

ISSN 1561-8641

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ ИМ. Г.Ф.ЛАНГА
НИИ КАРДИОЛОГИИ ИМ. В.А.АЛМАЗОВА РОСЗДРАВА
ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

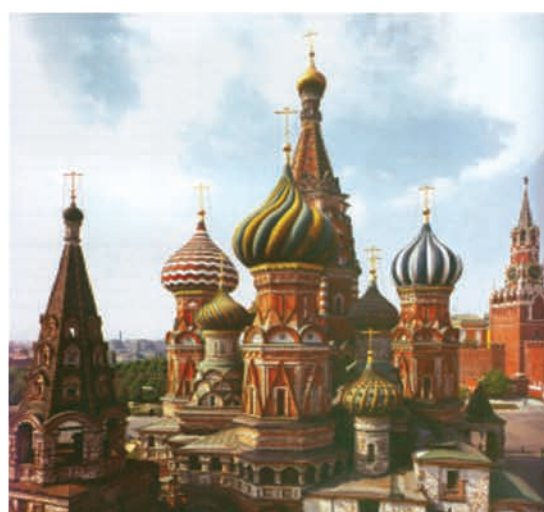


ИНКАРТ

46
2006



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ



www.veststar.ru

ВЕСТИНИК
АРИТМОЛОГИИ

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 46

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

А.Ш. Ревешвили
Е.В. Шляхто

Москва
Санкт-Петербург

ЗАМ. РЕДАКТОРА:

С.П. Голицын
Д.Ф. Егоров
С.В. Попов

Москва
Санкт-Петербург
Томск

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

В.В. Купцов
М.М. Медведев

Москва
Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А.В. Ардашев
Ю.Н. Беленков
Л.А. Бокерия
И.М. Воронцов
А.Б. Выговский
Е.З. Голухова
О.Л. Гордеев
Ю.Н. Гришкин
А.М. Жданов
Р.С. Карпов
Е.В. Колпаков
Д.С. Лебедев
В.П. Поляков
Л.В. Розенштраух
А.Ф. Соколов
В.А. Сулимов
Б.А. Татарский

Москва
Москва
Москва
Санкт-Петербург
Санкт-Петербург
Москва
Санкт-Петербург
Санкт-Петербург
Москва
Томск
Москва
Санкт-Петербург
Самара
Москва
Москва
Москва
Санкт-Петербург

В.М. Тихоненко
Т.В.Трешкур
И.Г. Фомина
В.А. Цырлин
М.А. Школьников
Ю.В. Шубик
В.А. Шульман
С.М. Яшин

E. Aliot
J. Brachmann
J. Bredikis
M. Haissaguerre
J. Jalife
J. Kautzner
N. Marrouche
C. Pappone

Санкт-Петербург
Санкт-Петербург
Москва
Санкт-Петербург
Москва
Санкт-Петербург
Красноярск
Санкт-Петербург
Nancy, France
Coburg, Germany
Kaunas, Lithuania
Bordeaux, France
Syracuse, USA
Prague, Czech
Coburg, Germany
Milan, Italy

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати № 016512 от 13 августа 1997 г.

Адрес редакции: 194156 г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15 НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава.

Сдано в набор 15.10.2006 г. Подписано в печать 21.12.2006 г. Отпечатано в ООО «Типография Правда 1906».

Адрес типографии: 195299, г. Санкт-Петербург, ул. Киришская, д. 2.

Бумага Офсет 80 г/м², формат 60х90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. . Заказ . Тираж 2500 экз.

Издательство ЗАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности
ЛР № 065572 выдана Комитетом Российской Федерации по печати 16.12.97 г.

Адрес издательства: 194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, ЗАО «ИНКАРТ»

Санкт-Петербургское кардиологическое общество им. Г.Ф.Ланга
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава
Институт кардиологической техники
Санкт-Петербург
2006

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Ш.Ревитшвили, Ф.Г.Рзаев, Р.Ю.Снегур, Е.З.Лабарткава АЛГОРИТМ ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ	- 5
Х.А.Бшарат, С.В.Попов, И.В.Антонченко, Р.Е.Баталов, Г.М.Савенкова ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ «MAZE» У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	- 12
Т.Левальтер, А.Янг, Д.Пфейффер, Я.Рюйтер, Г.Шницлер, Т.Маркетт, М.Асклунд, О.Прцибилль, А.Велц, Б.Исмаилзаде, М.Линхарт, Б.Людериц ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР АЛГОРИТМОВ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ДАННЫЕ РЕЕСТРА VIP	- 16
Е.Б.Лунева, Н.П.Никитин, Б.А.Татарский, А.Л.Clark, J.G.F.Cleland АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РАЗВИВШЕЙСЯ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	- 25
А.Е.Ривин, М.М.Медведев, А.Н.Беркович, Ю.В.Шубик ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРЕПАРАТОМ III КЛАССА НИБЕНТАНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА АМИОДАРОНА	- 30
В.П.Поляков, Е.Р.Перунова, Н.В.Лапшина, Г.С.Козупица СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ КОРДАРОНОМ И МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЗОН ТРЕПЕТАНИЯ	- 36
Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов ВСТАВОЧНАЯ ПРЕДСЕРДНАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	- 40
А.Ю.Рычков, Н.Ю.Хорькова, В.Е.Харац ВЛИЯНИЕ ПРОПАФЕНОНА, СОТАЛОЛА И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТАХИКАРДИИ	- 46
С.Л.Гришаев, А.Е.Аланичев, А.С.Свистов, В.П.Андрианов МЕТОД ОЦЕНКИ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА АМИОДАРОНА И МЕТОПРОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	- 51

ОБЗОР

В.А.Шульман, С.Ю.Никулина, О.О.Исаченко, Н.В.Аксюткина, С.Н.Романенко, В.Н.Максимов, И.В.Куликов, С.Н.Устинов, Ю.Л.Казаринова, А.Г.Ромашенко, М.И.Воевода ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	- 57
---	------

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко ОДНОМОМЕНТНОЕ УСТРАНЕНИЕ ТРЁХ АРИТМИЙ ПРИ ПОМОЩИ МНОГОКАМЕРНОЙ НАВИГАЦИИ	- 61
М.А.Школьников, И.М.Миклашевич, Т.М.Школенко, С.А.Термосесов, С.Н.Чупрова, З.О.Романцова ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ БРАДИКАРДИЯ И АСИСТОЛИЯ У ДЕТЕЙ С АФФЕКТИВНО- РЕСПИРАТОРНЫМИ ПРИСТУПАМИ: ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ	- 63
Д.С.Лебедев, С.В.Гуреев, Е.Н.Михайлов, Р.Б.Татарский, В.К.Лебедева НЕТИПИЧНЫЙ СЛУЧАЙ ТИПИЧНОЙ РЕЦИПРОКНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ ТАХИКАРДИИ	- 69
Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, С.В.Панфилов, П.Л.Шугаев, Ю.С.Синельников, С.М.Иванцов, А.В.Лейкехман КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ У РЕБЁНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ ИЗ ОБЛАСТИ ПУЧКА ГИСА	- 72
С.А.Мишанин, А.В.Иванченко, П.Я.Бренцис КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ «ВЗБЕСИВШЕГОСЯ» ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА	- 76
Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, С.В.Панфилов, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ GERVELL-LANGE-NIELSEN	- 78
8-й КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ (РОХМИНЭ), ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «НЕИНВАЗИВНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»	- 50

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

A.Sh. Revishvili, F.G. Rzaev, R.Yu. Snegur, E.Z. Labartkava ALGORITHM OF TOPICAL DIAGNOSTICS OF RIGHT-VENTRICULAR ARRHYTHMIAS	5
Kh.A. Bsharat, S.V. Popov, I.V. Antonchenko, R.E. Batalov, G.M. Savenkova EFFECTIVENESS OF MODIFIED «MAZE» PROCEDURE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	12
T.Lewalter, A.Yang, D.Pfeiffer, J.Ruiter, G.O.Schnitzler, T.Markert, M.Asklund, O.Przibille, A.Welz, B.Esmailzadeh, M.Linhart, B.L.Uderitz INDIVIDUALIZED SELECTION OF PACING ALGORITHMS FOR THE PREVENTION OF RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION: RESULTS FROM THE VIP REGISTRY	16
E.B. Luneva, N.P. Nikitin, B.A. Tatarskii, A.L. Clark, J.G.F. Cleland ANATOMIC AND FUNCTIONAL ALTERATIONS OF THE LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND DEVELOPED ATRIAL FIBRILLATION	25
A.E. Rivin, M.M. Medvedev, A.N. Berkovich, Yu.V. Shubik EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION USING A III-CLASS ANTIARRHYTHMIC NIBENTAN IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION TREATED WITH AMIODARONE	30
V.P. Polyakov, E.R. Perunova, N.V. Lapshina, G.S. Kozupitsa COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ATRIAL FLUTTER WITH AMIODARONE AND BY RADIOFREQUENCY ABLATION OF FLUTTER ZONES	36
D.S. Lebedev, E.N. Mikhailov INTERCALATED ATRIAL EXTRASYSTOLES IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	40
A.Yu. Rychkov, N.Yu. Khor'kova, V.E. Kharats EFFECT OF PROPAFENONE, SOTALOL, AND RADIOFREQUENCY ABLATION ON ELECTROPHYSIOLOGICAL CARDIAC PROPERTIES IN THE COURSE OF TREATMENT OF ATRIO-VENTRICULAR NODAL RECIPROCAL TACHYCARDIA	46
S.L. Grishaev, A.E. Alanichev, A.S. Svistov, V.P. Andrianov METHOD FOR ASSESSMENT OF ANTIARRHYTHMIC EFFECT OF AMIODARONE AND METOPROLOL IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE	51

REVIEW

V.A. Shul'man, S.Yu. Nikulina, O.O. Isachenko, N.V. Aksyutina, S.N. Romanenko, V.N. Maksimov, I.V. Kulikov, S.N. Ustinov, Yu.L. Kazarinova, A.G. Romashchenko, M.I. Voevoda GENETIC ASPECTS OF ATRIAL FIBRILLATION	57
--	----

CLINICAL STUDIES

E.A. Pokushalov, A.N. Turov, P.L. Shugaev, S.N. Artemenko SIMULTANEOUS RELIEF OF THREE ARRHYTHMIAS BY MEANS OF MULTICHAMBER NAVIGATION	61
M.A. Shkol'nikova, I.M. Miklashevich, T.M. Shkolenko, S.A. Termosov, S.N. Chuprova, Z.O. Romantsova PAROXYSMAL BRADYCARDIA AND ASYSTOLE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH AFFECTIVE RESPIRATORY PAROXYSMS: NATURAL HISTORY, OUTCOMES, AND TREATMENT	63
D.S. Lebedev, S.V. Gureev, E.N. Mikhailov, R.B. Tatarskii, V.K. Lebedeva AN UNCOMMON CASE OF TYPICAL RECIPROCAL ATRIO-VENTRICULAR NODAL TACHYCARDIA	69
E.A. Pokushalov, A.N. Turov, S.V. Panfilov, P.L. Shugaev, Yu.S. Sinel'nikov, S.M. Ivantsov, A.V. Leikekhan CATHETER ABLATION IN AN INFANT PATIENT WITH CHRONIC VENTRICULAR TACHYCARDIA FROM THE HIS BUNDLE AREA	72
S.A. Mishanin, A.V. Ivanchenko, P.Ya. Brentsis A CLINICAL OBSERVATION OF «RUNAWAY» PACEMAKER	76
E.A. Pokushalov, A.N. Turov, S.V. Panfilov, P.L. Shugaev, S.N. Artemenko A CASE OF COMBINED TREATMENT OF CHILD WITH GERVELL-LANGE-NIELSEN SYNDROME	78

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Ш.Ревитшвили, Ф.Г.Рзаев, Р.Ю.Снегур, Е.З.Лабарткава

АЛГОРИТМ ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева, РАМН, Москва

С целью составления алгоритма электрокардиографической топической диагностики различных аритмогенных зон, локализованных в миокарде правого желудочка обследовано и прооперированно 174 пациента с правожелудочковыми аритмиями.

Ключевые слова: правый желудочек, желудочковые аритмии, электрокардиография, топическая диагностика, алгоритм, электроанатомическое картирование

To create the algorithm for topical diagnostics of arrhythmogenic areas localized in the right ventricle myocardium, one hundred seventy-four patients with right ventricular arrhythmias were examined.

Key words: right ventricle, ventricular arrhythmias, electrocardiography, topical diagnostics, algorithm, electro-anatomic mapping

Прогресс интервенционной аритмологии, обусловленный накоплением значительного опыта и появлением новых технологий, позволяющих точно визуализировать аритмогенную зону и распространение волны возбуждения, дает возможность в настоящее время подойти к вопросам топического диагноза на качественно новом уровне. Современное состояние клинической аритмологии базируется на огромном опыте хирургических, интервенционных и неинвазивных данных, и этот опыт насчитывает уже несколько десятилетий.

Первое упоминание о субстрате аритмии и локализации его в желудочках сердца принадлежит О.Сouch, когда в 1959 году он опубликовал статью об успешной резекции аневризмы левого желудочка с радикальным устранением стабильной мономорфной желудочковой тахикардии [13, 3]. В конце 70-х М. Josephson и соавт. разработали методику эндокардиального картирования желудочков и программированной электрической стимуляции сердца у больных с ишемическими желудочковыми тахикардиями [14, 15]. В 1989 году D.Kuchar и соавт. опубликовали алгоритм топической диагностики левожелудочковых аритмий, разработанный при интраоперационном и эндокардиальном картировании левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [16] (рис. 1).

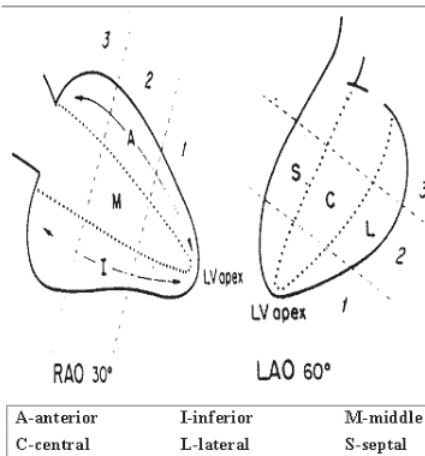
Этап изучения топографического расположения зон аритмий в правом желудочке (ПЖ) начался с развитием интервенционной аритмологии. В 1993 году D.Wilber разработал рентгенанатомическую классификацию определений локализаций аритмий в ПЖ сердца [17, 18]. R.L.Jadonath и соавт. в 1995 году продемонстрировали алгоритм, позволяющий определять по ЭКГ критериям локализацию аритмогенного очага в септальной части выводного отдела ПЖ [17]. T.Shima и соавт. в 1998 году провели сравнительный анализ мор-

фологий аритмических QRS комплексов в I стандартном отведении поверхностной ЭКГ при эндокардиальной стимуляции септальной и свободной стенки выводного отдела ПЖ [20]. S.Kamakura и соавт. в 1998 году представили возможные варианты электрокардиограмм (морфологию эктопических QRS комплексов) у пациентов с правожелудочковыми аритмиями на основании эндокардиального картирования базальных отделов желудочков сердца [21].

В НЦ ССХ им А.Н.Бакулева на период с 1987 по 1998 год для выявления аритмогенных зон использовалось поточечное эпикардиальное картирование правого и левого желудочков [2, 4, 5], а с середины 1998 года применялось одномоментное мультиэлектродное эпикардиальное картирование. Запись 128 электрограмм получали при помещении сердца в специальный мультиэлектродный чехол с построением топографической карты зон активации аритмии [4, 5, 6] (рис. 2).

С внедрением в клиническую практику нефлюороскопической системы трехмерного картирования

АЛГОРИТМ ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ



Kuchar D. et al; 1989

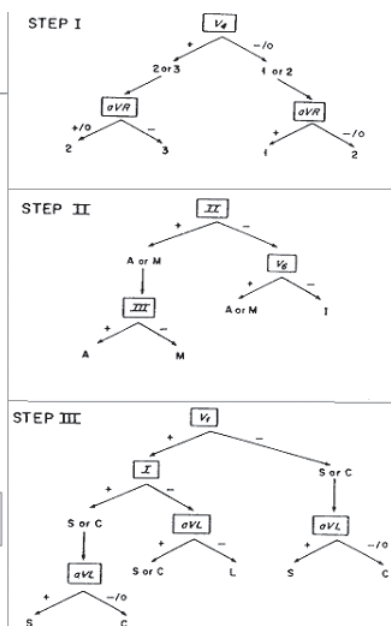


Рис. 1. Алгоритм топической диагностики левожелудочковых аритмий.

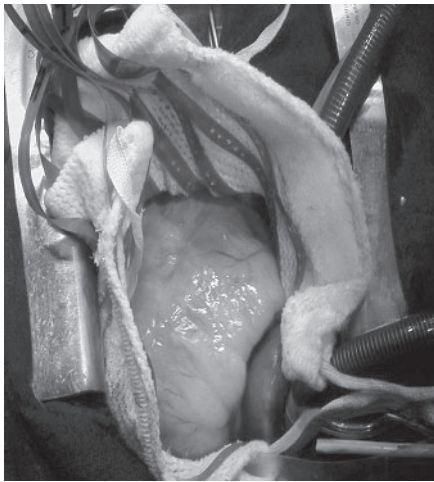


Рис. 2. Мультиэлектродное поверхностное картирование сердца.

«CARTO» (Biosense Webster, USA) появилась возможность визуализировать зону аритмии и качественно ее картировать. S.Dixit в 2003 году и K.Azegami в 2005 году проанализировали ЭКГ критерии аритмий из выводного отдела ПЖ на основании стимуляционного картирования с построением электроанатомических карт [22, 23].

Целью исследования являлось составление алгоритма электрокардиографической топической диагностики различных аритмогенных зон, локализованных в миокарде правого желудочка, аналогичного существующему для левого желудочка сердца (по Kuchar).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении хирургического лечения тахикардитов НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева за период с 1998 по 2006 год обследовано и прооперировано 174 пациента с правожелудочковыми аритмиями (66 мужчин и 108 женщин), средний возраст которых составил $37 \pm 14,6$ лет. В основу наших исследований, легли базовые принципы электрокардиографии. Известно, что электрокардиограмма представляет кривую, отражающую динамику проекции суммарного вектора электродинамической силы сердца (ЭДС) на отведения в течение последовательных сердечных циклов. Векторный анализ кардиограмм, предложенный Эйнтоховеном в 1913 году [24], заключается в определении по морфологии комплексов QRS, пространственного направления и величины суммарного вектора сердца в любой момент возбуждения [9]. Векторографический закон, отраженный в математических формулах: $I+III=II$, $aVR=-(I+II)/2$, $aVL=I-II/2$, $aVF=II-I/2$, $aVR+aVL+aVF=0$ [12], указывает на взаимозависимость суммарного значения амплитуд QRS комплексов в отведениях ЭКГ.

Для создания алгоритма у пациентов проанализированы ЭКГ-критерии: определялась электрическая ось сердца на эктопическом желудочковом комплексе, и производился анализ морфологий QRS комплексов правожелудочковых аритмий с сопоставлением выявленных локализаций при инвазивном электрофизиологическом исследовании с зонами эффективной аблации. ЭКГ критерии пациентов с данной патологией соответствовали закону Эйнтоховена, а суммарная ам-

плитуда аритмических комплексов находилась в математической зависимости данных формул. Виды отклонения основной (синусовой комплекс) электрической оси сердца и блокады проводящей системы сердца не изменяли вектор, амплитуду и морфологию аритмических комплексов (рис. 3).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием определения стандартных значений, стандартных отклонений, среднеквадратических ошибок, критерия достоверности различий двух средних значений Стьюдента и критерия качественной оценки независимых выборок χ^2 .

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с аритмией из выводного отдела ПЖ ($n=150$) угол α составил от $+60^\circ$ до $+120^\circ$ (рис. 4). Для аритмий из заднесептальной стенки выводного отдела ПЖ ($n=30$) амплитуда аритмических комплексов во II отведении была равна амплитуде QRS комплексов в III отведении ($R_{II}=R_{III}$), ($R_{III}-R_{II}=0=R_I$). При локализации в переднесептальной стенке ($n=80$) ам-

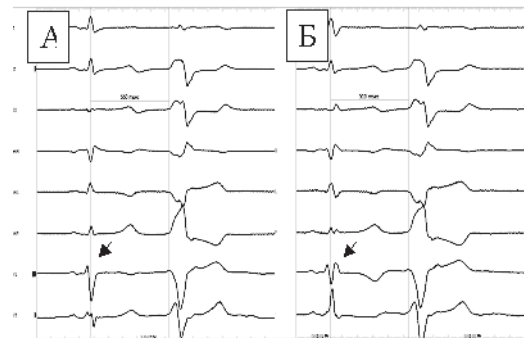


Рис. 3. ЭКГ пациентки 16 лет с ЖЭ из аритмогенного очага ВОПЖ: А - синусовый ритм и ЖЭ, Б - при проведении электрода развивается механическая блокада ПНПГ без изменения морфологии QRS комплекса ЖЭ.

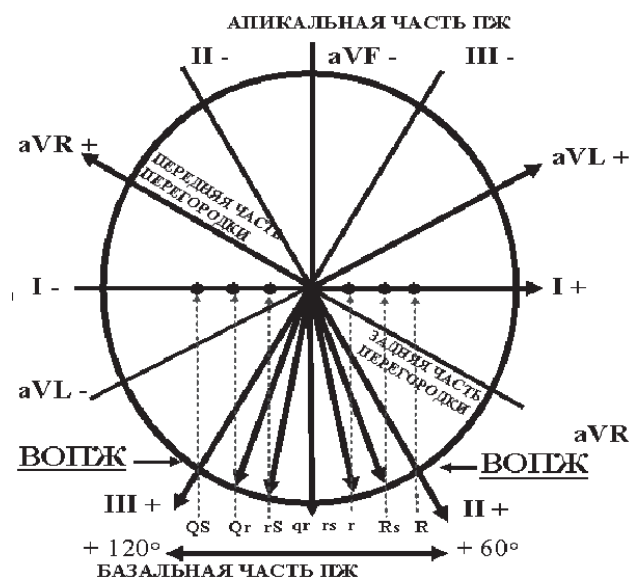


Рис. 4. Электрическая ось сердца аритмий из выводного отдела ПЖ с проекцией векторограммы на I стандартное отведение и формированием аритмических QRS комплексов.

литуда желудочковых комплексов III отведения была больше амплитуды II отведения ($R_{III} > R_{II}$), ($R_{III} - R_{II} = -RI$). Для аритмических комплексов из латеральной (париетальной) стенки ($n=40$), амплитуда QRS во II отведении была больше, чем в III отведении ($R_{II} > R_{III}$), ($R_{II} - R_{III} = RI$) (табл. 1). Для переднесептальной стенки средняя разница амплитуд QRS во II и III отведении составила $-0,5 \pm 0,71$ мВ, для заднесептальной стенки $-0,13 \pm 0,2$ мВ, переднелатеральной стенки ($n=35$) $0,82 \pm 0,55$ мВ, заднелатеральной стенки ($n=5$) $0,4 \pm 0,18$ мВ, ($p < 0,001$) (рис. 5). Специфическим критерием в дифференциации заднелатеральной стенки от переднелатеральной является положительное значение сумм амплитуд аритмических QRS комплексов в aVL отве-

Таблица 1.

Сравнительный анализ амплитуд во II и III отведении у пациентов с ЖА из ВОПЖ

Стенки ВОПЖ	Латеральная	Передне-септальная	Задне-септальная
Соотношения	$R_{II} > R_{III}$	$R_{III} > R_{II}$	$R_{III} = R_{II}$
Значения	40/40 (100%)*	77/80 (96,3%)*	28/30 (93,3%)*

* - $p < 0,05$

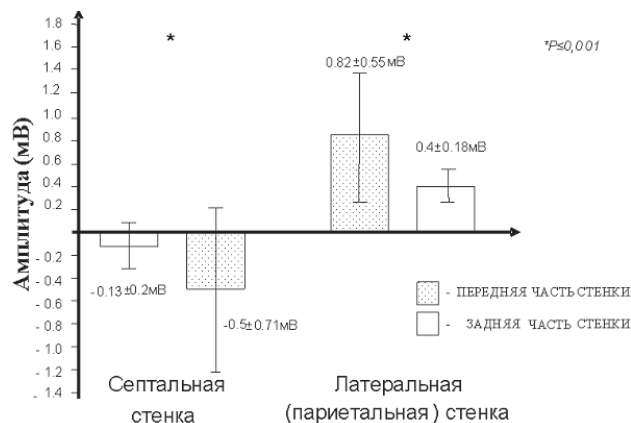


Рис. 5. Среднее значение амплитуд I отведения поверхностной ЭКГ у пациентов с ЖА из выводного отдела ПЖ.

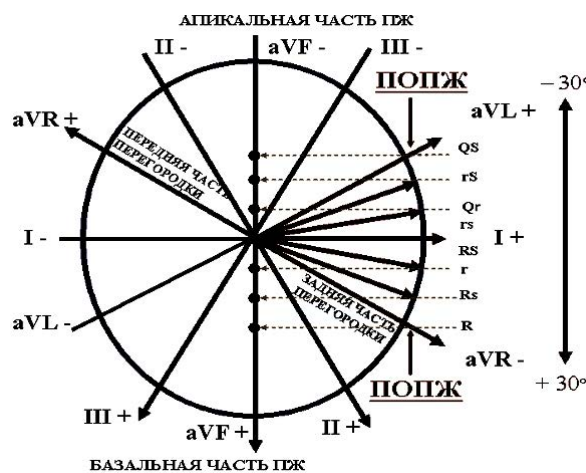


Рис. 6. Электрическая ось сердца аритмий из приточного отдела ПЖ с проекцией векторграммы на aVF отведение и формированием аритмических QRS комплексов.

дении, где среднее значение составило $0,62 \pm 0,32$ мВ, что является диагностически значимым ($p < 0,05$).

При локализации аритмогенного очага в приточном отделе ПЖ ($n=18$) угол α составил от $+30^\circ$ до -30° (рис. 6). Для аритмий из передней стенки данного отдела ($n=6$) на ЭКГ были характерны морфологии типа R, Rs в отведении aVF, где средняя амплитуда составила $0,6 \pm 0,3$ мВ. Для аритмий из нижней (диафрагмальной) стенки ($n=8$) в отведении aVF были характерны эктопические QRS комплексы типа QS и rS, средняя амплитуда которых составила $-0,66 \pm 0,3$ мВ. Желудочковым аритмиям септальных локализаций приточного отдела ПЖ ($n=4$) в aVF отведении были свойственны морфологии QRS типа rs, QS, со средним значением амплитуд $-0,38 \pm 0,35$ мВ, что явилось достоверно значимым ($p < 0,001$) (рис. 7). При сравнительном анализе амплитуд комплексов QRS в отведении aVF с локализацией эктопического очага в септальной и нижней стенках приточного отдела ПЖ достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Для аритмогенных очагов, локализованных в трабекулярном отделе ПЖ ($n=6$) угол α составил от -30° до -90° (рис. 8). При локализации аритмии в передней стенке трабекулярного отдела ($n=2$) QRS комплексы в отве-

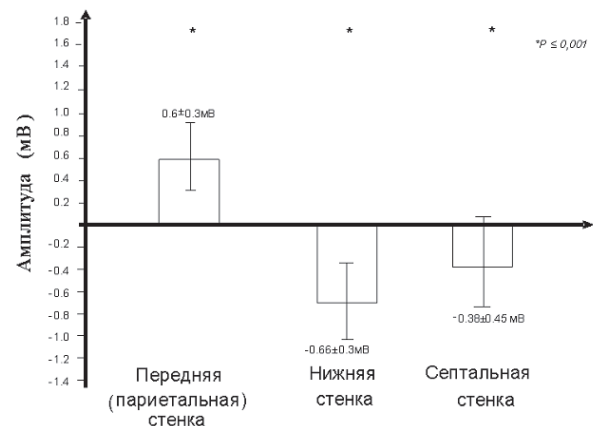


Рис. 7. Среднее значение амплитуд aVF отведения поверхностной ЭКГ у пациентов с ЖА из приточного отдела ПЖ.

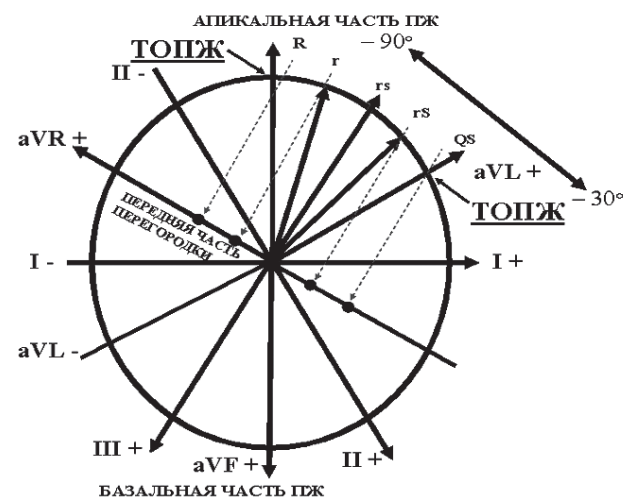


Рис. 8. Электрическая ось сердца аритмий из трабекулярного отдела ПЖ с проекцией векторграммы на aVR отведение и формированием аритмических QRS комплексов.

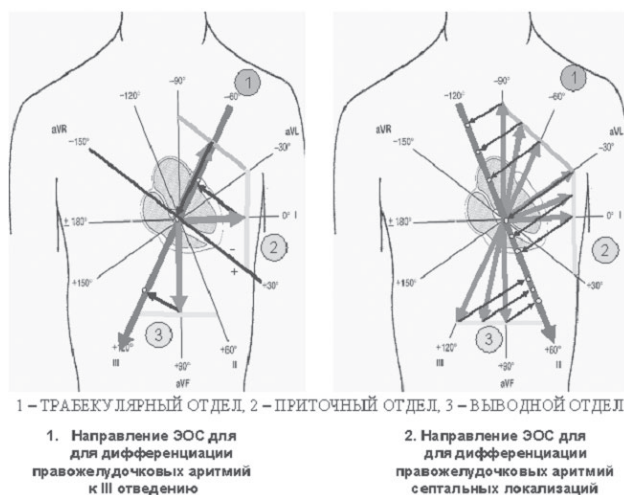


Рис. 9. Проекции суммарного вектора комплексов QRS аритмий из выводного, приточного и трабекулярного отделов ПЖ на оси II и III стандартного отведения.

дений aVR имели вид QS морфологии, со средней амплитудой $-0,4 \pm 0,1 \text{ мВ}$. Аритмиям из септальной стенки данного отдела ($n=4$) в отведении aVR наблюдались морфологии QRS типа r и R, со средней амплитудой $0,7 \pm 0,3 \text{ мВ}$.

Анализ положительного суммарного значения амплитуд QRS комплекса III стандартного отведения для аритмий из выводного отдела определял специфическое значение для данного отдела ПЖ. На рис. 9 представлены проекции суммарного вектора комплексов QRS аритмий из выводного, приточного и трабекулярного отделов ПЖ на оси II и III стандартного отведения.

Поиск вариантов не дифференцируемых ЭКГ критериев для топического диагноза правожелудочковых



Рис. 10. Схематическая модель переходных зон ПЖ.

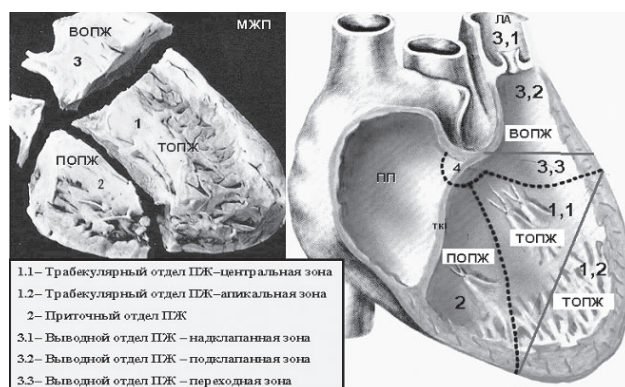


Рис. 11. Анатомическая классификация.

аритмий определял значимость в анализе электрической оси сердца на горизонтальной плоскости. Проводить запись кардиограмм с учетом грудных отведений впервые предложил E. Wilson в 1946 году [27]. В середине 20 века появилось понятие переходной зоны, отражающее нулевое значение при суммации амплитуд зубцов QRS комплекса грудного отведения. Переходной зоной называется плоскость, пересекающая грудную клетку и перпендикулярная пространственному направлению среднего суммарного вектора сердца (Grant., 1957) [26]. Оценку распределения переходной зоны для аритмий из выводного отдела ПЖ исследовал S. Kamakura в 1998 году [21].

Используя эндокардиальное картирование ПЖ с помощью системы CARTO, и сравнивая кардиограммы пациентов с правожелудочковыми аритмиями, мы отобрали переходные зоны ПЖ на электроанатомической карте (рис. 10). Для правожелудочковых аритмий из латеральной (парияльной) стенки выводного отдела ПЖ переходная зона располагалась в отведении V2-V4, приточного отдела в V4-V5, трабекулярного отдела в V5-V6 отведениях. Септальным локализациям аритмий из выводного отдела ПЖ было характерно расположение переходных зон в отведениях V3-V5, для приточного отдела в V5-V2, трабекулярного отдела в V6-V1 отведениях.

Анализ положительного суммарного значения амплитуд эктопического QRS комплекса в V5 грудном отведении для аритмий из выводного отдела ПЖ определял специфичность критерия в алгоритмическом поиске, а отрицательное значение являлось специфичным для аритмий из трабекулярного отдела ПЖ (табл. 2).

Использование навигационной системы трехмерного картирования CARTO в лечении желудочковых аритмий

В отделение хирургического лечения тахикардий НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева для картирования желудочковых аритмий и нанесения РЧ-аппликаций применяется нефлюороскопическая навигационная система трехмерного картирования CARTO™. Возможность данной технологии позволяют использовать её для интервенционного лечения сложных желудочковых аритмий (очаги, локализующиеся в трабекулярном или приточном отделе, и с широкой аритмогенной зоной). За пятилетний период использования нефлюороскопической системы было прооперированно 10 человек с правожелудочковыми аритмиями: 3 человека с аритмией из выводного отдела, 6 человек из приточного отдела и 1 человек из трабекулярного отдела ПЖ. Также проводилась эндокардиальная стимуляция ПЖ на электроанатомической карте в 150 точках. Для каждого отдела определены ЭКГ критерии дифференциальной диагностики: выводному отделу ПЖ оказались специфическими I,

Таблица 2.

Оценка положительного суммарного значения амплитуд отведения V5 для аритмий из ПЖ

Отделы ПЖ	Выводной	Приточный	Трабекулярный
Значения	150/150 (100 %)*	18/11 (61 %)*	6/0 (0 %)*

* - $p < 0,05$

aVL и V5 отведения, приточному отделу aVF, V2, V5 отведения, трабекулярному отделу aVR, V5 отведения.

Анатомическая классификация правого желудочка

Правый желудочек сердца состоит из трех отделов: приточного (синусного), трабекулярного (мышечного) и выводного (правый артериальный конус) (рис. 11). Границы между отделами в полости желудочка проходят по условным плоскостям перпендикулярно направленным к перегородке. Основание плоскости, отделяющей приточный отдел от трабекулярного, проходит по месту прикрепления хорд септальной створки трикуспидального клапана к межжелудочковой перегородке. Линия, отделяющая трабекулярный отдел от выводного, проходит в горизонтальном направлении от передней комиссуры трикуспидального клапана к началу септальной стенки выводного отдела ПЖ [1].

Для удобства картирования в приточном отделе ПЖ мы выделили три стенки: переднюю, нижнюю (диафрагмальную) и септальную. Острый угол сердца отделяет переднюю стенку приточного отдела от нижней (диафрагмальной) стенки. Септальная стенка приточного отдела ПЖ является заднесептальной частью межжелудочковой перегородки. Аритмии приточного отдела ПЖ встречаются редко ($n=18$) и располагаются подклапанно, по периметру трикуспидального кольца. В трабекулярном отделе ПЖ мы выделили две зоны (центральную и апикальную) и две стенки (переднюю и септальную). В данном отделе аритмогенные очаги встречаются редко и располагаются в трабекулярной структуре ПЖ. В выводном отделе ПЖ мы выделили три зоны (надклапанную, подклапанную и переходную) и четыре стенки (заднесептальную, переднесептальную, переднепарietальную (переднелатеральную) и заднепарietальную (заднелатеральную)).

