Внезапная сердечная смерть пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором — нужна ли дальнейшая стратификация риска?

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

Резюме. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора является «золотым стандартом» профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца в группе повышенного риска. Популяция пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором постоянно увеличивается. Однако с ростом числа наблюдений, становится очевидным, что в группе пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором остается риск смерти, в том числе и внезапной. В крупных многоцентровых исследованиях вероятность внезапной сердечной смерти в группе пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами составила от 1,5 до 3,5%. Рассматриваются существующие исследования и перспективы развития стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором. В связи с установленными негативными эффектами воздействия шокового разряда имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора на миокард, наиболее перспективным для улучшения прогноза в данной группе пациентов является определение пациентов с наибольшим риском возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков могут служить как непосредственным механизмом внезапной сердечной смерти, так и вести к снижению функции сердца после необходимого для их купирования шокового разряда и в дальнейшем к летальному исходу. Рассматриваемые факторы риска и системы стратификации риска возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий имеют перспективы широкого клинического применения. Раннее и профилактическое применение различных антиаритмических стратегий в группе пациентов высокого риска может увеличить эффективность терапии имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора в снижении общей и внезапной смертности.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ишемическая болезнь сердца, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, шоковый разряд имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, инфаркт миокарда.

Появление в клинической практике имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) значительно улучшило прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), имеющих высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС) как среди пациентов с показаниями к вторичной профилактике, так и среди пациентов с показаниями к первичной профилактике внезапной сердечной смерти. На данный момент ИКД-терапия является «золотым стандартом» в профилактике внезапной сердечной смерти и относится к I классу рекомендаций Европейского общества кардиологов [12].

Статистика внезапной смерти пациентов с ИКД. Несмотря на описанные выше успехи ИКД-терапии у постинфарктных пациентов смертность в группе пациентов ИКД остается высокой (табл.).

В исследовании L.V. Mitchell et. al. [9] рассматриваются механизмы ВСС по данным посмертного изучения телеметрии ИКД у 320 умерших внезапно пациентов. ВСС была зарегистрирована у 90 пациентов, при этом в 68 случаях механизм смерти мог быть оценен. Так, 26% пациентов, включенных

Таблица
Общая и внезапная смертность больных в основных исследованиях профилактики ВСС в группах пациентов с ИКД, %

Исследование	Общая смертность	Внезапная смерть
AVIDS	10	3,0
CASH	7,7	1,5
CIDS	8,3	3,0
MADIT II	8,3	3,5
SCD-HEFT	22 (5 лет наблюдения)	Нет данных

Примечание: AVIDS – Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Study; CASH – Cardiac Arrest Study Hamburg; CIDS – Canadian Implantable Defibrillator Study; MADIT II – Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II; SCD-HEFT – Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial.

в исследование, умерли от некупированного ИКД-эпизода желудочковой тахикардии (ЖТ)/фибрилляции желудочков (ФЖ), 29% – от возникшей после разряда

ИКД электромеханической диссоциации, 16% – от первичной электромеханической диссоциации, 13% – от постоянно-возвратной ЖТ/ФЖ, 7% – от ЖТ/ФЖ после деактивации ИКД, 8% – другие причины.

Проблема сохраняющейся значительной смертности, в том числе и аритмической, в группах ИКД-исследований по первичной и вторичной профилактике ВСС, заставила исследователей заняться поисками механизмов и закономерностей, к ней приводящей. В более современных из вышеперечисленных исследований проводился анализ выживаемости в подгруппе пациентов, получивших терапию ИКД. В подгруппе больных, получивших любую адекватную терапию ИКД (шок или антитахикардическая стимуляция АТС), из исследования MADIT-II [10] риск общей смертности оказался выше в 3,3–3,4 раза по сравнению с больными с ИКД, не получившими такого лечения. Выживаемость в течение 1 года среди пациентов, получивших терапию ИКД, составила 80%. При этом выживаемость была значимо меньше в группах пациентов, имевших быструю ЖТ (>180 уд/мин) или фибрилляцию желудочков. Авторы предполагают, что такие результаты связаны с более тяжелым течением ИБС у данных пациентов. Также большее число шоков ИКД в группе пациентов с быстрыми ЖТ и ФЖ могло оказать влияние на выживаемость пациентов.

