

*Авторы:*

*Мальцева Александра Сергеевна*

студентка

*Строгонова Валерия Викторовна*

студентка

ГБОУ ВО «Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России

г. Москва

DOI 10.21661/r-119317

## **ПРЕДИКТОРЫ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ**

*Аннотация:* в настоящее время основной причиной смерти являются заболевания сердечно-сосудистой системы. Основными механизмами таких смертей являются прогрессирование сердечной недостаточности и внезапная сердечная смерть (ВСС). Концепция определения маркеров повышенного риска лежит в основе профилактики общей смертности. Несмотря на многообразие известных факторов риска, достоверно доказано прогностическое значение лишь некоторых из них, а ВСС остается актуальной проблемой отечественного здравоохранения.

*Ключевые слова:* внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, предикторы, внезапная сердечная смерть.

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности не только РФ, но и большинства стран мира. При этом в 50% случаев смерть носит внезапный, аритмогенный характер. Под внезапной сердечной смертью (ВСС) понимают ненасильственную смерть, развившуюся моментально или наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе больного. Частота ВСС составляет 450–600 тысяч человек ежегодно. В странах Европы ежедневно умирают от ВСС около 2500 человек, в 2–5% случаев возникают в медицинских учреждениях.

Профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС) является одной из первоочередных задач современной кардиологии. Несмотря на это сегодня существует немного достоверных тестов, позволяющих врачу в полной мере оценить риск развития данного феномена у пациента [7].

По современным данным, основной нозологической единицей, на фоне которой развивается ВСС, является ишемическая болезнь сердца (ИБС) (80–85%), 10–15% случаев связаны с гипертрофическими кардиомиопатиями, 5–10% приходится на другие заболевания сердечно-сосудистой системы. Отмечено, что возможность развития ВСС напрямую коррелирует со степенью хронической сердечной недостаточности (ХСН). Пациенты, относящиеся ко II и III функциональным классам (ФК) по New York Heart Association (NYHA), больше подвержены риску ВСС, в то время как пациенты с IV ФК чаще погибают от сердечной недостаточности прогрессирующего типа. Таким образом, ХСН средней степени тяжести является предиктором возможного смертельного исхода у пациентов наряду с тяжелой ХСН [3; 5].

Желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ)

В литературе существуют указания, что основным механизмом развития ВСС (85%) являются желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) с последующим развитием асистолии. Для запуска аритмогенеза необходимо наличие пусковых факторов, среди которых выделяют образование ишемических очагов, изменение их электрофизиологических свойств и/или электролитный дисбаланс, дефицит калия и магния, изменение нервной регуляции. Также возможна смерть от брадиаритмий и асистолии (15%). Для пациентов с отсутствием структурной сердечной патологии наиболее характерно возникновение полиморфной ЖТ или ЖТ по типу пируэт. У больных со структурной патологией ВСС развивается либо в результате образования очагов острой ишемии, либо вследствие запуска аритмии по механизму ре-ентри в пределах или на границе области склерозированного миокарда. Степень распространенности склеротического процесса имеет прогностическую ценность в отношении сердечной

смерти. По подсчетам ученых, объем рубцовой зоны миокарда ЛЖ, определяемый по данным МРТ с контрастированием, является ценным неинвазивным маркером основных неблагоприятных событий у пациентов с неишемическими желудочковыми аритмиями. Около 8% ЖТ возникает на фоне систолической дисфункции и блока проведения в ножках пучка Гиса. Механизм ре-ентри запускается при прохождении разнонаправленных волн: вниз по одной ножке и вверх по коллатеральной, что отражается на ЭКГ в виде БЛНПГ [9].

Тахикардии, возникающие на фоне рубцового повреждения, как правило мономорфны, но могут переходить в ФЖ при наличии дополнительных альтернативных потенциально проводящих путей. Rachel Bastiaenen et al., основываясь на результатах исследований MADIT I (multicenter automatic defibrillator implantation trial) и MUSST (multicenter unsustained tachycardia trial), посвященных оценке эффективности ИКД у пациентов с ЖЭ и неустойчивой ЖТ, подчеркивают, что наличие у пациента в анамнезе эпизодов желудочковой активности, в частности желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и / или неустойчивой ЖТ, можно считать достоверным предиктором ВСС. По мнению исследователей, появление подобной электрической активности в сочетании с уменьшением фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) является строгим маркером высокого риска ВСС [16]. В литературе существуют указания, что устойчивость этих аритмий к антиаритмическим препаратам IA класса и их трансформация в устойчивую форму ЖТ во время проведения эндоэлектрофизиологического исследования (эндоЭФИ) также является фактором риска ВСС [1].