Надклапанная зона выводного отдела ПЖ - область, располагающаяся над клапаном легочного ствола; аритмогенные очаги в ней встречаются редко ($n=4$) и предположительно связаны с мышечной муфтой клапана. Подклапанная зона выводного отдела ПЖ - область, располагающаяся под клапаном легочного ствола, именно здесь чаще всего локализуются аритмогенные зоны некоронарогенных желудочковых аритмий. Переходной зоной выводного отдела ПЖ является область, граничащая с трабекулярным отделом ПЖ. Аритмии в данной зоне встречаются редко ($n=6$).

Структура алгоритма

Алгоритм состоит из трех этапов (шагов) (рис. 12). На первом этапе (step 1) правый желудочек условно был разделен на три части: базальную, среднюю и апикальную. В соответствии с предложенной анатомической клас-

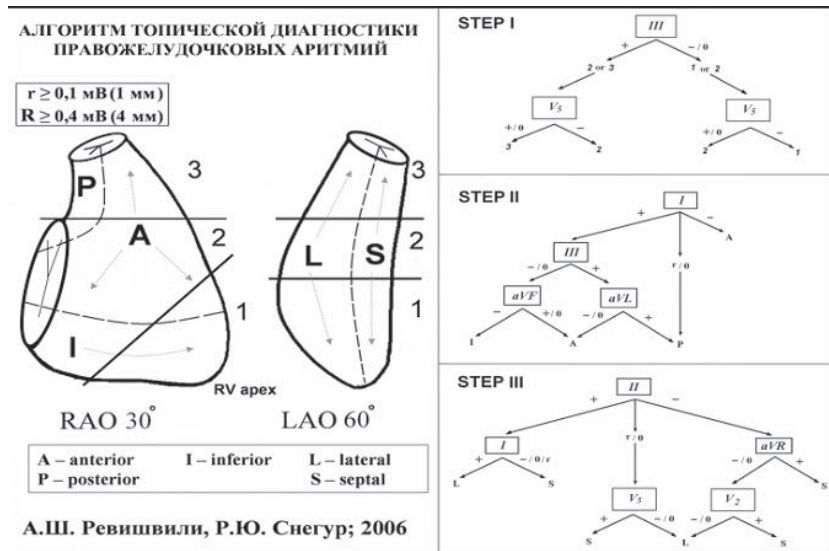


Рис. 12. Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий.

сификацией базальной части соответствует выводной отдел ПЖ, для средней части мы объединили приточный отдел ПЖ и центральную зону трабекулярного отдела из-за отсутствия специфических отличий в ЭКГ диагностике, апикальной части соответствует апикальная зона трабекулярного отдела ПЖ. В дифференциации данных зон решено использовать ЭКГ критерии аритмических комплексов III стандартного и V5 грудного отведения. Вторым этапом (step 2) состоит из определения передней, задней и нижней (диафрагмальной) стенок правого желудочка в рентгенанатомической правой косой проекции 30 градусов. Для топической диагностики данных стенок были приняты ЭКГ критерии аритмических комплексов I, III стандартного, aVF и aVL отведения. Так как желудочковые аритмии принято делить на септальные и латеральные (парietальные) [10], то в основу третьего этапа (step 3) легло определение данных стенок в левой косой проекции 60 градусов (рентгенанатомическая классификация D. Wilber, 1993 г.). Для третьего этапа были приняты ЭКГ критерии желудочковых аритмий в I, II, aVR и V2, V5 грудных отведений. На основании этих критериев мы разработали алгоритм, позволяющий предположить локализацию аритмогенного фокуса в 165 случаях из 170, что составило 97%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий на основании сравнительного анализа ЭКГ критериев, стимуляционного картирования и эффективной радиочастотной абляции. Использование алгоритма топической диагностики правожелудочковых аритмий позволит локализовать аритмогенную зону в дооперационном периоде. Направленное картирование аритмии уменьшит время использования флюороскопии, а качественный подбор вида и типа кривизны абляционного электрода увеличит эффективность радиочастотной катетерной абляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Руководство по сердечно-сосудистой хирургии. Москва, Медицина 1989.
2. Бокерия Л.А. Тахикардии. Л., Медицина 1989.
3. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Ардашев А.В., Ко-

- чович Д.З. Желудочковые аритмии. М: Медпрактика 2002.
4. Бокерия Л.А., Мирский Г.В., Голухова Е.З. и др. Интраоперационная топическая электрокардиографическая диагностика желудочковых аритмий: применение метода стимуляционного картирования сердца. Вестник академии медицинских наук СССР 1989, 3с.50-56.
 5. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Ревитшвили А.Ш. и др. Достижения и перспективы развития методов электрофизиологической диагностики при хирургическом лечении сложных нарушений ритма сердца. Модели в экологии и медицине. Москва, 1989, с.79-128.
 6. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Кабаев У.Т. и др. Идиопатическая желудочковая тахикардия из выводного отдела правого желудочка. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания» 2003. - № 8. - С.9-20.
 7. Ревитшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Носкова М.В. Топическая диагностика желудочковых нарушений ритма у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда. - Вестник аритмологии. - 2001. - №24. - С. 5-10.
 8. Вайнштейн А.Б., Яшин С.М., Думпис Я. Ю., Шубик Ю.В. Электрокардиографическая топическая диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий. - Вестник аритмологии. - 2003. - №34. - С.11-17.
 9. Кечкер М.И. Руководство по клинической электрокардиографии. Москва, 2000.
 10. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Санкт-Петербург, «Гиппократ», 1992.
 11. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М., «Медицина», 1983.
 12. Вагнер Г.С. Практическая электрокардиография Марриотта. Пер. с англ. С.П. «Невский Диалект» М. «Бином», 2002.
 13. Couch O. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm. Ibid. - 1959. - Vol. 20. - P. 251.
 14. Josephson M.E., Horowitz L. N., Waxman H.L. et al. Sustained ventricular tachycardia: Role of the 12-lead electrocardiogram in localizing site the origin. Circulation 1981; 64:257-272.
 15. Josephson M.E. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. Philadelphia. 2002.
 16. Kuchar D.L., Ruskin J.N., Geran H. Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction. - Int. J. Am. Coll. Cardiol. - 1989. - Vol. 13. - P.893- 903
 17. Wilber D.J., Baerman J., Olshansky B. et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: clinical characteristics and response to catheter ablation. Circulation. 1993 - P. 126 - 134.
 18. Wilber DJ, Blakeman BM, Pifarre R et al. Catecholamine sensitive right ventricular outflow tract tachycardia: intraoperative mapping and ablation of a free-wall focus. PACE 1989;12:1851-1856.
 19. Jadonath R.L., Schwartzman D., Preminger M.W. et al. Utility of the 12-lead electrocardiogram in localizing the origin of right ventricular outflow tachycardia. - Am. Heart J. - 1995. - Vol.130. - P.1107-1113.
 20. Shima T, Ohnishi H, Inoue T, et al. The relation between pacing sites in the right ventricular outflow tract and QRS morphology in the 12-lead EGG. Jpn Circ J 1998; 62:399-404.
 21. Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K, et al. Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from and left ventricular outflow tract by body surface EGG. Circulation 1998; 98:1525-1533.
 22. Dixit S., Gerstenfeld E.P., Callans D.J., Marchlinski F.E. Electrocardiographic patterns of superior right ventricular outflow tract tachycardia: distinguishing septal and free-wall sites of origin. - J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2003. - Vol.14. - P.1-7.
 23. Azegami K., Wilber D. J., Arruda M. et al. Spatial Resolution of Pacemapping and Activation Mapping in Patients with Idiopathic Right Ventricular Outflow Tract Tachycardia. J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2005. - Vol 16. - P 823-829.
 24. Einthoven W., Fahr G., de Waart A. Uber die richtung und die manifeste grosse der potentialschwankungen im menschlichen herzen und uber den einfluss der herzlage auf die form des elektrokardiogramms. Pfluegers Arch., 1913; 150: 275-315. (Translation: Hoff H. E., Sekelj P. Am. Heart J. 1950; 40: 163-194).
 25. Goldberger E. Unipolar lead Electrocardiographie. Philadelphia, 1948.
 26. Grant R. P. Clinical electrocardiography the spatial vector approach. New York-Toronto-London, 1957.
 27. Wilson F.N., Johnston F.D., Rosenbaum F.F. et al. The Precordial Electrocardiogram. - Am. Heart J. 1944, v.27, p. 1025.

АЛГОРИТМ ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

А.Ш.Ревитшвили, Ф.Г.Рзаев, Р.Ю.Снегур, Е.З.Лабарткава

С целью составления алгоритма топической диагностики аритмогенных зон, локализованных в миокарде правого желудочка (ПЖ), обследовано и прооперировано 174 пациента (66 мужчин и 108 женщин), средний возраст которых составил $37 \pm 14,6$ лет. Определялась электрическая ось сердца на эктопических желудочковых комплексах (ЭЖК), производился анализ морфологий ЭЖК с сопоставлением выявленных локализаций при инвазивном электрофизиологическом исследовании с зонами эффективной аблации.

При ЭЖК из выводного отдела (ВО) ПЖ ($n=150$) угол α составил от $+60^\circ$ до $+120^\circ$. Для аритмий из заднесептальной стенки ВОПЖ ($n=30$) амплитуды ЭЖК во II и III отведениях были равны. При ЭЖК из переднесептальной стенки ВОПЖ ($n=80$) амплитуда QRS в III отведении была больше, чем во II. Для ЭЖК из латеральной (париетальной) стенки ($n=40$), амплитуда QRS во II отведении была больше, чем в III. При ЭЖК из приточного отдела (ПО) ПЖ ($n=18$) угол α составил от $+30^\circ$ до -30° . Для аритмий из передней стенки ПОПЖ ($n=6$) характерны морфологии типа R, Rs в отведении aVF, а для ЭЖК из нижней (диафрагмальной) стенки ($n=8$) - комплексы типа QS и rS. При ЭЖК септальных локализаций ПОПЖ ($n=4$) в aVF отведении регистрировали QRS

типа rs, QS. Для аритмогенных очагов, локализованных в трабекулярном отделе (ТО) ПЖ (n=6) угол α составил от -30° до -90° . При ЭЖК из передней стенки ТОПЖ (n=2) QRS комплексы в отведении aVR имели вид QS, из септальной стенки - r и R.

Алгоритм топической диагностики ЭЖК из ПЖ состоит из трех этапов (шагов). На первом этапе ПЖ условно был разделен на три части: базальную, среднюю и апикальную. В соответствии с предложенной анатомической классификацией базальной части соответствует ВОПЖ, для средней части мы объединили ПОПЖ и центральную зону ТОПЖ, апикальной части соответствует апикальная зона ТОПЖ. В дифференциации данных зон решено использовать ЭКГ критерии ЭЖК III стандартного и V5 грудного отведения. Второй этап состоит из определения передней, задней и нижней (диафрагмальной) стенок ПЖ в рентгенанатомической правой косо́й проекции 30° градусов. Для топической диагностики ЭЖК из данных стенок были приняты ЭКГ критерии аритмических комплексов I, III стандартного, aVF и aVL отведения. Так как желудочковые аритмии принято делить на септальные и латеральные (паритетальные), то в основу третьего этапа (step 3) легло определение данных стенок в левой косо́й проекции 60° градусов (рентгенанатомическая классификация D. Wilber, 1993 г). Для третьего этапа были приняты ЭКГ критерии ЭЖК в I, II, aVR и V2, V5 грудных отведений. На основании этих критериев разработан алгоритм, позволяющий предположить локализацию аритмогенного фокуса в 165 случаях из 170, что составило 97%. Использование алгоритма топической диагностики правожелудочковых аритмий позволит локализовать аритмогенную зону в дооперационном периоде. Направленное картирование аритмии уменьшит время использования флюороскопии, а качественный подбор вида и типа кривизны абляционного электрода увеличит эффективность радиочастотной катетерной абляции.

ALGORITHM OF TOPICAL DIAGNOSTICS OF RIGHT-VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

A.Sh. Revishvili, F.G. Rzaev, R.Yu. Snegur, E.Z. Labartkava

To create the algorithm for topical diagnostics of arrhythmogenic areas localized in the right ventricle myocardium, one hundred seventy-four patients (66 men and 108 women) aged 37 ± 14.6 years were examined. The cardiac axis in ectopic ventricular complexes (EVC) was determined; the morphological analysis of EVC with comparison of the localizations revealed in invasive electrophysiological study with the zones of effective ablation was conducted.

In case of EVC from the outflow part of the right ventricle (OPRV, n=150), the angle δ was from $+60^\circ$ to $+120^\circ$. For arrhythmias from postero-septal wall of the OPRV (n=30), the amplitudes of EVC in leads II and III were equal. In EVC from antero-septal wall of the OPRV (n=80), the amplitude of QRS complex was greater in lead III than in lead II. In EVC from the lateral (parietal) wall of the OPRV (n=40), the amplitude of QRS complex was greater in lead II than in lead III.

In EVC from inflow part of the right ventricle (IPRV, n=18), the angle δ was from $+30^\circ$ to -30° . Arrhythmias from the anterior wall of the IPRV (n=6) were characterized by the R-type morphology, Rs in lead aVF as well as EVC from the lower (diaphragmal) part of the IPRV (n=8) were characterized by QS- and rS-type complexes. In EVC of septal localization of the IPRV (n=4), in lead aVF, the QRS complexes of rs-type were recorded.

In arrhythmogenic foci localized in the trabecular part of the right ventricle (TPRV, n=6), the angle δ was from -30° to -90° . For EVC from the anterior wall of the TPRV, QRS complexes in lead aVR were of QS-shape, from the septal wall, of r- and R-types.

The algorithm of topical diagnostics of EVC from the right ventricle consists of three stages (steps). At the first stage, the right ventricle was divided into three virtually parts: basal, intermediate, and apical ones. According to the anatomic classification suggested by the authors, OPRV corresponded to the basal part, IPRV and central area of TPRV, with the intermediate part, and the apical area of the TPRV corresponded to the apical part. For differentiation of these zones, ECG criteria of EVC in standard lead III and thoracic lead V₅ were decided to be used. The second stage consisted in determination of anterior, posterior, and inferior (diaphragmal) walls of the right ventricle in radioanatomical right oblique projection of 30° degrees. For the topical diagnostics of EVC from these walls, ECG criteria of arrhythmic complexes of standard leads I and III as well as leads aVF and aVL were used. As ventricular arrhythmias are commonly accepted to be classified as septal and lateral (parietal), the determination of these walls in the left oblique projection of 60° degrees (radioanatomic classification by D. Wilber, 1993) was put into the basis of the third stage. For the third stage, ECG criteria of EVC in leads I, II, aVR, and thoracic leads V₂ and V₅ were accepted. Basing on the criteria suggested an algorithm was developed permitting locate the arrhythmogenic focus in 165 cases of 170 (97%).

Use of the algorithm of topical diagnostics of right ventricular arrhythmias is expected to permit one to locate the arrhythmogenic zone prior to the operation. The directed mapping or arrhythmia would decrease the X-ray exposure and an adequate choice of the type and curvature of ablative electrode would improve effectiveness of the radiofrequency catheter ablation.

Х.А.Бшарат, С.В.Попов, И.В.Антонченко, Р.Е.Баталов, Г.М.Савенкова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ «MAZE» У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, Томск

Для оценки эффективности, отдаленных результатов и качества жизни после выполнения модификаций радиочастотной процедуры «MAZE» у больных с персистирующей и перманентной формами фибрилляции предсердий проведено обследование, хирургическое лечение и наблюдение в течение года за 45 пациентами в возрасте от 24 до 79 лет.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, процедура «MAZE», радиочастотная катетерная абляция, электроанатомическое картирование, система CARTO, качество жизни.

To assess the effectiveness, late outcome, and quality of life after modified endocardial «MAZE» procedure in patients with persistent and permanent atrial fibrillation, 45 patients aged 24-79 years were examined, surgically treated, and followed up within a year.

Key words: atrial fibrillation, «MAZE» procedure, radiofrequency catheter ablation, electroanatomic mapping, CARTO system, quality of life.

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, её частота в общей популяции составляет 0,4-9% и увеличивается с возрастом. Многим пациентам ФП приносит серьезные осложнения в результате гемодинамических нарушений, проводящих к развитию или усугублению недостаточности кровообращения (НК) и тромбоэмболическим осложнениям, может инициировать развитие угрожающих жизни желудочковых аритмий. Антиаритмические препараты I и III классов, применяемые для сохранения синусового ритма при пароксизмальной форме ФП, эффективны приблизительно в 50%, и со временем их профилактическое действие снижается [1]. Недостатков, связанных с использованием медикаментозной терапии, много: высокая вероятность повторных эпизодов ФП, побочные эффекты антиаритмических препаратов, включая их проаритмическое действие, риск кровотечений при длительной антикоагулянтной терапии и, наконец, высокая стоимость лечения, обусловленная необходимостью пожизненного приема препаратов [2].

Поэтому возникает необходимость в поиске нефармакологических путей воздействия на ФП. Так, с 1987 года применяется процедура «лабиринт», разработанная группой J.Сох на открытом сердце [3]. Однако, многие хирурги с неохотой делали эту операцию ввиду ее сложности и неизбежной длительной ишемии миокарда. Поэтому в последнее время стали появляться различные модификации данного вмешательства. В 1994 году M.Naissaguer впервые выполнил радиочастотную эндокардиальную абляцию под контролем рентгеноскопии [4]. Но наибольшие надежды кардиологи и кардиохирурги возлагают в настоящий момент на трансвенозную эндокардиальную операцию «MAZE», суть которой состоит в создании линий изоляции путем радиочастотной абляции в одном или двух предсердиях после предварительного использования нефлюороскопической (магнитной) системы картирования CARTO (Biosense Webster, США) [5]. Известно, что классическая процедура «MAZE» способствует достоверному улучшению практически всех показателей качества жизни, оцениваемых по опроснику SF-36 [6].

В нашем исследовании мы поставили цель оценить эффективность, отдаленные результаты и качество жизни после модифицированной радиочастотной процедуры «MAZE» у пациентов с фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 45 пациентов, из них 34 (75,5%) мужчины. Средний возраст пациентов - $53,0 \pm 10,1$ (от 24 до 79 лет), из них 11 (24,4%) имели перманентную, а 34 (75,5%) - персистирующую форму ФП. Продолжительность аритмического анамнеза в среднем составила $6,4 \pm 4,7$ лет. По основному заболеванию пациенты распределены следующим образом: ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 8 (17,8%) пациентов; ИБС в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) - 14 (31,1%); ГБ - 12 (26,7%); миокардитический кардиосклероз - 9 (20%); идиопатическое нарушение ритма сердца - двое (5,4%). Двенадцать (26,7%) пациентов имели 0 функциональный класс (ФК) НК по NYHA, 17 (37,8%) - I, 12 (26,7%) - II, 4 (8,8%) - III. В исследование не включались пациенты с сердечной недостаточностью IV ФК, тиреотоксикозом, наличием пристеночных тромбов.

Всем пациентам до операции проводилось общеклиническое обследование: общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография с определением механической функции предсердий и наличия тромбообразования, компьютерная томография левого предсердия с его реконструкцией.

Больные были разделены на две группы. Пациентам первой группы, состоящей из 14 человек (9 мужчин), была выполнена известная процедура «MAZE» [4, 9-11]. Левосторонняя эндокардиальная операция «MAZE» выполнена 9 пациентам (64,3%): в левом предсердии производится изоляция четырех легочных вен, левый истмус-блок и серия абляций между правой и левой верхними легочными венами (рис. 1а - см. на цветной вклейке). Двум пациентам (14,6%) проведена правосторонняя эндокардиальная процедура «MAZE»: линии изоляции выполнены по трем направлениям: пер-

вое - от соединения верхней полой вены с правым предсердием к нижней полой вене; второе начиналось спереди от верхней полой вены, дальше направлялось по передней стенке предсердия и заканчивалось спереди от трикуспидального клапана; третье - правый истмус-блок (рис. 1б - см. на цветной вклейке). Трём пациентам (21,4%) выполнена полная процедура.

Во второй группе из 31 человек (25 мужчин) была выполнена предложенная нами модификация эндокардиальной процедуры «MAZE». Левосторонняя эндокардиальная модификация процедуры «MAZE» проведена у 22 (70,9%) пациентов. В ходе ее в дополнение к классической процедуре выполняется линия повреждения по передней стенке и изоляция ушка левого предсердия (рис. 1в - см. на цветной вклейке). Правосторонняя модификация процедуры «лабиринт» выполнена у 4 (13%) пациентам, дополнительно выполнена линия повреждения от правого истмуса по задней стенке в сторону верхней полой вены (рис. 1г - см. на цветной вклейке). Полная процедура «MAZE» выполнена у 5 (16,1%) пациентам.

Операции проводились при использовании электрофизиологической системы «Элкарт II» (Томск, Россия) и CARTO (Biosense Webster, США), аблационного электрода Navistar (Biosense-Webster). Пациентам, имевшим синусовый ритм во время процедуры или восстановившийся на фоне воздействия, проводилась попытка индуцирования ФП (рис. 2). В случае сохранения ФП после проведения процедуры, синусовый ритм был восстановлен трансторакальной электроимпульсной терапией. В дальнейшем после процедуры проводили контроль непрерывности нанесенных линий воздействия.

Все больные получали антикоагулянты: варфарин - три недели до операции и три месяца после нее под контролем международного нормализованного отношения (целевое значение 1,5-2,0), инфузия гепарина в течение 12-18 часов после процедуры. Антиаритмическая терапия: препараты I класса принимали два (14,3%) пациента из 1 группы и 6 (17,3%) пациентов из 2 группы; кордарон - 11 (78,5%) пациентов из 1 группы и 21 (61,7%) пациент из 2 группы, соталекс - один (9,2%) пациент из 1 группы и три (8,9%) пациента из 2 группы. Один пациент из 2 группы не принимал антиаритмические препараты в связи с проаритмическим эффектом. Суточное мониторирование ЭКГ проводилось на 7 сутки и через три месяца после операции, трансторакальная эхокардиография - через 6 месяцев, а чреспищеводная - через год. Качество жизни пациентов было оценено до операции, через три и 12 месяцев после операции по опроснику SF-36, с расчётом показателей в масштабе от 0 до 100 согласно рекомендациям его разработчиков [7].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне воздействия у 5 (35,7%) пациентов первой группы восстановился синусовый ритм, 5 (35,7%) пациентам операция проводилась на синусовом ритме; 4 (28,6%) пациентам проведена ЭИТ, ритм восстановлен у одного пациента. Во второй группе у 7 (22,6%) пациентов ритм восстановился на фоне воздействия, 17 (54,8%) пациентов оперированы на синусовом ритме. ЭИТ проведена 7 пациентам, у одного пациента сохранилась ФП и спустя две недели произошло спонтанное восстановление ритма (пациент с хронической формой ФП в течение 7 лет).

В раннем послеоперационном периоде у 7 (50%) больных в первой группе и у 21 (67,8%) пациентов во второй группе возникали приступы фибрилляции предсердий, легко купирующиеся введением антиаритмиков (новокаиномид, кордарон).

При последующем наблюдении в течение года у 6 (43%) пациентов первой группы сохранялся синусовый ритм, двое (14%) из них получали антиаритмическую терапию (кордарон). У 5 (36%) пациентов сохранились пароксизмы ФП, которые купировались введением антиаритмиков (новокаиномид, кордарон) и легче переносились пациентами. У трех (21%) пациентов операция была неэффективна: у пациента со злокачественной гипертонической болезнью и неконтролируемым артериальным давлением, ему была сформирована искусственная АВ блокада и имплантирован электрокардиостимулятор; второй случай абсолютной неэффективности - у пациента с алкогольной кардиомиопатией; третий случай - у пациента с хронической формой ФП и объемом левого предсердия 240 мл по данным компьютерной томографии.

Во второй группе у большего числа 28 (82,4%) пациентов сохраняется синусовый ритм ($p < 0,005$), из них 10 (29,4%) больных получают антиаритмические

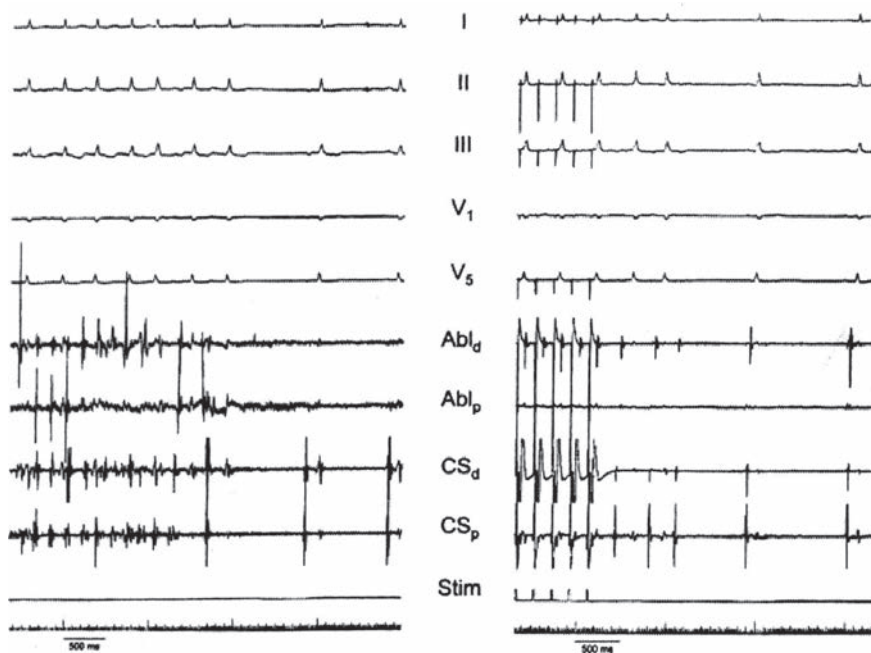


Рис. 2. Фрагменты внутрисердечного ЭФИ: а) прекращение ФП во время проведения процедуры «MAZE»; б) попытка индуцировать ФП сверхчастой электростимуляцией после операции.

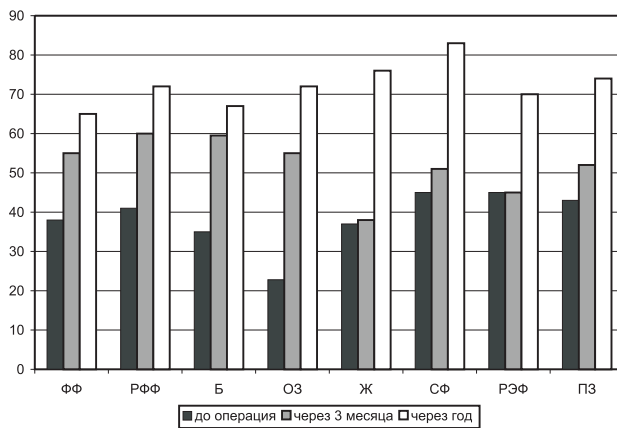


Рис. 3. Средние показатели качества жизни у пациентов с ФП после классической операции «MAZE», здесь и далее ФФ - физическое функционирование; РФФ - ролевые ограничения вследствие физических проблем; Б - физические боли; ОЗ - восприятие общего состояния здоровья; Ж - энергичность/жизнеспособность; СФ - социальное функционирование; РЭФ - ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем; ПЗ - психическое здоровье.

препараты. У 5 пациентов отмечено бессимптомное течение ФП в виде коротких пароксизмов, регистрируемых при проведении суточного мониторинга ЭКГ. У одной пациентки возникла инцизионная тахикардия, что потребовало повторного вмешательства для ее устранения.

При проведении контрольной чреспищеводной эхокардиографии через год после операции не было выявлено тромбообразования в камерах сердца ни у одного пациента в обеих группах.

Пациенты обеих групп отвечали на опросник SF-36 до операции, через три месяца и через год после операции. При этом в первые три месяца наблюдения у большинства из них отмечено в основном улучшение критериев физического функционирования за счет улучшения гемодинамики. Отмечена некоторая тенденция ($p=0,0673$) к более высоким показателям SF - 36 во вто-

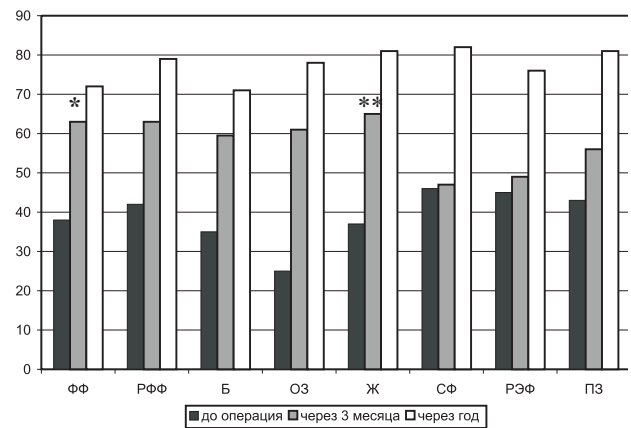


Рис. 4. Средние показатели качества жизни у пациентов с ФП после модифицированной операции «MAZE», где * - $p=0,0673$; ** - $p=0,032$ (отличия от соответствующих показателей I группы).

рой группе, лишь один показатель (энергичность/жизнеспособность через три месяца) достоверно ($p=0,032$) выше такового в первой группе. В дальнейшем, в течение 12 месяцев наблюдается приближение всех показателей к показателям качества жизни основной популяции жителей России (данные 1998 г.) [8] (рис. 3-4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами обнаружено, что создание дополнительных линий повреждения увеличивает эффективность процедуры «MAZE» как в ближайшем, так и отдаленном периодах. По всей видимости, это связано с тем, что нанесение дополнительных линий уменьшает критическую массу миокарда, необходимую для возникновения материнской волны фибрилляции. Эффективность процедуры возрастает при наименьших аритмогенных изменениях миокарда предсердий. Необходимо отметить, что дополнительные линии не ухудшают сократимость предсердий, а изолированность участков предсердий не вызывает появление тромботических осложнений. Данные обстоятельства обуславливают повышение в среднем качества жизни пациентов, в основном за счёт улучшения гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

- Goselink ATM, Crijns HJGM, Van Gelder IC, et al. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation or flutter. JAMA. 1992; 267: 3289-3293.
- Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine therapy for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. Circulation. 1990;82:1932-1939.
- Cox JL, Schuessler RB, Agostino HJ, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101:569 -583.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-66.
- Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment. Ann Thorac Surg 2002; 74: 2210-17
- Lonnerholm S, Blomstrom P., Nilsson L., et al. Effects of the Maze Operation on Health-Related Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2000; 101: 2607-2611.
- Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.-1994.
- Чирейкин Л.В., Варшавский С.Ю., Бурова Н.Н., Булыгина Н.Е. Оценка качества жизни у больных с нарушением функции синусового узла. Вестн. аритмол. 1998; 10: 39-43.
- Douglas P. Zipes, MD Michel Hsissaguerre, MD/ Catheter Ablation of Arrhythmias. Second edition 2001; 6 114-128.
- Gaita F, Riccardi R, Calo L et al. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patient with idiopathic

atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation* 1998; 97: 2136-45.

11. Chen YJ, Chen SA, Chen YC et al Effects of rapid

atrial pacing on the arrhythmogenic activity of single cardiomyocytes from pulmonary veins implication in initiation of atrial fibrillation *Circulation* 1998; 339: 659-66.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ «MAZE» У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Х.А.Бишарат, С.В.Попов, И.В.Антонченко, Р.Е.Баталов, Г.М.Савенкова

С целью оценки эффективности, отдаленных результатов и качества жизни после модифицированной эндокардиальной операции «MAZE» (ЭОМ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) обследовано 45 пациентов, из них 34 (75,5%) мужчины. Средний возраст пациентов - $53,0 \pm 10,1$ (от 24 до 79 лет), из них 11 (24,4%) имели перманентную, а 34 (75,5%) - персистирующую форму ФП. Продолжительность аритмического анамнеза в среднем составила $6,4 \pm 4,7$ лет. Больные были разделены на две группы. Пациентам первой группы, состоящей из 14 человек (9 мужчин), была выполнена ЭОМ. Левосторонняя ЭОМ выполнена 9 пациентам (64,3%): в левом предсердии (ЛП) производится изоляция четырех легочных вен (ЛВ), левый истмус-блок и серия абляций между правой и левой верхними ЛВ. Двум пациентам (14,6%) проведена правосторонняя ЭОМ: линии изоляции выполнены по трем направлениям: первое - от соединения верхней полой вены (ПВ) с правым предсердием к нижней ПВ; второе начиналось спереди от верхней ПВ, дальше направлялось по передней стенке предсердия и заканчивалось спереди от трикуспидального клапана; третье - правый истмус-блок. Трем пациентам (21,4%) выполнена полная ЭОМ. Во второй группе из 31 человека (25 мужчин) была выполнена предложенная нами модификация ЭОМ. Левосторонняя модификация ЭОМ проведена у 22 (70,9%) пациентов. В ходе ее в дополнение к классической процедуре выполняется линия повреждения по передней стенке и изоляция ушка левого предсердия. Правосторонняя модификация ЭОМ выполнена 4 (13%) пациентам, дополнительно выполнена линия повреждения от правого истмуса по задней стенке в сторону верхней ПВ. Полная ЭОМ выполнена 5 (16,1%) пациентам. При наблюдении в течение года синусовый ритм сохранялся у 6 (43%) пациентов первой группы, двое (14%) из них получали антиаритмическую терапию (кордарон). Во второй группе синусовый ритм сохранялся у 28 (82,4%) пациентов ($p < 0,005$), из них 10 (29,4%) больных получают антиаритмические препараты. Таким образом, создание дополнительных линий повреждения увеличивает эффективность ЭОМ, что, вероятно, связано с уменьшением критической массы миокарда, необходимой для поддержания устойчивой ФП.

EFFECTIVENESS OF MODIFIED «MAZE» PROCEDURE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Kh.A. Bsharat, S.V. Popov, I.V. Antonchenko, R.E. Batalov, G.M. Savenkova

To assess the effectiveness, late outcome, and quality of life after modified endocardial «MAZE» procedure in patients with atrial fibrillation, forty-five patients aged 24-79 years (mean 53.0 ± 10.1 years) including 34 males (75.5%) were examined. The permanent atrial fibrillation was confirmed in 11 patients (24.4%), the persistent atrial fibrillation, in 34 ones (75.5%). The history of arrhythmia was 6.4 ± 4.7 years. The patients were divided into 2 groups. In patients of the first group (14 patients including 9 males), the endocardial «MAZE» procedure (EMP) was performed. The left-side EMP was performed in 9 patients (64.3%): isolation of four pulmonary veins, left isthmus block, and a number of ablations between the right and left upper pulmonary veins in the left atrium. In two patients (14.6%), the right-side EMP was carried out, the isolation lines were applied in three directions: the first one was from the junction of the superior vena cava with the right atrium to the inferior vena cava, the second one originated from the front of superior vena cava directing along the right atrium anterior wall and terminating at front of the tricuspid valve, and the last one was the right-side isthmus block. In three patients (21.4%), the complete EMP was performed.

In the second group which consisted of 31 patients (25 males), the modified endocardial «MAZE» procedure put forward by the authors was applied. The left-side modification of EMP was conducted in 22 patients (70.9%). In the course of this procedure, the injury line on the anterior wall and the isolation of the right auricle was added to the classic procedure. The right-side modification of EMP was performed in 4 patients (13%) with an additional injury line from the right isthmus on the posterior wall towards the superior vena cava. The complete EMP was done in 5 (16.1%). Within one-year follow-up period, the sinus rhythm was retained in 6 patents (43%) of the first group, among them 2 ones (14%) were medically treated with amiodarone. In the second group, the sinus rhythm was retained in 28 patients (82.4%; $p < 0.005$), 10 ones of them (29.4%) were treated using antiarrhythmics. Thus, application of additional injury lines improves the effectiveness of EMP that is possibly connected with a decrease in the critical mass of myocardium necessary for maintenance of sustained atrial fibrillation.

