственно ($p > 0,05$). QTd > 80 мс были выявлены у 32(42,11 %) и 18(48,65 %) больных ИМ, 66(71,74 %) и 28(62,22 %) – НС основной и контрольной группы соответственно ($p > 0,05$). Следует отметить, что значения ТО у больных этих подгрупп были неоднородны: у 44(57,89 %) и у 25(27,17 %) больных ИМ и НС основной группы значения ТО были патологические (>0 %) ($p < 0,05$), а у остальных – величина этого показателя была в пределах нормы (<0 %). ЛО ПДИкор. ЖЭ у больных основной группы с и без развития ЖЖЭ составило 2–10 мс (в среднем 6 ± 1 мс) и 11–98 мс (в среднем 56 ± 8 мс) соответственно ($p < 0,05$), причем отдельно для мономорфной ЛЖЭ и ПЖЭ, значения этого показателя у больных с ЖЖА составило 2–9 мс (в среднем 4 ± 1 мс) и 4–11 мс (в среднем 5 ± 1 мс) соответственно ($p < 0,05$). Развитие неустойчивой и устойчивой ЖТ, ФЖ коррелировало с Tot QRS > 121 мс ($r = 0,89$), ЛО ПДИкор. мономорфной ЛЖЭ ≤ 10 мс ($r = 0,84$), ЛО ПДИкор. мономорфной ПЖЭ < 11 мс ($r = 0,81$), ЛЖЭ ($r = 0,75$), ТО > 0 % ($r = 0,73$), QTd > 80 мс ($r = 0,62$), Е/А < 0,9 ($r = 0,56$), в то время как с остальными изучаемыми показателями корреляция не превышала 0,5. Положительная прогностическая значимость выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, ТО > 0 % ТРС ЖЭ в отношении развития

ЖЖА у больных ОКС на госпитальном этапе составила 37,67 %, 41,34 % и 41,84 % соответственно,

ЛО ПДИкор., рассчитанного отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, ≤ 10 мс – 83,56 %. При сопоставлении характера и частоты ЖЭ (количество ЖЭ в ч), ЛО ПДИкор. ЖЭ и развитием ЖЖА была выявлена корреляция, отражающая риск развития ЖЖА (РРЖЖА) и выраженная в формуле [7]: РРЖЖА = А ÷ В, где РРЖЖА – риск развития ЖЖА (в относительных единицах), А – ЛО ПДИкор. (в мс) не менее чем в 20 ЖЭ, рассчитанное отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, В – количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве экстрасистол в час). РРЖЖА у пациентов с развитием ЖЖА на госпитальном этапе у больных основной группы составил 0,001–0,49 (в среднем $-0,11 \pm 0,01$), в то время как значения этого индекса у остальных больных этой группы составили 0,46 – 1,84 (в среднем $0,89 \pm 0,12$) ($p < 0,001$). Значения РРЖЖА < 0,5 у больных основной группы высоко коррелировали с выявленными ППЖ ($r = 0,93$), ТО > 0 % ТРС ЖЭ ($r = 0,97$), мономорфной ЛЖЭ и ПЖЭ ($r = 0,88$), QTd > 80 мс ($r = 0,74$), Е/А < 0,9 ($r = 0,59$), а с остальными изучаемыми показателями корреляция не превышала 0,50. Положительная прогностическая значимость у больных ОКС, осложненным ЖЭ, при значениях РРЖЖА менее 0,5 в отношении развития ЖЖА на госпитальном этапе составила 96,34 %.

В настоящее время известно, что появлению задержанных постдеполяризаций предшествует гиперполяризация клеточной мембраны в пределах -60–70 mV [13], причем для их развития необходимо повышение концентрации ионов кальция в кардиомиоцитах и увеличение частоты ритма. При наличии этих условий наблюдается повышение порогового потенциала с развитием подпороговых колебаний с последующим достижением порога возбуждения и возникновением преждевременного потенциала действия. Для формирования re-entry требуются

локальное замедление ПВ участков миокарда, в которых мембранный потенциал клеток постоянно уменьшается и составляет от -50 до -60 mV. При этих значениях мембранного потенциала более 50 % натриевых каналов закрыто, развитие фазы «О» замедлено, а амплитуда потенциала действия уменьшена и характеризуется медленным распространением возбуждения — менее 0,1 м/с, причем в такой области обычно выявляется однонаправленный блок проведения, частотно-зависимый блок ПВ и явления Венкебаха [13]. Аналогичные данные были получены при регистрации электрограмм с поверхности сердца у больных ИБС с желудочковыми аритмиями, причем у них были выявлены различные нарушения ПВ (локальное замедление ПВ, наличие задержанных потенциалов, обуславливающих развитие различных механизмов развития ЖЭ) [3,10,13]. Кроме того, на диагностике этого феномена основан метод регистрации ППЖ, QTd [3,10,11].