Иные типы аритмий, в свою очередь, имеют значение для ВСС. Исследование, проведенное Hiroyuki Satake et al. и включавшее 2778 пациентов с ХСН II-II ФК по NYHA, позволило установить значительную прогностическую ценность сочетания хронической фибрилляции предсердий (ФП) с увеличением диастолического размера ЛЖ  $\geq 65$  мм в определении риска ВСС [12].

Некоторые авторы отмечают, что в стратификации повышенного риска ВСС у пациентов после ИМ (инфаркт миокарда) имеет значение оценка поздних по-

тенциалов желудочков (ППЖ). ППЖ представляют собой поздние высокочастотные ЭКГ-сигналы, которые возникают в результате прохождения импульса через зоны замедленного проведения в миокарде. Установлено, что у больных, переносящих ИМ, осложненный в ранние сроки устойчивой ЖТ, частота выявления ППЖ составляет 88–100%. По результатам исследования, включавшего наблюдение за 403 пациентами на 10–14 сутки после ИМ, ППЖ выявлялись у 1/3 больных, причем у большинства пациентов они сохранялись через год и при дальнейшем наблюдении в течение 3-х лет. По мнению автора, ППЖ являются более достоверным предиктором ЖТ, чем ВСС, так как определяются в 74% случаев устойчивой ЖТ. Однако возникновение подобных аритмогенных событий непосредственно свидетельствует о более высоком риске ВСС у этих больных [8].

Артериальная гипертензия (АГ) и гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ)

Широко известна роль АГ в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС). Тем не менее, в настоящее время не существует единого мнения о взаимосвязи АГ и ВСС. ГЛЖ, которая компенсаторно развивается при наличии АГ, по сути, является морфологическим субстратом для аритмий и ВСС соответственно. Особенностью гипертрофированного миокарда является длительная продолжительность потенциала действия. Кроме того, при гипертрофии наблюдаются фиброз и разобщение миофибрилл, изменение свойств возбуждения ионных каналов. Такая деформация приводит к неравномерному распределению симпатической иннервации в миокарде, изменению его механических и электрофизиологических свойств. Известно, что верифицированная по результатам ЭхоКГ и / или ЭКГ ГЛЖ ассоциируется с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых событий. По некоторым данным, существует взаимосвязь между наличием ЭКГ-признаков ГЛЖ и уровнем смертности в течение 5 лет (33% у мужчин и 21% у женщин). Нельзя не отметить, что лечение АГ у лиц пожилого возраста с изолированной систолической формой гипертензии, приводит к уменьшению общей смертности на 17%, а коррекция уровня АД у пациентов среднего возраста с диа-

столической формой АГ снижает смертность на 14%. Таким образом, АГ не может быть расценена в качестве риска ВСС, однако однозначно влияет на уровень общей смертности [1].

#### Фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)

Существует мнение, что контрактильная способность левого желудочка (ЛЖ), выражающаяся количественно в виде фракции выброса (ФВ), является единственным наиболее сильным и независимым предиктором общей сердечно-сосудистой смертности, в том числе ВСС. ФВ < 30% свидетельствует о повышенном риске ВСС у пациентов с перенесенным ИМ [5]. О роли ФВ говорят результаты исследований, посвященных оценке эффективности ИКВД в отношении первичной и вторичной профилактики ВСС, а также статистические данными эпидемиологических обзоров. В исследовании Ore-SUDS сниженная ФВ ЛЖ была предиктором ВСС в трети всех случаев. Подобные данные доказывают недостаточную достоверность такого критерия и указывают на необходимость выявления других предикторов [1].