Т.Левальтер, А.Янг, Д.Пфейффер, Я.Рюйтер, Г.Шницлер, Т.Маркетт, М.Асклунд,
О.Прцибилль, А.Велц, Б.Исмаилзаде, М.Линхарт, Б.Людериц

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР АЛГОРИТМОВ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ДАННЫЕ РЕЕСТРА VIP

Отделение кардиологии, университет Бонна, Бонн, Германия; Университетская клиника, Лейпциг, Германия; Медицинский центр, Алкмаар, Нидерланды; Больница Св. Винсента, Майнц, Германия; Кардиологический центр Косвига, Косвиг, Германия; Больница Колдинга, Дания; Университетская клиника, Майнц, Германия; Отделение сердечно-сосудистой хирургии, университет Бонна, Бонн, Германия

С целью оценки эффективности выбора алгоритмов протекторной стимуляции для снижения доли фибрилляции предсердий обследованы 126 пациентов с электрокардиостимуляторами Selection 900(E) AF2.0, Selection 9000 и Prevent AF (Vitatron Medical B.V., Арнем, Нидерланды), имплантированными по стандартным показаниям.

Ключевые слова: постоянная электрокардиостимуляция, фибрилляция предсердий, предсердная экстрасистолия, учащающаяся электрокардиостимуляция, кондиционирование ритма, постнагрузочный ответ, постэкстрасистолический ответ.

To assess the effectiveness of selection of algorithms for preventive pacing for decreasing the arrhythmic burden, 126 patients with the cardiac pacemakers Selection 900(E) AF 2.0 and Prevent AF (Vitatron Medical B.V., Arnhem, the Netherlands) implanted according to the commonly accepted indications were examined.

Key words: permanent cardiac pacing, atrial fibrillation, atrial premature contractions, increment pacing, decrement pacing, rhythm conditioning, post-exercise response, post-extrasystole response

Электрокардиостимуляторы XXI столетия являются достаточно сложными приборами и представляют собой новое поколение диагностических устройств, имеющих программное обеспечение с наличием профилактических возможностей в плане лечения пароксизмальной ФП (ПФП) [13]. Их потенциальной протективной роли способствует разработка оптимизированных алгоритмов стимуляции, предотвращающих развитие ФП и являющихся неотъемлемой частью электрокардиостимулятора. Действие этих алгоритмов направлено на предотвращение возникновения эпизода ФП, прежде всего, за счет распознавания предсердных экстрасистол (ПЭ). Известно, что количество ПЭ значительно возрастает в последний час перед развитием ФП, и что ПЭ играет роль в процессе инициации ФП [14-17]. Алгоритм, адаптирующий частоту стимуляции предсердий в ответ на ПЭ, может подавить наступающий эпизод аритмии.

Murgatroyd с соавт. [18] одними из первых показали в клиническом исследовании, что неиндивидуализированные, определенные алгоритмы стимуляции могут влиять на частоту развития ФП. Авторы показали, что алгоритм частой стимуляции для подавления ФП приводит к уменьшению частоты ПЭ, ограничению предсердной активности и, в конечном итоге, к снижению частоты более устойчивых форм ФП. Данный алгоритм безопасен и хорошо переносится.

Хотя эффективность протекторных алгоритмов стимуляции изучена в клинических исследованиях, в большинстве случаев эффекты исследовались при условии функционирования всех имеющихся алгоритмов

[19-26]. В результате этого, пациенты получали один и тот же вариант электрокардиотерапии независимо от характера возникновения и этиологии ФП. Однако, поскольку алгоритмы специально разработаны для распознавания конкретных механизмов инициации ФП, их клиническая значимость должна оцениваться с учетом того, что выбор алгоритмов у каждого конкретного пациента основывается на информации, специфичной для оценки механизмов возникновения ФП.

Главной целью создания данного реестра Vorhof-flimmer (Atrial Fibrillation) prevention by Individualized Programming: VIP) было исследовать, является ли индивидуальный подбор алгоритма эффективным в плане снижения доли ФП. Гипотеза, исследуемая с помощью реестра VIP, заключалась в том, что существуют две группы пациентов: первая группа пациентов, у которых для возникновения ФП необходимо несколько ПЭ, и вторая группа пациентов, у которых ФП развивается после одной ПЭ, т.е. крайне уязвимая в плане ФП. У пациентов, у которых большинство приступов ФП возникает при малом числе ПЭ или даже после одиночной ПЭ, эффективность алгоритмов, индуцируемых ПЭ, отсутствует либо крайне низка, поскольку вероятность их активации либо отсутствует, либо крайне низка.

У этих пациентов только постоянная учащающаяся стимуляция может обеспечить снижение числа этих крайне аритмогенных ПЭ. С учетом того, что по многим причинам использование алгоритмов, активирующихся непостоянно, более предпочтительно, чем постоянная учащающаяся стимуляция, наиболее интересный вопрос для пациентов с частыми ПЭ, оказывает ли у

©Т.Левальтер, А.Янг, Д.Пфейффер, Я.Рюйтер, Г.Шницлер, Т.Маркетт, М.Асклунд, О.Прцибилль, А.Велц, Б.Исмаилзаде, М.Линхарт, Б.Людериц

них протекторная стимуляция, индуцируемая ПЭ, положительный эффект.

Авторы использовали диагностическую информацию о механизмах инициации ФП для выделения пациентов с эпизодами ФП, инициированными преимущественно ПЭ (триггерная группа), и пациентов с эпизодами ФП, не связанными с частой ПЭ (группа субстрата). Пациенты этих групп включались в фазу лечения с возможностью использования различных алгоритмов протекторной стимуляции. В триггерной группе были использованы алгоритмы, целью которых было избежать или предотвратить триггер (пусковой момент) для возникновения ФП (т.е., ПЭ), в то время как в группе субстрата использовались алгоритмы постоянной учащающейся стимуляции (кондиционирование ритма - *pace conditioning*).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группы пациентов

Пациенты не моложе 18 лет соответствовали критериям включения, если у них имел место, по меньшей мере, один эпизод ФП, документированный по ЭКГ, и

нормально функционирующий ЭКС Vitatron в режиме DDDR с биполярным предсердным электродом. Абляция атриовентрикулярного (АВ) соединения не являлась критерием исключения. Данный реестр включал пациентов, у которых ЭКС был имплантирован по стандартным показаниям. Пациенты исключались из исследования, если у них отмечалась нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда в течение 3 месяцев до включения в исследование, хирургическое лечение в течение 3 месяцев до включения в исследование, или планируемое хирургическое лечение. Дополнительными критериями исключения являлись наличие хронической сердечной недостаточности IV ф.кл. (NYHA) и беременность. Протоколом реестра рекомендовалось продолжение ранее назначенного медикаментозного антиаритмического лечения без изменений (т.е. тем же препаратом в той же дозировке) до окончания фазы лечения.

Диагностические функции

В исследовании использовались 3 модели ЭКС: Selection 900(E) AF2.0, Selection 9000 и Prevent AF (Vitatron Medical B.V., Арнем, Нидерланды). Они имели одинаковые функции и возможности оценки ФП:

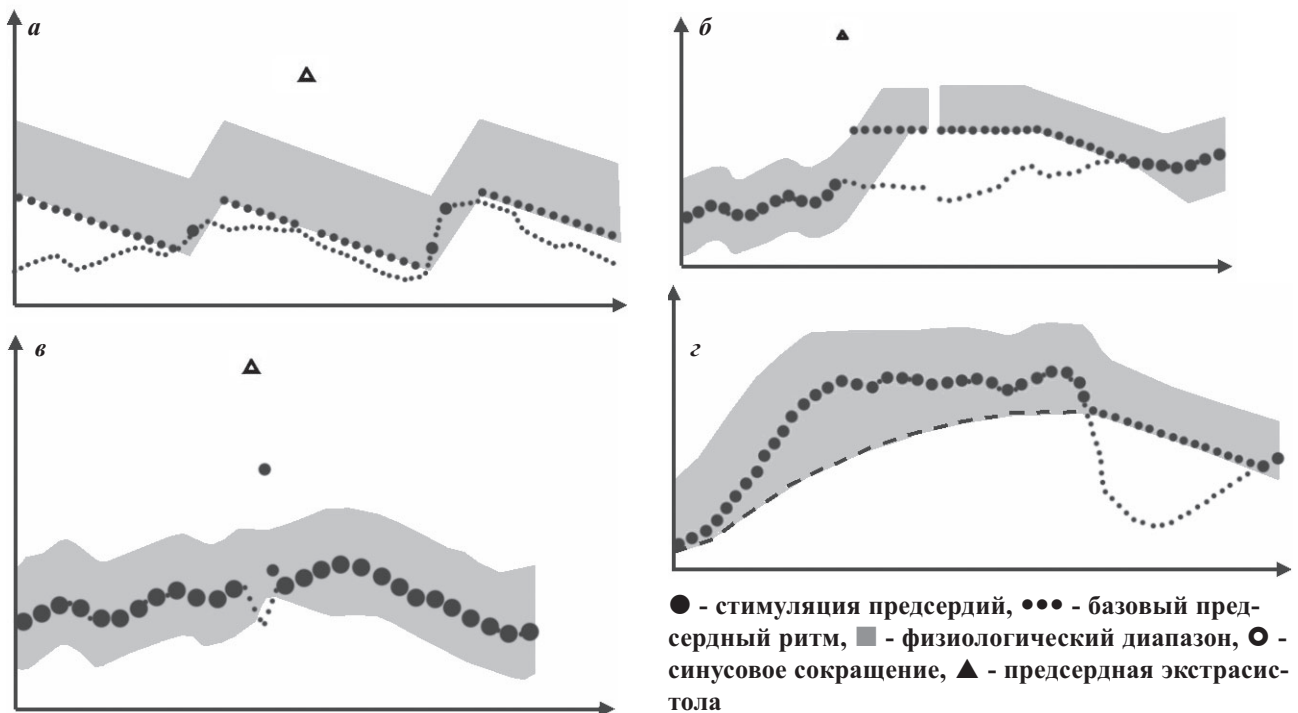


Рис. 1. Алгоритмы протекторной стимуляции, использованные в реестре VIP. (а) Кондиционирование ритма. При обнаружении синусового сокращения алгоритм увеличивает частоту стимуляции на 15 уд/мин выше исходной частоты синусового ритма; предсердия стимулируются примерно 95% всего времени. После увеличения частоты ритма следует его постепенное снижение. При использовании этого алгоритма не происходит увеличения частоты стимуляции в ответ на ПЭ. (б) Подавление ПЭ. При обнаружении ПЭ частота стимуляции предсердий увеличивается на 15 уд/мин относительно физиологической частоты. Поскольку часто встречаются групповые (множественные) экстрасистолы, это увеличение частоты поддерживается в течение 600 сокращений, после чего оно постепенно снижается. Если во время периода в 600 сокращений регистрируется еще одна экстрасистола, дополнительного увеличения частоты стимуляции не происходит. (в) Ответ после предсердной экстрасистолы. Данный алгоритм элиминирует компенсаторную паузу после ПЭ путем контроля предсердного ритма в течение 2 сокращений. Данные действия корректируют интервал и возвращают сердце к нормальному синусовому ритму. (г) Пост-нагрузочный ответ. Целью данного алгоритма является предотвращение быстрого снижения частоты сердечных сокращений, которое обычно происходит после нагрузки. Алгоритм стимуляции вмешивается в данное действие и приводит к более плавному снижению частоты.

число эпизодов предсердной аритмии, общая продолжительность предсердной аритмии (доля ФП), количество ПЭ, гистограммы предсердной аритмии (начало аритмии относительно времени суток, длительность аритмии, наличие ПЭ перед началом аритмии), детальные отчеты о начале до 16 эпизодов аритмии и дневники предсердной аритмии.

Алгоритмы протекторной стимуляции

Память ЭКС позволяла использовать 4 алгоритма протекторной стимуляции. В настоящее время, все они приняты для клинического применения [13]. Алгоритм кондиционирования ритма позволяет проводить постоянную предсердную учащающую ЭКС с частотой, превышающей на 15 уд/мин исходную, при детекции предсердного ритма и с последующим уменьшением частоты стимуляции, пока собственный предсердный ритм не будет определяться снова (рис. 1а). Подавление ПЭ применяют с целью уменьшения количества ПЭ и, тем самым, числа эпизодов ФП путем увеличения частоты сердечных сокращений при обнаружении ПЭ и поддержании этой увеличенной частоты в течение 600 сердечных циклов. Данный алгоритм может предотвращать развитие групповых ПЭ (рис. 1б). При включении алгоритма постэкстрасистолический ответ происходит элиминация компенсаторной постэкстрасистолической паузы и облегчается возврат к исходной частоте (рис. 1в). Наконец, постнагрузочный ответ позволяет замедлить снижение частоты сокращений после нагрузки, что предпочтительнее, чем резкое падение частоты сокращений (рис. 1г).

Организация исследования

Данный реестр являлся проспективным нерандомизированным многоцентровым трехэтапным исследованием, проведенным в 84 исследовательских центрах в 11 Европейских странах с февраля 2000 г. по декабрь 2003 г. (рис. 2). У всех участвовавших пациентов было получено письменное информированное согласие.

Начальный этап (фаза 1)

После имплантации ЭКС и проверки соответствия всем критериям включения в исследование, пациенты включались в фазу 1. Данная фаза была разработана для оптимизации настроек ЭКС и включала измерение порогов, тест чувствительности, а также проверку на восприятие зубцов R как предсердных событий (far-field R-wave sensing - FFRS) и миопотенциальных триггер-

ных влияний. При стимуляции в режиме DDD или DDDR было рекомендовано запрограммировать нижний предел частоты стимуляции 60 уд/мин. Предсердный слепой период (предсердный слепой период после желудочкового сокращения) был программировался продолжительностью 150 мс или более 150 мс при наличии FFRS. Все другие параметры (например, частотная адаптация и атриовентрикулярная задержка) устанавливались в соответствии с рутинной практикой. Параметры регистрации предсердной аритмии были установлены в соответствии с рекомендуемыми значениями, представленными на табл. 1; программирование других значений было разрешено протоколом реестра при условии, что причина этого была документально зафиксирована. Начальный этап длился, по меньшей мере, 6 месяцев, после чего пациенты переходили в фазу 2.

Диагностический этап (фаза 2)

В ходе этого этапа, ЭКС программировался в стандартном режиме двухкамерной стимуляции (DDD или DDDR с нижним пределом частоты стимуляции 60 уд/мин) с отключенными алгоритмами профилактики ФП. Целью диагностического этапа было зафиксировать долю ФП и собрать данные о механизмах инициации ФП с использованием диагностических функций ЭКС. Данная фаза длилась 3 месяца, после чего пациенты были разделены на 2 группы: группу субстрата (более чем в 70% случаев ФП регистрировалось менее 2 ПЭ за минуту, предшествующую возникновению аритмии) и триггерную группу (не более чем в 70% случаев ФП регистрируются менее 2 ПЭ за минуту, предшествующую возникновению аритмии). Примеры отчетов о начале аритмии, характеризующие группу субстрата и триггерную группу, представлены на рис. 3.

Этап лечения (фаза 3)

Затем производилась активация алгоритмов превентивной стимуляции, и пациенты переводились на этап лечения, который длился 3 месяца. Выбор активируемых алгоритмов для каждой группы проводился на основании диагностической информации о ФП, полученной к концу фазы 2 и согласно алгоритму рекомендаций по лечению, разработанному для реестра VIP, (см. рис. 4). В случае наличия данных (анамнез, нагрузочный тест) в пользу развития ФП после физической нагрузки, исследователи также могли активировать алгоритм постнагрузочного ответа. Исследователи могли

отклоняться от представленных рекомендаций, но причина такого отклонения должна была быть задокументирована. В конце этапа лечения проводилось сравнение эффективности стимуляции на диагностическом этапе при использовании стандартных режимов стимуляции и на этапе лечения, когда проводилось программирование алгоритмов превентивной стимуляции индивидуально для каждого пациента.

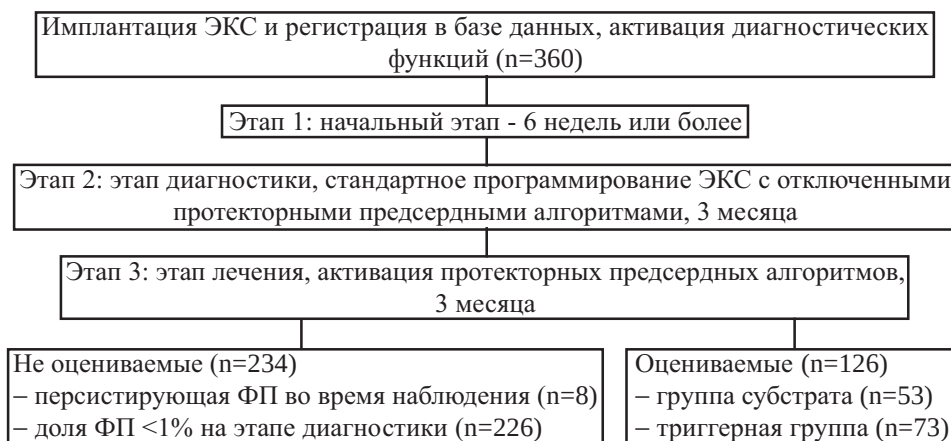


Рис. 2. Дизайн исследования и распределение пациентов.

Таблица 1.

Рекомендации по программированию

	Параметры	Рекомендации
Параметры	Режим	DDD или DDDR
	Нижний предел ритма	60 уд/мин.(номинальная)
	Предсердный слепой период	150 мс (номинальный) или длиннее в случае FFRS
Данные	Регистрация аритмии	Включена
Регистрация аритмий	Детальные отчеты о начале аритмии	3 + 9 (номинальные)
	Частота детекции аритмии	200 уд/мин (номинальная)
	Дополнительная частота детекции	Выключена (номинальная)
	Число сокращений для детекции начала ФП	6
	Число сокращений для детекции окончания ФП	30
Гистограмма	Гистограмма	Вентрикулоатриальный интервал

Конечные точки исследования

Первичной конечной точкой эффективности было сравнение доли ФП на этапах диагностики и лечения. Вторичными конечными точками эффективности было сравнение показателей ФП, включая число эпизодов ФП, доля ПЭ (определяемая как число ПЭ в час) и процент (удельное время) предсердной и желудочковой стимуляции на этапах диагностики и лечения. Сравнение по конечным точкам проводилось для каждой группы отдельно, сравнение между группами не проводилось.

Мы определили долю ФП (выраженную в часах в день) как продолжительность периода наблюдения, в течение которого у пациента имела место ФП. Под относительным снижением доли ФП понимали процент снижения доли ФП между двумя фазами. Начало эпизода ФП определялось как повышение частоты предсердного ритма более 200 уд/мин в течение по меньшей мере 6 желудочковых сокращений, а конец эпизода определялся как снижение частоты предсердного ритма менее 200 уд/мин в течение по меньшей мере 30 желудочковых сокращений (табл. 1).

Сбор данных и статистика

Диагностические данные записывались стимулятором, сохранялись на диске и затем вносились в базу данных. Для проведения анализа полученных дан-

ных использовался стандартный пакет статистических программ. Чтобы быть пригодными для анализа, данные пациента должны были удовлетворять всем нижеследующим критериям: 1) электронные данные, полученные во время обоих этапов; 2) этапы диагностики и лечения продолжительностью 20 дней и более; 3) не функционирующие алгоритмы на этапе диагностики; 4) пароксизмальная ФП с тяжестью более 0,25 час/день (т.е. более 1% от всего времени наблюдения) во время диагностического этапа; 5) программирование протекторных алгоритмов стимуляции согласно рекомендациям.

Математический анализ полученных данных ограничивался оценкой изменений доли ФП, определяемой в час/день от этапа 2 к этапу 3. Поскольку различия между парными показателями доли ФП для этапов 2 и 3 выходили за рамки нормального распределения, а также по причине наличия выбросов, использовался непараметрический метод оценки: знаковый ранговый критерий Вилкоксона. Поскольку клинический интерес четко сфокусирован на снижении доли ФП, применение критерия было односторонним, а стандартный уровень значимости был принят за 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в реестр VIP было включено 360 пациентов со стандартными показаниями к имплантации ЭКС. У 126 лиц имелись данные, позволяющие провести их оценку (64 мужчины, 62 женщины, средний возраст

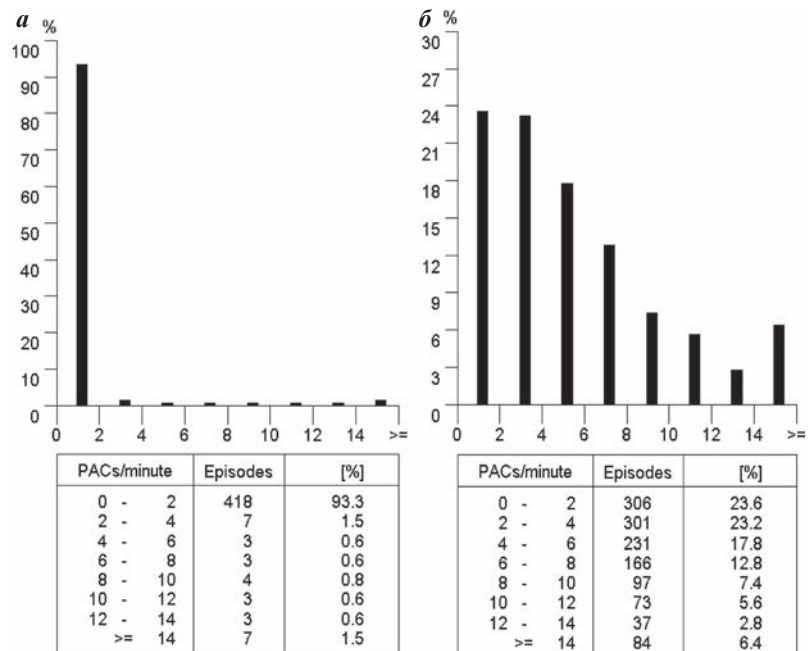


Рис. 3. Гистограммы числа ПЭ, предвещающих начало ФП: (а) менее 2 ПЭ в течение минуты, предшествующей ФП в 93,3% всех зарегистрированных эпизодов ФП на этапе диагностики, этот пациент отнесен к группе субстрата, запрограммирован алгоритм кондиционирования ритма на этапе лечения; (б) лишь в 23,6% всех эпизодов имеется менее 2 ПЭ в течение минуты перед возникновением ФП, запрограммировано использование ПЭ-триггерных алгоритмов.

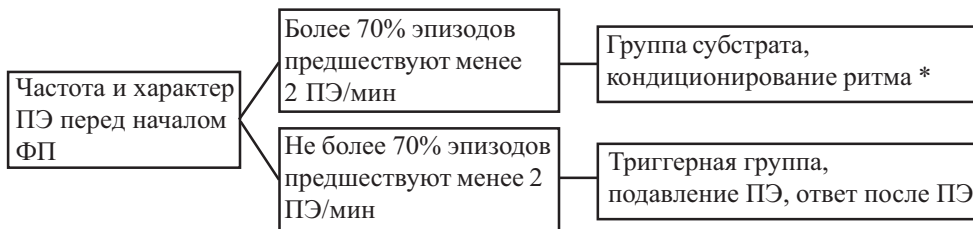


Рис. 4. Рекомендации по программированию ЭКС на этапе лечения для пациентов с зарегистрированной ФП во время этапа диагностики. Алгоритмы постнагрузочного ответа были дополнительно активированы, если пациент отмечал возникновение ФП после эмоциональной или физической нагрузки или если возникновение ФП после нагрузки было документировано на детальных отчетах о начале эпизода ФП во время этапа диагностики. *Активация алгоритма частотного ответа возможна на индивидуальной основе (свидетельства в пользу возникновения ФП после физической нагрузки).

71,1±9,9 лет; рис. 2). У всех 126 пациентов имелся, по крайней мере, один документированный эпизод ФП. Остальные 234 пациента были исключены из оценки по одной из нижеследующих причин: доля ФП на этапе диагностики менее 0,25 час/день или 1% доли ФП (n=226, из которых у 190 пациентов не было ФП), персистирующая ФП во время наблюдения (n=8). В группе субстрата средняя продолжительность диагностической фазы составила 94,9 дней, а фазы лечения, 97,0 дней. Соответствующие показатели для триггерной группы составили 94,1 и 98,0 дней, соответственно.

Среди пациентов, у которых была возможна оценка полученных данных, 53 человека были отнесены в группу субстрата (более чем 70% эпизодам ФП предшествовало менее 2 ПЭ в 1 мин.) и на этапе лечения были активированы алгоритмы кондиционирования ритма. 73 пациента были отнесены к триггерной группе (не более чем 70% эпизодов ФП предшествовало менее 2 ПЭ в 1 мин.), у этих пациентов на этапе лечения использовались алгоритмы подавления ПЭ и постэкстрасистолического ответа (см. рис. 4). Дополнительно, у 5 пациентов (9%) группы субстрата и 13 пациентов (18%) триггерной группы был активирован алгоритм постнагрузочного ответа. Между группами субстрата и триггерной группой не было выявлено различий по возрасту, полу, частоте выявления ишемической болезни сердца и гипертензии.

Доля фибрилляции предсердий

Оценка первичного исхода проводилась путем сравнения доли ФП между двумя фазами исследования (табл. 2). При сравнении данных триггерной группы было выявлено снижение средней доли ФП с 2,06 час/день на диагностическом этапе до 1,49 час/день на этапе лечения, что составило 28% снижения доли ФП. Данное улучшение было статистически достоверным (p<0,03). При сравнении данных, полученных на этапах диагностики и лечения, в ходе трехмесячного этапа лечения не было выявлено значимого улучшения доли ФП

(p=0,12). В данной подгруппе отмечалось изменение доли ФП с 1,82 до 2,38 час/день, соответственно. При сравнении данных по всем пациентам, было выявлено снижение средней доли ФП с 1,94 час/день на этапе диагностики до 1,51 час/день на этапе лечения, что составило 22% снижения доли ФП. Это улучшение было статистически значимым (p=0,01327).

Респондеры

Полученные данные были в дальнейшем проанализированы с выделением подгрупп респондеров и сверх-респондеров как в триггерной группе, так и в группе субстрата (табл. 3). Респондерами считались пациенты с относительным снижением доли ФП более чем на 30% в сочетании с абсолютным уменьшением доли ФП более чем на 0,25 час/день. У сверх-респондеров отмечалось относительное снижение доли ФП более чем на 70%. В триггерной группе было относительно больше респондеров и сверх-респондеров, чем в группе субстрата.

Предсердная и желудочковая стимуляция, минимальная частота стимуляции

Процент времени, в течение которого осуществлялась предсердная и желудочковая стимуляция, определялся диагностическими алгоритмами стимулятора (табл. 4), при этом статистический анализ не проводился. Как и

Таблица 2.

Доля ФП у оцениваемых пациентов

Группы	n	Средняя доля ФП, час/день		Изменение доли ФП, %	p (знаковый ранговый критерий)
		Этап диагностики	Этап лечения		
Все оцениваемые пациенты	126	1,94	1,51	-22%	0,01327
Группа субстрата	53	1,82	2,38	+30%	0,12095
Триггерная группа	73	2,06	1,49	-28%	0,03304

Таблица 3.

Доля ФП у респондеров (1) и сверх-респондеров (2)

Группы	n (%)	Средняя доля ФП, час/день		Изменение доли ФП, %
		Этап диагностики	Этап лечения	
Все оцениваемые пациенты	1	49 (39)	1,90	0,48
	2	26/49 (21)	1,85	0,10
Группа субстрата	1	19 (36)	1,78	0,53
	2	7/53 (13)	1,66	0,10
Триггерная группа	1	30 (41)	2,06	0,41
	2	19/73 (26)	1,99	0,07

ожидалось, в группе субстрата, пациентам которой на этапе лечения проводилась постоянная стимуляция, отмечался более высокий удельный вес предсердной стимуляции по сравнению с этапом диагностики (85% и 58%, соответственно). В триггерной группе отмечалась более высокая доля стимулированных предсердных сокращений на этапе лечения по сравнению с этапом диагностики (74% и 67%). Тем не менее, в данной подгруппе степень снижения была меньшей, поскольку у них по определению стимуляция не проводилась постоянно.

В обеих подгруппах доля стимулированных желудочковых сокращений была выше в течение трехмесячного лечения с подобранными алгоритмами стимуляции. В группе субстрата она увеличилась с 84% на этапе диагностики до 94% на этапе лечения. Эти показатели для триггерной группы составили 89% и 93%, соответственно.

Средняя наименьшая частота стимуляции составила в триггерной группе $61,8 \pm 4,6$ уд/мин на этапе диагностики и $62,0 \pm 4,8$ уд/мин при проведении протекторной стимуляции; пациенты группы субстрата были запрограммированы на наименьшую частоту стимуляции в $61,1 \pm 5,3$ уд/мин на этапе диагностики и $61,6 \pm 5,1$ уд/мин на этапе протекторной стимуляции.

Влияние желудочковой стимуляции на уменьшение доли фибрилляции предсердий

У респондеров была выявлена более низкая доля стимулированных желудочковых сокращений по сравнению с нон-респондерами на этапе диагностики, однако она статистически значимо возросла на этапе лечения (84% и 97%, $p < 0,001$). Увеличение доли стимулированных желудочковых сокращений было даже более выраженным в группе сверхреспондеров, увеличиваясь с 90% до 100%. У нон-респондеров увеличения выявлено не было (90% и 89%, соответственно).

Вторичные цели

Предсердная эктопическая активность в триггерной группе, определенная по среднему числу ПЭ в час, была значимо ниже на этапе лечения по сравнению с этапом диагностики: 37,0 и 18,1, соответственно. Соответствующие значения в группе субстрата составили 4,8 и 3,5, соответственно. При сравнении числа эпизодов ФП на этапах исследования в обеих группах были получены лишь незначительные изменения (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Первичной конечной точкой эффективности в данном исследовании было относительное уменьшение доли ФП как следствие активации индивидуально подобранных алгоритмов протекторной стимуляции.

Основные результаты исследования

У пациентов триггерной группы, у которых были активированы алгоритмы постэкстрасистолического

Таблица 4.

Доля предсердной и желудочковой стимуляции

Группа	n	Этап диагностики		Этап лечения	
		Медиана	M±SD	Медиана	M±SD
% предсердной стимуляции					
Все оцениваемые пациенты	126	62,6	57,9±30,2	79,0	74,1±22,6
Группа субстрата	53	58,0	56,4±31,2	85,0	79,1±21,0
Триггерная группа	73	67,0	59,1±29,7	74,0	70,4±23,2
% желудочковой стимуляции					
Все оцениваемые пациенты	126	87,0	74,4±28,6	93,0	79,5±28,0
Группа субстрата	53	84,0	75,0±27,5	94,0	79,7±26,9
Триггерная группа	73	89,0	74,0±29,5	93,0	79,4±28,9

Таблица 5.

Общее число эпизодов ФП и предсердная эктопическая активность

Группа	n	Этап диагностики		Этап лечения	
		Медиана	M±SD	Медиана	M±SD
Общее число эпизодов ФП					
Все оцениваемые пациенты	126	181	796±1477	188	871±1934
Группа субстрата	53	133	592±1263	102	590±1369
Триггерная группа	73	261	958±1618	313	1095±2271
Число ПЭ в час					
Все оцениваемые пациенты	126	11,1	61,6±114,1	8,3	63,1±137,9
Группа субстрата	53	4,8	24,4±59,0	3,5	30,2±89,8
Триггерная группа	73	37,0	88,7±135,4	18,1	86,9±160,7

ответа и подавления ПЭ, выявлено снижение доли ФП при проведении протекторной стимуляции на 28%, что явилось статистически значимым. У пациентов группы субстрата, у которых были активированы алгоритмы кондиционирования ритма, не было обнаружено значимого снижения доли ФП при протекторной стимуляции. Следовательно, в данном исследовании только в триггерной группе была выявлена специфическая чувствительность к алгоритмам протекторной стимуляции. При том допущении, что предсердия у пациентов группы субстрата более восприимчивы к ФП, чем у пациентов триггерной группы, полученные результаты могут быть объяснены различиями в состоянии предсердий в двух исследованных группах. Из-за наличия низкого числа ПЭ, необходимого для инициации ФП, группа субстрата может включать пациентов с более выраженными электрофизиологическими и анатомическими изменениями предсердий в отличие от пациентов, у которых была выявлена более частая ПЭ перед возникновением ФП, что указывало на меньшую подверженность ФП. Однако данное предположение остается спекулятивным, поскольку авторы не смогли получить достоверные различия между пациентами триггерной группы и группы субстрата по возрасту и наличию сопутствующей сердечно-сосудистой патологии как непрямого показателя состояния пораженных предсердий. Тот факт, что в груп-

пе субстрата не выявлено положительного действия алгоритмов кондиционирования ритма, а чаще у них имело место нарастание доли ФП, может быть объяснен как отсутствием протекторного эффекта стимуляции и прогрессированием заболевания, так и проаритмическим эффектом самого алгоритма.

Респондеры

В обеих группах встречались респондеры и сверх-респондеры, но относительно чаще это наблюдалось в триггерной группе. Хотя не было выявлено терапевтического эффекта касательно уменьшения доли ФП в группе субстрата, при индивидуальном подходе респондеры выявлены также и в этой группе. Вместе с тем, связь между снижением доли ФП и клиническим (симптоматическим) улучшением не была в достаточной степени изучена. Следовательно, на основании клинического опыта, у пациентов с клинически выраженной пароксизмальной ФП, относительное снижение доли ФП на более чем 70% вероятно сочеталось с улучшением клинической симптоматики. Тем не менее, тот факт, что в триггерной группе отмечается на 100% большее число сверх-респондеров по сравнению с группой субстрата, является, по нашему мнению, клинически значимым и требующим дальнейшего исследования.

Желудочковая стимуляция

Алгоритмы стимуляции, направленные на уменьшение доли ФП, изначально фокусировались на стимуляции предсердий. Однако известно, что частота желудочковой стимуляции также может влиять на долю ФП. Если частота желудочковой стимуляции слишком высока, то это может привести к увеличению стресса предсердий и оказывать вредное воздействие на гемодинамику, что может спровоцировать эпизод ФП. Результаты других исследований подтверждают данное предположение. В рандомизированном перекрестном исследовании, в которое было включено 55 пациентов с рецидивирующими эпизодами пароксизмальной предсердной тахикардии (ПТА), превентивные алгоритмы были как включены, так и отключены. Было показано, что только у пациентов с низкой долей желудочковых стимулированных сокращений был получен положительный эффект использования алгоритмов в отношении уменьшения длительности ПТА и рецидивов ПТА [26].

Однако в реестре VIP была выявлена обратная тенденция. У респондеров в исследованной группе пациентов, а у них снижение доли ФП имело место по определению, также было выявлено увеличение доли стимулированных желудочковых сокращений на этапе лечения. Увеличение доли стимулированных желудочковых сокращений было еще более выраженным у сверх-

респондеров. Данные результаты не соответствуют недавно полученным результатам или клиническим предположениям о наличии негативной связи между желудочковой стимуляцией и уменьшением доли ФП и служат основанием для последующих исследований.

Вторичные конечные точки

Как и ожидалось, предсердная эктопическая активность (выраженная как медиана числа ПЭ в час) в группе субстрата была небольшой в обеих фазах исследования и соответствовала клиническому статусу пациентов этой группы, у которых эпизоды ФП обычно не инициировались ФП. В триггерной группе отмечалось снижение предсердной эктопической активности на этапе лечения по сравнению с этапом диагностики, что могло ожидать, исходя из соответствующего снижения ФП, выявленного в данной группе.

Ограничения исследования

Главным недостатком настоящего исследования был его открытый нерандомизированный дизайн и отсутствие контрольной группы; более того, осталось без ответа, имеется ли у пациентов триггерной группы сходное снижение доли ФП при использовании алгоритмов кондиционирования ритма вместо алгоритмов, активируемых ПЭ. Вдобавок, данное исследование также не ответило на вопрос, имеется ли у пациентов группы субстрата положительный эффект от алгоритмов, активируемых ПЭ. Также дизайн исследования не позволил исключить, что нарастание ФП в группе субстрата является следствием аритмогенного эффекта кондиционирования ритма.