Результаты настоящего исследования показали, что при моделировании аритмии по механизму задержанной постдеполяризации регистрировалась как ранняя и поздняя мономорфная, так и полиморфная ЛЖЭ, у 71,43 % животных — полиморфная ЛЖЭ при ишемической модели аритмии, в то время как при аритмии по механизму ранней постдеполяризации, re-entry и у остальных с аритмией ишемического типа — ранняя мономорфная ЛЖЭ.

Следует отметить, что по данным инвазивных электрофизиологических исследований не всегда возможно отличить триггерный механизм ЖЭ от re-entry, а у больных ИБС, особенно при ее обострении, могут развиваться ЖЭ с различными механизмами ее развития [1,3,10]. Между тем, согласно данным настоящего исследования, развитие устойчивой ЖТ и (или) ФЖ наблюдалось у всех животных при моделировании ЖЭ по механизму ранней постдеполяризации, у 75 % и у 85,71 % — re-entry и ишемической аритмии соответственно, проявляющихся преимущественно ранней мономорфной ЖЭ, причем при сопоставлении с развитием ЖЖА была выявлена высокая корреляция со значениями ЛО ПДИкор. ЖЭ ≤ 10 мс ($r = 0,96$).

Результаты исследования показали, что у 46,17 % больных ОКС без подъема сегмента ST была выявлена ЖЭ II-III классов, у остальных — IV-V классов по Лауну, причем у 72,48 % этих больных положительный клинический эффект лечения ЖЭ был достигнут при применении антиангинальной терапии, включая препараты II или IV классов, а у остальных — III класса. На госпитальном этапе устойчивые, ЭКГ документированные, пароксизмы ЖТ и ФЖ наблюдались у 13,76 % больных ОКС, причем у 69,32 % из них эти НСР отмечались в первые 3 суток от начала клинической картины заболевания. Развитие ЖЖА у больных ОКС высоко коррелировало ЛО ПДИкор. моно-

морфной ЛЖЭ ≤ 10 мс и мономорфной ПЖЭ < 11 мс ($r = 0,84$ и $r = 0,81$ соответственно), ЛЖЭ ($r = 0,75$), а также с выявленными ППЖ, патологическими значениями ТРС, QTd > 80 мс, наличием диастолической дисфункции левого желудочка ($r = 0,89-0,56$). При сопоставлении характера и частоты ЖЭ, ЛО ПДИкор. ЖЭ и развития ЖЖА была выявлена корреляция, отражающая РРЖЖА и выраженная в формуле, включающей ЛО ПДИкор. (в мс) не менее чем в 20 ЖЭ отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, а также количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве экстрасистол в ч), причем значения РРЖЖА $< 0,5$ высоко коррелировали с выявленными вышеуказанными изучаемыми предикторами развития ЖЖА ($r = 0,93-0,59$) с положительной прогностической значимостью в отношении развития ЖЖА на госпитальном этапе, составившей 96,34 %.

ППЖ, QTd идентифицируют отсроченное, фрагментированное ПВ, которое представляет собой анатомический субстрат, в том числе в зоне ИМ, predisposing к формированию петли re-entry [3,4,10]. ТРС ЖЭ отражает вегетативную реакцию (преимущественно барорецептивную) сердечно-сосудистой системы в ответ на развитие ЖЭ [10,14]. Однако, несмотря на высокую специфичность (около 90 %) ППЖ, QTd, патологических значений ТРС ЖЭ у больных ИМ, осложненным ЖА, их положительная прогностическая ценность в отношении развития внезапной смерти и фатальных ЖА достаточно низкая (< 40 %) и соответствует IIb классу доказательств [3,4]. Сходные данные были получены в настоящем исследовании.