#### Пролапс митрального клапана (ПМК)

Известны случаи ВСС среди молодых людей вследствие развития ЖТ на фоне пролапса МК. В исследовании D.Corrado et al при вскрытии 163 внезапно умерших молодых людей у 17 из них был обнаружен ПМК с признаками миксоматозной дегенерации. В остальных случаях определялись участки атрофии кардиомиоцитов в сочетании с жировой дистрофией (9 случаев), хаотичное расположение миофибрилл (2 случая), лимфоцитарная инфильтрация (1 случай) и прочие изменения миокарда, не связанные с ПМК [10]. Аналогичное исследование, включавшее вскрытие тел 1000 пациентов моложе 65 лет, показало, что ПМК являлся причиной смерти в 125 случаях, из которых 14 не сочетались с другой сердечной патологией [14]. Таким образом, ПМК может являться причиной ВСС в прогностически значимом проценте случаев и должен обращать на себя внимание при оценке риска ВСС. Согласно руководству ESC по внезапной сердечной смерти стратификация риска ВСС при ПМК проводится по следующим критериям: остановка сердца или ЖТ в анамнезе (класс I), избыточные миксоматозные

створки, семейный анамнез ВСС, QT интервал и QT дисперсия, частые или сложные желудочковые нарушения ритма, митральная регургитация (класс II, уровень доказательности: C) [6].

### Синкопе, обмороки

Имеются данные о связи ВСС с рефлекторными обмороками, развивающимися на фоне физической нагрузки. В исследовании Evaluation of Guidelines in Syncope Study-2 (EGSYS-2) были использованы критерии высокого риска неблагоприятного исхода у пациентов с обмороками или синкопе в анамнезе (The San Francisco Syncope Rule), включающие в себя, помимо эпизодов потери сознания, изменения на ЭКГ, гематокрит < 30%, систолическое АД < 90%, одышка. Результаты исследования показали максимальную летальность в течение последующих четырех дней у пациентов с высоким риском, что отражает указанную выше связь с ВСС [1; 19].

### ЭКГ

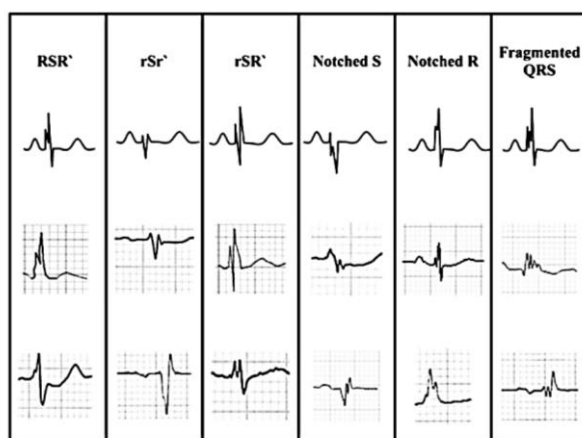


Рис. 1. Морфология деформации комплекса QRS (from Das et all and reprinted with permission of Elsevier and Heart Rhythm Society)

Нельзя не отметить значимость оценки изменений на ЭКГ для определения риска ВСС. Многие исследователи указывают на прогностическое значение ширины комплекса QRS (более 120 мс), а также его деформация (рис. 1) у больных с ХСН как показателя механической диссинхронии желудочкового или всего сердечного цикла [17].

Наличие блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) у пациентов с ХСН также является критерием повышенного риска ВСС. Появление блока проведения обуславливает запаздывание активации одного из желудочков, более медленное распространение импульса, чем в норме, и отрицательно влияет на гемодинамику. Механическая диссинхрония может существовать и без электрической манифестации на ЭКГ. В этом случае, показана роль ЭхоКГ в диагностике таких больных и стратификации их риска ВСС [3].

Существуют и иные ЭКГ-признаки, связанные с повышенным риском ВСС. В исследовании, включавшем наблюдение за 8146 пациентами в течение 13,8 лет было обнаружено, что достоверным предиктором ВСС (а также предиктором и других сердечных смертей) является глубокая терминальная депрессия зубца Р в V1 (DTNPV) или двухфазный Р, свидетельствующая о нарушенной деполяризации желудочков [17].