ВЫВОДЫ

Представляется, что данные, полученные в ходе данного исследования, указывают, что имеются группы пациентов с ФП, у которых отмечается положительный эффект при использовании индивидуально выбранных алгоритмов протекторной стимуляции. Также имеются пациенты, у которых не получено положительного эффекта дополнительно к достигнутому при стандартной стимуляции без индивидуального подбора ее параметров. Отсутствие данных, позволяющих выявить, какие пациенты входят в какую группу, рассматривается как проблема применения алгоритмов стимуляции в данном наблюдении. В данном исследовании стало возможным выделить группу пациентов, у которых выбор и применение подходящих алгоритмов, основанные на данных индивидуальной диагностики, приводят к снижению доли ФП. Касательно общей доли ФП и числа респондеров, лучшие результаты были получены в триггерной группе по сравнению с группой субстрата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: Analysis and implications. Arch Intern Med 1995; 155:168- 173.
2. Camm AJ. Atrial fibrillation in the elderly—A near epidemic. Am J Geriatr Cardiol 2002; 11:352.
3. Cobbe SM. Incidence and risk associated with atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 1994; 17:1005-1010.
4. Kerr CR. Who wants to be treated for atrial fibrillation? Relationship of clinical variables to symptoms. In: Murgatroyd FD, Camm AJ (eds.): Nonpharmacological Management of Atrial Fibrillation. Armonk, NY, Futura, 1997, 15-35.
5. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham heart study. Circulation 1998; 98:946-952.
6. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prog-

- nosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995; 98:476-484.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. *Stroke* 1991; 22:983-988.
 8. Jensen TJ, Haarbo J, Pehrson SM, et al. Impact of premature atrial contractions in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:447-452.
 9. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: A randomized controlled study. *Circulation* 1997; 96:2617-2624.
 10. Brignole M, Gammage M, Jordaens L, et al. Report of a study group on ablate and pace therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 1999; 1:8-13.
 11. Natale A, Zimerman L, Tomassoni G, et al. AV node ablation and pacemaker implantation after withdrawal of effective rate-control medications for chronic atrial fibrillation: Effect on quality of life and exercise performance. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:1634-1639.
 12. Israel CW, Hohnloser SH. Pacing to prevent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:S20-S26.
 13. Mitchell ARJ, Sulke N. How do atrial pacing algorithms prevent atrial arrhythmias? *Europace* 2004; 6:351-362.
 14. Dimmer C, Szili-Torok T, Tavernier R, et al. Initiating mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2003; 5:1-9.
 15. Hnatkova K, Waktare JEP, Murgatroyd FD, et al. Analysis of the cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation. *Am Heart J* 1988; 135:1010-1019.
 16. Dimmer C, Tavernier R, Gjorgov M, et al. Variations of autonomic tone preceding onset of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1998; 82:22-25.
 17. Herweg B, Dalal P, Nagy B, et al. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988; 82:869-874.
 18. Murgatroyd FD, Nitzsche R, Slade AK, et al. A new pacing algorithm for overdrive suppression of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17:1966-1973.
 19. Saksena S, Prakash A, Hill M, et al. Prevention of re-current atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:687-694.
 20. Carlson MD, Ip J, Messenger J, et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: Results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:627-633.
 21. Mansourati J, Barnay C, Marcon JL, et al. Assessment of pacing algorithms in prevention of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:107. Abstract.
 22. Israel CW, Lawo T, Lemke B, et al. Atrial pacing in the prevention of paroxysmal atrial fibrillation: First results of a new combined algorithm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23:1888-1890.
 23. Israel CW, Hugl B, Unterberg C, et al. Pace-termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: Results from a multicenter study with an implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:1121-1128.
 24. Lee MA, Weachter R, Pollak S, et al. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1926-1932.
 25. Padeletti L, Purerfellner H, Adler SW, et al. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:1189-1195.
 26. Blanc J-J, De Roy L, Mansourati J, et al. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation: Assessment of simultaneously implemented algorithms. *Europace* 2004; 6:371-379.
 27. Gillis AM, Rose MS. Temporal patterns of paroxysmal atrial fibrillation following DDDR pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2000; 85:1445-1450.
 28. Lozano IF, Vincent A, Roda J, et al. Paroxysmal atrial fibrillation prevention by pacing in patients with pacemaker indication. *Europace* 2003; 5:267-273.
 29. Marshall AJ, Nash A, Owen PAR, et al. Pacemaker diagnostics to determine treatment and outcome in sick sinus syndrome with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27:1130-1135.
 30. Garrigue S, Barold SS, Cazeau S, et al. Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:1751-1759.
 31. Ausma J, Wijffels M, Thone F, et al. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation* 1997; 96:3157-3163.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ВЫБОР АЛГОРИТМОВ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ДАННЫЕ РЕЕСТРА VIP

*Т.Левальтер, А.Янг, Д.Пфейффер, Я.Рюйтер, Г.Шницлер, Т.Маркетт, М.Асклунд, О.Прцибилль, А.Велц,
Б.Исмаилзаде, М.Линхарт, Б.Людериц*

Цели: В реестре VIP исследовались эффективность выбора алгоритмов протекторной стимуляции для снижения доли фибрилляции предсердий (ФП).

Предпосылки: Имеется недостаточное количество данных, на основании которых можно выявить, у каких пациентов использование протекторных алгоритмов может оказать положительный эффект.

Методы: В исследование включались пациенты с, как минимум, одним документированным эпизодом ФП и общепринятыми показаниями к проведению электрокардиотерапии. Данным пациентам имплантировались электрокардиостимуляторы (линии Selection и PreventAF, от компании Vitatron) с функцией распознавания ФП и четырьмя алгоритмами протекторной стимуляции. После 3-месячного диагностического этапа, в ходе которого проводилась электрокардиостимуляция (ЭКС) в общепринятых режимах, пациенты были разделены на группу субстрата (перед началом эпизода ФП в более чем 70% случаев имеется менее 2 предсердных экстрасистол (ПЭ)) и

триггерную группу (в 70% случаев или менее, перед началом эпизода ФП имеется менее 2 ПЭ). За данным этапом следовал 3-месячная фаза лечения с использованием алгоритмов, основанных на избегании или предотвращении ПЭ, в группе субстрата проводилась постоянная учащающаяся предсердная стимуляция.

Результаты: Было обследовано 126 пациентов. В триггерной группе (n=73) отмечалось статистически значимое снижение доли ФП на 28% (медиана доли ФП 2,06 час/день на этапе диагностики и 1,49 час/день на этапе лечения; $p=0,03304$, знаковый ранговый критерий) и уменьшение предсердной эктопической активности. У пациентов группы субстрата не наблюдалось значимого уменьшения доли ФП (медиана доли ФП 1,82 час/день на этапе диагностики и 2,38 час/день на этапе лечения; $p=0,12095$, знаковый ранговый критерий) и незначительные изменения предсердной эктопической активности.

Выводы: Выявлена подгруппа пациентов, у которых выбор подходящего алгоритма стимуляции, основанный на данных индивидуальной диагностики, приводит к уменьшению доли ФП. У пациентов триггерной группы более вероятен положительный ответ на использование алгоритмов протекторной стимуляции в результате подавления ПЭ.

INDIVIDUALIZED SELECTION OF PACING ALGORITHMS FOR THE PREVENTION OF RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION: RESULTS FROM THE VIP REGISTRY

T.Lewalter, A.Yang, D.Pfeiffer, J.Ruiter, G.O.Schnitzler, T.Markert, M.Asklund, O.Przibille, A.Welz, B.Esmailzadeh, M.Linhart, B.L.Uderitz

Objectives: The VIP registry investigated the efficacy of preventive pacing algorithm selection in reducing atrial fibrillation (AF) burden.

Background: There are few data identifying which patients might benefit most from which preventive pacing algorithms.

Methods: Patients, with at least one documented AF episode and a conventional antibradycardia indication for pacemaker therapy, were enrolled. They received pacemakers with AF diagnostics and four preventive algorithms (Selection and PreventAF series, Vitatron). A 3-month Diagnostic Phase with conventional pacing identified a Substrate Group (>70% of AF episodes with <2 premature atrial contractions [PACs] before AF onset) and a Trigger Group (d<70% of AF episodes with <2 PACs before AF onset). This was followed by a 3-month Therapeutic Phase where in the Trigger Group algorithms were enabled aimed at avoiding or preventing a PAC and in the Substrate Group continuous atrial overdrive pacing was enabled.

Results: One hundred and twenty-six patients were evaluated. In the Trigger Group (n = 73), there was a statistically significant 28% improvement in AF burden (median AF burden: 2.06 hours/day, Diagnostic Phase vs 1.49 hours/day, Therapy Phase; $P = 0.03304$ signed-rank test), and reduced PAC activity. There was no significant improvement in AF burden in the Substrate Group (median AF burden: 1.82 hours/day, Diagnostic Phase vs 2.38 hours/day, Therapy Phase; $P = 0.12095$ signed-rank test), and little change in PAC activity.

Conclusions: We identified a subgroup of patients for whom the selection of appropriate pacing algorithms, based on individual diagnostic data, translated into a reduced AF burden. Trigger AF patients were more likely responders to preventive pacing algorithms as a result of PAC suppression.

ВТОРОЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ

14-16 июня 2007 года

ЗАЯВКА НА УЧАСТИЕ

Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____ Год рождения _____

Организация _____

Должность, ученое звание _____ Специальность _____

Страна _____ Почтовый индекс _____ Город _____

Улица _____ дом _____ корпус _____ квартира _____

Телефон _____ Факс _____ E-mail _____

Прошу зарезервировать место в гостинице _____

Вид представления сообщения: доклад, стендовый доклад, тезисы

Тезисы представлены: на Второй Всероссийский съезд аритмологов, на конференцию молодых ученых

Вид Вашей деятельности: кардиохирург, ангиохирург, кардиолог, ангиолог, рентгенохирург, анестезиолог-реаниматолог, другая _____

Членство в ассоциациях:

Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА)

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов

Всероссийское научное общество кардиологов

Подпись _____ дата заполнения _____

Е.Б.Лунева^{1,2}, Н.П.Никитин¹, Б.А.Татарский², A.L.Clark¹, J.G.F.Cleland¹

АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РАЗВИВШЕЙСЯ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

¹University of Hull, Cottingham, UK, ²ГУ НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

С целью сравнения анатомических и функциональных особенностей левого предсердия у больных с сердечной недостаточностью с развившейся фибрилляцией предсердий и сохраненным синусовым ритмом обследовано 84 пациента в возрасте от 60 до 88 лет.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, левый желудочек, диастолическая дисфункция, левое предсердие, фибрилляция предсердий, синусовый ритм, эхокардиография

To assess the anatomic and functional peculiarities of the left atrium in patients with heart failure with atrial fibrillation developed in the course of the follow-up and preserved sinus rhythm, 84 patients aged 60-88 years were examined.

Key words: heart failure, left ventricle, diastolic dysfunction, left atrium, atrial fibrillation, sinus rhythm, echocardiography

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, требующим медикаментозного лечения. Вероятность развития ФП в общей популяции составляет 25% [1] и сопряжено с увеличением заболеваемости, смертности и затрат на лечение [2]. Сердечная недостаточность (СН) также вносит свой значимый вклад в увеличение этих показателей, поразив в настоящее время около 5 миллионов пациентов в США [3]. Эти два состояния тесно взаимосвязаны между собой, поскольку пациенты с любым из этих заболеваний находятся в группе повышенного риска по развитию второго [4]. Кроме того, сочетание СН и ФП значительно ухудшает прогноз пациента, чем наличие только одного из них [2, 4].

К факторам риска ФП неизменно относят преклонный возраст, хроническую СН, клапанные пороки сердца, гипертензию, инфаркт миокарда, а также ряд таких факторов, как мужской пол, ожирение, злоупотребление алкоголем, ночное апноэ [5, 6, 7]. Возникновение СН также ассоциировано с преклонным возрастом, перенесенным в прошлом инфарктом миокарда, гипертензией, сахарным диабетом.

Систолическая СН чаще встречается среди мужчин, в то время как диастолическая - более характерна для женщин. Однако распространенность ФП среди пациентов, как с систолической, так и с диастолической СН одинакова и составляет 26-35% [8]. ФП и СН зачастую дополняют друг друга. Так, в большом Фрамингемском исследовании (Framingham study) при основном диагнозе ФП у 26% пациентов регистрировалась СН в качестве осложнения и еще в 16% СН развилась в дальнейшем. Аналогично, у 24% пациентов с СН в качестве осложнения основного заболевания регистрировалась ФП, а у 17% - ФП развивалась в дальнейшем.

Большое внимание исследователей сфокусировано на изучении функциональных особенностей левого предсердия (ЛП), учитывая его важнейшие функции: с одной стороны ЛП является резервуаром, принимающим кровь из легочных вен во время систолы желудочков, а во время фазы раннего диастолического заполнения ле-

вого желудочка (ЛЖ) выступает как конduit, с другой стороны - ЛП выполняет насосную функцию, обуславливая 25% ударного объема ЛЖ за счет активного опустошения в конце диастолы желудочков. Естественно, значимость ЛП как помпы значительно возрастает при снижении функции ЛЖ, в частности, при СН.

В большинстве исследованиях [9, 10, 17], посвященных изучению изменений ЛП при ФП, представлены лишь его размеры и проводилась корреляция между размерами предсердия и риском возникновения ФП, оставляя изменения функции ЛП за рамками исследований. Вместе с тем, в настоящее время установлено, что ФП в большей степени поражает людей старшей возрастной группы. Следовательно, при проведении исследований и попыток установления корреляций, следует учитывать все причины, приводящие к увеличению размеров предсердий: возраст, сопутствующие заболевания, например, СН.

Цель данного исследования - оценить анатомические и функциональные особенности левого предсердия пациентов сердечной недостаточностью с развившейся фибрилляцией предсердий в течение периода наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 84 пациента (29 женщин и 55 мужчин в возрасте от 60 до 88 лет), из них у 37 регистрировалась СН, остальные 47 пациентов были без признаков сердечно-сосудистых заболеваний. У всех пациентов в группе СН был диагностирован III функциональный класс по NYHA на фоне ишемической болезни сердца (ИБС).

В рамках поставленной задачи все пациенты были разделены на 3 группы: первую группу (группа ФП) составили больные с подтвержденной СН, которые на момент начала исследования находились на синусовом ритме (СР), но в течение года у этих пациентов развивалась ФП; вторую группу составили пациенты СН с сохранившимся СР в течение всего периода наблюдения. Третью группу (контроль) составили пациенты соответ-

ствующего возраста, не имеющие признаков сердечно-сосудистой патологии.

Каждый из пациентов, вошедших в исследование, прошел полное эхокардиографическое обследование на коммерчески доступном оборудовании (GE Vingmed Vivid Five scanner) оборудованном 2,5 MHz встроенным датчиком. Анализ данных производился на Echopac 6.3 GE Vingmed на основе персонального компьютера Macintosh. Все записи эхокардиограмм были сделаны при обычном дыхании без предшествующей физической нагрузки. Для оценки анатомических и функциональных особенностей ЛП оценивались показатели, полученные при обработке изображений из двух- и четырехкамерной позиции с использованием В-режима. Для исключения ошибки измерения изображения оценивались одним и тем же специалистом и выборочно контролировались другим. Для оценки анатомических особенностей ЛП оценивались: а) максимальный объем предсердия - в момент открытия митрального клапана; б) Р-объем предсердия - начало систолы предсердий, совпадающий с волной Р на ЭКГ; в) минимальный объем предсердия - в момент закрытия митрального клапана. На рис. 1 представлен пример измерения объемов ЛП в четырехкамерной позиции. Рисунок предоставлен Н.П.Никитиным (Nikitin N.P. et al. Effect of age and sex on left atrial morphology and function. Eur J Echocardiography 2003; 4: 36-42).

Объемы предсердий рассчитывались по формуле [11]: $V = 8 \cdot A_4 \cdot A_2 / 3 \cdot \pi \cdot L$, где A_4 и A_2 - площадь предсердия в апикальной четырех- и двухкамерной позиции, а L - длинная ось ЛП (усредненная из двух- и четырехкамерной позиций). Для оценки трех фаз предсердной активности рассчитывались следующие показатели:

а) объем пассивного опустошения ЛП (V_{pe}) и фракция пассивного опустошения ЛП (Fraction pe) для оценки функции левого предсердия как кондуита

$$V_{pe} = V_{\text{maximal}} - V \cdot P$$

$$\text{Fraction } pe = V_{pe} / V_{\text{maximal}} \cdot 100\%$$

б) объем активного опустошения ЛП (V_{ae}) и фракция активного опустошения ЛП (Fraction ae) для оценки насосной функции

$$V_{ae} = V_P - V_{\text{minimal}}$$

$$\text{Fraction } ae = V_{ae} / V_P \cdot 100\%$$

в) объем заполнения (V_{fil}) и индекс расширения ЛП (Expansion index) для оценки предсердия как резервуара.

$$V_{fil} = V_{\text{maximal}} - V_{\text{minimal}}$$

$$\text{Expansion index} = V_{fil} / V_{\text{minimal}} \cdot 100\%$$

Все исследования объемов проводились с учетом площади поверхности тела.

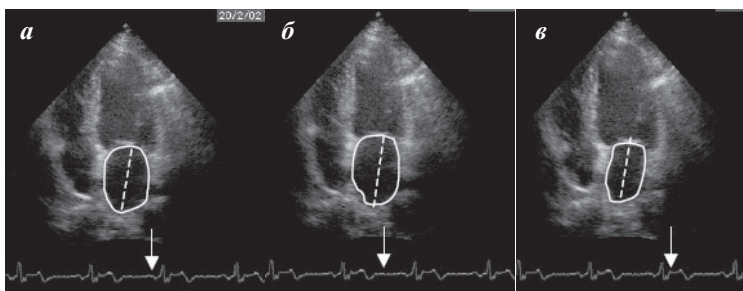


Рис. 1. Определение Р-объема (а), максимального (б) и минимального (в) объемов левого предсердия

Для оценки результатов использовались средние значения и стандартные отклонения ($\pm SD$). Для сравнения данных использовался дисперсионный анализ, для сравнения показателей между группами использовался критерий Стьюдента, с поправкой Бонферони. Значения $P < 0,05$ были признаны статистически значимыми. Расчет показателей производился с использованием программы БИОСТАТ.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены некоторые характеристики пациентов, вошедших в исследование. Как следует из полученных данных, пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту. Больные из групп с ФП и СР имели одинаково выраженную СН ишемического генеза, а также были сопоставимы по таким клиническим характеристикам, как фракция выброса и диаметр ЛП. Во всех группах преобладали пациенты мужского пола, однако эта разница была особенно очевидна в I и II группах, что может быть объяснено преобладанием мужчин в популяции пациентов, страдающих СН. Средняя частота сердечных сокращений также была несколько выше в группе ФП, по сравнению с остальными группами.

Некоторые данные, характеризующие анатомические и функциональные особенности ЛП, представлены в табл. 2. Оценивая анатомические характеристики ЛП у данных пациентов, особое внимание придавалось объемным показателям ЛП, учитывая сопоставимость диаметров ЛП у таких пациентов. Учитывая тот факт, что ряд параметров может варьировать в зависимости от таких показателей, как рост и вес пациентов, была проведена коррекция данных, характеризующих анатомические размеры, с учетом величин поверхности тела. Анализ показал, что при сопоставлении объемных показателей ЛП отмечалось увеличение всех показателей в группах ФП и СР в сравнении с контрольной группой. Однако, выраженной разницы объемных показателей в группах ФП и СР не было, более того в группе ФП отмечалось некоторое уменьшение максимального объема ЛП в сравнении с группой СР.

Для корректной характеристики функционального состояния ЛП у выделенных пациентов оценивали фракции, характеризующие насосную, резервуарную и проводниковую компоненту работы ЛП. С целью оптимизации и увеличения достоверности полученных результатов использовались отнесенные показатели.

Проведенный анализ показал, что у пациентов с развившейся в течение года ФП, отмечалось статистически значимое ухудшение показателей, характеризующих все функции ЛП (насосную, резервуарную и проводниковую), по сравнению с пациентами, сохранивших СР. Необходимо также отметить, что все функциональные показатели (пассивная и активная фракции опустошения, индекс расширения ЛП) были хуже у пациентов описанных групп в сравнении с контрольной группой.

Полученные данные представляют определенный интерес, поскольку до настоящего времени размерам ЛП предоставляется при-

Таблица 1.

Исходные характеристики пациентов, вошедших в исследование

	Группа ФП	Группа СР	Контроль
n	19	18	47
Возраст (лет)	75±8 (60-88)	76±4 (70-84)	70 (60-79)
Женщины	5	4	20
NYHA	III	III	-
ЧСС (уд/мин)	86±15	66±15	63±8
Фракция выброса (%)	33±10	36±6	61±8
Диаметр ЛП (см)	4,55±0,84	4,79±0,68	4,12±0,43

оритет в оценке риска развития ФП. В повседневной клинической практике для оценки размеров ЛП используется его диаметр, измеряемый в парастернальной позиции. В исследованиях, посвященных изучению ремоделирования предсердий, с использованием размеров ЛП, полученных с помощью М-режима эхокардиографии, было показано, что по мере ремоделинга ЛП становится менее сферическим [11]. Был сделан вывод, что более точную оценку размеров можно произвести, используя объемы, а не рутинное измерение размеров ЛП.

Анатомические и функциональные изменения ЛП, происходящие с возрастом, при наличии СН и ряда других заболеваний, не позволяют достаточно точно выявить приоритет первично измененной морфологии ЛП, ведущей к изменению функции, либо функции ЛП, приводящей к развитию ФП и последующим изменением морфологии предсердия.

В проведенной работе при оценке анатомических характеристик ЛП не было выявлено изменений объемных показателей предсердия среди пациентов с СН при достоверном увеличении этих же показателей в сравнении с контрольной группой. При оценке диаметра ЛП так же не установлено статистически достоверной разницы среди выделенных групп. Представляется, что изменение этих анатомических характеристик были обусловлены в большей степени СН, приводящей к ремоделингу ЛП и увеличению его размеров. Возникающая со временем ФП, уже не вносит значимый вклад в изменения анатомических характеристик ЛП у таких пациентов.

В тоже время, при оценке функциональных показателей работы ЛП, была получена статистически достоверная разница во всех показателях, характеризующих его работу. Так, у пациентов с развившейся во время наблюдения ФП, отмечалось значимое снижение всех функциональных показателей ЛП.

Анатомические и функциональные особенности левого предсердия в группах пациентов

	Группа ФП	Группа СР	Контроль	P		
	(1)	(2)	(3)	1-2	1-3	2-3
P-объем ЛП, индекс (мл/м ²)	39,37±19,86	34,02±10,30	17,98±5,64	<0,05	<0,05	<0,05
Максимальный объем ЛП, индекс (мл/м ²)	45,09±20,33	51,00±12,10	29,75±7,02	>0,05	<0,05	<0,05
Минимальный объем ЛП, индекс (мл/м ²)	31,98±18,53	22,37±8,03	9,86±3,81	>0,05	<0,05	<0,05
Фракция пассивного опустошения ЛП (%)	13,78±9,36	33,52±8,39	40,03±7,06	<0,001	<0,001	<0,001
Фракция активного опустошения ЛП (%)	19,40±13,02	34,98±9,88	45,83±7,85	<0,001	<0,001	<0,001
Индекс расширения ЛП (%)	50,37±37,58	139,43±44,29	219,40±65,2	<0,001	<0,001	<0,001

Ухудшение резервуарной функции ЛП было отмечено не только по сравнению со здоровыми пациентами сходного возраста, но также по сравнению с пациентами со сходным сопутствующим заболеванием. Как известно, резервуарная функция ЛП играет важную роль в сердечном выбросе и определяется возможностями предсердия к сокращению и расслаблению [12]. Значимое снижение резервуарной функции ЛП у пациентов с развивающейся ФП, даже по сравнению с пациентами выраженной СН, свидетельствует о наличии дополнительного состояния, влияющего на данную компоненту. ЛП, как резервуар, также страдает при ФП за счет десинхронизации

предсердий, однако традиционными эхокардиографическими методами оценить эту функцию во время данного нарушения ритма не представляется возможным.

Функция ЛП как кондукта также была нарушена у пациентов с развившейся ФП, несмотря на выраженную зависимость кондуктивной функции ЛП и снижением расслабления ЛЖ и таким образом должна значимо страдать, как в группе ФП, так и СН. Однако, установленная статистически достоверная разница во всех трех группах позволяет предположить, что у таких пациентов эта функция снижается за счет развивающегося нарушения ритма, а не за счет сопутствующих состояний.

Ряд исследователей [13, 14, 15] описали вклад ЛП в диастолическое наполнение ЛЖ во время поздней диастолы. Представляется, что у пациентов с левожелудочковой дисфункцией вклад ЛП в заполнения ЛЖ становится более важным. На ранних стадиях систолической дисфункции ЛЖ ранний желудочковый диастолический ток уменьшается и соответственно снижается пассивное опустошение ЛП, в то время как активное опустошение ЛП усиливается [16]. Можно представить, что таким образом происходит реорганизация всех функций ЛП для поддержания сердечного выброса. По мере прогрессирования СН снижается функция ЛП, как результат повышенной постнагрузки на миокард ЛП, что ведет к его дисфункции. В проведенном исследовании пациенты с развивающейся ФП на фоне уже существующей СН имели статистически достоверное снижение насосной функции ЛП, так характерное для ФП.

Таблица 2.

Таким образом, можно говорить о том, что на фоне существующей СН происходит изменение всех функциональных компонентов работы ЛП, ведущих к развитию ФП. Такие изменения происходят еще задолго до развития непосредственно нарушения ритма, что позволяет сделать вывод, что ФП является следствием изменения функции ЛП у пациентов с существующей сердечной патологией, в частности СН.

Благодарности.

Др. Лунева благодарит European Society of Cardiology за предоставленную возможность проведения данного исследования на базе University of Hull, UK.

Показатели, характеризующие анатомические особенности ЛП у пациентов с СН изначально изменены, что не позволяет использовать их в качестве предикторов развития ФП у таких пациентов. Использование диаметра ЛП в качестве предиктора развития нарушения ритма также не представляется корректным, поскольку увеличение ЛП происходит не только на фоне существующих заболеваний, но и на фоне возрастных изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. - *Circulation* 110: 1042-1046, 2004
2. Kannel W.B., Abbot R.D., Savage D.D. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. - *N Engl J Med* 306:1018 -1022, 1982
3. American Heart Association: Heart and Stroke Statistical Update.- Dallas, TX, American Heart Association, 2002
4. Jessup M., Brozena S. Heart failure.- *N Engl J Med* 348:2007- 2018, 2003
5. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., et al Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study.- *JAMA* 271: 840- 844, 1994
6. Wang T.J., Parise H., Levy D., et al Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. -*JAMA* 292:2471- 2477, 2004
7. Gami A.S., Pressman G., Caples S.M., et al Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea.- *Circulation* 110:364- 367, 2004
8. Diller P.M., Smucker D.R., David B., et al Congestive heart failure due to diastolic or systolic dysfunction. Frequency and patient characteristics in an ambulatory setting. -*Arch Fam Med* 8:414- 420, 1999
9. Dittrich H.C., Pearce L.A., Asinger R.W., McBride R., Webel R., Zabalgaitia M., Pennock G.D., Safford R.E., Rothbart R.M., Halperin J.L., Hart R.G. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study - *Am Heart J* 137:494-499, 1999
10. Schotten U., Neuberger H.R., Allessie M.A. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation - *Progress in Biophysics & Molecular Biology* 82 (2003) 151-162
11. Fiegenbaum H. Echocardiographic evaluation of cardiac chambers. In: Fiegenbaum H ed. *Echocardiography*, 5th Edition. Philadelphia Lea&Febiger 1993: 166-167
12. Nikitin N.P., Witte K.K.A., Thackray S.D.R., Goodge L.J., Clark A.L., Cleland J.G.F. Effect of age and sex on left atrial morphology and function - *Eur J Echocardiography* 4: 36-42, 2003
13. Hoit B.D., Shao Y., Gabel M., Walsh R.A. In vivo assessment of left atrial contractile performance in normal and pathological conditions using a time-varying elastance model.- *Circulation* 1994;89:1829-38
14. Hoit B.D., Gabel M. Influence of left ventricular dysfunction on the role of atrial contraction: an echocardiographic - haemodynamic study in dogs.- *JACC* 2000; 36: 1713-1719
15. Matsuda Y., Toma Y., Moritani K. et al. Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease. -*Hypertension*. 1986;8:779-85
16. Kono T., Sabbah N.H., Rosman H., Alam M., Stein P.D., Goldstein S. Left atrial contribution to ventricular filling during the course of evolving heart failure.- *Circulation* 1992;86:1317-1322
17. Modena M.G., Muia N., Sgura F.A., Molinari R., Castella A., Rossi R. Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: a long term follow-up study. -*Clin Cardiol*. 1997;20: 553-560

АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РАЗВИВШЕЙСЯ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.Б.Лунева, Н.П.Никитин, Б.А.Татарский, A.L.Clark, J.G.F.Cleland

С целью оценки анатомических и функциональных особенностей левого предсердия (ЛП) пациентов с сердечной недостаточностью (СН) с развившейся в течение периода наблюдения фибрилляцией предсердий (ФП) обследовано 84 пациента (29 женщин и 55 мужчин в возрасте от 60 до 88 лет). Из них у 37 регистрировалась СН III функционального класса по NYHA на фоне ишемической болезни сердца, остальные 47 пациентов были без признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Первую группу (группа ФП) составили больные с СН, которые на момент начала исследования находились на синусовом ритме (СР), но в течение года у этих пациентов развилась ФП; вторую группу составили пациенты СН с сохранившимся в течение наблюдения СР; третья группа - контроль.

Оценивали следующие объемы ЛП: а) максимальный - в момент открытия митрального клапана; б) Р-объем предсердия - начало систолы предсердий; в) минимальный - в момент закрытия митрального клапана. Использовали формулу: $V = 8 \cdot A_4 \cdot A_2 / 3 \cdot \pi \cdot L$, где A_4 и A_2 - площади ЛП в апикальной четырех- и двухкамерной позиции, а L - длинная ось ЛП (усредненная из двух- и четырехкамерной позиций). Для оценки трех фаз предсердной активности рассчитывались: а) объем ($V_{pe} = V_{maximal} - V \cdot P$) и фракция пассивного опустошения ЛП ($Fraction_{pe} = V_{pe} / V$).

maximal *100%); б) объем ($V_{ae} = V_P - V_{\text{minimal}}$) и фракция активного опустошения ЛП (Fraction $ae = V_{ae} / V_P * 100\%$), в) объем заполнения ($V_{fil} = V_{\text{maximal}} - V_{\text{minimal}}$) и индекс расширения ЛП (Expansion index = $V_{fil} / V_{\text{minimal}} * 100\%$). Все исследования объемов проводились с учетом площади поверхности тела.

Проведенный анализ показал, что у пациентов с развившейся в течение года ФП, отмечалось статистически значимое ухудшение показателей, характеризующих все функции ЛП (насосную, резервуарную и проводниковую), по сравнению с пациентами, сохранивших СР. Необходимо также отметить, что все функциональные показатели (пассивная и активная фракции опустошения, индекс расширения ЛП) были хуже у пациентов описанных групп в сравнении с контрольной группой. При оценке анатомических характеристик ЛП не было выявлено изменений объемных показателей предсердия среди пациентов с СН при достоверном увеличении этих же показателей в сравнении с контрольной группой. При оценке диаметра ЛП так же не установлено статистически достоверной разницы среди выделенных групп. Таким образом, можно говорить о том, что на фоне существующей СН происходит изменение всех функциональных компонентов работы ЛП, ведущих к развитию ФП. Такие изменения происходят еще задолго до развития непосредственно нарушения ритма, что позволяет сделать вывод, что ФП является следствием изменения функции ЛП у пациентов с существующей сердечной патологией, в частности СН.

ANATOMIC AND FUNCTIONAL ALTERATIONS OF THE LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND DEVELOPED ATRIAL FIBRILLATION

E.B. Luneva, N.P. Nikitin, B.A. Tatarskii, A.L. Clark, J.G.F. Cleland

To assess the anatomic and functional peculiarities of the left atrium in patients with heart failure and atrial fibrillation (developed in the course of the follow up), 84 patients were examined (29 women, 55 men aged 60-88 years). Thirty-seven patients had the heart failure of III functional class (NYHA) at the background of coronary heart disease; other 47 patients had no signs of heart failure. The first group (AF group) consisted of the patients with heart failure and sinus rhythm at baseline and in whom atrial fibrillation developed in the course of the study. The second group consisted of patients with the sinus rhythm throughout the follow-up period. The third group was considered as the control one.

The following left atrial volumes were evaluated: a) maximal, at the moment of the mitral valve opening; b) atrial P-volume, onset of atrial systole; c) minimal, at the moment of the mitral valve closure. For calculations, the following formula was used: $V = 8 \times A_4 \times A_2 / 3 \times P \times L$, where A_4 and A_2 : the left atrium volumes measured in two-chamber and four-chamber positions, respectively; and L: the long axis of the right atrium (averaged from two-chamber and four-chamber positions). For evaluation of the three phases of atrial activity, the following indices were calculated: a) the volume ($V_{PE} = V_{\text{max}} - V_{\text{P}}$) and fraction of passive ejection of the left atrium (Fraction $_{PE} = V_{PE} / V_{\text{max}} \times 100\%$); b) the volume ($V_{AE} = V_{\text{P}} - V_{\text{min}}$) and fraction of active ejection of the left atrium (Fraction $_{AE} = V_{AE} / V_{\text{P}} \times 100\%$); c) the filling volume ($V_{FIL} = V_{\text{max}} - V_{\text{min}}$) and expansion index of the left atrium (Expansion Index = $V_{FIL} / V_{\text{min}} \times 100\%$). All evaluations of the volumes were carried out taking into account the body surface area.

The analysis performed showed that in patients with atrial fibrillation developed within the year of follow-up, the statistically significant deterioration of indices characterizing all functions of the left atrium (pumping, reservoir, and conductive ones) was found as compared to the patients with preserved sinus rhythm. It is also to be mentioned that all functional indices (passive and active ejection fractions, and expansion index) of the left atrium were worse in the patients of described groups as distinct from the control group patients. In assessment of anatomic characteristics of the left atrium, no changes in the atrial volume indices were revealed in the patients with heart failure in contrast to the patients of control group. Assessment of the left atrial diameter showed no statistically significant difference among the groups. Thus, one should conclude that, at the background of the heart failure, the alterations of all functional components of the left atrial activity leading to development of atrial fibrillation occur. Such alterations take place long before the development of proper atrial fibrillation that permits one to conclude that atrial fibrillation is a consequence of the left atrial function alterations in the patients with substantial cardiovascular diseases, in particular with heart failure.

А.Е.Ривин¹, М.М.Медведев¹, А.Н.Беркович², Ю.В.Шубик¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРЕПАРАТОМ III КЛАССА НИБЕНТАНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА АМИОДАРОНА

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий при ГОУВПО СПбГМА им. И.И.Мечникова
Росздрава, Санкт-Петербург, Россия¹, Керкхофф-клиник, Бад-Наухайм, Германия²

С целью сопоставления эффективности и безопасности применения нибентана для восстановления синусового ритма у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий на безмедикаментозном фоне и при приеме амиодарона обследовано 43 пациента (25 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 28 до 77 лет ($55,3 \pm 11,5$ года) с продолжительностью фибрилляции предсердий от 7 до 360 дней.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий, синусовый ритм, нибентан, амиодарон, варфарин, электрическая кардиоверсия, аритмогенный эффект

To compare the effectiveness and safety of use of nibentan alone and at the background of treatment with amiodarone in the patients with persistent atrial fibrillation for the sinus rhythm recovery, forty-three patients (25 males and 18 females) aged 28-77 years (mean 55.3 ± 15.3 years) with a duration of atrial fibrillation of 7-360 days were examined.

Key words: persistent atrial fibrillation, sinus rhythm, nibentan, amiodarone, warfarin, electric cardioversion, arrhythmogenic effect

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной из имеющихся тахикардий. Ее распространенность в популяции составляет от 0,4% до 1% и увеличивается с возрастом достигая 8% в популяции старше 80 лет [1, 2, 3]. Наличие ФП ассоциируется с увеличением риска развития инсульта, сердечной недостаточности и увеличением смертности, особенно у женщин [1, 4]. У пациентов с ФП смертность примерно в два раза выше чем у пациентов с синусовым ритмом (СР) [1]. Одной из весьма важных составляющих лечения пациентов с ФП является восстановление СР. Очевидно, что вследствие ремоделирования предсердий и прогрессирования сердечной недостаточности сложность купирования ФП, как правило, пропорциональна ее продолжительности [5]. Таким образом, наиболее трудной задачей является восстановление СР при так называемой персистирующей ФП, продолжительность которой составляет, как известно, более 7 суток. Восстановление СР при персистирующей ФП возможно как электрической, так и фармакологической кардиоверсией. Лекарственный подход проще, но менее эффективен.