Одним из наиболее популярных исследований влияния шоковых разрядов на смертность пациентов выполнено J.E. Poole et al. [11]. Авторы проанализировали результаты наблюдения 811 пациентов с ИКД, включенных в исследование SCD-HeFT. Из исследованной группы, 33,2% пациентов получили как адекватные, так и неадекватные шоки ИКД. Адекватный шок ИКД был достоверно связан с увеличением риска смерти от любых причин в 5,68 раза, а неадекватный шок ИКД был связан с увеличением риска смерти от любых причин в 1,98 раза. Среди пациентов, выживших более 24 ч после шока ИКД, риск смерти был повышен в 2,99 раза. Основной причиной смерти пациентов после шока ИКД являлось прогрессирование сердечной недостаточности. При этом связь шокового разряда ИКД с повышенной смертностью может быть связана как с более тяжелым течением основного заболевания, так и с негативным влиянием шокового разряда ИКД на миокард и сердечную гемодинамику.

Негативные эффекты шокового разряда ИКД. По статистике в течение нескольких лет наблюдения адекватное лечение имеют около 33,2% [4] пациентов, которым ИКД был имплантирован для первичной профилактики ВСС, и примерно 47% [5, 6] пациентов, которым ИКД был имплантирован для вторичной профилактики ВСС. Антитахикардическая стимуляция может купировать 70–80% эпизодов желудочковой тахикардии как быстрой, так и медленной [16]. К сожалению, купирование фибрилляции желудочков антитахикардической стимуляцией невозможно. Шоковый разряд является болезненным событием для больных, имеющих ИКД, и ведет к снижению качества жизни. По данным H.C. Kampinus et al. [7] 22–66% пациентов

предъявляли жалобы на клинически значимые симптомы депрессии и 31–83% пациентов предъявляли жалобы на клинически выраженные симптомы тревоги в течение первого года после имплантации ИКД. На выраженность болевых ощущений и психических расстройств после шокового разряда ИКД может влиять энергия шокового разряда [14], тип шокового разряда (монофазный или бифазный) [13] и собственные психологические характеристики пациента [17]. Кроме того, шоковый разряд ИКД является независимым предиктором смерти пациентов в первую очередь от сердечной недостаточности.

D.P. Zipes et al. [18] наблюдали транзиторные негативные изменения функции сердца после шокового разряда ИКД: желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков; полная атриовентрикулярная блокада; увеличение порогов стимуляции; механическая дисфункция предсердий или желудочков; значимое увеличение уровней тропонина I; снижение уровня выделения лактата митохондриями; подъем сегмента S–T; локальные изменения характеристик регистрируемой правожелудочковым электродом эндограммы.

Доказано, что шок ИКД, являясь электрической травмой миокарда, может самостоятельно ухудшать прогноз и вести к смерти пациентов.

Факторы риска смерти у больных с ИКД. В ряде исследований [3–5,8] прослеживались закономерности в группах пациентов с ИКД, которые связаны с большим риском срабатывания и большим риском смерти больных. Так, в исследовании A.E. Buxton et al. [4] были определены факторы риска аритмической смерти в группе пациентов с первичной профилактикой внезапной сердечной смерти. К ним относились неустойчивая ЖТ, фибрилляция предсердий, анамнез хронической сердечной недостаточности (ХСН), старший возраст, фракция выброса левого желудочка менее 30%, нарушения внутрижелудочкового проведения, индуцируемая ЖТ. Исследователи показали, что у пациентов с фракцией выброса менее 30%, не имеющих ни одного из вышеперечисленных дополнительных факторов риска, вероятность аритмической смерти в течение 2 лет составляет менее 5%. С другой стороны, пациенты, имеющие несколько факторов риска, но большую ФВ ЛЖ (30–40%), могли иметь риск аритмической смерти значительно выше (>10% в течение 2 лет). Результатом исследования стало создание балльной системы определения пациентов высокого риска аритмической смерти, которая, однако, не получила в дальнейшем широкого применения в клинической практике. Вероятным объяснением этому может быть тот факт, что наибольшее количество баллов получили бы пациенты с показаниями к не получившей широкого применения на момент исследования сердечной ресинхронизирующей терапии.