Ранее проведенные исследования показали, что ЖЭ у больных ИБС, обусловленная механизмом задержанной постдеполяризации, в 90 % случаев купируется с помощью антиангинальной терапии в сочетании с препаратами II (IV) классов или соталолом, в то время как ЖЭ, вызванная механизмом re-entry и ранней реполяризации — III класса (соталол, кордарон) или при сочетании кордарона с препаратами I класса, или при применении кардиохирургических вмешательств [5,6]. Наибольшая эффективность антиангинальной терапии ЖЭ, обусловленных механизмом задержанной постдеполяризации, связана с меньшей гиперполяризацией клеточных мембран, в сравнении с аритмиями, вызванными механизмом re-entry и ранней постдеполяризации, что, по-видимому, отражает обратимый характер нарушения функции кардиомиоцитов, например, вследствие ишемии миокарда и соответственно при ее устранении аритмия купируется [5,6,13], в то время как дальнейшее увеличение гиперполяризации мембран, вероятно, обусловлено более глубокими метаболическими нарушениями или в результате органического поражения кардиомиоцитов, в частности ИМ [13]. Следует

отметить, что, как показали результаты настоящего и ранее проведенных исследований, достоверного различия ПВ по миокарду и характеру ЖЭ при моделировании аритмии по механизму ранней постдеполяризации и ге-entry выявлено не было [5,6]. При развитии ЖЭ, обусловленной этими механизмами, как правило, наблюдается практически одинаковый ПДИ ЖЭ [5,8], она часто трансформируется в ЖЖА [5,8], а для ее устранения наиболее эффективны препараты III класса или кардиохирургические вмешательства [5,6]. Следует отметить, что, согласно полученным нами клинико-экспериментальным данным, наличие ЖЭ у больных ОКС, связанной с механизмами ранней постдеполяризации и ге-entry, косвенно подтверждается значениями ЛО ПДИкор. ЖЭ ≤ 10 мс, рассчитанных отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, индекса РРЖЖА $< 0,5$, а также высоким риском развития ЖЖА. Поэтому у больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненной ЖЭ, с высоким риском развития ЖЖА, по-видимому, показано назначение сразу препаратов III класса и (или) проведение реваскуляризации миокарда, если, конечно, будут выявлены анатомические показания после оценки проходимости венечных артерий с помощью коронарной ангиографии.

Выводы

1. По данным эксперимента, развитие устойчивой ЖТ и (или) ФЖ наблюдалось у всех животных при моделировании ЖЭ по механизму ранней постдеполяризации, у 75,00 % и у 85,71 % — ге-entry и по ишемическому типу соответственно. Развитие ЖЖА в эксперименте высоко коррелировало со значениями ЛО ПДИкор. ЖЭ ≤ 10 мс ($r = 0,96$).

2. У 46,17 % больных ОКС без подъема сегмента ST была выявлена ЖЭ II-III классов, у остальных —

IV-V классов по Лауну, причем у 72,48 % этих больных положительный клинический эффект лечения ЖЭ был достигнут при применении антиангинальной терапии, включая препараты II или IV классов, а у остальных — III класса. На госпитальном этапе устойчивые пароксизмы ЖТ и ФЖ, ЭКГ документированные, наблюдались у 13,76 % больных ОКС, причем у 69,32 % из них — в первые 3 суток от начала клинической картины заболевания.

3. Положительная прогностическая значимость в отношении развития ЖЖА на госпитальном этапе у больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненным ЖЭ, для ЛО ПДИкор., рассчитанного отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, < 10 мс составила 83,56 %, в то время как для выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, патологических значений ТРС ЖЭ — она не превышала 42 %.

4. Дополнительным показателем для оценки риска развития устойчивой ЖТ или ФЖ у больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненным ЖЭ, является определение РРЖЖА, рассчитываемого по формуле: $РРЖЖА = A \div B$, где РРЖЖА — риск развития ЖЖА (в относительных единицах), А — ЛО ПДИкор. (в мс) не менее чем в 20 ЖЭ, рассчитанное отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, В — количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве экстрасистол в час). При значениях РРЖЖА менее 0,5 у больных ОКС без подъема сегмента ST, осложненным ЖЭ, расценивается как высокий риск развития ЖЖА на госпитальном этапе с положительной прогностической значимостью 96,34 %.

5. Больным ОКС, осложненным ЖЭ с высоким риском развития ЖЖА, показано назначение сразу препаратов III класса и (или) проведение реваскуляризации миокарда при наличии показаний после оценки проходимости коронарного русла.