В соответствии с Рекомендациями ACC/AHA/ESC 2006 г. по диагностике и лечению ФП препаратами выбора для фармакологической кардиоверсии при персистирующей ФП являются препараты III класса по классификации E.M.Vaughan Williams дофетилид (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), амиодарон и ибутилид (класс рекомендаций IIА, уровень доказанности A) [1]. Из них, однако, лишь амиодарон зарегистрирован в России. Его эффективность у пациентов с персистирующей ФП по данным ряда многоцентровых исследований составляет 34-69% [6, 7]. Однако с появлением в арсенале кардиологов относительно нового препарата III класса нибентана стало понятно, что результаты фармакологической и электрической кардиоверсии могут оказаться вполне сопоставимы. Если эффективность электрической кардио-

версии при персистирующей ФП составляет 70-90% [8, 9], то эффективность нибентана по немногочисленным публикациям - около 80% [10, 11].

После эффективной кардиоверсии большей части пациентов с персистирующей ФП требуется назначение протекторной терапии антиаритмическими препаратами I (пропафенон) или III (амиодарон, соталол) классов. В случае назначения после кардиоверсии в качестве протекторной терапии амиодарона по стандартной схеме, увеличивается риск раннего рецидива ФП до момента насыщения препаратом. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности использования нибентана у пациентов с персистирующей формой ФП, принимающих амиодарон в поддерживающих дозах на момент фармакологической кардиоверсии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью восстановления СР нибентан применялся нами в 82 случаях у 56 пациентов с пароксизмальной (средняя продолжительность $3,09 \pm 1,24$ дней) и персистирующей ФП. В настоящее исследование вошли 43 пациента с персистирующей ФП (из них 25 мужчин и 18 женщин), средний возраст пациентов составил $55,3 \pm 11,5$ года (от 28 до 77 лет). Продолжительность ФП до момента фармакологической кардиоверсии составляла от 7 до 360 дней, в среднем - 80,3 дней. У трех пациентов продолжительность ФП установить не удалось.

У 7 пациентов была диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), 5 из них перенесли инфаркт миокарда, у 8 пациентов - гипертоническая болезнь, у 21 - сочетание ИБС и гипертонической болезни, у четырех - дилатационная кардиомиопатия, у одного - ревматизм, у 2 ФП носила идиопатический характер. 10 пациентов имели хроническую сердечную недостаточность более II функционального класса по NYHA.

Все больные получали терапию варфарином под контролем международного нормализованного отношения (МНО) в течение по крайней мере 3-х недель после достижения целевого уровня МНО 2,0-3,0. После восстановления СР терапия варфарином продолжалась по меньшей мере в течение 1 месяца. Всем пациентам проводилась стандартная и большей части пациентов - чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), позволившая исключить спонтанное эхо-контрастирование и снизить риск тромбоэмболических осложнений. Средний размер левого предсердия (ЛП) пациентов составил $4,67 \pm 0,42$ см (от 4,06 до 5,60 см), средний систолический размер левого желудочка (ЛЖ) $3,87 \pm 0,73$ см (от 2,63 см до 5,63 см), средний диастолический размер ЛЖ $5,45 \pm 0,56$ см (от 4,40 см до 6,69 см).

На момент проведения кардиоверсии 21 пациент получал амиодарон в насыщающей или в поддерживающей дозе 200-400 мг в сутки, 22 пациента не получали антиаритмических препаратов за исключением бета-адреноблокаторов. Кардиоверсия проводилась с использованием 1% раствора нибентана (в флаконе 2 мл). Перед введением нибентана всем пациентам проводилось внутривенное введение препаратов калия и магния. Для этого использовался либо раствор калия магния аспарагината (содержащий 3,854 г калия и 1,116 г магния), либо инфузия хлорида калия (4% - 20 мл) и сульфата магния (25% - 20 мл) в 200 мл физиологического раствора. Во время введения препарата и в течение 24 часов после окончания введения все пациенты находились в условиях палаты интенсивной терапии под непрерывным ЭКГ-наблюдением. Электрокардиосигнал в трех или двенадцати отведениях непрерывно записывался системой прикроватного мониторинга и/или холтеровским монитором («ИН-КАРТ», Санкт-Петербург).

Препарат первоначально вводился по рекомендации в инструкции по применению методике. На фоне инфузии препаратов калия и магния внутривенно медленно под ЭКГ-контролем в течение 5 минут вводили 1 мл 1% раствора нибентана (10 мг препарата) в 10 мл физиологического раствора, что у большинства пациентов примерно соответствовало рекомендуемой дозе 0,125 мг/кг. Введение прекращали при восстановлении СР, появлении признаков аритмогенного эффекта препарата, выраженном удлинении интервала QT. После введения 1 мл 1% раствора препарата эффект оценивали в течение 15 мин, при сохранении фибрилляции или трепетания предсердий проводилась повторная инфузия 10 мг препарата также в течение 5 мин. В ряде случаев, когда после введения 10 мг нибентана у больных с трепетанием предсердий происходило значимое увеличение продолжительности цикла трепетания, а у больных с ФП - ее трансформация в трепетание предсердий, для восстановления СР применялась частая чреспищеводная электрокардиостимуляция.

В последующем, при выявлении купирующей эффективности малых доз нибентана, методика его применения была модифицирована. Больным последовательно вводили 5, 5 и 10 мг препарата. Каждая доза препарата вводилась со

скоростью 2 мг/мин, между вливаниями сохранялись 15-минутные интервалы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

СР был восстановлен у 39 из 43 пациентов, что составило 0,91. Подавляющему большинству больных (33) для этого было достаточно введения 10 мг нибентана. Средняя доза нибентана у этих пациентов составила $9,1 \pm 0,24$ мг (от 3,0 до 10,0 мг). Среднее время от начала введения препарата до момента восстановления СР у этой группы пациентов составило $10,4 \pm 6,0$ мин (от 2,5 до 20,0 мин).

При модифицированной методике использования препарата, когда после введения 5 мг нибентана выдерживалась 15-минутная пауза, этого количества препарата оказалось достаточно для восстановления СР у 10 больных с персистирующей ФП из 14, которым применялась данная схема введения. СР восстанавливался в среднем к $8,53 \pm 1,97$ мин от начала введения препарата, что на наш взгляд подтверждает обоснованность такого подхода. Важно подчеркнуть, что введение малых доз нибентана значительно снижает выраженность аритмогенных эффектов препарата. Применение данной методики у больных с пароксизмальной ФП позволило ограничиться введением 5 мг нибентана у 4 из 8 больных.

Введение нибентана в дозе 20 мг проводили 10 пациентам, у 6 из которых восстановился СР. После введения нибентана в дозе 20 мг восстановление СР наблюдалось в среднем к 102 мин, наибольшее время составило 4 часа 56 мин. При последующем анализе выявилась значимая корреляция между неэффективностью кардиоверсии нибентаном и увеличением размеров камер сердца пациентов по данным эхокардиографии (табл. 1).

Фармакологическая кардиоверсия оказалась эффективной у всех больных, получавших на момент восстановления СР амиодарон (21 больной), и у 18 из 22 пациентов, которые на момент применения нибентана не получали сопутствующую антиаритмическую терапию ($P < 0,05$). В группах пациентов, получавших амиодарон на момент восстановления СР и без протекторной терапии, достоверной разницы размеров ЛП не было. Так, в группе пациентов получавших амиодарон на момент восстановления СР размер ЛП составил $4,67 \pm 0,44$ см, а в группе пациентов без протекторной терапии размер ЛП составил $4,46 \pm 0,43$ см. Средние дозы нибентана, потребовавшиеся для восстановления СР, в этих группах пациентов существенно не различались и составили соответственно $11,12 \pm 0,57$ мг и $11,19 \pm 0,47$ мг ($P > 0,05$). Длительность скорректированного интервала QT на электрокардиограмме, который

Таблица 1.

Эффективность нибентана в зависимости от размеров камер сердца

Эффективность кардиоверсии	Размер ЛП	Систолический размер ЛЖ	Диастолический размер ЛЖ
Да (n=39)	$4,63 \pm 0,39$	$3,84 \pm 0,73$	$5,40 \pm 0,53$
Нет (n=4)	$5,0 \pm 0,58^*$	$4,54 \pm 0,95^*$	$5,79 \pm 0,74$

где, * - $P < 0,05$; ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек.

оценивался, естественно, только у пациентов с восстановленным СР, составила в группе получавших амиодарон 480 ± 40 мс, в группе без протекторной терапии - 470 ± 60 мс ($P > 0,05$).

Таким образом, мы не получили достоверных отличий применяемых доз нибентана и длительности корригированного интервала QT после восстановления СР у пациентов, получающих амиодарон на момент кардиоверсии и у пациентов без сопутствующей антиаритмической терапии. У всех 43 пациентов на фоне инфузии нибентана и тахиаритмии регистрировалась абберрация QRS комплексов по типу блокады правой или левой ножки пучка Гиса. Также у всех пациентов нибентан вызывал снижение частоты волн ФП и у значительной части пациентов - трансформацию фибрилляции в трепетание предсердий перед восстановлением СР.

В подгруппе пациентов, получающих амиодарон на момент кардиоверсии, количество «ранних» (то есть возникших в течение 72 часов после восстановления СР) рецидивов ФП составило 0,19, а в подгруппе пациентов, не получающих антиаритмическую терапию на момент кардиоверсии нибентаном, количество «ранних» рецидивов составило 0,33 ($P < 0,05$). Важно подчеркнуть, что «ранние» рецидивы ФП в группе больных, получавших амиодарон, произошли у пациентов по тем или иным (как правило, парамедицинским) причинам не достигших насыщения амиодароном. В дальнейшем СР восстанавливался им после достижения насыщающей дозы амиодарона повторным введением нибентана, что рассматривалось как купирование пароксизмальной ФП, так как ее длительность не превышала 7 дней.

С другой стороны, в подгруппу пациентов, у которых восстановление нибентаном СР при персистирующей ФП проводилось на фоне приема амиодарона, были включены 12 больных, которым ранее нибентан применялся на безмедикаментозном фоне при пароксизмальной ФП. Интересно, что при введении нибентана на безмедикаментозном фоне и при терапии амиодароном одним и тем же больным, несмотря на различную продолжительность ФП не было выявлено достоверных различий в примененных дозах нибентана и времени от начала введения препарата до восстановления СР. Приведем клинический пример.

Пациентка С, 69 лет, обратилась амбулаторно в Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий с жалобами на частое неритмичное сердцебиение, одышку при физической нагрузке. При сборе анамнеза и обследовании у пациентки выявлена: ИБС, стенокардия напряжения II ф. кл., гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4, персистирующая ФП (с 15.04.06 г.). Пациентке амбулаторно подобрана доза варфарина

на (МНО 2-3) и бета-адреноблокаторов для контроля ЧСС. Через 3 недели поддержания значения МНО на целевом уровне пациентка была госпитализирована в стационар для восстановления СР. По данным проведенной чреспищеводной ЭхоКГ тромбов, признаков спонтанного эхо-контрастирования в полостях сердца не выявлено, размер ЛП 4,31 см. 16.06.2006 пациентке восстановлен СР в/в введением 5,0 мг нибентана на 8 минуте от начала введения. Длительность корригированного интервала QT составила 0,44 сек.

Поскольку сразу после восстановления СР (через 5-6 минут) у больной регистрировались короткие пароксизмы фибрилляции-трепетания предсердий, была начата в/в капельная инфузия амиодарона в дозе 5 мг/кг. В течение трех дней проводились капельные вливания амиодарона с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозе 600 мг/сут. На пятые сутки после восстановления СР больная была выписана из стационара, на десятые - вновь поступила с пароксизмом ФП, продолжительностью около 50 часов, который также был купирован введением 5 мг нибентана. После насыщения амиодароном больная переведена на поддерживающие дозы препарата, в течение 6 месяцев наблюдения у нее сохраняется СР.

Проаритмические побочные эффекты нибентана были условно разделены нами на 3 группы: развитие желудочковых нарушений ритма в виде неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), регистрация пауз за счет угнетения синусового узла продолжительностью более 2-х секунд в момент восстановления СР и синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту, регистрирующаяся после восстановления СР (табл. 2).

В двух случаях развитие гемодинамически значимой устойчивой ЖТ потребовало применения электрической кардиоверсии. Одна пациентка, перенесшая дефибрилляцию, получала амиодарон перед применением нибентана, другой больной был без сопутствующей антиаритмической терапии.

Пациент Б., 46 лет, с впервые выявленной ФП в декабре 2003 г., был госпитализирован в нашу клинику в начале февраля 2004 года для решения вопроса о целесообразности восстановления СР. На амбулаторном этапе пациент получал варфарин с достижением целевого уровня МНО в течение одного месяца, бета-адреноблокаторы и дигоксин для контроля ЧСС. По данным проведенного чреспищеводной ЭхоКГ тромбов, признаков спонтанного эхо-контрастирования в полостях сердца не выявлено, размер ЛП 4,60 см. Обращали на себя показатели ЭхоКГ из которых следовало, что у пациента имеется дилатация всех камер сердца



Рис. 1. Короткие пароксизмы фибрилляции-трепетания предсердий, зарегистрированные у больной С, 69 лет через 5 минут после восстановления синусового ритма введением 5 мг нибентана. Объяснения в тексте.

Таблица 2.

Проаритмические эффекты нибентана

Группы пациентов	Неустойчивая и устойчивая ЖТ	Паузы более 2-х сек при восст. СР	СБ с ЧСС < 50 в мин
Получавшие амиодарон (n=21)	0,10 (n=2)	0,05 (n=1)	0,10 (n=2)
Не получавшие амиодарон (n=18)	0,11 (n=2)	0,28 (n=5)	0,22 (n=4)

где, СБ - синусовая брадикардия; ЧСС - частота сердечных сокращений.

с преобладанием левых, снижение глобальной сократительной способности миокарда за счет диффузной гипокинезии. Складывалось впечатление о наличии у пациента дилатационной кардиомиопатии. 02.02.2004 пациенту проведена фармакологическая кардиоверсия нибентаном. После введения 10 мг нибентана в/в струйно у пациента сохранялась ФП и через 15 мин после введения первых 10 мг было повторно введено 10 мг нибентана в/в струйно.

СР восстановился через 20 мин после окончания введения повторной дозы нибентана. Значение скорректированного интервала QT на фоне синусовой брадикардии с ЧСС 50 уд/мин составило 640 мс. Важно подчеркнуть, что корректная оценка интервала QT до восстановления СР не представлялась возможной. Сразу после восстановления СР у пациента на ЭКГ регистрировались одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы. На 3-ей минуте после восстановления СР у пациента, после нескольких эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии, развился гемодинамически значимый эпизод веретенообразной желудочковой тахикардии, что потребовало проведения электроимпульсной терапии. После ЭИТ у пациента сохранялся синусовый ритм с частыми полиморфными желудочковыми нарушениями ритма в виде одиночных, парных экстрасистол и короткими эпизодами (3-4 комплекса) неустойчивой ЖТ. Веретенообразная ЖТ в дальнейшем не рецидивировала. В динамике, по мере уменьшения скорректированного интервала QT, уменьшалось количество желудочковых нарушений ритма. СР сохранялся у пациента в течение примерно 20 часов, а в дальнейшем у пациента рецидивировала ФП.

Пациентка М. 31 года, также была направлена в нашу клинику для восстановления СР в связи с впервые возникшей ФП, продолжительностью около 80 дней. На амбулаторном этапе пациентка получала варфарин с достижением целевого уровня МНО в течение полутора месяцев, бета-адреноблокаторы и амиодарон. На момент фармакологической кардиоверсии нибентаном пациентка получала амиодарон в поддерживающей дозе 200 мг/сут. По данным ЭхоКГ у пациентки была выявлена дилатация всех камер сердца, но в большей степени левых отделов, снижение глобальной сократительной способности миокарда за счет диффузной гипокинезии, размер ЛП достигал 4,75 см. Складывалось впечатление о наличии у пациентки дилатационной кардиомиопатии. 20.02.06 проведена фармакологическая кардиоверсия нибентаном. Пациентке введено суммарно 20 мг нибентана.

СР восстановился через 1 час 20 мин после окончания введения препарата. Показатель скорректированного интервала QT на момент восстановления синусового ритма составил 590 мс. На ЭКГ после восстановления СР регистрировались одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы. Через 20 минут после восстановления СР у пациентки возник пароксизм трепетания желудочков, потребовавший проведения реанимационных мероприятий

и экстренной кардиоверсии. После восстановления СР жизнеопасные желудочковые нарушения ритма не рецидивировали. Синусовый ритм сохранялся у пациентки около 18 часов и в дальнейшем была вновь зарегистрирована ФП.

Последующий анализ позволил выделить увеличение размеров левых камер сердца как основной фактор, обладающий высокой положительной прогностической ценностью для выявления риска развития жизнеопасных желудочковых аритмий. В то же время применение нибентана на фоне перорального приема амиодарона не увеличивало риск развития фатальных желудочковых аритмий (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При восстановлении СР у пациентов с персистирующей формой ФП наиболее часто применяется электрическая кардиоверсия в связи с ее более высокой эффективностью по сравнению с фармакологической. В то же время фармакологическая кардиоверсия, уступая по эффективности электрической дефибрилляции, обладает рядом хорошо известных преимуществ. К ним относятся сравнительная простота и безопасность процедуры, отсутствие необходимости в общей анестезии, но главное - отсутствие повреждающего действия на миокард с последующим длительным «станированием» миокарда предсердий, способным увеличивать риск тромбоэмболических осложнений в течение месяца после кардиоверсии [12, 13].

В настоящее время можно считать вполне очевидным, что эффективность блокатора калиевых каналов

Таблица 3.

Риск развития жизнеопасных желудочковых аритмий.

Факторы риска	Неустойчивая ЖТ (n=4)		Устойчивая ЖТ (n=2)	
	PPA	NPA	PPA	NPA
Размер ЛП > 5,0 см	33%	93%	0%	92%
Систолич. размер ЛЖ > 4,5 см	50%	92%	33%	96%
Диастолич. размер ЛЖ > 5,6 см	33%	100%	18%	100%
Применение амиодарона	10%	90%	5%	94%

Где, PPA- положительная прогностическая ценность; NPA- отрицательная прогностическая ценность; ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек.

нибентана соответствует эффективности электрической кардиоверсии при персистирующей ФП. В нашем исследовании препарат восстанавливал СР у девяти больных из десяти. Однако следует помнить, что при персистирующей ФП вероятность быстрого возобновления аритмии особенно велика. Именно поэтому в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению ФП ACC/AHA/ESC 2006 г. восстановление СР с помощью электрической кардиоверсии должно предваряться (наряду с профилактикой тромбоэмболических осложнений) назначением протекторной антиаритмической терапии [1].

При планировании настоящего исследования вполне обоснованными представлялись наши опасения увеличить риск проаритмического действия нибентана при его использовании у больных, получающих амиодарон в поддерживающей дозе. Однако два обстоятельства позволили признать планируемую работу целесообразной. Первое из них заключается в том, что представленная работа, строго говоря, приоритетной не является. В многочисленных сообщениях, в том числе на I-м Всероссийском съезде аритмологов в Москве в 2005 г., на конгрессе «Кардиостим» в 2004 и 2006 гг. уже были представлены данные об использовании нибентана у пациентов, получающих постоянно не только амиодарон, но и некоторые другие антиаритмические препараты [14, 15]. В этих сообщениях наличие какой-либо протекторной терапии не анализировалось, а сутью докладов являлась оценка эффективности нибентана. Второе обстоятельство заключается в том, что и фармакологическая кардиоверсия при персистирующей ФП без предшествующей протекторной терапии, как правило, теряет смысл ввиду высокого риска ранних и отсроченных рецидивов ФП.

В представленном исследовании эффективность фармакологической кардиоверсии нибентаном в группе больных, получавших амиодарон, оказалась выше. От-

нюдь не считая эффективность нибентана стопроцентной отметим, что в этой группе удалось восстановить СР всем больным. В то же время мы не получили существенных различий между группами по показателям, характеризующим проаритмическое действие нибентана. Этих различий не оказалось ни по продолжительности скорректированного QT-интервала (основного предиктора развития жизнеопасных желудочковых аритмий), ни по количеству самих желудочковых аритмий, ни по влиянию на автоматизм синусового узла. При оценке риска проаритмического действия нибентана значимыми оказались эхокардиографические характеристики левых камер сердца (увеличение размеров ЛП и ЛЖ), что, безусловно, является важным при определении показаний к кардиоверсии. Наконец, как и ожидалось, использование нибентана на фоне перорального приема амиодарона позволило уменьшить риск «ранних» рецидивов ФП почти в полтора раза.

ВЫВОДЫ

1. Нибентан обладает высокой антиаритмической активностью при купировании персистирующей формы фибрилляции предсердий, восстанавливая синусовый ритм у 9 больных из 10.
2. Риск ранних (в течение 72 часов) рецидивов фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма нибентаном составляет 0,33; использование для протекторной терапии амиодарона снижает этот риск в полтора раза.
3. Назначение амиодарона с целью предупреждения рецидивов перед введением нибентана для восстановления синусового ритма при персистирующей фибрилляции предсердий не увеличивает риска проаритмического действия последнего.
4. Наиболее значимым предиктором проаритмического эффекта нибентана является увеличение размеров левых камер сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. // J Am Coll Cardiol 2006; 48: 854-906.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA 2001; 285: 2370-5.
3. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study) // Am J Cardiol 1994; 74: 236-41.
4. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials [published erratum appears in Arch Intern Med 1994;154:2254] // Arch Intern Med 1994; 154: 1449-57.
5. Mittal S., Ayati S., Stein K.S. et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks // Circulation.-2000.-V. 21, N 101 (11).- P. 1282-1287.
6. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation // Int J Cardiol 2003; 89: 239-48.
7. Kerin N.Z., Faitel K., Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone versus quinidine for conversion of atrial fibrillation // Arch. Intern. Med.- 1996.- V. 8, N 156 (1).- P. 49-53.
8. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, et al. Initial energy for selective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. // Am J Cardiol 2000; 86: 348-50.
9. Botto GL, Politi A, Bonini W, et al. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements // Heart 1999; 82: 726-30.
10. Сулимов В.А., Гиляров М.Ю. Применение нового отечественного антиаритмического препарата III класса нибентана для устранения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал, 2002.- N 6.-Т 38.- С.49-55.
11. Попов С.В., Аубакирова Г.А., Антонченко И.В. и др. Эффективность антиаритмического препарата III клас-

са нибентана у больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии.- 2003.- N 31. С. 10-14.

12. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks // Circulation 2000; 101: 1282-7.

13. Patton JN, Allen JD, Pantridge JF. The effects of shock energy, propranolol, and verapamil on cardiac damage caused by transthoracic countershock // Circulation 1984; 69: 357-68.

14. Савельев П.Е., Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л., и др. Первый опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса нибентана для купирования фибрилляции и трепетания предсердий. // Вестник аритмологии.- 2004.- N. 35. С. 252-257.

15. Латфуллин И.А., Ахмерова Р.И., Ишмурзин Г.П., Гайфуллина Р.Ф. Поэтапное восстановление синусового ритма при использовании антиаритмического препарата III класса нибентан // Вестник аритмологии.- 2004.- N. 37. С. 44-46.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРЕПАРАТОМ III КЛАССА НИБЕНТАНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА АМИОДАРОНА

А.Е.Ривин, М.М.Медведев, А.Н.Беркович, Ю.В.Шубик

С целью изучения эффективности и безопасности использования нибентана у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП), принимающих амиодарон на момент фармакологической кардиоверсии (ФК) обследовано 43 пациента (25 мужчин), средний возраст которых составил $55,3 \pm 11,5$ года (от 28 до 77 лет). Продолжительность ФП до ФК составляла от 7 до 360 дней, в среднем - 80,26 дней. Средний размер левого предсердия пациентов составил $4,67 \pm 0,42$ см, средний систолический размер левого желудочка $3,87 \pm 0,73$ см, средний диастолический размер левого желудочка $5,45 \pm 0,56$ см. 21 пациент получал амиодарон (1 группа), 22 больных (2 группа) не получали антиаритмических препаратов (ААП) за исключением бета-адреноблокаторов. Нибентан вводился в соответствии с инструкцией по применению под непрерывным ЭКГ-контролем.

Синусовый ритм (СР) был восстановлен у 39 из 43 пациентов, что составило 0,91. Подавляющему большинству больных (33) для этого было достаточно введения 10 мг препарата. Средняя доза нибентана у этих пациентов составила $9,1 \pm 0,24$ мг (от 3,0 до 10,0 мг). Введение нибентана в дозе 20 мг проводили 10 пациентам, у 6 из которых восстановился СР. ФК оказалась эффективной у всех больных 1 группы и у 18 из 22 пациентов 2 группы ($P < 0,05$). Между группами не было достоверной разницы размеров левого предсердия, средних доз нибентана, потребовавшиеся для восстановления СР, длительности скорректированного интервала QT после восстановления СР. Число ранних (до трех суток) рецидивов ФП составило 0,19 в 1 группе и 0,33 - во второй ($P < 0,05$). Частота встречаемости проаритмических эффектов нибентана в группах не различалась. Таким образом, нибентан высоко эффективен при персистирующей ФП, его применение на фоне терапии амиодароном снижает риск ранних рецидивов в 1,5 раза без увеличения проаритмического действия.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION USING A III-CLASS ANTIARRHYTHMIC NIBENTAN IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION TREATED WITH AMIODARONE

A.E. Rivin, M.M. Medvedev, A.N. Berkovich, Yu.V. Shubik

To study the effectiveness and safety of treatment with nibentan of patients with persistent atrial fibrillation receiving amiodarone at the moment of pharmacological cardioversion (PC), forty-three patients (including 25 males) aged 28-77 years (mean 55.3 ± 15.3 years) were examined. The duration of atrial fibrillation before PC was 7-360 days (on the average 80.26 days). The left atrial diameter of patients was 4.67 ± 0.42 cm, the systolic left ventricular diameter, 3.87 ± 0.73 cm, and the diastolic left ventricular diameter, 5.45 ± 0.56 cm. Twenty-one patients of Group I were treated with amiodarone, twenty-two patients (Group II) received no antiarrhythmic medical treatment (except for beta-blockers). Nibentan was administered according to the package insert under continuous ECG control.

The sinus rhythm was recovered in 39 of 43 patients (0.91). For the sinus rhythm recovery, the infusion of 10 mg of nibentan was sufficient. The dose of nibentan in these patients was 3-10 mg (mean 9.1 ± 0.24 mg). Nibentan was administered in a dose of 20 mg to 10 patients; in 6 ones of them, the sinus rhythm was recovered. The PC proved to be effective in all patients of Group I and in 18 of 22 patients of Group II ($p < 0.05$). There were no differences between the groups in the left atrial dimensions, mean doses of nibentan sufficient for the sinus rhythm recovery, and duration of corrected QT-interval after the sinus rhythm recovery. The rate of early recurrences (within three days) of atrial fibrillation was 0.19 in Group I and 0.33 in Group II ($p < 0.05$). The rate of pro-arrhythmic (adverse) events was similar in both groups. Thus, nibentan is highly effective in persistent atrial fibrillation, its administration at the background of treatment with amiodarone leads to a 1.5-fold reduction in the risk of early recurrences without increasing the pro-arrhythmic effect.

В.П.Поляков, Е.Р.Перунова, Н.В.Лапшина, Г.С.Козуница

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ КОРДАРОНОМ И МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЗОН ТРЕПЕТАНИЯ

Самарский государственный медицинский университет, Самарский клинический кардиологический диспансер, Центр медицины и валеологии «ЛИТТЛ», Самара, Россия

С целью определения показаний и противопоказаний к проведению консервативной терапии и катетерной абляции у пациентов с трепетанием предсердий, оценки эффективности и безопасности указанных методов лечения обследовано 158 больных, 98 из которых получали амиодарон, а 60 больным была выполнена радиочастотная абляция каватрикуспидального перешейка.

Ключевые слова: трепетание предсердий, радиочастотная катетерная абляция, антиаритмическая терапия, амиодарон

To ascertain the indications and contraindications for medical treatment and radiofrequency ablation in patients with atrial flutter and to assess the effectiveness and safety of these techniques, one hundred fifty-eight patients were examined, 98 ones of them were treated with amiodarone, radiofrequency catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus was carried out in 60 patients.

Key words: atrial flutter, radiofrequency catheter ablation, antiarrhythmic treatment, amiodarone

Трепетание предсердий (ТП) составляет 15-20% всех наджелудочковых тахикардий. Высокая частота сердечных сокращений при ТП вызывает диастолическую, а затем и систолическую дисфункцию левого желудочка. Это влечет за собой развитие недостаточности кровообращения и тромбоэмболических осложнений, что определяет симптоматику и прогноз у данной категории больных. Ликвидация данного патогенетического каскада - это сохранение для пациента нормального качества жизни, предотвращение исхода в сердечную недостаточность и снижение риска внезапной смерти.

Существует два принципиально различных подхода к лечению ТП: медикаментозный и метод радиочастотной катетерной абляции (РЧА). В настоящее время в ведении пациентов с ТП наиболее распространенным все еще является консервативный подход [4, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 19, 20]. Однако существует мнение, что РЧА является предпочтительным вариантом лечения хронических форм ТП [5, 6, 8, 11, 17, 18, 21]. Высказывается, так же, точка зрения [1, 7], что РЧА показана уже тогда, когда больной согласен с ее проведением, и первый затяжной пароксизм ТП является абсолютным показанием к РЧА. Таким образом, в настоящее время нет единого мнения по поводу выбора метода лечения ТП.

Говоря о показаниях к проведению консервативной терапии и РЧА у пациентов с ТП, представляется важным определение показателей, являющихся наиболее прогностически значимыми для прогнозирования исхода лечения. К факторам, увеличивающим риск рецидивов ТП на фоне приема антиаритмиков 3 класса относят: размер левого предсердия (ЛП) более 60 мм (риск увеличивается в 2,1 раза), возраст более 65 лет (в 1,6 раза) [21]. Отмечается также, что при очень больших размерах ЛП (55-60 мм) успех восстановления синусового ритма (СР) достигается с трудом и реже, а вероятность сохранения СР явно понижается [13]. Вместе с тем, существует мнение, что вероятность закрепления восстановленного СР от размеров предсердий достоверно не зависит [4]. В литературе нам не встретились дан-

ные, касающиеся прогностического значения величины фракции выброса (ФВ) для восстановления СР на фоне медикаментозной терапии и при РЧА ТП.

Целью данного исследования явилось определение показаний и противопоказаний к проведению консервативной терапии и катетерной абляции у пациентов с трепетанием предсердий, оценка эффективности и безопасности указанных методов лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 158 больных, лечившихся в 1994 по 2004 годы Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере. Все пациенты в зависимости от способа лечения ТП были разделены на две группы. Первая группа (98 больных) получала амиодарон в дозе от 750 до 1500 мг в сутки в течение 3-8 дней, с последующим уменьшением дозы до поддерживающей: от 50 до 200 мг в сутки. Второй группе (60 больных) была выполнена радиочастотная абляция каватрикуспидального перешейка. Группы пациентов были сопоставимы по наличию сопутствующих заболеваний (ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, нарушения ритма - синдром WPW, пароксизмальные тахикардии, экстрасистолия).

Критериями включения в исследование были следующие: 1) наличие трепетания предсердий с числом сердечных сокращений 60 в минуту и более; 2) устойчивое трепетание предсердий (более 8 часов) с регулярными волнами F, независимо от типа трепетания по поверхностной ЭКГ; 3) отсутствие у пациентов дисфункции щитовидной железы; 4) отсутствие фибрилляции предсердий в анамнезе и при поступлении.

В работе использовался комплекс традиционных методов исследования: рентгеновское, электрокардиографическое, общеклинические исследования крови. Всем пациентам до начала лечения проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с определением ФВ и размера ЛП, а перед выпиской и через 12 месяцев после выписки из стационара проводилось холтеровское мониторирова-

ние. Всем 60 пациентам аблационной группы перед РЧКА ТП проводилось эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ). Сведения о пациентах заносились в регистрационную карту случая. Результаты исследования анализировались с применением современных методов параметрической и непараметрической статистики: дескриптивного, корреляционного (Пирсона, Спирмена), дисперсионного, факторного, кластерного, дискриминантного, логит-регрессионного и детерминационного анализов. Статистические гипотезы проверялись при помощи t-критерия, критерия Шефе, критерия НЗР, F-критерия, критерия хи-квадрат. Различия считались достоверными при $P < 0,05$. Для этих целей применялся пакет статистических программ «Statistica» фирмы «StatSoft» и «Да-система» фирмы «Контекст».

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что аблационный метод лечения на 22% эффективнее терапевтического в восстановлении СР (табл. 1). Из 15 пациентов с сохраняющимся ТП после проведения РЧКА 9 пациентов имели ТП второго типа. Все больные (42) с восстановленным СР имели ТП первого типа.

Логит-регрессионный анализ показал, что эффективность изучаемых методов лечения ТП зависела от возраста пациентов: в среднем вероятность восстановления СР с возрастом уменьшается. При этом, как показал детерминационный анализ, в аблационной группе с вероятностью 90% оптимальным возрастом для достижения положительного результата лечения является интервал 18-32 года. В терапевтической группе наибольший эффект достигается в возрасте 68-82 года. Другими словами, по нашим данным, метод РЧКА показан пациентам моложе 60 лет, а терапевтический метод лечения пациентам старше 60 лет.

Для формирования модельных характеристик, соответствующие наиболее оптимальным величинам ФВ и ЛП при прогнозе восстановления СР нами был проведен дескриптивный анализ этих показателей в различных кластерах (значимости различий между группами рассчитаны с применением критерия Шефе), из которого следует, что наибольшая вероятность восстановления СР в нашем исследовании отмечалась при возрасте пациента 47 ± 14 лет, ФВ - $62 \pm 9\%$ и размере ЛП - 34 ± 5 мм. Для практического применения полученной группировки нами была разработана её дискриминантная модель. Применялся дискриминантный пошаговый с включением анализ. С помощью этой модели вычисляются классификационные метки того или иного исхода лечения по следующим формулам: $ВСР = 0,25В + 0,81ФВ + 1,55ЛП - 58,8$; $СТП = 0,28В + 0,78ФВ + 1,60ЛП - 60,4$; где, ВСР - восстановление СР; СТП - сохранение ТП; В - возраст (годы), ФВ - фракция выброса (%), ЛП - диаметр ЛП (мм).

В своей работе мы проанализировали результаты лечения ТП через 12 месяцев после выписки пациентов из стационара. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что при аблационном

методе лечения у подавляющего большинства пациентов рецидивов не было вовсе (80,6%). Таких пациентов оказалось в два раза больше, чем при терапевтическом методе лечения (42,9%). Рецидивы пароксизмов ТП в аблационной группе были в четыре раза реже, чем в терапевтической. Вероятность отсутствия рецидивов через год после выписки из стационара в группе РЧКА по результатам детерминационного анализа составляла в среднем 66%, в то время как в терапевтической группе - лишь 34%.

Аналогичные результаты получены и для других показателей, характеризующих эффективность лечения после выписки пациентов из стационара. Так, по результатам детерминационного анализа количество дней нахождения на больничных листах из расчета на одного больного в аблационной группе было почти в три раза меньше чем в терапевтической ($2,4 \pm 1,1$ и $6,8 \pm 2,7$ дня, соответственно; $p = 0,000$).

Установлено, что каждый десятый пациент, принимающий амиодарон, имел различные осложнения: дисфункцию щитовидной железы, аллергические осложнения, атриовентрикулярные блокады. В результате же применения аблационного метода ни у одного больного осложнений не было.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как следует из полученных нами данных, метод РЧКА является эффективным лишь в случае ТП первого типа. Вероятность восстановления СР при аблационном методе лечения в среднем на 23% больше, чем при терапевтическом. Отдаленные результаты сохранения СР в группе РЧКА вдвое превосходят таковые в группе больных, получавших амиодарон. Аблационный метод является более безопасным по сравнению с медикаментозным методом.

Аблационный метод лечения ТП по нашим данным дает наилучшие результаты у пациентов с первым типом ТП, в возрасте моложе 60 лет, с нормальными размерами ЛП, с величиной фракции выброса от 41 до 70%, при наличии таких сопутствующих заболеваний как ИБС, ранее перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, нарушениях ритма сердца (синдром WPW, пароксизмальные тахикардии, экстрасистолия), с любой длительностью существования и любой частотой возникновения ТП. Противопоказанием к РЧКА каватрикуспидального перешейка является наличие у пациента второго типа ТП.

По нашим данным медикаментозная терапия ТП оптимальна у пациентов как с первым, так и со вторым

Таблица 1.