Прогностическое значение имеет микроальтернация зубца Т. Показано, что гетерогенность, возникающая в фазу реполяризации, может привести к возникновению желудочковых аритмий, развившихся по механизму ре-ентри. О нарушении реполяризации свидетельствует элевация волны J выше 0,1 mV в двух смежных нижних или боковых отведениях, а также увеличение расстояния между «пиком» зубца Т и его окончанием (T-peak to T-end, or Tpe) [16]. Дисперсия интервала QT также может рассматриваться в качестве предиктора ВСС. Существуют два патофизиологических механизма, связывающих удлинение интервала и аритмогенез: повышенная чувствительность миокарда к катехоламинам и дисбаланс симпатической иннервации (снижение правосторонней симпатической иннервации). Некоторые авторы указывают на корреляцию длительности интервала QT > 440 мс с риском ВСС при наличии в анамнезе ХСН III-IV ФК и повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide – BNP), однако достоверные подтверждающие данные в литературе отсутствуют [2; 3; 5; 18].

## Турбулентность сердечного ритма

Турбулентность сердечного ритма определяется как продолжительность желудочкового цикла, следующего после ЖЭ. В норме преждевременное прохождение электрического импульса вызывает кратковременную тахикардию, что свидетельствует о сохранности вегетативной регуляции сердечной деятельности. Проводят оценку по двум параметрам: начало турбулентности и наклон турбулентности. Начало турбулентности – относительное изменение интервала RR, вызванное преждевременным сокращением. Наклон турбулентности – скорость возвращения этого интервала к исходному. Оценка изменений этих критериев определяется в литературе как достоверный прогностический маркер ВСС [17].

## Электрофизиологическое исследование (ЭФИ)

Длительное время ЭФИ рассматривалось в качестве основного метода диагностики повышенного риска ВСС. Однако результаты современных исследований опровергают прогностическое значение данного метода. В исследовании MUSTT отрицательное прогностическое значение за 2 года составило 88%. Аналогичны результаты РКИ MADIT II. Исследовались больные с ИМ и низкой ФВ ЛЖ. Пациенты с неиндуцируемыми ЖТ значительно чаще получали разряды по поводу ЖТ по сравнению с пациентами, имеющими индуцированные нарушения ритма, что ставит под сомнение ценность ЭФИ как маркера ВСС [5].

## Симпатическая денервация

Исследование THE PAREPET, основу которого составляло проспективное изучение 204 пациентов с ишемической кардиопатией (ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ), показало, что количественная оценка уровня симпатической иннервации сердца коррелирует со степенью риска от ВСС. По подсчетам исследователей, увеличенный объем симпатической денервации, определяемый с помощью позитронно-эмиссионной томографии, может служить причиной аритмогенных событий в миокарде и является предиктором ВСС, независимо от ФВ ЛЖ и размера постинфарктного рубца [13].



## Биомаркеры

Большое количество научных исследований посвящено прогностической ценности биомаркеров в стратификации риска сердечной смерти. Тем не менее, в настоящее время не существует диагностически точных тестов, позволяющих предсказать смертельный исход от ВСС. Так, в исследовании HF-ACTION (Heart Failure) было установлено, что повышенный уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) является предиктором смертельного исхода от кардиальных причин, однако больше ассоциирован со смертью вследствие сердечной недостаточности, чем с ВСС [15]. Прогностическую ценность в отношении острого коронарного синдрома имеют С-реактивный белок (СРБ) (связан с риском развития желудочковых аритмий), миелопероксидаза (повышение нестабильности атеросклеротической бляшки), матриксные металлопротеиназы, эндотелин-1, ассиметричный диметиларгинин (ADMA), однако значение этих маркеров в определении повышенного риска ВСС не доказано [4].

Многие авторы указывают и другие факторы, повышающие риск ВСС. Среди них выделяют сахарный диабет, ожирение, генетические предпосылки (кардиомиопатии) и даже социально-экономический статус [2].

Таким образом, основываясь на результатах многочисленных исследований, можно установить, что внезапная сердечная смерть все-таки не внезапна. Есть множество предшествующих состояний и диагностических предикторов, знание которых обеспечит возможность контроля больных, входящих в группы риска, проведения профилактики необратимых явлений и снижения смертности от сердечно-сосудистой патологии. Вследствие того, что ВСС составляет значительную долю общей сердечной смертности, вопрос о поиске маркеров ее повышенного риска остается актуальной задачей для научных исследователей.