По материалам исследования MADIT-II J. Goldenberg et al. [5] определили, какие пациенты с ИКД находятся в группе повышенного риска, и разработали балльную систему оценки риска смерти от

любых причин. Значимыми факторами риска смертности оказались функциональный класс ХСН>II, уровень креатинина крови >0,25 мг/дл, возраст более 70 лет, ширина комплекса QRS>120 мс, фибрилляция предсердий. За каждый фактор риска начислялся 1 балл, пациенты, имеющие ≥ 3 баллов, расценивались как группа высокого риска. Статистический анализ показал, что пациенты с ИКД из группы высокого риска и из группы очень низкого риска (0 баллов) не имеют преимуществ в выживаемости по сравнению с контрольной группой. Пациенты с одним – тремя факторами риска имели наибольшие преимущества в выживаемости по сравнению с контрольной группой.

Исследование LOHCAT [3], выполненное группой голландских авторов, включило в себя 456 пациентов, страдающих ИБС с вторичной профилактикой ВСС. Авторы изучали факторы риска возникновения быстрых (быстрее 188 уд/мин) желудочковых аритмий в данной группе пациентов. Наиболее важным предиктором явилась фибрилляция предсердий, также с риском быстрых ЖА была статистически связана ширина комплекса QRS, фракция выброса и желудочковая тахикардия в анамнезе.

D.V. Kramer et al. [8] проанализировали результаты наблюдения 2717 пациентов с ИКД для первичной и вторичной профилактики ВСС. Задачей исследователей было определить, какие пациенты имеют крайне высокий риск общей смертности. S.G. Priori [12]. В существующих показаниях указывают, что пациенты с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года [12] не должны получать ИКД. Исследователи попытались выделить группу высокого риска и разработали балльную систему оценки риска общей смертности. Баллы начислялись пациентам старше 70 лет, с уровнем креатинина крови более 200 мг/л, фракцией выброса левого желудочка менее 20%, генерализованным атеросклерозом. Пациенты, получившие более 3 баллов по предложенной шкале, имели в 4 раза больший риск смерти по сравнению с пациентами, имевшими менее 3 баллов.

Было разработано несколько систем стратификации риска в группе пациентов с ИКД, однако в большинстве своем они были ориентированы на стратификацию риска смерти от любых причин. В большинстве исследований популяции включали в себя как пациентов с низкой, так и с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Исследований стратификации риска возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка до недавнего времени опубликовано не было.

Г.А. Громыко [1] предложил балльную систему стратификации риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов с ИКД, перенесших инфаркт миокарда. Эта система включила в себя наличие признаков генерализованного атеросклероза, наличие полной блокады правой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме (ЭКГ), наличие дилатации левого желудочка более 202 мл при отсутствии его ги-

пертрофии более 11 мм, наличие поражения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, значения расчетного процента рубцовой ткани в левом желудочке, оцененного по методу Selvester [15] с использованием стандартной двенадцатиканальной ЭКГ.

Важной особенностью предложенной автором балльной системы является то, что входящие в нее признаки непосредственно характеризуют тяжесть течения основного и важнейших сопутствующих заболеваний в данной группе пациентов. Интересна роль наличия гипертонической болезни у пациентов в выделенной группе максимального риска. С одной стороны, гипертоническая болезнь, безусловно, является фактором, потенцирующим прогрессирование генерализованного атеросклероза [2]. С другой стороны, гипертрофия левого желудочка, в большинстве случаев вызываемая гипертонической болезнью, не являлась значимым фактором риска ВСС у больных с ИКД.

Таким образом, дальнейшая стратификация риска ВСС у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ИКД не только выполнима, но и крайне необходима в практике врача-кардиолога.

Определяя группу пациентов с высоким риском мотивированных срабатываний ИКД, практикующие врачи в дальнейшем смогут применять именно в этой группе пациентов более активную лечебную тактику. Изменение лечебной тактики в группе пациентов высокого риска может увеличить клиническую и экономическую эффективность применения профилактической антиаритмической терапии. Регламентация применения антиаритмической терапии только у пациентов высокого риска в группе первичной профилактики ВСС может уменьшить популяцию пациентов, имеющих побочные эффекты при применении препаратов – с одной стороны, а с другой – увеличить процент пациентов из группы высокого риска, получающих антиаритмическую терапию.