Результаты лечения в группах больных

	Группы больных		
	Аблационная	Терапевтическая	Вся выборка
Восстановление СР	70,0% (42)	48,0% (47)	56,3% (89)
Сохраняется ТП	25,0% (15)	52,0% (51)	41,8% (66)
Возникла ФП	5,0% (3)	0,0% (0)	1,9% (3)
Вся выборка	100,0% (60)	100,0% (98)	100,0% (158)
$\chi^2 - 70,82, p = 0,000$			

типом ТП, в возрасте старше 60 лет, с размером ЛП не более 40 мм (оптимально 31-40 мм), с величиной ФВ не менее 60% (оптимально 60-70%), при наличии ИБС без ранее перенесенного инфаркта миокарда или отсутствии сопутствующих заболеваний, при длительности существования ТП до 7 дней, в случае повторного приступа без поддерживающей антиаритмической терапии в анамнезе.

В случае медикаментозной терапии прогноз восстановления СР ухудшает наличие таких сопутствующих заболеваний как перенесенный инфаркт миокарда и артериальная гипертензия, длительность существования ТП более 7 дней, а так же повторные эпизоды ТП, развивающиеся на фоне поддерживающей антиаритмической терапии.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее прогностически значимыми показателями исхода лечения трепетания предсердий являются возраст пациента, величина фракции выброса и размер левого предсердия.
2. Катетерная абляция зон трепетания является методом выбора у больных молодого и среднего возраста при трепетании первого типа, она приводит к стойкому восстановлению синусового ритма и не требует дополнительного лечения.
3. У больных пожилого возраста (старше 60 лет) и у пациентов со вторым типом трепетания предсердий целесообразно проводить медикаментозное лечение, не прибегая к абляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев А.В. Трепетание предсердий. М. 2001: 7-19; 117-120.
2. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures // J Am Col Cardiol 1995; 26(2): 555-73.
3. Alt E., Ammer R., Lehmann G. et al Patient characteristics and underlying heart disease as predictors of recurrent atrial fibrillation after internal and external cardioversion in patients treated with oral sotalol // Am. Heart J. - 1997. - Vol. 134, №3.- P.419-425.
4. Бойцов С.А. «Мерцательная аритмия». СПб, 2001:8-16;86-87;211-238.
5. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов в 1998 году. - М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. - 56 С.
6. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Дубровский И.А., и др. Интервенционное и хирургическое лечение нарушений ритма сердца (Российская база данных - 2004 год. Реестр Европейского сообщества по изучению ритма сердца - 2000-2002 г.г.), Москва, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2005 г. - С. 19-21.
7. Haissfuerre M., Gencel L., Fischer B., et al. Successful Catheter Ablation of Atrial Fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol 1994;5:1045-1052.
8. Halimi F., Hidden-Lucet F., Tonet J. et al. Radiofrequency Catheter Ablation of Common Atrial Flatter: Role of the Eustachian Valve // J Interv Cardiac Electrophysiol 1999; 3: 169-172.
9. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге XXI века, СПб, Ижевск, М., 1998:155-176;235-236.
10. Истомина Т.А., Говша Ю.А., Воронин И.М. и др. Роль электрокардиографии высокого разрешения в оценке эффективности антиаритмических препаратов IA и III классов у больных с пароксизмальной формой мерцания-трепетания предсердий // Кардиология 1999 № 11. - С.31-33.
11. Cosio F. et al. Atrial endocardial mapping in the rare for of atrial flutter // Am J Cardiol 1990; 66: 715.
12. Кузнецов Г.П. с соавт. Обоснование рациональности электроимпульсной терапии трепетания предсердий на фоне ударных доз кордарона. Материалы конференции, посвященной 25-летию СОККД. «Кардиология и кардиохирургия XXI века». г. Самара, 2001:52.
13. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Изд. 1-е, СПб: Изд-во «Гиппократ», 1992: 447-477.
14. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М., СПб, 2-е издание. С.491-502.
15. Недоступ А.В., Алексеевская М.А., Новиков И.Д. и др. сравнение эффективности хинидина и кордарона как средства стабилизации восстановленного синусового ритма у больных с постоянной формой мерцательной аритмии // Тер. арх. - 1990. - №9. - С.47-50.
16. Перунова Е.Р. с соавт. Опыт консервативного лечения трепетания предсердий // Самарский медицинский журнал №1-2 2003:75-77.
17. Поляков В.П. с соавт. Особенности катетерной радиочастотной абляции каватрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий // Анналы аритмологии. Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов, Москва, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 16-18 июня 2005 г. - С. 67.
18. Ревиншвили А.Ш., Рзаев Ф.Г. Отдаленные результаты лечения истмус-зависимых трепетаний предсердий с использованием различных подходов в процессе развития методик // Анналы аритмологии. Материалы Первого Всероссийского съезда аритмологов, Москва, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 16-18 июня 2005 г. - С. 59.
19. Сумароков А.В., Михайлов А.А. Аритмии сердца. - М.: Медицина, 1976-1986. - С. - 367.
20. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца. - М.: Медицина, 1972. - С.-248.
21. Явелов И.С. Лечение больных с суправентрикулярными нарушениями ритма сердца: современные рекомендации // Consilium medicum. №11, том. 6, 2004:853-867.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ КОРДАРОНОМ И МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЗОН ТРЕПЕТАНИЯ

В.П.Поляков, Е.Р.Перунова, Н.В.Лапшина, Г.С.Козупица

С целью определения показаний и противопоказаний к проведению антиаритмической терапии (ААТ) и радиочастотной аблации (РЧА) у пациентов с трепетанием предсердий (ТП), оценки эффективности и безопасности указанных методов лечения было обследовано 158 больных. Первая группа (98 больных) получала амиодарон, второй группе (60 больных) была выполнена РЧА каватрикуспидального перешейка. Группы пациентов были сопоставимы по наличию сопутствующих заболеваний. Всем пациентам до начала лечения проводилась эхокардиография с определением фракции выброса и размера левого предсердия, а перед выпиской и через 12 месяцев после выписки из стационара проводилось холтеровское мониторирование.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что РЧА на 22% эффективнее ААТ в восстановлении синусового ритма (СР). Из 15 пациентов с сохраняющимся ТП после проведения РЧА 9 пациентов имели ТП второго типа. Все больные (42) с восстановленным СР имели ТП первого типа. Эффективность изучаемых методов лечения ТП зависела от возраста пациентов: в среднем вероятность восстановления СР с возрастом уменьшается. По нашим данным, РЧА показана пациентам моложе 60 лет, а ААТ - пациентам старше 60 лет. Рецидивы ТП после РЧА были в четыре раза реже, чем при ААТ. Вероятность отсутствия рецидивов через год после выписки из стационара в группе РЧА составляла 66%, в то время как при ААТ - лишь 34%. Установлено, что каждый десятый пациент, принимающий амиодарон, имел различные осложнения: дисфункцию щитовидной железы, аллергические осложнения, атриовентрикулярные блокады. В результате же применения РЧА ни у одного больного осложнений не было.

Таким образом, наиболее прогностически значимыми показателями исхода лечения ТП являются возраст пациента, величина фракции выброса и размер левого предсердия. РЧА является методом выбора у больных молодого и среднего возраста при трепетании первого типа, она приводит к стойкому восстановлению СР и не требует дополнительного лечения. У больных пожилого возраста (старше 60 лет) и у пациентов со вторым типом ТП целесообразно проводить ААТ, не прибегая к аблации.

COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ATRIAL FLUTTER WITH AMIODARONE AND BY RADIOFREQUENCY ABLATION OF FLUTTER ZONES

V.P. Polyakov, E.R. Perunova, N.V. Lapshina, G.S. Kozupitsa

To ascertain the indications and contraindications for medical antiarrhythmic treatment and radiofrequency ablation in patients with atrial flutter and to assess the effectiveness and safety of these techniques, one hundred fifty-eight patients were examined. The patients of Group I (n=98) were treated with amiodarone; in patients of Group II (n=60), the radiofrequency ablation of cavo-tricuspid isthmus was carried out. Both patient groups did not significantly differ in concomitant diseases. In all patients, before the treatment onset, the echocardiography with measurements of ejection fraction and left atrial dimension was performed; before the patient discharge and 12 months later, Holter monitoring was conducted.

The data obtained give evidence that, for the sinus rhythm recovery, the radiofrequency ablation is more effective (by 22%) than the antiarrhythmic treatment. Nine of 15 patients with retained atrial flutter after radiofrequency ablation had the second-type atrial flutter. All patients with restored sinus rhythm (n=42) had the first-type atrial flutter. The effectiveness of both techniques under study of the atrial flutter treatment correlated with the patient age: the likelihood of the sinus rhythm recovery diminished with age. According to the data obtained, the radiofrequency ablation is indicated for patients of younger than 60 years, the antiarrhythmic treatment, for patients older than 60 years. Recurrent atrial flutter was observed 4 times rarer after radiofrequency ablation than after medical treatment. Recidive-free one-year survival was 66% in patients of Group I and only 34% in Group II. One tenth of patients treated with amiodarone were shown to have the following adverse events: thyroid dysfunction, allergies, atrio-ventricular block. No patient had such adverse events after radiofrequency ablation.

Thus, the most prognostic valuable indices of the atrial flutter treatment outcome are the following: age of patients, ejection fraction, and left atrial dimension. Radiofrequency ablation is a technique of choice for young and middle-age patients in the first-type atrial flutter; it leads to a stable recovery of the sinus rhythm, and does not require some additional treatment. In elderly patients (more than 60 years) and in patients with the second-type atrial flutter, it is expedient to treat patients medically with antiarrhythmics not resorting to ablative procedures.

ВСТАВОЧНАЯ ПРЕДСЕРДНАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГУ НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава, Санкт-Петербург

С целью изучения особенностей предсердных нарушений ритма с блокадой входа в синусовый узел было проанализировано 48 записей холтеровского мониторирования в 12 отведениях у 34 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, легочные вены, вставочная предсердная экстрасистолия, синусовый узел, холтеровское мониторирование

To study the peculiarities of atrial arrhythmias with the entrance block to sinus node, forty-eight 12-lead Holter monitoring records were analyzed in 34 patients with paroxysmal atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, pulmonary veins, intercalated atrial premature beats, sinus node, Holter monitoring

Предсердная экстрасистолия (ПЭ) редко привлекала пристальное внимание аритмологов до конца 1990-х гг., когда появились первые публикации о возможности ее устранения с целью лечения более сложных нарушений ритма, таких как фибрилляция предсердий (ФП) и предсердная тахикардия [4, 6]. Изучая предсердную эктопическую активность у пациентов с пароксизмальной формой ФП [3], мы отметили довольно редко выявляемый в общей популяции и мало описанный в литературе [1, 5] феномен спонтанной вставочной ПЭ, а также сходный с ним феномен парных и групповых ПЭ с блокадой входа в синусовый узел (БВвСУ).

Целью настоящего исследования явилось изучение у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий частоты встречаемости предсердных аритмий, объединенных общим признаком БВвСУ, особенностей вставочных предсердных экстрасистол и отличия их от экстрасистол с проведением в синусовый узел и наличием компенсаторной паузы (КП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ в 12 отведениях («Кардиотехника-04-8», ЗАО «Инкарт») 34 пациентов в возрасте 52±14 (19 - 74) лет с пароксизмальной ФП в анамнезе (всего 48 мониторинговых записей), у которых имелись «ранние» одиночные и парные ПЭ, короткие пароксизмы быстрых предсердных тахикардий. Из этих пациентов 16 перенесли сегментарную аблацию устьев, либо линейную изоляцию коллекторов легочных вен для лечения ФП.

На записях, полученных при ХМ ЭКГ, подробно рассматривались все предсердные нарушения ритма, они подразделялись на эктопические предсердные комплексы с наличием КП (одиночные, парные экстрасистолы и короткие пароксизмы предсердных тахикардий длительностью 3-5 зубцов Р) и без таковых. В свою очередь, аритмии без КП разделялись на одиночные вставочные ПЭ, парные ПЭ с блокадой входа второго эктопического зубца Р в синусовый узел и короткие пароксизмы предсердных тахикардий (3-5 комплексов) с блокадой входа в синусовый узел как минимум последнего эктопического зубца Р (рис 1).

Для сравнения вставочных экстрасистол и экстрасистол с КП были приняты следующие критерии включения в анализ:

- наличие «чистой» записи, лишенной выраженного высокочастотного шума, препятствующего точному определению начала и окончания зубцов Р, Q или R;
- совпадение полярности и морфологии во всех 12 отведениях предэктопического и постэктопического зубцов Р с окружающими их синусовыми Р;
- отсутствие эктопических комплексов как минимум на 15 циклов до исследуемой экстрасистолы и 8 после неё;
- для вставочных экстрасистол дополнительный критерий: условие полной интерполированности ($P_2P_3 + P_1P_3 = P_1P_2 \pm 5\%$);
- для экстрасистол с КП два дополнительных критерия: наличие неполной КП и расположение экстрасистолы в пределах 60 секунд от вставочной экстрасистолы; Каждая вставочная экстрасистола сравнивалась с двумя и более экстрасистолами с КП. Мы оценивали:
 - время появления эктопии;
 - частоту синусового ритма во время экстрасистолы;
 - интервалы РР синусового ритма перед эктопическим событием (10 интервалов);
 - интервал сцепления эктопии;
 - интервалы РР синусового ритма после эктопических событий (8 интервалов);
 - ширину синусового зубца Р и интервал PQ синусового ритма перед эктопией для косвенной оценки внутрипредсердного и атриовентрикулярного проведения;
 - особенности внутрижелудочкового проведения экстрасистол;
 - циклы парных предсердных экстрасистол и тахикардий;
 - морфологию эктопических зубцов Р с применением метода математического вычитания предэктопического интервала ST-T;
 - также мы учитывали характер медикаментозной терапии на момент исследования и анамнез интервенционного лечения ФП.

Алгоритм математического вычитания предэктопического интервала ST был разработан и описан нами ранее [3]. Он состоит в том, что кривая ЭКГ фильтруется фильтрами верхних и нижних частот. Предэктопи-

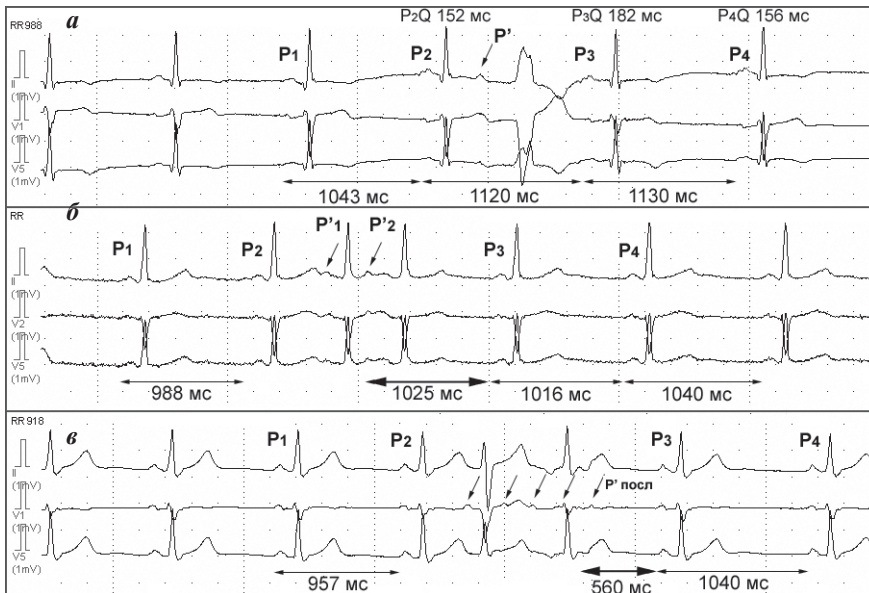


Рис. 1. Примеры предсердных аритмий с БВвСУ. P_1, P_2, P_3, P_4 - зубцы P синусового ритма. Тонкие горизонтальные стрелки указывают длительности синусовых циклов. Жирные горизонтальные стрелки обозначают интервалы между эктопическим P' и синусовым P . а). Вставочная предсердная экстрасистола. P' - предсердная экстрасистола, на которую указывает косая стрелка. Над комплексами QRS обозначены длительности соответствующих им интервалов PQ , отмечается удлинение P_3Q в постэктопическом комплексе. Условие БВвСУ: $P_2P'_1 + P'_1P_2 \approx P_1P_2 \approx P_3P_4$. б). Парная предсердная экстрасистола с блокадой входа в синусовый узел второго эктопического зубца. P'_1 и P'_2 - зубцы парной предсердной экстрасистолы. Условие БВвСУ: $P'_2P'_3 \leq P_1P_2$ и P_3P_4 . в). Пароксизм предсердной тахикардии с блокадой входа в синусовый узел как минимум последнего эктопического зубца (P' посл). Условие БВвСУ: $P' \text{ посл} P_3 \leq P_1P_2$ и P_3P_4 .

ческий комплекс QRS принимается за образец. На ЭКГ производится поиск QRS комплексов, сходных с образцом. Затем оцениваются интервалы ST выбранных QRS . Если они сходны между собой (исключая предэктопический ST , потому что он сам по себе искажен экстрасистолическим P), то далее участвуют в анализе. Последний этап отбора ST - проверка их на уровень высокочастотного шума, способного исказить итоговый результат. Отобранные таким образом сегменты ST усредняются и усредненный ST вычитается из предэктопического.

Статистическая обработка полученного материала производилась с использованием программы Microsoft Excel 2002. Все средние значения представлены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение, в скобках указаны диапазоны значений. Для проверки нормальности распределений массивов данных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Для проверки гипотезы о

термиттирующая блокада поочередно левой и правой ножек пучка Гиса (рис. 2). У 1 пациента зарегистрирована вставочная блокированная ПЭ (рис. 3).

Признаков дисфункции синусового узла, таких как брадикардия без терапии антиаритмическими препаратами, блокады выхода из синусового узла при ХМ, патологические значения КВВФСУ при проведении эндо-ЭФИ (у 3 пациентов), не обнаружено ни у одного из пациентов, имевших аритмии с БВвСУ.

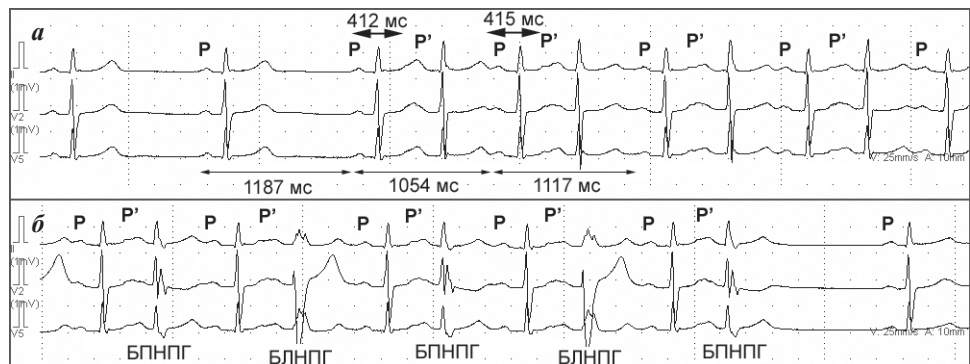


Рис. 2. Фрагменты ЭКГ с началом и окончанием эпизода предсердной вставочной бигеминии: а - начало эпизода, б - окончание эпизода. P - зубцы синусового ритма, P' - эктопические зубцы. Тонкими горизонтальными стрелками указаны циклы синусового ритма. Жирными стрелками указаны интервалы сцепления вставочных экстрасистол. Внизу указаны экстрасистолы с нарушением внутрижелудочкового проведения: БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса; БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса.

равенстве двух генеральных дисперсий нормально распределенных совокупностей использовался F -критерий Фишера. Для проверки гипотезы сходности средних значений двух зависимых выборок использовался парный t -критерий Стьюдента. Доверительный интервал составлял 95%; при $p < 0,05$ различия считались достоверными.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 34 пациентов имелась в наличии частые ПЭ с КП - от 230 до 4560 в сутки. Их них у 5 человек (14,7%; 4 мужчин и 1 женщина) обнаружены вставочные ПЭ, от 1 до 120 в сутки. Вставочными были исключительно «ранние» ПЭ, приходящиеся на предшествующий зубец Т. У двоих пациентов вставочные ПЭ зарегистрированы только после сегментарной аблации устьев легочных вен, остальные пациенты не подвергались хирургическому или интервенционному кардиологическому лечению. У 1 пациента наблюдались периоды вставочной предсердной бигеминии длительностью до 20 секунд, в которых появлялась ин-

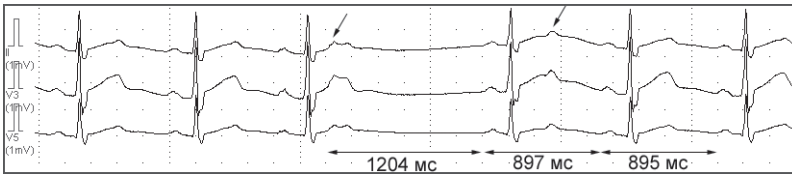


Рис. 3. Предсердные блокированные экстрасистолы, с КП и вставочная. Горизонтальными стрелками указаны циклы синусового ритма. Косыми стрелками указаны экстрасистолы.

Анализ одиночных вставочных экстрасистол в сравнении с экстрасистолами с КП

У 4 из 5 пациентов со вставочными ПЭ они были доступны сравнению с экстрасистолами с КП, было проанализировано 12 вставочных экстрасистол и 42 экстрасистолы с КП. Не было отличия и в интервале сцепления между эктопией с БВвСУ и эктопией с КП ($439,8 \pm 49,5$ мс и $448,7 \pm 20,3$ мс, соответственно). Также мы не обнаружили различий в ширине предэктопических синусовых зубцов Р ($117,1 \pm 12,15$ мс и $119,3 \pm 8,3$ мс), интервалах PQ синусовых предэктопических комплексов ($162,8 \pm 14,7$ мс и $160 \pm 14,3$ мс). Однако при сравнении длительностей предэктопических интервалов P_1P_2 синусового ритма мы выявили статистически значимое отличие между вставочными экстрасистолами и экстрасистолами с КП ($1090,17 \pm 99,57$ против $1018,63 \pm 77,84$ мс), см. рис. 4.

Что касается длительности интервалов PQ синусовых комплексов, следующих за вставочными экстрасистолами - мы обнаружили статистически значимое удлинение PQ в следующем за экстрасистолой комплексе и его восстановление к исходному значению во втором после экстрасистолы комплексе (исначальное значение $162,8 \pm 14,7$ мс, вслед за экстрасистолой $178,25 \pm 22,9$ мс и затем $151,5 \pm 10,1$ мс), см. рис. 1а. Для экстрасистол с КП такой закономерности не наблюдалось.

После вставочных экстрасистол и экстрасистол с КП наблюдалось удлинение синусового интервала P_3P_4 без достоверной разницы между двумя типами экстрасистол. Последующие восемь интервалов синусового ритма были без значимых отличий от предэктопических для обоих типов экстрасистол.

Атриовентрикулярное проведение вставочных экстрасистол чаще всего было нарушено - наблюдалось удлинение интервала $P'Q$ ($242,7 \pm 36,86$ мс), однократно - блокада проведения экстрасистолы. Удлинение $P'Q$ выявлено и у экстрасистол с КП ($238,9 \pm 58,6$ мс) с отсутствием разницы между двумя типами экстрасистол. Нарушение внутрисердечного проведения вставочных экстрасистол наблюдалось у 2 пациентов - у одного блокада правой или левой ножек пучка Гиса, иногда только передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса; у второго пациента - абберация в виде блокады левой ножки пучка Гиса. Экстрасистолы с КП у этих пациентов периодически проводились с абберацией того же типа.

У всех 5 пациентов нам удалось произвести оценку морфологии ранних эктопических зубцов P' с использованием математического метода вычитания предэктопического интервала ST-T как для

вставочных, так и для экстрасистол с КП. У 3 пациентов морфология вставочных эктопических зубцов P' соответствовала происхождению из левой верхней легочной вены и у 2 пациентов - из правой верхней легочной вены (рис. 5). При этом, у 3 пациентов имелась только одна морфология зубцов P' обоих типов экстрасистол. У 2 пациентов выявлена экстрасистолия с КП двух морфологий. Точность определения зоны происхождения экстрасистол была подтверждена у 3 пациентов во время эндокардиального электрофизиологического исследования при стимуляции из устьев легочных вен.

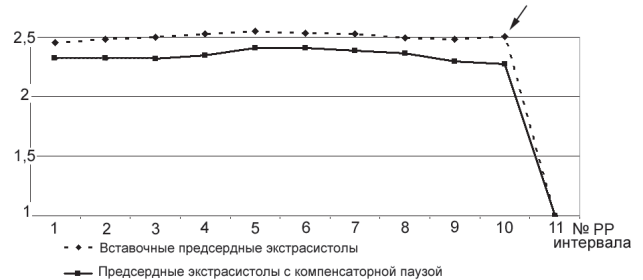


Рис. 4. График длительности 10 циклов синусового ритма перед экстрасистолой, приведенных к интервалу сцепления экстрасистолы P_2P' ($P_{n-1}P_n / P_2P'$). Из графика видно, что приведенные интервалы синусового ритма отличаются для экстрасистол с КП и вставочных экстрасистол. Статистически значимое различие наблюдалось в предэктопическом P_1P_2 (№ 10 на графике – отмечено стрелкой). 11 интервал – интервал сцепления экстрасистолы. Перед вставочной экстрасистолой синусовый цикл длиннее интервала сцепления в 2,5 раза, а перед экстрасистолой с КП в 2,3 раза.

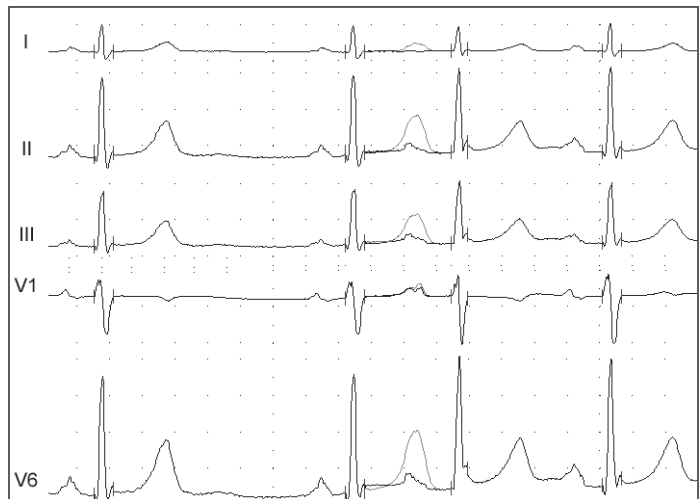


Рис. 5. ЭКГ с математическим вычитанием предэктопического интервала ST-T и визуализацией раннего экстрасистолического зубца. На фоне бледного фрагмента ST-T исходной кривой ЭКГ показан яркий участок с фрагментом после вычитания. Плоский Р в I отведении, положительная полярность в отведениях II, III, V1, а также зазубренность широкого зубца Р позволяют установить происхождение из области устья левой верхней легочной вены.

Анализ парных экстрасистол и пароксизмов тахикардии с БВвСУ

Парные ПЭ с БВвСУ второго экстрасистолического зубца Р' обнаружены у 5 пациентов из 34, в том числе у одного из пациентов с наличием вставочной ПЭ. Интервал $P'_1P'_2$ парных экстрасистол оказался значительно короче своего интервала сцепления $P_2P'_1$, что наблюдалось как для экстрасистол с БВвСУ ($313,2 \pm 52,38$ мс и $467,3 \pm 95,8$ мс, соответственно), так и для экстрасистол с КП ($318,4 \pm 56,5$ мс и $465,2 \pm 102$ мс).

Пароксизмы предсердной тахикардии с БВвСУ последнего эктопического Р' встретились у 3 пациентов, в том числе у 1 с наличием вставочных ПЭ и у 1 с наличием парных экстрасистол с БВвСУ. Средний цикл предсердной тахикардии с БВвСУ составил 296 ± 80 мс. Средняя длительность цикла тахикардии с КП 290 ± 82 мс. Малое количество доступных анализу парных экстрасистол и пароксизмов тахикардий с БВвСУ не позволило выполнить статистическую обработку.

Таким образом, у 9 пациентов из 34 (26,5%) имелись предсердные нарушения ритма с БВвСУ. Данный тип предсердной эктопии встречался в любое время суток (у 3 - вечером, у 2 - ночью, у 2 - ночью и в ранние утренние часы и у 2 - днем и вечером). Эктопия с БВвСУ встречалась при частоте синусового ритма $63,1 \pm 5,2$ (50-72) уд/мин, что составляло $55 \pm 10,5\%$ от максимальной ЧСС в течение суток наблюдения и $125,7 \pm 10\%$ от мини-

мальной ЧСС. По времени суток и частоте синусового ритма эктопия с БВвСУ не отличалась от таковой с КП (см. табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашем сравнительно небольшом наблюдении среди 34 пациентов с пароксизмальной ФП в 26,5% (9 пациентов) наблюдался феномен БВвСУ предсердных эктопических аритмий. При этом в 14,7% случаев (5 пациентов) обнаружены одиночные вставочные ПЭ. У всех обследованных пациентов имелись также в большом количестве предсердные нарушения ритма с наличием КП (от 230 до 4560 в сутки). Вставочные экстрасистолы и экстрасистолы с КП часто совпадают по длительности интервала сцепления и морфологии Р', то есть имеют один и тот же источник. Признаком, определяющим появление вставочных экстрасистол, отмечен более длительный цикл синусового ритма перед экстрасистолой по сравнению с аритмиями с наличием КП (отношение интервала сцепления экстрасистолы к предэктопическому синусовому интервалу $0,377 \pm 0,03$ и $0,45 \pm 0,08$, соответственно).

После вставочных ПЭ, в отличие от экстрасистол с КП, в синусовых комплексах отмечается достоверное замедление предсердно-желудочкового проведения (длительность RQ перед вставочной экстрасистолой $162,8 \pm 14,7$ мс, длительность RQ после вставочной эк-

Таблица 1.

Сравнительная характеристика вставочных предсердных экстрасистол (ПЭ) и экстрасистол с компенсаторными паузами (КП) по данным суточного мониторинга ЭКГ

Кол-во оцененных экстрасистол	Вставочные ПЭ		ПЭ с КП		p
	12		42		
Принимаемая терапия	2 пациента - бета-блокаторы, 1 - бета-блокаторы с пропafenомом и 2 пациента - без терапии				
ЧСС во время возникновения экстрасистолы, уд/мин	63,1±5,2 (50-72)		63,1±5,2 (50-72)		>0,1
Интервал сцепления экстрасистолы абсолютный, мс	439,8±49,5		448,7±20,3		>0,05
Интервал сцепления экстрасистолы относительный (P ₂ P'/P ₁ P ₂)	0,377±0,03 (0,34-0,41)		0,45±0,08 (0,39-0,7)		<0,05
Интервал синусового ритма перед экстрасистолой (P ₁ P ₂), мс	1090,17±99,57 (870-1195)		1018,63±77,84 (830-1144)		<0,05
Ширина синусового зубца P ₂ перед экстрасистолой, мс	117,1±12,15 (100-130)		119,3±8,3 (100-135)		>0,1
Длительность интервала R'Q экстрасистолы, мс	242,7±36,86 (170-285)		238,9±58,6 (163-450)		>0,1
Длительность интервала P ₂ Q синусового комплекса перед экстрасистолой, мс	162,8±14,7 (140-180)		160±14,3 (132-180)		>0,1
Длительность интервала P ₃ Q синусового комплекса после экстрасистолы, мс	178,25±22,9 (145-205)	p<0,05 (по сравнению с P ₂ Q)	155,1±11,3 (132-175)	p>0,05 (по сравнению с P ₂ Q)	>0,5
Длительность интервала P ₄ Q синусового комплекса после постэктопического, мс	151,5±10,1 (136-165)	p<0,05 (по сравнению с P ₃ Q)	159,4±14,2 (132-183)	p>0,05 (по сравнению с P ₃ Q)	>0,5
Интервал P ₄ P ₅ после экстрасистолы, мс	1085,7±229,2 (704-1340)		1085,1±103,2 (864-1280)		>0,05
Интервал P ₅ P ₆ , следующий за постэктопическим, мс	1056,3±223,3 (704-1340)		1085±83,2 (864-1280)		>0,1
8-ой интервал PP после экстрасистолы, мс	998±121,6 (798-970)		1011±108,23 (867-1100)		>0,05

страсистолы $178,25 \pm 22,9$ мс) с восстановлением скорости проведения уже во втором синусовом комплексе после вставочной экстрасистолы. По поверхностной ЭКГ мы не имеем возможности достоверно сказать о механизмах такого нарушения проведения - за счет изменения скорости проведения в предсердиях или за счет скорости проведения в самом атриовентрикулярном узле. По остальным параметрам: частоте синусового ритма, времени суток, ширине синусового зубца Р, длительности PQ синусового комплекса перед экстрасистолой, влиянию экстрасистолы на длительность цикла синусового ритма на протяжении 8 комплексов мы не нашли достоверных различий между вставочными экстрасистолами и экстрасистолами с КП.

Отмечается, что вставочная экстрасистолия у пациентов возникала в состоянии покоя при ЧСС $63,1 \pm 5,2$ уд/мин, немного выше минимальной ЧСС в течение суток ($125,7 \pm 10\%$), несмотря на наличие экстрасистол с КП как при минимальных, так и при максимальных значениях ЧСС. Ни у одного из пациентов данный тип аритмии не встречался при нагрузке, увеличении ЧСС. Вероятно, преобладание вагусных влияний, ЧСС близкая к минимальной создают условия в области синусового узла, благоприятствующие появлению вставочных экстрасистол.

У 1 пациента наблюдались периоды вставочной предсердной бигеминии длительностью до 20 секунд, которые легко можно было спутать с пароксизмами предсердной тахикардии при менее тщательном анализе ЭКГ. Теоретически, необходимыми условиями возникновения такой аллоритмии могут быть условия, идентичные формированию парасистолы: это блокада входа в эктопический очаг и блокада входа в синусовый узел [2]. В периодах бигеминии наблюдалась интермиттирующая блокада правой и левой ножек пучка Гиса. Впоследствии пациенту выполнялась линейная изоляция коллекторов легочных вен в условиях электроанатомического картирования. В начале процедуры проводилось эндокардиальное электрофизиологическое исследование со стимуляцией левого предсердия из устьев легочных вен с различной частотой и различными интервалами сцепления. При этом нарушений внутрижелудочкового проведения не наблюдалось. Механизм возникновения интермиттирующей внутрижелудочковой блокады вставочных экстрасистол у этого пациента остался для нас неясным. Возможно, особенности вегетативного фона во время ХМ ЭКГ могли способствовать возникновению подобных нарушений внутрижелудочкового проведения.

У 1 пациента встретилась блокированная вставочная экстрасистола, возникшая сразу после блокированной экстрасистолы с КП. Экстрасистолы были идентичной полярности в 12 отведениях (соответствующей устью правой верхней легочной вены), но отличались зазубренностью зубца Р в отведениях V1-V2, что может быть объяснено различным внутрипредсердным проведением.

Статистическая обработка параметров ЭКГ при парных экстрасистолах и коротких пароксизмах предсердной тахикардии с БВвСУ была невозможна ввиду

малого количества этих аритмий, доступных анализу (из 10 эпизодов всего 4 удовлетворяющих критериям включения). Непосредственно до и после этих парных и групповых эктопических комплексов наблюдалось большое количество экстрасистол с КП. Из особенностей парных экстрасистол можно отметить значительно более короткий интервал $P_1'P_2'$ экстрасистолы по сравнению с интервалом сцепления P_2P_1' (470 ± 50 мс против 340 ± 34 мс). В то же время, для парных экстрасистол с КП наблюдалась сходная динамика (475 ± 43 мс против 349 ± 22 мс). Для пароксизмов предсердной тахикардии с БВвСУ и пароксизмов с КП средняя длительность цикла тахикардии была сопоставима (286 ± 80 мс и 290 ± 88 мс).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе показано довольно частое наличие спонтанных предсердных аритмий с БВвСУ у пациентов с пароксизмальной формой ФП. В то же время спонтанных нарушений проведения из синусового узла в предсердия и нарушений автоматизма синусового узла не обнаружено ни у одного из обследованных пациентов. Наибольший интерес представили вставочные ПЭ у 5 пациентов, которые возможно было подвергнуть сравнению с экстрасистолами с наличием КП. Все обнаруженные вставочные ПЭ были «ранними», эктопические зубцы Р приходились на предшествующий зубец Т.