Литература

1. Бокерия Л.А., Голухова Е.З. Лекции по кардиологии. — М, 2002. — 296 с.
2. Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острым инфарктом с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6, приложение. — 66 с.
3. Клиническая кардиология. Пер с англ. под ред. В.Н. Хирманова. — 2-е издание, перераб. и доп. — М.; СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский Диалект», 2002. — 672 с.
4. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии. — М.: ИД Медпрактика. — М, 2005. — 252 с.
5. Олесин А.И., Шабров А.В., Голуб Я.В. и др. Оценка эффективности лечения желудочковых нарушений сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от механизма их развития. // Кардиология. — 2000. — № 1. — С. 64–68.
6. Олесин А.И., Шабров А.В., Синенко В.И. и др. Возможность дифференцированного лечения желудочковых нарушений сердечного ритма в зависимости от механизма их развития. // Кардиология. — 2005. — № 5. — С. 75–76.
7. Олесин А.И., Шабров А.В., Козий А.В. и др. Способ прогнозирования внезапной смерти у больных с лево- и правожелудочковой экстрасистолией — Патент Российской Федерации № 2312591 // Бюллетень изобретений № 35.
8. Bogun F., Crawford T., Chalfoun N. et al. Relationship of frequent postinfarction premature ventricular complexes to the reentry circuit of scar-related ventricular tachycardia. // Heart Rhythm. — 2008. — Vol. 5, N 3. — P. 367–374.
9. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patient with unstable angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patient with unstable angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 50, N1 suppl. E. — P. E1–E157.
10. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 8/ed Libby P. et al. — Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2007. — 2183 p.
11. Breithardt G., Cain M.E., el-Sherif N. et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee between the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology// Eur. Heart J. — 1991. — Vol. 12., N 4. — P. 473–80.
12. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. Пер. с англ. Под ред. В.В. Митькова. — М.: Видар, 1999. — 512 с.

13. Физиология и патофизиология сердца: Т.1: Пер. с англ./Под ред. Н.Сперлакисиса. — М.: Медицина, 1990. — 624 с.
14. Schmidt G., Malik M., Berthel P. et al. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor mortality after acute myocardial infarction // Lancet. — 1999. — Vol. 353, N 2. — P.130–196.

Abstract

The study aimed to assess the risk of life-threatening ventricular arrhythmias (LTVA) in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (ACS) and ventricular extrasystolia (VE) developing in the first 24 hours of ACS.

In 46 dogs, VE with early, postponed post-depolarisation, re-entry and ischemic mechanisms was modelled. In total, 168 patients with non-ST elevation ACS and Class II-V Lawn VE were examined. All patients underwent general clinical examination as well as the assessment of late ventricular potentials (LVP), QT interval dispersion (QTd), and heart rate turbulence (HRT). In the experimental study, persistent ventricular tachycardia and/or ventricular fibrillation developed in 100%, 75%, and 85,71% of the animals with early post-depolarisation, re-entry and ischemic VE mechanisms, respectively. In the clinical study, LTVA was observed in 13,76 % of ACS patients, including 69,32 % with arrhythmia development in the first 3 days. Positive predictive value for LVP, QTd>80 ms and pathologic HRT was no more than 42%. LTVA risk could be assessed by the formula: $LTVAR = A \div B$, where LTVAR is LTVA risk in units, A — linear deviation of corrected pre-ectopic interval (ms) for at least 20 ventricular extrasystoles, calculated separately for left and right VE, and B — analysed ventricular extrasystole number (per hour). $LTVAR < 0,5$ could be a marker of high LTVA risk, with positive predictive value of 96,34%, in non-ST elevation ACS patients with VE.

Keywords: Acute coronary syndrome, ventricular extrasystolia, life-threatening ventricular arrhythmia risk assessment.

Поступила 09/12-2008

© Коллектив авторов, 2009

E-mail: Olesin58@mail.ru

Тел.: +7–921–329–52–92

[Олесин А.И. (*контактное лицо) — профессор кафедры госпитальной терапии, Коновалова О.А. — аспирант кафедры госпитальной терапии, Козий А.В. — аспирант кафедры госпитальной терапии, Семенова Е.В. — аспирант кафедры госпитальной терапии, Кухарчик Г.А. — доцент кафедры госпитальной терапии, Шабров А.В. — академик РАМН, профессор кафедры госпитальной терапии].

CARDIO.MEDI.RU — Интернет-сайт для врачей-кардиологов