Литература

1. Громыко, Г.А. Стратификация риска жизнеугрожающих желудочковых тахикардий у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, перенесших инфаркт миокарда: дис. ... канд. мед. наук / Г.А. Громыко. – СПб. – 2014. – С. 70.
2. Крюков, Е.В. Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий / Крюков Е.В. [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2016. – № 22 (1). – С. 41–50.
3. Borleffs, C.J.W. Recurrence of ventricular arrhythmias in ischaemic secondary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients: long-term follow-up of the Leiden out-of-hospital cardiac arrest study (LOHCAT) / C.J.W. Borleffs [et al.] // European Heart Journal. – 2009. – № 30. – P. 1621–1626.
4. Buxton, A.E. Limitations of Ejection Fraction for Prediction of Sudden Death Risk in Patients With Coronary Artery Disease. Lessons From the MUSTT Study / A.E. Buxton [et al.] // J. Am. CollCardiol. – 2007. – Vol. 50, № 12. – P. 1150–1157.
5. Goldenberg, I. Risk Stratification for Primary Implantation of a Cardioverter-Defibrillator in Patients With Ischemic Left Ventricular Dysfunction / I. Goldenberg [et al.] // J. Am. CollCardiol. – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 288–296.

6. Dhar, R. Association of prolonged QRS duration with ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II) / R. Dhar [et al.] // Heart Rhythm. – 2008. – № 5. – P. 807–813.
7. Kamphuis, H.C. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study / H.C. Kamphuis [et al.] // Europace. – 2003. – № 5 (4). – P. 381–389.
8. Kramer, D.B. Development and validation of a risk score to predict early mortality in recipients of implantable cardioverter-defibrillators / D.B. Kramer [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9 (1). – P. 42–46.
9. Mitchell, L.B. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation / L.B. Mitchell [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. – 2002. – № 39 (8). – P. 1323–1328.
10. Moss, A.J. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator / A.J. Moss [et al.] // Circulation. – 2004. – № 110 (25). – P. 3760–3765.
11. Poole, J.E. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure / J. E. Poole [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2008. – № 359. – P. 1009–1017.
12. Priori, S.G. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / S.G. Priori [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – № 36. – P. 2793–2867.
13. Schron, E.B. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks / E.B. Schron [et al.] // Circulation. – 2002. – № 105 (5). – P. 589–594.
14. Steinhaus, D.M. Internal defibrillation: pain perception of low energy shocks / D.M. Steinhaus [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2002. – № 25 (7). – P. 1090–1093.
15. Strauss, D.G. ECG Quantification of Myocardial Scar in Cardiomyopathy Patients With or Without Conduction Defects : Correlation With Cardiac Magnetic Resonance and Arrhythmogenesis / D.G. Strauss [et al.] // Circulation Arrhythmia Electrophysiology. – 2008. – № 1. – P. 327–336.
16. Wathen, M.S. Prospective Randomized Multicenter Trial of Empirical Antitachycardia Pacing Versus Shocks for Spontaneous Rapid Ventricular Tachycardia in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) Trial Results / M.S. Wathen [et al.] // Circulation. – 2004. – № 110. – P. 2591–2596.
17. Van den Broej, K.C. Shocks, personality, and anxiety in patients with implantable defibrillator / K.C. Van den Broej [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2008. – № 31 (7). – P. 850–857.
18. Zipes D.P. Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of myocardium / D. P. Zipes [et al.] // American Journal of Cardiology. – 1975. – № 36. – P. 37–44.

G.A. Gromyko, E.V. Kryukov

Sudden cardiac death of patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillator — a need for further risk stratification?

Abstract. *Implantation of cardioverter-defibrillator is a «gold standard» procedure for sudden cardiac death prevention in a high risk group of patients with coronary artery disease. Population of patients with an implantable cardioverter-defibrillator is growing. According to increasing knowledge about natural history of patients with implantable cardioverter-defibrillator, risk of sudden cardiac death in this group is still significant. In big trials there are about 1,5–3,5% of patients with implantable cardioverter-defibrillator dying from sudden cardiac death. In this issue, current studies and future directions of sudden cardiac death stratification in patients with implantable cardioverter-defibrillator are discussed. Implantable cardioverter-defibrillator shock is known to be a negative risk factor of sudden and all-cause mortality. Ventricular tachycardia or ventricular fibrillation can be the direct mechanism of sudden cardiac death or increase non-sudden cardiac death incidence by negative effects on myocardium of implantable cardioverter-defibrillator shocks. Risk factors and risk stratification systems of life-threatening ventricular arrhythmias have a potential for wide clinical usage. An early or preventive antiarrhythmic therapy in high risk group can decrease sudden and all-cause mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillator and make this therapy more effective.*

Key words: *sudden cardiac death, implantable cardioverter-defibrillator, coronary artery disease, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, implantable cardioverter-defibrillator shock, myocardial infarction.*

Контактный телефон: +7-916-797-39-17; e-mail: gromyko2010@list.ru