На наличие вставочных ПЭ не влияет принимаемая терапия, они возникают вне зависимости от наличия в анамнезе радиочастотных воздействий на предсердия. Механизмом формирования вставочных предсердных экстрасистол (полностью интерполированных), наиболее вероятно, является удлинение рефрактерности зоны синусового узла в участке, расположенном на некотором расстоянии от водителя ритма [1]. В нашем исследовании показано, что причиной изменения рефрактерности в синусовом узле могут быть колебания цикла синусового ритма непосредственно перед экстрасистолой.

Вставочная ПЭ может носить признаки сцепленной парасистолы с формированием аллоритмии. Вставочная ПЭ способствует замедлению предсердно-желудочкового проведения в последующем синусовом комплексе с восстановлением проведения уже во втором после экстрасистолы комплексе. Вставочные ПЭ и аритмии с БВвСУ могут иметь ту же топикку, что и экстрасистолы с КП у каждого конкретного пациента. Интервалы сцепления предсердных аритмий с БВвСУ и с наличием КП статистически не отличаются друг от друга. По анализу поверхностной ЭКГ, в том числе с математическим вычитанием предэктопического зубца Т (с подтверждением морфологии с помощью эндокардиальной стимуляции), вставочная экстрасистолия была из устьев верхних правой и левой легочных вен.

Наличие вставочных экстрасистол создает своеобразную электрокардиографическую картину, иногда требует дифференциального диагноза с предсердными тахикардиями. В случае блокированных вставочных экстрасистол их легко можно пропустить, приняв за артефакт на электрокардиограмме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Издание 2-е. 1999, «Фолиант», стр. 192.
2. Кушаковский М.С., Трешкур, Т. В., Пармон, Е. В. О различиях в желудочковой эктопической эктопической активности и причинах фиксированной связи между синусовыми и желудочковыми комплексами. Вестник Аритмологии. 2000;19:18-22.
3. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Оршанская В.С. и др. Характеристика предсердной эктопии у пациентов с фокальной фибрилляцией предсердий по данным холтеровского мониторирования. Вестник Аритмологии. 2006; 45:48-54.
4. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med. 1998;339:659-66.
5. Hao S.C., Okin P.M., Kligfield P. Spontaneous interpolated atrial premature complex detected by 12-lead ambulatory monitoring. Am J Cardiol. 2001 Jul 15;88(2):199-200, A7.
6. Kistler P. M., Sanders P., Fynn S.P., Stevenson I.H. et al. Electrophysiological and Electrocardiographic Characteristics of Focal Atrial Tachycardia Originating From the Pulmonary Veins: Acute and Long-Term Outcomes of Radiofrequency Ablation. Circulation. 2003;108:1968-1975.

ВСТАВОЧНАЯ ПРЕДСЕРДНАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов

С целью изучения особенностей предсердных нарушений ритма с блокадой входа в синусовый узел у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) было проанализировано 48 записей холтеровского мониторирования (ХМ) в 12 отведениях, выполненных у 34 пациентов в возрасте 52 ± 14 (19 - 74) лет. Из этих пациентов 16 перенесли сегментарную абляцию устьев, либо линейную изоляцию коллекторов легочных вен для лечения ФП. Каждая вставочная экстрасистола (Эс) сравнивалась с двумя и более Эс с компенсаторными паузами КП. Оценивали: время появления Эс; частоту синусового ритма до и после Эс; интервалы сцепления Эс; ширину синусового зубца Р и интервал PQ перед Эс, особенности внутрижелудочкового проведения Эс и циклы парных предсердных экстрасистол и тахикардий.

У всех 34 пациентов имелись в наличии частые ПЭ с КП - от 230 до 4560 в сутки, у 5 человек (14,7%; 4 мужчин и 1 женщина) обнаружены вставочные ПЭ, от 1 до 120 в сутки. У 4 из 5 пациентов со вставочными ПЭ они были доступны сравнению с экстрасистолами с КП, было проанализировано 12 вставочных экстрасистол и 42 экстрасистолы с КП. Механизмом формирования вставочных предсердных Эс, наиболее вероятно, является удлинение рефрактерности зоны синусового узла в участке, расположенном на некотором расстоянии от водителя ритма. Причиной изменения рефрактерности в синусовом узле могут быть колебания цикла синусового ритма непосредственно перед Эс. Наличие вставочных Эс нередко создает своеобразную электрокардиографическую картину, иногда требует дифференциального диагноза с предсердными тахикардиями. В случае блокированных вставочных Эс их можно легко пропустить, приняв за артефакт на электрокардиограмме.

INTERCALATED ATRIAL EXTRASYSTOLES IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

D.S. Lebedev, E.N. Mikhailov

To study the peculiarities of atrial arrhythmias with the entrance block to sinus node in patients with paroxysmal atrial fibrillation, forty-eight 12-lead Holter monitoring records were analyzed in 34 patients aged 19-74 years (mean 52 ± 14 years). In 16 patients, the segmental ablation of the pulmonary vein ostia or the linear isolation of the pulmonary vein collectors was performed for treatment of atrial fibrillation. Each intercalated extrasystole (premature contraction, PC) was compared with PCs with two or more compensatory pauses. Evaluated were: the time of onset of PCs, sinus rate before and after PCs, P-P' interval, width of sinus P-wave, PQ interval before PC, peculiarities of intra-ventricular conduction of PC, and cycles of paired atrial PCs and tachycardias.

All patients had frequent PC with compensatory pauses (230-4560 PCs a day), in 5 patients (14.7%, 4 males, 1 female), intercalated PCs (1-120 PCs per day) were observed. In 4 of 5 patients, the intercalated PCs were available for comparison with PCs with compensatory pauses; in total, 12 intercalated PCs and 42 PCs with compensatory pauses were analyzed. An increased refractoriness of the sinus node in a zone located at a certain distance from the pacemaker is most likely to be a mechanism of development of intercalated atrial PCs. The cause of changes in refractoriness of the sinus node could be oscillations of the sinus rhythm cycle immediately before PC. The presence of intercalated PCs produces often enough original electrocardiographic picture and sometimes requires differential diagnostic procedures in respect to atrial tachycardias. In assessing the patient ECG, the blocked intercalated PCs could be easily under-diagnosed and mistaken for the ECG artifact.

ВЛИЯНИЕ ПРОПАФЕНОНА, СОТАЛОЛА И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТАХИКАРДИИ

Филиал ГУ НИИК ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр»

С целью изучения влияния пропafenона, соталолa и радиочастотной катетерной аблации на электрокардиографические и электрофизиологические показатели при пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией обследован 21 пациент.

Ключевые слова: пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, электрофизиологическое исследование, радиочастотная катетерная аблация, пропafenон, соталол

To study the effects of propafenone, sotalol, and radiofrequency catheter ablation on electrocardiographic and electrophysiological properties in paroxysmal atrio-ventricular nodal tachycardia, twenty-one patients were examined.

Key words: paroxysmal atrio-ventricular nodal reciprocal tachycardia, electrophysiological study, radiofrequency catheter ablation, propafenone, permanent cardiac pacing

Пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ), часто возникая в молодом возрасте, снижает качество жизни и осложняет течение имеющихся патологических состояний. В последние десятилетия катетерная радиочастотная аблация (РЧА) является основным методом лечения АВУРТ [1, 9]. Антиаритмические препараты назначаются в специализированном центре на период ожидания оперативного вмешательства, либо при отказе пациента от операции. Препараты III и ряд препаратов IC класса помимо основных свойств с различной степенью способны противодействовать бета-адренергической стимуляции проводящей системы сердца, угнетая автоматизм синусового узла, замедляя проводимость в атриовентрикулярном соединении.

Цель работы: изучить эффективность и влияние пропafenона, соталолa и РЧА на электрофизиологические показатели сердца у пациентов с АВУРТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 21 пациент (17 женщин и 4 мужчины, средний возраст $48,7 \pm 12,9$ лет), страдающие пароксизмальной АВУРТ. Частота возникновения приступов тахикардии колебалась от одного раза в месяц до непрерывно-рецидивирующего течения. Стандартная терапия антиаритмическими препаратами (бета-блокаторы и антагонисты кальция) была неэффективной или ранее не назначалась. В результате комплексного клинико-инструментального обследования у 4 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II ФК в сочетании с артериальной гипертензией, у 9 - артериальная гипертензия, и у 8 - нейроциркуляторная дистония.

Для изучения функционального состояния проводящей системы сердца, диагностики тахикардии, а также оценки антиаритмического эффекта препаратов и катетерной РЧА использовали метод чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧпЭФИ). У всех пациентов, включенных в исследование, была индуцирована пароксизмальная АВУРТ (у 4 больных - только на фоне введения атропина). С помощью ЧпЭФИ исходно и на фоне приема антиаритмических препара-

тов оценивались следующие электрокардиографические и электрофизиологические показатели: на фоне синусового ритма - зубец Р, интервал РА-пищеводное (РА-пищ), интервал PQ, комплекс QRS, интервал QT, скорректированный интервал QT (QTc), интервал PP; при диагностической стимуляции - время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ), эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения (ЭРП ABC), точка Венкебаха.

Протекторный эффект оценивался по следующим градациям [7]: полный протекторный эффект (невозможность индуцирования пароксизмов АВУРТ при ЧпЭФИ), частичный протекторный эффект (индуцируемые приступы АВУРТ при ЧпЭФИ прекращались самостоятельно или купировались «вагусными» пробами), отсутствие протекторного эффекта. Аритмогенный эффект оценивался при увеличении зоны тахикардии более чем на 50%, возникновении постоянно-рецидивирующей формы тахикардии, фибрилляции или трепетания предсердий.

В исследование включены результаты парных лекарственных тестов с пропafenоном (пропанорм, PRO.MED.CS, Чешская Республика) в дозе 150 мг 3 раза в сутки и с соталолом (сотатексал, HEXAL AG, Германия) в дозе 80 мг 2 раза в сутки. Контрольное ЧпЭФИ проводилось на третий день терапии. В дальнейшем, 11 пациентам (10 женщин и 1 мужчина, средний возраст $41,7 \pm 10,1$ год) было проведено внутрисердечное электрофизиологическое исследование и оперативное лечение - радиочастотная модификация области медленных проводящих путей.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 6.0. Количественные признаки описывались в виде $M \pm SD$. Достоверность различий, полученных в ходе исследования, оценивали с помощью парного критерия Стьюдента и дисперсионного анализа повторных измерений.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам острых лекарственных проб пропafenон оказывал полный протекторный эффект у 8

пациентов (38%), у 4 (19%) - тахикардия имела меньшую ЧСС, прекращалась спонтанно или купировалась вагусными приемами (частичный протекторный эффект). На фоне пропafenона у 1 пациентки пароксизм АВУРТ трансформировался в фибрилляцию предсердий с необходимостью медикаментозного (введением новокаиамида) восстановления синусового ритма, у 1 - при купировании пароксизма АВУРТ был индуцирован пароксизм трепетания предсердий с последующим спонтанным восстановлением синусового ритма, еще у 1 - отмечалось увеличение зоны тахикардии более чем на 50%. Эти три случая (14%) были расценены как аритмогенное действие. У 6 больных (29%) эффекта от приема пропafenона не отмечено. На фоне приема соталолла полный протекторный эффект отмечался у 12 пациентов (57%), частичный протекторный эффект - у 4 больных (19%) и у 4 (19%) - препарат был не эффективен. У 1 пациентки (5%) наблюдалось появление зоны тахикардии, чего не регистрировалось исходно, и что было расценено как аритмогенный эффект. У всех больных катетерная РЧА была полностью эффективной.

В подгруппе пациентов с АВУРТ, индуцируемой без применения атропина (n=17) пропafenон оказывал полный протекторный эффект у 7 больных (41%), у 4 - частичный протекторный эффект (24%), у 2 - аритмогенное действие (12%), у 4 - отмечено отсутствие эффективности препарата (23%). В подгруппе пациентов с АВУРТ, индуцируемой только на фоне ведения атропина (n=4) эффект пропafenона отсутствовал у 2 пациентов, у 1 - отмечался полный протекторный эффект, у 1 - аритмогенное действие. На фоне приема соталолла в подгруппе без атропина у 9 пациентов зарегистрирован полный протекторный эффект (53%), у 3 - частичный протекторный эффект (18%), у 4 - препарат был не эффективен (23%) и у 1 - аритмогенный эффект (6%). В подгруппе больных с введением атропина на фоне приема соталолла у 3 пациентов отмечался полный эффект, у 1 - частичный протекторный эффект препарата.

Оба препарата оказывали полный или частичный протекторный эффект у 8 больных, у 9 - антиаритмическое действие проявлял только один из препаратов. У 3 пациентов один из препаратов вызывал протекторный, другой - аритмогенный эффект. У 1 больной эффекта от приема соталолла не отмечено, а прием пропafenона оказывал аритмогенное действие.

На фоне приема пропafenона и соталолла выявлено достоверное увеличение интервала PQ (в большей степени под влиянием соталолла, чем пропafenона) в сравнении с исходными данными, но без значимых различий величины показателя при перекрестном сравнении (табл. 1). Соталол в большей степени, чем пропafenон, увеличивал

рефрактерность атриовентрикулярного соединения, что проявилось более выраженным уменьшением точки Венкебаха, а также достоверным увеличением величины ЭРП АВС (на фоне приема пропafenона ЭРП АВС достоверно не изменялся). Выявлена незначимая динамика дискретности атриовентрикулярного проведения на фоне приема препаратов: исходно дискретность наблюдалась у 18 пациентов, на фоне пропafenона сохранилась у 17, на фоне соталолла - у 16 больных. Кроме того, отмечается тенденция к увеличению длительности скачка в атриовентрикулярном проведении, в большей степени выраженная у пропafenона ($92,6 \pm 47,8$ до $111,9 \pm 49,7$ мс, $p < 0,05$). При сравнении обеих подгрупп (подгруппы пациентов без использования атропина и подгруппы с его введением) наблюдались аналогичные закономерности.

Соталол в большей степени, чем пропafenон угнетал функцию синусового узла, что проявилось достоверным увеличением интервала PP ($p < 0,001$) и ВВФСУ ($p < 0,001$). При оценке изменений КВВФСУ на фоне приема препаратов (в сравнении с исходными значениями и между собой) достоверных различий не выявлено.

На фоне приема пропafenона выявлено увеличение продолжительности зубца Р. Этот показатель не менялся на фоне применения соталолла, что, вероятно, связано с разным механизмом действия препаратов. Оба препарата увеличивали продолжительность комплекса QRS (пропafenон в большей степени, чем соталол), но без значимых различий при перекрестном сравнении. Соталол в большей степени, чем пропafenон увеличивал интервал QT. Это явление, вероятно, связано с изменением частоты сердечных сокращений, поскольку при оценке интервала QTс достоверных различий не выявлено.

При изучении показателей, характеризующих функциональное состояние атриовентрикулярного соединения, после оперативного вмешательства (табл. 2) выявлено уменьшение точки Венкебаха ($p < 0,05$). Величина ЭРП АВС также увеличилась после операции

Таблица 1.

Изменения электрокардиографических и электрофизиологических показателей на фоне приема пропafenона и соталолла

Показатель	Исходно (1)	Пропafenон (2)	Соталол (3)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Интервал PP, мс	699±131	777±101	942±151	<0,001	<0,001	<0,001
ЧСС, имп/мин	89±17	78±11	65±10	<0,001	<0,001	<0,001
ВВФСУ, мс	1008±146	1078±157	1253±182	<0,01	<0,001	<0,001
КВВФСУ, мс	308±87	301±111	311±118	н.д.	н.д.	н.д.
ЗубецР, мс	98±9	105±9	103±10	<0,01	н.д.	н.д.
Интервал РАпищ, мс	57±10	60±10	59±14	н.д.	н.д.	н.д.
Интервал PQ, мс	134±31	158±18	157±17	<0,01	<0,001	н.д.
ТВ, в мин	177±16	159±19	145±21	<0,001	<0,001	<0,01
ЭРП АВС, мс	277±44	299±42	351±64	н.д.	<0,001	<0,01
Комплекс QRS, мс	95±8	101±7	99±6	<0,001	<0,01	н.д.
Интервал QT, мс	364±37	387±29	424±36	<0,001	<0,001	<0,001
Интервал QTс, мс	438±30	441±25	438±25	н.д.	н.д.	н.д.

Таблица 2.

Динамика электрокардиографических и электрофизиологических показателей после выполнения РЧА

	Исходно	После РЧА	Р
Интервал РР, мс	730±117	738±114	н.д.
ЧСС, имп/мин	85±14	84±12	н.д.
ВВФСУ, мс	1050±87	1069±140	н.д.
КВВФСУ, мс	320±85	331±101	н.д.
ЗубецР, мс	97±9	97±10	н.д.
Интервал РАпищ, мс	53±8	51±11	н.д.
Интервал PQ, мс	125±38	136±20	н.д.
ТВ, в мин	172±12	158±17	<0,05
ЭРП ABC, мс	275±33	344±53	<0,01
Комплекс QRS, мс	94±6	91±8	н.д.
Интервал QT, мс	366±26	366±28	н.д.
Интервал QTс, мс	431±24	427±20	н.д.

($p < 0,01$). Дискретность атриовентрикулярного проведения исходно наблюдалась у 10 пациентов, после операции скачок в проведении был отмечен лишь у 2 пациентов. У последних выявлена тенденция к увеличению его длительности. Достоверных изменений при оценке показателей, характеризующих функцию синусового узла, внутрипредсердное и внутрижелудочковое проведения, отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Использование методики ЧпЭФИ позволяет получить объективную информацию об электрофизиологических механизмах возникновения и поддержания re-entry тахикардий, ассоциированных с атриовентрикулярным соединением. При выборе антиаритмического препарата учитывается вид тахикардии, частота возникновения, переносимость и продолжительность приступов [7]. Наиболее часто используемые препараты при АВУРТ - β -блокаторы, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), препараты IC класса (пропафенон), препараты III класса (соталол, кордарон) [7, 9, 10, 12].

Основным электрофизиологическим эффектом пропафенона является выраженное торможение трансмембранных натриевых каналов. Как блокатор натриевых каналов, он уменьшает максимальную скорость (V_{max}) быстрой деполяризации (фаза 0) потенциала действия клеток миокарда предсердий и желудочков, а также волокон Пуркинье [1, 3, 4, 6]. Этим механизмом действия может быть обусловлено достоверное увеличение продолжительности зубца Р и комплекса QRS на фоне приема пропафенона (в сравнении с соталолом) в нашем исследовании. Пропafenон оказывает незначительное влияние на процессы реполяризации и трансмембранный потенциал покоя. Наряду с блокадой натриевых каналов пропафенон также может блокировать калиевые каналы. Вероятно, с этим действием связано достоверное удлинение интервала QT, в меньшей степени выраженное на фоне приема пропафенона. Препарат также обладает свойствами β -блокаторов и антагонистов кальция [4, 6], чем можно объяснить досто-

верное уменьшение точки Венкебаха и увеличение интервала PQ, динамику дискретности АВ-проведения в нашем исследовании. Таким образом, пропафенон, будучи антиаритмическим препаратом IC класса, обладает также свойствами антиаритмических препаратов II, III, IV классов. По данным ряда исследований, эффективность пропафенона при пароксизмальных реципрокных атриовентрикулярных тахикардиях составляет 65-85% [4, 5, 7], что соответствует и нашим данным.

Соталол представляет соединение, являющееся смесью двух изомеров (D и L). D,L-соталол на 30% обладает β -адреноблокирующей активностью (II класс), а на 70% увеличивает продолжительность потенциала действия (III класс антиаритмических препаратов) [4, 7]. Как β -блокатор соталол не является кардиоселективным и не обладает внутренней симпатомиметической активностью, не блокирует α -адренорецепторы и натриевые каналы (т.е. не имеет мембраностабилизирующей активности). За счет более выраженного, в сравнении с пропафеноном, влияния на β -адренорецепторы соталол вызвал существенное и достоверное уменьшение точки Венкебаха, увеличение ЭРП ABC, интервала РР, ВВФСУ. Как препарат III класса, соталол увеличивает время реполяризации предсердий и желудочков за счет замедления тока калия, тем самым увеличивая фазу плато потенциала действия, увеличивает А-Н, Q-Т интервалы и длительность сердечного цикла [1, 4, 7]. По данным ряда исследований, эффективность соталола при пароксизмальных реципрокных атриовентрикулярных тахикардиях составляет 65-75% [7].

Полная антиаритмическая эффективность и увеличение показателей, характеризующих рефрактерность атриовентрикулярного соединения в послеоперационном периоде, обусловлены эффективным радиочастотным воздействием в области «медленных» проводящих путей, формирующих круг re-entry в атриовентрикулярном соединении. Сразу после РЧА отмечено и уменьшение доли больных с прерывистой кривой проведения, что соответствует данным литературы [2, 8, 11].

Таким образом, по нашим данным оба препарата в подгруппе пациентов без введения атропина - пропафенон и соталол обладали примерно одинаковой антиаритмической активностью. В подгруппе больных с аритмией, индуцируемой на фоне введения атропина, отмечался несколько более стойкий протекторный эффект соталола, хотя количество наблюдений не позволяет делать определенных выводов. Оба антиаритмических препарата по-разному влияли на показатели проводящей системы сердца. Пропafenон достоверно изменял внутрипредсердное проведение, а также увеличивал продолжительность комплекса QRS, что, вероятно, связано с влиянием препарата на скорость быстрой деполяризации потенциала действия через блокаду трансмембранных натриевых каналов. Соталол, блокируя калиевые каналы, в большей степени влиял на процесс реполяризации потенциала действия, увеличивая продолжительность интервала QT. Соталол обладает более выраженным неселективным β -адреноблокирующим действием, соответственно, он в большей степени чем пропафенон угнетал функцию синусового узла и увеличивал рефрактерность АВ-соединения.

ВЫВОДЫ

1. Пропафенон и соталол являются эффективными препаратами с примерно одинаковой антиаритмической активностью у пациентов с пароксизмами АВУРТ.
2. В сравнении с пропафеноном соталол в большей степени угнетает функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость. Пропафенон же изменяет внут-

рипредсердное и внутрижелудочковое проведение, что можно объяснить различными механизмами действия препаратов.

3. Катетерная РЧА является наиболее эффективным методом лечения АВУРТ. После операции отмечается достоверное увеличение рефрактерности атриовентрикулярного соединения, без динамики других электрофизиологических показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений ритма сердца. // МЕДИПРАКТИКА-М, Москва - 2005, с.83-86, с. 92-93.
2. Выговский А.Б., Павлов А.В., Ретнев С.В. и др. Клинико-инструментальная оценка немедикаментозных способов лечения пароксизмальной реципрокной узловой тахикардии. // Вестник аритмологии - 1999, - №12, - с. 43-47.
3. Кошумбаева К.М., Белокопит И.Н., Туленов М.Т., Бердыханова Р.М. Сравнительная эффективность антиаритмических препаратов I класса (тахмалекора, ритмонорма и аллапинина) при пароксизмальной наджелудочковой тахикардии. // Кардиология.-2000.-№4.-С.23-25.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. // Санкт-Петербург «Фолиант», 1999, с. 94-95, 106-107.
5. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Андрейченко Т.А. и др. Пропафенон: клиническая фармакология и эффективность при суправентрикулярных тахикардиях (часть вторая). // Российский кардиологический журнал.-2001.-№5.-С.78-83.
6. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Андрейченко Т.А. и др. Пропафенон: клиническая фармакология и эффективность при суправентрикулярных тахикардиях (часть первая). // Российский кардиологический журнал.-2001.-№6.-С.81-86.
7. Татарский Б.А., Воробьев И.В., Шубик Ю.В. Эффективность соталола при пароксизмальных реципрокных атриовентрикулярных тахикардиях. // Вестник аритмологии.-1999.-№14.-С.37-42.
8. Татарский Б.А., Нефедова Н.В., Чирейкин Л.В. Особенности антероградного атрио-вентрикулярного проведения возбуждения у больных с пароксизмальными реципрокными атрио-вентрикулярными узловыми тахикардиями (Часть II) // Вестник аритмологии.- 2001.- № 21.- С.20-26.
9. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias - executive summary // European Heart Journal. -2003.-Vol.24.-P.1857-1897.
10. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. UK Propafenone PSVT Study Group. // Circulation.-1995 Nov 1; 92(9):2550-7.
11. Kose S., Amasyali B., Aytemir K. et al. Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia with Multiple Discontinuities in the Atrioventricular Node Conduction Curve: Immediate Success Rates of Radiofrequency Ablation and Long-Term Clinical Follow-up Results as Compared to Patients with Single or No AH-Jumps // J. of Int. Cardiac Electrophysiology. - 2004. - Vol. 10. - P. 249-254.
12. Pritchett EL, McCarthy EA, Wilkinson WE. Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supraventricular arrhythmias. A randomized, placebo-controlled, cross-over trial in patients tolerating oral therapy. // Ann Intern Med. 1991 Apr 1; 114(7):539-44.

ВЛИЯНИЕ ПРОПАФЕНОНА, СОТАЛОЛА И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ РЕЦИПРОКНОЙ ТАХИКАРДИИ

А.Ю.Рычков, Н.Ю.Хорькова, В.Е.Харац

С целью изучения эффективности и влияния пропафенона, соталола и радиочастотной абляции (РЧА) на электрофизиологические (ЭФ) показатели сердца у пациентов с атриовентрикулярной (АВ) узловой реципрокной тахикардией (АВУРТ) обследован 21 пациент (17 женщин и 4 мужчины, средний возраст $48,7 \pm 12,9$ лет). В результате обследования у 4 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II ФК в сочетании с артериальной гипертензией, у 9 - артериальная гипертензия, и у 8 - нейроциркуляторная дистония. У всех пациентов при чреспищеводном ЭФ исследовании (ЧпЭФИ) была индуцирована АВУРТ. На фоне синусового ритма измеряли зубец Р, интервал РА пищеводное (РАпищ), интервал PQ, комплекс QRS, интервал QT, скорректированный интервал QT (QTc), интервал PP; при диагностической стимуляции - время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), его скорректированное значение (КВВФСУ), эффективный рефрактерный период АВ соединения (ЭРП АВС), точку Венкебаха. Проводились парные лекарственные тесты с пропафеноном (150 мг 3 раза в сутки) и соталолом (в дозе 80 мг 2 раза в сутки). Контрольное ЧпЭФИ проводилось на третий день терапии. В дальнейшем, 11 пациентам было проведено внутрисердечное ЭФИ и РЧА медленных проводящих путей.

Пропафенон оказывал полный протекторный эффект (ПЭ) у 8 пациентов (38%), частичный - у 4 (19%), у 6 больных (29%) ПЭ отсутствовал, у 3 развился аритмогенный эффект препарата. На фоне приема соталола полный ПЭ отмечался у 12 пациентов (57%), частичный - у 4 больных (19%), у 4 (19%) препарат был не эффективен и у 1 пациентки (5%) был выявлен аритмогенный эффект. У всех больных катетерная РЧА была полностью эффективной. На фоне приема препаратов выявлено достоверное увеличение интервала PQ, соталол в большей степени чем пропафенон увеличивал рефрактерность АВ соединения, угнетал функцию синусового узла, что проявилось достоверным увеличением интервала PP ($p < 0,001$) и ВВФСУ ($p < 0,001$). На фоне приема пропафенона выявлено увеличение продолжительности зубца Р.

Таким образом, пропафенон и соталол проявляют примерно одинаковую антиаритмическую активность у пациентов с АВУРТ, соталол в большей степени угнетает функцию синусового узла и АВ проводимость, пропафенон больше изменяет внутрипредсердное и внутрижелудочковое проведение. Катетерная РЧА является наиболее эффективным методом лечения АВУРТ, после операции отмечается достоверное увеличение рефрактерности АВ соединения, без динамики других ЭФ показателей.

EFFECT OF PROPAFENONE, SOTALOL, AND RADIOFREQUENCY ABLATION ON ELECTROPHYSIOLOGICAL CARDIAC PROPERTIES IN THE COURSE OF TREATMENT OF ATRIO-VENTRICULAR NODAL RECIPROCAL TACHYCARDIA

A.Yu. Rychkov, N.Yu. Khor'kova, V.E. Kharats

To study effectiveness of propafenone, sotalol, and radiofrequency ablation in patients with atrio-ventricular nodal reciprocal tachycardia (AVNRT) and their effect on cardiac electrophysiological properties, twenty-one patients (17 women, 4 men aged 48.7 ± 12.9 years) were examined. As a result of the examinations, the coronary artery disease (II-functional-class angina) in combination with arterial hypertension was found in 4 patients; arterial hypertension, in 9 patients; and neurocirculatory dystonia, in 8 ones. In all patients, AVNRT was induced in the course of transesophageal pacing. At the background of the sinus rhythm, measured were: P-wave, interval P-Aesophageal (PA_{ESO}), PQ-interval, QRS-complex, QT-interval, corrected QT-interval (QT_C), P-P interval. In the course of diagnostic pacing calculated were: sinus node recovery time (SNRT) and its corrected value (CSNRT), effective refractory period of atrio-ventricular junction (ERP AVJ), Wenckebach's point (maximal conductivity of atrio-ventricular junction). The paired medical tests were performed with propafenone (150 mg, tid) and sotalol (80 mg, bid). The control transesophageal pacing was performed on the third day of treatment. Eleven patients were subsequently undergone the electrophysiological study and radiofrequency ablation.

Propafenone had complete protective effect in 8 patients (38%), partial effect, in 4 (19%). In 6 patients (29%), propafenone had no effect and, in 3 ones, the pro-arrhythmic effect developed. At the background of sotalol intake, complete protective effect was observed in 12 patients (57%), partial effect, in 4 (19%). In 4 patients (19%), the drug was not effective, in one patient (5%), the pro-arrhythmic effect occurred.

In all patients, the catheter radiofrequency ablation was completely effective. The significant increase in the PQ interval was found in the course of the both medical treatment, sotalol led to an increased refractoriness of atrio-ventricular junction to a greater extent than propafenone, and the non-significant dynamics of atrio-ventricular discreteness was observed. Sotalol depressed the sinus node function to a greater extent resulting in a significant increase in P-P interval ($p < 0.001$) and SNRT ($p < 0.001$). The lengthening of P-wave was found in the course of treatment with propafenone.

Thus, propafenone and sotalol have about equal antiarrhythmic effect in patients with AVNRT, sotalol depresses the sinus node function and the atrio-ventricular conduction to a greater extent, propafenone affects more pronouncedly intra-atrial and intra-ventricular conduction. The catheter radiofrequency ablation is the most effective technique of treatment of AVNRT; after the procedure, a significant increase in refractoriness of atrio-ventricular junction is seen without dynamics of other electrophysiological indices.

8-Й КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ (РОХМИНЭ) ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «НЕИНВАЗИВНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»

Москва, 19-20 апреля 2007 г.

Организаторы Конгресса: Министерство Здравоохранения и Социального развития РФ, РОХМИНЭ, Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет.

Конгресс включен в программу официальных мероприятий Международного общества Холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии (ISHNE) с участием ведущих экспертов ISHNE.

Президенты Конгресса: академик РАМН, член-корр. РАН, проф. Беленков Ю.Н., проф. Царегородцев А.Д.

Сопредседатели Оргкомитета Конгресса: проф. Макаров Л.М., проф. Рябыкина Г.В.

Основные темы конгресса: базисные основы электрокардиологии; стратификация риска кардиоваскулярных заболеваний; клиническая электрокардиография; холтеровское мониторирование; вариабельность ритма сердца; турбулентность ритма сердца; тилт-тест; суточное мониторирование АД; нагрузочные ЭКГ тесты; поверхностное ЭКГ картирование; поздние потенциалы желудочков; имплантируемые антиаритмические устройства; внезапная сердечная смерть; синкопе; сердечная недостаточность; нарушения ритма сердца; генетические аспекты жизнеугрожающих сердечных аритмий; фибрилляция предсердий; ИБС и инфаркт миокарда; антиаритмическая, антигипертензионная, антиишемическая терапия; неинвазивная электрокардиология в педиатрии

Место проведения Конгресса: Центральный Дом Ученых РАН (Пречистенка, 16, проезд м. Кропоткинская).

Прием тезисов только в электронном виде, до 28.02.2007г.! Объем тезисов: до 250 слов в формате Microsoft Word.

Секретариат Конгресса: 107140, Москва, ул. Краснопрудная д 24/2, строение 1, ООО «Паспорт Рекламная группа». Тел.: (495) 974-32-69(70) Факс: (495) 264-03-09, E-mail: rohmine@passport-group.ru

С.Л.Гришаев, А.Е.Аланичев, А.С.Свистов, В.П.Андрианов

МЕТОД ОЦЕНКИ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА АМИОДАРОНА И МЕТОПРОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

С целью изучения возможности применения методики спектрально-временного картирования электрокардиограмм высокого разрешения для оценки эффективности применения амиодарона и метопролола при частой желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной фибрилляции предсердий обследовано 100 больных ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная фибрилляция предсердий, амиодарон, метопролол, электрокардиограмма высокого разрешения, спектрально-временной анализ.

To study the potentialities of application of technique of spectral and time-domain analysis of high-resolution ECG for assessment of amiodarone and metoprolol in frequent ventricular premature contractions and paroxysmal atrial fibrillation, one hundred patients with coronary artery disease were examined.

Key words: coronary artery disease, ventricular premature beats, paroxysmal atrial fibrillation, Amiodarone, Metoprolol, high-resolution ECG, spectral/time-domain analysis

Современная кардиология располагает значительным арсеналом средств оценки аритмологического прогноза больного. Важно, чтобы применяемые методы позволили при формировании группы высокого аритмического риска наиболее полно охватить больных с плохим прогнозом. Многие методики, обладая высокой чувствительностью, не обеспечивают достаточной специфичности. Таким образом, актуальной задачей современной кардиологии является разработка современных информативных методов исследования сердечно-сосудистой системы для создания схемы аритмологической риск-стратификации фатальных событий, в основе которых находится электрическая нестабильность сердца у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

В нашем представлении электрическая нестабильность миокарда - это интегральная характеристика, в основе которой лежит стереотипный ответ сердца при воздействии на него различных патогенных факторов, заключающаяся в существенном изменении электрофизических свойств сердечной мышцы, проявляющаяся клинически нарушениями ритма и прогностически характеризующаяся различной степенью риска развития фатальных кардиальных событий.

В настоящее время практикующие кардиологи располагают широким арсеналом антиаритмических препаратов (ААП). Вместе с тем, большинству из них свойственны недостатки, главными из которых являются небольшая терапевтическая широта и проявление аритмогенного действия. Результаты мультицентровых исследований CAST и CAST II, посвященных изучению возможности увеличения выживаемости пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с помощью длительного применения ААП показали, что использование препаратов IC класса может приводить к увеличению смертности в опытной группе по сравнению с контрольной [5, 10]. В связи с этим возобновился интерес к ААП III класса, которые по ряду сообщений положительно влияют на продолжительность жизни у больных ИБС [2, 3, 13]. Действие этих препаратов связано с увеличением

продолжительности реполяризации желудочков. Не угасает интерес к практическому применению ААП II класса, которые снижают частоту желудочковой экстрасистолии за счет подавления симпатической активации сердца, а также локальной активности катехоламинов. В этом плане наиболее изученным препаратом является селективный β_1 -адреноблокатор метопролол, стандартными показаниями к назначению которого являются желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) и контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) при тахисистолической форме фибрилляции предсердий (ФП).

Цель исследования: на основе предложенного метода оценки электрической нестабильности миокарда исследовать эффективность применения амиодарона и метопролола у больных ишемической болезнью сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 100 пациентов. Группу 1 составили больные ИБС (n=47), осложненной рецидивирующей пароксизмальной ФП (ПФП) с длительностью аритмического анамнеза более одного года. Средняя продолжительность ПФП составляла 19,1 часов, частота возникновения пароксизмов аритмии была не менее 1 приступа в течение последних 6 месяцев. Группу 2 составили больные ИБС (n=53) с частой ЖЭС (более 30 в час). У большинства больных регистрировались полиморфные (в том числе парные и групповые) экстрасистолы. Таким образом, в исследование были включены больные с II-IV ФК градаций ЖЭС по V.Lown (1975).