### *Список литературы*

1. Ардашев А.В. Механизмы и причины внезапной сердечной смерти. Факторы и стратификация риска в клинической практике. Основные определения и термины/ А.В. Ардашев, Г.П. Арутюнов, Е.Г. Желяков, Ю.Н. Беленко // Клиническая практика. – 2014. – №4. – С. 10.

2. Бокерия Л.А. Новые предикторы внезапной сердечной смерти / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Т.С. Базарсадаева // *Анналы аритмологии*. – 2009. – №4. – С. 41–49.

3. Бокерия О.Л. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть / О.Л. Бокерия, О.Н. Кислицина // *Анналы аритмологии*. – 2013. – Т. 10. – №3. – С. 144–154.

4. Гайковая Л.Б. Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии/ Л.Б. Гайковая, Г.А. Кухарчик, Н.Н. Нестерова [и др.] // *Вестник аритмологии*. – 2009. – №58. – С. 52–57.

5. Голухова Е.З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? // *Креативная кардиология*. – 2008. – №1. – С. 7–23.

6. Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев, Е.Б. Лунева // *Вестник аритмологии*. – 2011. – №63. – С. 61–65.

7. Курдгелия Т.М. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, факторы риска и профилактика / Т.М. Курдгелия, О.Н. Кислицина, Т.С. Базарсадаева // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2014. – Т. 4. – №3. – С. 221–227.

8. Леонова И.А. Поздние потенциалы желудочков как один из предикторов внезапной кардиальной смерти у больных после инфаркта миокарда / И.А. Леонова, С.А. Болдуева // *Вестник аритмологии*. – 2003. – №33. – С. 12–18.

9. Шомахов Р.А. Новые неинвазивные маркеры и результаты интервенционного лечения некоронарогенных желудочковых аритмий/ Р.А. Шомахов, Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова [и др.] // *Креативная кардиология*. – 2016. – №10 (1). – С. 54–69.

10. Corrado D. Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse / D. Corrado, C. Basso, A. Nava [et al.] // *Giornale Italiano di Cardiologia*. – 1997. – №27 (11). – С. 1097–1105.

11. Hani N. Sabbah Baroreflex Activation for the Treatment of Heart Failure // *Curr Cardiol Rep.* – 2012. – №14 (3). – P. 326–333.
12. Satake H. Current Status of Primary Prevention of Sudden Cardiac Death With Implantable Cardioverter Defibrillator in Patients With Chronic Heart Failure – A Report From the CHART-2 Study/ H. Satake, K. Fukuda, Y. Sakata [et al.] // *Circulation Journal.* – 2015. – №79. – P. 381–390.
13. Fallavollita J.A. Regional Myocardial Sympathetic Denervation Predicts the Risk of Sudden Cardiac Arrest in Ischemic Cardiomyopathy / J.A. Fallavollita, B.M. Heavey, A.J. Luisi Jr. [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – №63 (2). – P. 141–149.
14. Loire R. Unexpected sudden cardiac death. An evaluation of 1000 autopsies / R. Loire, A. Tabib // *Arch Mal Coeur Vaiss.* – 1996. – №89 (1). – P. 13–18.
15. Ahmad T. Biomarkers of Myocardial Stress and Fibrosis as Predictors of Mode of Death in Patients with Chronic Heart Failure/ T. Ahmad, M. Fiuzat, B. Neely [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2014. – №2 (3). – P. 260–268.
16. Bastiaenen R. Ventricular automaticity as a predictor of sudden death in ischaemic heart disease/ R. Bastiaenen, V. Batchvarov, M.M. Gallagher// *European Society of Cardiology.* – 2012. – №14 (6). – P. 795–803.
17. Abdelghani S.A. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest / S.A. Abdelghani, T.M. Rosenthal, D.P. Morin // *Ochsner Journal.* – 2016. – №16. – P. 280–289.
18. Sredniawa B. Current developments in microvolt T-wave alternans / B. Sredniawa, A. Musialik-Lydka, J. Kowalczyk [et al.] // *Indian Pacing and Electrophysiology Journal.* – 2006. – №6 (4). – P. 214–225.
19. Ungar A. Earle and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study/ A. Ungar, A. Del Rosso, F. Giada [et al.] // *Eur Heart J.* – 2010. – №31 (16). – P. 1951–1953.