Пациенты помимо базисного лечения ИБС получали антиаритмическую терапию препаратами II или III класса (по классификации Vaughan-Williams, 1984). Больные ИБС с ПФП получали амиодарон, в насыщающей дозе 800 мг/сутки с постепенным переходом на поддерживающую дозу 200 мг/сутки. Больные ИБС с ЖЭС получали метопролол в дозе 100-200 мг/сутки. За шестимесячный период проводимая терапия оценивалась как эффективная или неэффективная.

Критерием эффективной терапии ПФП являлось отсутствие рецидивов ФП за указанный период [6]. Неэффективной терапией считалось лечение, на фоне которого возникал один или более ПФП или переход ПФП в хроническую форму. У 26 (55%) пациентов (подгруппа 1а) терапия была расценена как эффективная, у 21 (45%) пациента (подгруппа 1б) - как неэффективная.

Критерием эффективной терапии ЖЭС являлось снижение их общего количества по данным суточного мониторирования (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ) на 50%, уменьшение ЖЭС высоких граций на 90-100%, отсутствие эпизодов желудочковой тахикардии (ЖТ) [7, 14]. Неэффективной терапией считалось лечение, которое не приводило к значимому снижению общего числа экстрасистол, а также регистрации ЖЭС высоких граций или эпизодов ЖТ. У 32 (60%) пациентов (подгруппа 2а) терапия была расценена как эффективная, у 21 (40%) пациента (подгруппа 2б) - как неэффективная. Функциональный класс стенокардии, сердечной недостаточности и степень артериальной гипертензии в группах были сопоставимы.

Лабораторное и инструментальное исследование больных проводилось в стандартных условиях, по единым методикам. Анализировалось состояние липидного обмена на основании анализа показателей общего холестерина, липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицеридов. В соответствии с задачами исследования, у больных с подозрением на патологию щитовидной железы радиоиммунологическим методом определялись плазменные концентрации тиреотропных гормонов. В исследование не включались лица с ненормативными величинами тиреотропных гормонов.

Всем больным производилось ЭКГ-исследование в 12 общепринятых отведениях. Для оценки аритмогенного потенциала сердца и верификации признаков его ишемии проводилось СМ ЭКГ на системе Кардиотехника-4000 («ИНКАРТ», Россия). Исследование проводилось в условиях свободного двигательного режима и выполнения функциональных физических нагрузок.

Для выявления признаков ишемии миокарда проводилось велоэргометрическое (ВЭМ) исследование на системе «MORGAN» (Австрия) методом ступенчатого повышения нагрузки до достижения индивидуальной субмаксимальной частоты сердечных сокращений или появления критериев для прекращения нагрузки. Для оценки глобальной и локальной сократимости сердца и его камер проводили эхокардиографическое исследование на аппарате «ACUSON SEQUOIA 512» (США).

Вегетативные влияния на сердце и его автономную вегетативную активность исследовали методом оценки вариабельности сердечного ритма (BCP) при СМ ЭКГ (ESC/NASPE, 1996). Использовались следующие показатели статистического анализа во временной области: RMSSD в (мс), pNN50 в (%), SDNN в (мс), SDNN₅ в (мс).

Всем обследуемым регистрировались ЭКГ высокого разрешения в соответствии с рекомендациями, опубликованными в 1991 г. Европейским кардиологическим обществом (Task Force

Committee of the ESC) с помощью аппаратуры «Geolink-Elektronics» (Россия). Использовался временной анализ по Симсону сигнал-усредненной ЭКГ (СУ ЭКГ). Для анализа использовались усредненные сигналы X, Y, и Z ЭКГ отведений по Франку. Эти сигналы подвергались фильтрации в диапазоне 40-250 Гц, что обеспечивало сильное подавление основных компонент зубца Р и QRS-комплекса [15]. Частота дискретизации сигнала составляла 1000 Гц, что обеспечивало полосу частот регистрации 500 Гц и последующий спектральный анализ до частоты 250 Гц. По отфильтрованным компонентам строился полный вектор кардиосигнала в пространстве и исследовалось его изменение во времени. Использовались рекомендованные амплитудные и временные показатели ЭКГ ВР (ACC Expert Consensus, 1996). Для зубца Р определялись следующие показатели: FiP в (мс), D₃ в (мс) и RMS₂₀ в (мкВ). Для комплекса QRS определялись следующие параметры: StQRS в (мс), LAS₄₀ в (мс) и RMS₄₀ в (мкВ).

Спектрально-временное картирование (СВК) применялось в разработанной нами модификации выделения частотных экстремумов [1]. Частотные экстремумы («пики») представляют собой совокупность максимальных амплитуд зарегистрированных электрических колебаний на смежных частотах в ограниченном интервале времени. Часть экстремумов (особенно для комплекса QRS) соответствует спектральному представлению основного стандартного электромагнитного сигнала от миокарда. Другая часть экстремумов может быть связана с некоторыми индивидуальными физиологическими аномалиями в миокарде, наличием участков анизотропии миокарда, приводящих к резким скачкам электрического поля. По нашему мнению, наиболее интересна и информативна третья группа экстремумов, отражающих локальные кратковременные колебательные процессы в миокарде. В основном это разного типа процессы re-entry, морфологической базой которых является наличие мелких очагов кардиосклероза или участков ишемизированного миокарда [4, 11, 15].

Основная идея анализа состояла в группировке отдельных пиков по заранее выбранным частотно-временным областям. Для простоты анализа было выбрано разбиение всей прямоугольной области СВК на прямоугольные части путем разбиения как временного, так и частотного интервалов на несколько частей. В данном исследовании было принято разбиение каждого из интервалов на 3 части с выбором границ ячеек из функциональных соображений [1]. Табл. 1 поясняет принятую топологию расположения показателей СВК ЭКГ ВР в ячейках; причем это расположение принято одинаковым для зубца Р и комплекса QRS.

Таблица 1.

Распределение показателей СВК по частотно-временным параметрам

Частоты	Положение в зубце Р			Положение в комплексе QRS		
	Начало	Середина	Конец	Начало	Середина	Конец
Низкие	P1	P2	P3	Q1	Q2	Q3
Средние	P4	P5	P6	Q4	Q5	Q6
Высокие	P7	P8	P9	Q7	Q8	Q9

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При верификации НРС нами использовались результаты автоматического анализа данных ХМ, дополненные врачом просмотром записи. Полученные данные продемонстрировали отсутствие существенных различий в среднесуточном количестве одиночных наджелудочковых экстрасистол (НЭС) между группами больных с различной длительностью анамнеза ПФП, тогда как у пациентов с ИБС с частой ЖЭС одиночных НЭС при ХМ было значительно меньше ($P < 0,0001$).

Пароксизмы как устойчивой, так и неустойчивой ФП чаще всего встречались у пациентов с длительным анамнезом ПФП. Нарушения сердечного ритма в виде частой одиночной монотопной ЖЭС преобладали в группе 2 ($p < 0,0001$). Желудочковые аритмии в виде эпизодов парной (в том числе групповой) ЖЭС также преобладали в группе 2. Необходимо отметить, что больные ИБС с преимущественно желудочковой электрической нестабильностью характеризовались преобладанием одиночных ЖЭС над НЭС.

Транзиторные нарушения атриовентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой проводимости в период СМ встречались у 3-6% от общего числа обследуемых и статистической значимости не имели. Все нарушения проводимости у обследуемых носили транзиторный характер. Больные с постоянной блокадой АВ проведения или с хронической блокадой правой или левой ножек пучка Гиса в исследование не включались.

АВ блокады разной степени регистрировались в покое или в ночные часы на фоне активации парасимпатического отдела ВНС у всех групп больных ИБС, (90-94% от общего числа пациентов, имевших нарушения проводимости), независимо от функционального класса стенокардии, тогда как преходящие блокады ножек пучка Гиса были тахизависимыми. Принимая за 100% всех лиц с транзиторными нарушениями проведения, только у 7% из них данные изменения возникали на фоне ишемических изменений ЭКГ и расценивались как ишемически обусловленные.

СМ позволило зарегистрировать ПФП только у 9% ($p = 0,5$) больных 1 группы, причем возникновение устойчивых ПФП у данной категории обследованных не было ассоциировано с предшествующей отчетливой ишемизацией миокарда, и ФП возникала как в покое, так и при физической нагрузке. Данные факты не позволили четко отнести возникающие эпизоды ФП к определенному патофизиологическому типу ПФП (вагусному или адренергическому) и считать их ишемически обусловленными. Анализ данных показал, что СМ ЭКГ при сопоставлении с ВЭМ у больных ИБС с документированной ПФП дало возможность зарегистрировать данный вид НРС у меньшего количества обследуемых. В то же время процент выявления ишемической депрессии ST при ХМ значимо не отличался от данного показателя при ВЭМ во всех группах. Так, у больных 1 группы эпизоды ишемии регистрировались у 70% ($p = 0,07$) и у 72% ($p = 0,11$) обследуемых 2 группы.

Эффективная терапия препаратом III класса амиодароном характеризовалась достоверным увеличением продолжительности интервала QT ($364,9 \pm 21,6$ мс и

$429,2 \pm 16,8$ мс, $p < 0,05$) и удлинением FiP ($132,3 \pm 2,9$ мс и $147,1 \pm 2,4$ мс, $p < 0,001$) а также увеличением RMS_{20} ($1,7 \pm 0,3$ мкВ и $2,9 \pm 0,5$ мкВ, $p < 0,001$). В случае неэффективной терапии препаратами III класса наблюдалось увеличение продолжительности только интервала QT ($374,9 \pm 13,6$ мс и $417,2 \pm 14,9$ мс, соответственно, $p < 0,05$). Частота регистрации ППП уменьшилась в зависимости от эффективности терапии на 10%, хотя результаты носят статистически незначимый характер. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) урежение частоты сердечных сокращений как на фоне эффективной, так и на фоне неэффективной терапии.

Проведение спектрально-временного анализа (СВР) ЭКГ ВР выявило, что при сравнении 1а и 1б подгрупп информативным является перераспределение пиков комплекса QRS между конечной частью комплекса на средних и высоких частотах (ячейки 6 и 9) и серединой комплекса на низких частотах (ячейка 2), а также концом комплекса на низких частотах (ячейка 3). В подгруппе пациентов с успешной терапией, в отличие от подгруппы 1б отмечалось отсутствие пиков всех составляющих всего частотного спектра в конечной части зубца Р.

При анализе показателей вегетативного статуса пациентов было выявлено следующее. При эффективном лечении амиодароном показатели rMSSD, повышенные до лечения по сравнению с группой 1б, достоверно увеличились в сравнении с исходными значениями ($25,9 \pm 1,3$ мс и $31,7 \pm 1,4$ мс, соответственно, $p < 0,01$), что указывало на преобладание тонуса парасимпатической нервной системы на сердце исходно и еще большем увеличении этого воздействия после шестимесячной терапии. При этом отмечалась тенденция к уменьшению симпатической модуляции, показатель SDNN₅ уменьшился с $56,7 \pm 3,4$ мс до $50, \pm 3,5$ мс, $p = 0,07$).

У больных с неэффективной терапией амиодароном наблюдалась обратная динамика в виде уменьшения rMSSD, что свидетельствует о возможном уменьшении вагусного воздействия в этой подгруппе. Следует отметить, что значения общей ВСР (SDNN) на фоне приема амиодарона увеличились во всех группах, но достоверные изменения наблюдались только в группе 1а ($93,4 \pm 3,9$ мс и $107,1 \pm 4,2$ мс, соответственно, $p < 0,01$). У больных с эффективной терапией амиодароном наблюдалась достоверное уменьшение размеров ЛП сердца ($53,4 \pm 0,3$ мс и $47,1 \pm 0,2$ мс, соответственно, $p < 0,05$).

В случае эффективной терапии препаратом II класса метопрололом в конце 6-месячного курса происходило достоверное уменьшение продолжительности показателя LAS_{40} ($49,3 \pm 1,8$ мс и $36,5 \pm 2,1$ мс, соответственно, $p < 0,001$). При различении 2а и 2б подгрупп только по СВК зубца Р информативными оказались 3 ячейки (Р4, Р5 и Р7), а именно суммарное число пиков в них. Так у больных 2а подгруппы в среднем число пиков в этих ячейках оказалось больше, чем у больных 2б подгруппы. В СВК комплекса QRS информативными были уже 4 ячейки Q4, Q6, Q7 и Q9, причем наиболее значимой являлась разность между числом пиков в ячейке Q4 и в ячейках (Q6+Q9), $p < 0,05$.

Среди показателей ВСР в подгруппах как с эффективным ответом на проводимую терапию, так и с неэф-

Таблица 2.

Результаты дисперсионного анализа для всех используемых показателей по исследуемым группам

Показатель	ANOVA		Краскела-Уоллиса	Медианный критерий
	F	P		
StQRS	4,27	0,0208	0,025	0,01
LAS ₄₀	5,45	0,0012	0,0003	0,0023
RMS ₄₀	0,93	0,6771	0,57	0,43
FiP	19,72	<0,0001	<0,0001	<0,0001
D _s	0,51	0,6782	0,60	0,45
RMS ₂₀	20,13	<0,0001	<0,0001	<0,0001
KCP	19,72	0,6782	0,60	0,45
KDP	0,97	0,4068	0,61	0,65
ТЗСЛЖ	0,62	0,6009	0,24	0,41
ТМЖП	0,98	0,4028	0,30	0,33
ФВ ЛЖ	5,45	0,0012	0,0003	0,0023
ПЖ	0,21	0,6782	0,90	0,75
ЛП	4,67	0,0363	0,064	0,01
ПП	0,93	0,4029	0,61	0,69
SDNN	20,17	<0,0001	<0,0001	<0,0001
SDNN _s	19,72	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PNN ₅₀	0,98	0,4028	0,30	0,33
rMSSD	5,45	0,0012	0,0003	0,0023
ЧСС	19,27	<0,0001	<0,0001	<0,0001

фективным, отмечено достоверное уменьшение параметров, характеризующих симпатический тонус ВНС. Показатель SDNN_s в подгруппе 2а уменьшился с 57,7±2,9 мс до 45,2±3,8 мс, (p<0,001), что объясняется β₁-блокирующим действием метопролола на миокард. Показатель SDNN_s в подгруппе 2б уменьшился с 59,5±3,8 мс до 55,6±4,5 мс, (p=0,06).

В подгруппах больных как с эффективной, так и с неэффективной антиаритмической терапией снижения общей ВСП не было, наоборот, имела место тенденция к увеличению показателя SDNN. Показатель rMSSD, характеризующий парасимпатическую модуляцию ВСП, после курса лечения был больше как в подгруппе 2а, так и в подгруппе 2б (с 25,2±3,1 мс до 31,5±2,4 мс и с 25,1±3,8 мс до 27,5±2,9 мс соответственно, p=0,06 и p=0,08). Метопролол в конце 6-месячного курса вызывал достоверное увеличение интервала RR (с 0,95±0,13 с до 1,03±0,12 с, p<0,001). Кроме того, отмечено достоверное увеличение ФВ ЛЖ в обеих группах (p=0,03 и p=0,04 соответственно).

Таким образом, для всех групп обследуемых как с эффективным, так и с неэффективным ответом на проводимую антиаритмическую терапию в комплексе используемых методов (см. табл. 2) значимые статистические различия имели: четыре показателя ЭКГ ВР (FiP, RMS₂₀, StQRS, LAS₄₀), два показателя ЭхоКГ (ФВ ЛЖ и размер ЛП), три показателя вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDNN_s, RMSSD) и ЧСС.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что амиодарон увеличивает рефрактерность предсердий, желудочков, снижает пейсмекерную активность синусового и АВ узлов. Амиодарон обладает не только «антиэктопическим», но и антифибрилляторным эффектом. Полученные нами результаты, возможно, объясняются тем, что препараты III класса равномерно замедляют процесс реполяризации миокардиальных волокон, клеток синусового узла и АВ соединения, увеличивая их ЭРП. Таким образом, возможно, увеличение FiP связано с увеличением длительности нефилтрованного зубца Р за счет влияния препарата на проводящую систему предсердий. Анализ только одних показателей временного метода ЭКГ ВР для оценки ППП малоинформативен в связи с наложением процесса реполяризации предсердий на комплекс QRS. В связи с этим СВК ЭКГ ВР, показатели которого тоже отражают фрагментированную активность миокарда, возможно, является более тонким методом, позволяющим оценивать проводимую антиаритмическую терапию. Оценивая эффективность амиодарона, по-видимому, следует считать, что препарат изменяет параметры зубца Р на ЭКГ высокого разрешения в большей степени у тех пациентов, у которых он эффективен в предотвращении приступов ФП, что согласуется с литературными данными [4, 11].

В целом по данным литературы [3, 8, 9] эффективность β₁-адреноблокаторов в лечении ЖЭС оценивается как умеренная. Нам представляется, что это связано с отсутствием критериев отбора пациентов при назначении β-адреноблокаторов. С.Ф.Соколов с соавт. (1999) в попытке идентификации так называемых «ад-

ренергических форм желудочковой эктопической активности» обратились к феномену зависимости частоты экстрасистол от ЧСС, что позволило им выделить группу пациентов, у которых ЖЭС была особо чувствительна к действию β-адреноблокаторов. В нашей работе мы не отбирали пациентов по этому критерию, что, возможно, дало невысокий процент эффективности проводимой терапии. Результаты исследования показали, что имеется прямая связь между положительным антиаритмическим действием метопролола и подавлением адренергических нейро-рефлекторных влияний.

Известно, что среди причин, влияющих на эффективность терапии метопрололом, можно выделить уменьшение симпатических влияний на ритм сердца и увеличение тонуса парасимпатического отдела по принципу «функциональной синергии» [7, 12]. Можно предположить, что отсутствие антиаритмического эффекта метопролола обусловлено либо истощением симпатических нейро-рефлекторных влияний, либо отсутствием роли симпат-адреналовой активации в аритмогенезе.

ВЫВОДЫ

1. Эффективная антиаритмическая терапия препаратами II и III класса определенным образом изменяет показатели ЭКГ ВР, в то время как неэффективная терапия не влияет на них, что, по-видимому, связано с их индивидуальным воздействием на электрофизиологические параметры миокарда.
2. Эффективная профилактика у больных ИБС рецидивов пароксизмальной фибрилляции предсердий ами-

одароном сочетается с достоверным увеличением продолжительности фильтрованной волны Р, отсутствием средне- и высокочастотных составляющих в конечной ее части, удлинением интервала QT и преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

3. Эффективная терапия больных ИБС с частой желудочковой экстрасистолией метопрололом сочетается с достоверным укорочением продолжительности низкоамплитудных сигналов в конечной части комплекса QRS, снижением симпатической активации вариабельности сердечного ритма и значительным урежением ЧСС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Тищенко О.Л. и др. Новый метод описания результатов спектрально-временного картирования ЭКГ-ВР и оценка его диагностической эффективности // Вест. Аритмологии. - 1999. - № 14. - С. 25-29.
2. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Адамян М.Г. и др. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 1998. - Т. 38, № 10. - С. 17-24.
3. Голицин С.П., Савельева И.В., Бакалов С.А. Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца: возможности и ограничения // Кардиология. - 1998. - Т. 38, № 10. - С. 67-74.
4. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология. - 1998. - № 12. - С. 64-73.
5. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. - СПб.: «Фолиант», 1998. - 570 с.
6. Сулимов В.А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее // Кардиология. - 1997. - № 7. - С. 69-75.
7. Шубик Ю.В. Лечение желудочковой экстрасистолии // Новости фармакотерапии. - 1997. - № 2. - С. 14-18.
8. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death // Am. J. Cardiol. - 1984. - Vol. 54. - P. 3D-8D.
9. Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / Ed. E. Braunwald. 6 ed. - Philadelphia.: «Sounders», 2001. - 1876 p.
10. Flaker G., Blacksheer J., McBride R. et al. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation: The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol. 20. - P. 527-532.
11. Haberl R., Jilge G., Pulter R., Steinbeck G. Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease // Europ. Heart J. - 1989. - Vol. 10. - P. 316-322.
12. Holter N.J. New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects over long period is now practical // Science. - 1961. - Vol. 134. - P. 1214-1223.
13. Lown B., Podrid P. J., Graboys T. B. et al. Consideration of current methods for drug selection in treating malignant ventricular arrhythmias // Amer. J. Cardiol. - 1987. - Vol. 60. - P. 3F - 9F.
14. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // Circulation. - 1971. - Vol. 44. - P. 130-142.
15. Simson M.B. Use of signal in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction // Circulation. - 1981. - Vol. 64. - P. 235-242.

МЕТОД ОЦЕНКИ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА АМИОДАРОНА И МЕТОПРОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С.Л.Гришаев, А.Е.Аланичев, А.С.Свистов, В.П.Андреанов

С целью изучения возможности применения методики спектрально-временного анализа электрокардиограмм высокого разрешения для оценки эффективности применения амиодарона и метопролола при частой желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) и пароксизмальной фибрилляции предсердий (ПФП) обследовано 100 больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Группу 1 составили больные ИБС (n=47), осложненной рецидивирующей ПФП с длительностью аритмического анамнеза более одного года, которым назначали амиодарон, в насыщающей дозе 800 мг/сутки с постепенным переходом на поддерживающую дозу 200 мг/сутки. Группу 2 составили больные ИБС (n=53) с частой ЖЭС (более 30 в час), которым назначали метопролол в дозе 100-200 мг/сутки. За шестимесячный период терапия оценивалась как эффективная или неэффективная. Критерием эффективной терапии ПФП являлось отсутствие рецидивов за указанный период. Терапию ЖЭС считали эффективной при снижении их количества на 50%, уменьшении ЖЭС высоких градаций на 90-100%, отсутствии эпизодов желудочковой тахикардии.

Всем обследуемым регистрировались ЭКГ высокого разрешения (ВР) с помощью аппаратуры «Geolink-Elektronics» (Россия). Применяли временной анализ по Симсону сигнал-усредненной ЭКГ (СУ ЭКГ). Для анализа использовались усредненные сигналы X, Y, и Z ЭКГ отведений по Франку. Эти сигналы подвергались фильтрации в диапазоне 40-250 Гц, частота дискретизации сигнала составляла 1000 Гц. По отфильтрованным компонентам строился полный вектор кардиосигнала в пространстве и исследовалось его изменение во времени. Использовались рекомендованные амплитудные и временные показатели ЭКГ ВР. Для зубца Р определялись FiP в (мс), D₅ в (мс) и RMS₂₀ в (мкВ), для комплекса QRS - StQRS в (мс), LAS₄₀ в (мс) и RMS₄₀ в (мкВ). Спектрально-временное картирование применялось в разработанной нами модификации выделения частотных экстремумов, которые («пики») представляют собой совокупность максимальных амплитуд зарегистрированных электрических колебаний на смежных частотах в ограниченном интервале времени. Проводилась группировка отдельных пиков по заранее выбранным частотно-временным областям.

Эффективная профилактика амиодароном рецидивов ПФП у больных ИБС сочеталась с достоверным увеличением продолжительности фильтрованной волны Р, отсутствием средне- и высокочастотных составляющих в конечной ее части, удлинением интервала QT и преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При эффективной терапии больных ИБС с частой ЖЭС метопрололом отмечается достоверное укорочение продолжительности низкоамплитудных сигналов в конечной части комплекса QRS, снижение симпатической активации вариабельности сердечного ритма и значительное урежение ЧСС. Таким образом эффективная антиаритмическая терапия препаратами II и III класса метопрололом и амиодароном определенным образом изменяет показатели ЭКГ ВР, в то время как неэффективная терапия не влияет на них, что, по-видимому, связано с их индивидуальным воздействием на электрофизиологические параметры миокарда.

METHOD FOR ASSESSMENT OF ANTIARRHYTHMIC EFFECT OF AMIODARONE AND METOPROLOL IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

S.L. Grishaev, A.E. Alanichev, A.S. Svistov, V.P. Andrianov

To study the potentialities of application of technique of spectral and time-domain analysis of high-resolution ECG for assessment of amiodarone and metoprolol in frequent ventricular premature contractions and paroxysmal atrial fibrillation, one hundred patients with coronary artery disease were examined. Group I consisted of coronary patients (n=47) with recurrent paroxysmal atrial fibrillation and arrhythmic history over one year. The patients were treated with amiodarone in a saturating dose of 800 mg/day with its gradual decrease to a supporting dose of 200 mg/day. Group II consisted of coronary patients (n=53) with frequent ventricular premature beats (more than 30 premature beats per hour) and treated with Metoprolol in a dose of 100-200 mg/day. Within a 6-month period, the treatment was assessed as effective or ineffective.

The absence of arrhythmia recurrences within the mentioned period was a criterion of effectiveness of the paroxysmal atrial fibrillation treatment. The treatment of ventricular premature beats was considered as effective in the case of their decrease by 50%, decrease in the number of high-grade ventricular premature beats by 90-100%, and absence of ventricular tachycardia episodes.

In all patients, high-resolution ECG was recorded by means of a device manufactured by Geolink-Elektronics Company (Russia). The temporal analysis of signal-averaged ECG by Simson was carried out. The averaged signals of X, Y, and Z ECG-leads by Frank were used. These signals were filtered in a diapason of 40-250 Hz, the frequency of signal discretization was 1000 Hz. On the basis of the filtered components, the complete spatial vector of cardiac signal was plotted, and its time-domain changes were studied. The recommended amplitude and time-domain indices of high-resolution ECG were used. FiP (ms), D_5 (ms), and RMS_{20} (mV) indices were determined for P-wave; StQS (ms), LAS_{40} (ms), and RMS_{40} (mV), for QRS-complex. Spectral and time-domain mapping was used in a modified method of determination of frequency extremums developed by the authors, which (i.e., peaks) are a combination of maximal amplitudes of recorded electric oscillations at adjacent frequencies within a limited period of time. The peaks were grouped to pre-selected frequency-time-domain areas.

The effective prevention of paroxysmal atrial fibrillations by means of amiodarone in the patients with coronary artery disease was in correlation with the significantly increased duration of filtered P wave, the absence of intermediate- and low-frequency components of its final part, increased QT-interval duration, and prevalence of parasympathetic tone. In the case of an effective treatment with metoprolol of coronary patients with frequent ventricular premature beats, the significant shortening of duration of low-amplitude signals in the ending part of QRS-complex, decreased sympathetic activation of the heart rate variability, and significant decrease in heart rate were observed. Thus, the effective antiarrhythmic treatment with II- and III-class antiarrhythmics, metoprolol and amiodarone, results in changes (to a certain extent) of the high-resolution ECG parameters, whereas an ineffective treatment does not affect them, that is presumably resulted from their individual effect on the electrophysiological properties of myocardium.

**В.А.Шульман, С.Ю.Никулина, О.О.Исаченко, Н.В.Аксютинна,
С.Н.Романенко, В.Н.Максимов, И.В.Куликов, С.Н.Устинов,
Ю.Л.Казаринова, А.Г.Ромашенко, М.И.Воевода**

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Красноярская государственная медицинская академия, Институт терапии СО РАМН

Рассматривается роль наследственности в развитии фибрилляции предсердий, анализируются сведения о семейных формах данной аритмии, приводятся результаты собственных исследований 103 пробандов, страдающих фибрилляцией предсердий, и 301 их родственника.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, наследование, генетический анализ, каналопатии, синдром удлиненного интервала QT, синдром WPW

The role of heredity in development of atrial fibrillation is considered, the data on familial form of the arrhythmia are analyzed, the results of study in 103 probands with atrial fibrillation and 301 their relatives are presented.

Key words: atrial fibrillation, inheritance, genetic analysis, canalopathies, long QT interval, WPW syndrome

Фибрилляция предсердий (ФП) одна из наиболее распространенных и опасных аритмий. По данным Фремингемского исследования ФП удваивает смертность у кардиологических больных и является причиной 1/3 тромбоэмболических эпизодов [40].

В большинстве случаев это нарушение ритма является вторичным, т.е. обусловлено каким-либо заболеванием. Но по крайней мере в 1/3 случаев этиологию ФП установить не удастся. Такую аритмию, как известно, обозначают терминами идиопатическая (первичная) ФП или lone atrial fibrillation. Предполагают, что в значительной части случаев идиопатическая (первичная) ФП наследственно обусловлена. Однако и при вторичной ФП не исключается наследственный компонент, поскольку у различных пациентов при одинаковой тяжести первичного заболевания ФП возникает далеко не всегда.

Молекулярные исследования ФП сосредоточены в основном в 2 направлениях: 1) выявление генов, мутации в которых приводят к возникновению аритмии (наследование таких аритмий осуществляется по классическому менделевскому типу), 2) изучение полиморфизма различных генов, так называемых генов подверженности или генов-кандидатов. Скрининг генов подверженности, изучение их полиморфизма - важнейшее направление современной генетики. Цель этих исследований идентифицировать не только триггерные факторы, ответственные за возникновение острых форм ФП, но и факторы, ответственные за ее хронизацию. Ограниченные успехи в терапии ФП частично обусловлены недостаточным пониманием ее молекулярной патофизиологии.

О значимой роли наследственности в развитии ФП одним из первых высказались Н.Gould et al., они предположили наследственную природу ФП в нескольких поколениях одной семьи, наблюдение за которой продолжалось на протяжении 36 лет [22]. Основное количество публикаций о генеалогии мерцательной аритмии приходится на 90-е годы 20 века. В этих работах описываются отдельные семьи, среди нескольких членов которых име-

ла место ФП и/или трепетание предсердий [1, 6-8, 17, 18, 33]. T.Tikanoja et al. в 1998 году опубликовали данные наблюдения за развитием семейной ФП у 2 эмбрионов на 23 и 25 неделях внутриутробного развития. Оба ребенка родились с продолжающейся ФП [38].

По данным Фремингемского исследования [15] ФП у родителей увеличивает риск развития ФП для потомства. Приоритет постулирования аутосомно-доминантной модели ФП принадлежит J.Girona et al. [18]. Они представили 2 семьи, в которых 20 из 70 обследованных имели пароксизмальную или постоянную форму ФП.

R.Brugada et al. [6, 7] провели клиническое, электрофизиологическое и генетическое исследования 6 испанских семей с ФП. В обследованных семьях ФП выявлена у 50 из 132 родственников. Генетический анализ выявил, что ген, ответственный за ФП в этих семьях, локализован на хромосоме 10q в регионе 10q22-24. Генотипирование больных с ФП выявило локус патологического гена между D10S1694 и D10S1786. Заболевание наследуется с высокой пенетрантностью. Авторы предполагают кандидатными генами данной патологии - гены β -адренорецепторов (ADRB1), α -адренорецепторов (ADRA2) и гены G-протеин сцепленной рецептор киназы (GPRR5), как локализованные на той же, 10 хромосоме, в локусе 23-26.

Для данного нарушения ритма характерна генетическая гетерогенность, т.к. одинаковая фенотипическая картина может наблюдаться при мутациях в различных генетических локусах. Наряду с локусом ФП, локализованным в 10 хромосоме, P.T.Ellinor et al. [12, 13], картировали ген ФП на проксимальном длинном плече хромосомы 6q14-16 в интервале между D6S286 и D6S1021. В данной семье ФП наследовалась как менделевское заболевание.

Наконец, исследователи из Тайваня [11, 43] идентифицировали 2 гена, ответственные за возникновение наследственной ФП. Ими оказались гены белков калиевых каналов сердечных миоцитов. В частности, I.Yang et al. [43] сообщили о замене аргинина на цистеин в

позиции 27 гена KCNE2 (хромосома 21q22.1-22), кодирующего β -субъединицу калиевого канала I(Kr). Эта мутация оказалась в 2 из 28 обследованных китайских семей с наследственной ФП. Y.H.Chen et al. [11] исследовали 4 поколения китайской семьи с ФП. Ими идентифицирована миссенс-мутация (S140G) гена KCNQ1 (хромосома 11p15.5), кодирующего α -субъединицу калиевого канала I(Ks).

Возникновение ФП в данных случаях обусловлено тем, что при описанных мутациях в генах KCNE2 и KCNQ1 функция кодируемых ими калиевых каналов повышается, что приводит к укорочению потенциала действия и эффективного рефрактерного периода предсердий. Belocq et al. [4] описали семью, в которой мутация в гене KCNQ1 приводила к возникновению синдрома короткого QT с пароксизмами фибрилляции не только предсердий, но и желудочков. Мутации, вызывающие понижение функции упомянутых каналов, приводят, как известно, к возникновению синдрома удлиненного QT со свойственными ему аритмиями: соответственно варианты LQT1 (мутация в гене KCNQ1) и LQT6 (мутация в гене KCNE2).

Таким образом, в определенных случаях наследственная ФП может быть следствием мутаций в соответствующих генах ионных каналов с последующим нарушением продолжительности и конфигурации потенциала действия миоцитов. Такие заболевания относят в настоящее время к каналопатиям или электрическим болезням миокарда. Основным проявлением этих заболеваний являются аритмии при отсутствии структурных изменений в миокарде. Установлена относительная ассоциация наследственной ФП с другими генными нарушениями: синдромом удлиненного интервала QT, дилатационной кардиомиопатией, гипертрофической кардиомиопатией, синдромом WPW. В 2002 году E.A.Sparks et al. [36] доложили о сорокалетнем наблюдении за девятью поколениями одной семьи с наследственной кардиомиопатией. У 106 человек из 325 обследованных была выявлена ФП.

T.M.Olson et al. [31] установили миссенс-мутацию (D1275N) гена натриевых каналов SCN5A у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и ФП. Gruver et al. [23] выявили миссенс-мутацию (замена аргинина на гистидин в 663 позиции) в гене тяжелой цепи β -сердечного миозина, которая приводила к сцепленному наследованию гипертрофической кардиомиопатии и ФП.

В 2001 г. M.H.Gollob, R.Roberts [20] представили сочетание синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта и гипертрофической кардиомиопатии в связи с патологией гена PRKAG, который кодирует гамма 2 субъединицу АМФ-активированной протеинкиназы. У пациентов с семейной формой этого синдрома ФП наблюдалась в 38-44% случаев, в отличие от 15-20% при спорадических формах заболевания. Ген данной патологии (PRKAG) картирован на хромосоме 7q34-36. При секвенировании ДНК у этих пациентов выявлены замены аргинина на глутамин в позиции 302.

Однако ФП, обусловленная мутациями в тех или иных генах, и наследуемая по классическому менделевскому типу встречается относительно редко. Гораздо чаще, по-видимому, возникновению ФП способствует

определенное сочетание полиморфизмов определенных генов, так называемых генов подверженности или генов кандидатов. Поэтому кардинальным направлением в генетическом исследовании ФП должен быть скрининг генов подверженности, изучение сочетания полиморфизмов различных генов, способствующих возникновению как первичной, так и вторичной ФП.

Одним из таких генов-кандидатов является полиморфный маркер гена β -3 субъединицы G протеина (GNB3). Многофункциональный белок G локализуется в клеточных мембранах кардиомиоцитов, гладкомышечных клетках сосудов, фибробластах и может быть вовлечен в процессы ремоделирования сердечной мышцы и сосудистой стенки. J.Schreieck et al. [35] выявлена ассоциация между генотипом TT рассматриваемого гена и уменьшением риска ФП.

L.P.Lai et al. указали на связь полиморфизма (делеции) митохондриальной ДНК с развитием первичной ФП [28]. Эти же авторы установили связь между аллелем 38G гена Mink, кодирующего β -субъединицу калиевого канала I(Ks), и возникновением ФП [29].

Много внимания уделяется в настоящее время изучению влияния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на развитие ФП. F.Gensini et al. [16] показали преобладание генотипа DD гена АПФ у больных с ФП. C.Tsai et al. [40] изучали полиморфизм гена ангиотензиногена у больных с ненаследственной (вторичной) ФП и отмечали значительно большую частоту аллелей M235, G-6A и G-217 этого гена у больных с ФП по сравнению с пациентами контрольной группы.

В нашей клинике на протяжении последнего пятилетия было обследовано 103 пробанда, у которых диагностирована ФП, и 301 их родственник I, II, III степени родства. Разделив семьи пробандов с ФП на группы по этиологии ФП у пробандов, мы получили: 1 группу, состоящую из 53 пробандов с идиопатической ФП и 154 их родственников, и 2 группу, состоящую из 50 пробандов с вторичной ФП и 147 их родственников.

В данном исследовании нами был установлен факт семейной агрегации заболевания в семьях пробандов с ФП. Вторичное накопление ФП в семьях достигло 7,31% (22 больных родственника из 301), что значительно превышало популяционную частоту заболевания (по данным Фремигемского исследования популяционная частота ФП составляет 0,4%). В семьях пробандов с ФП наибольший процент пораженных приходится на родственников I степени родства, в частности одноименная патология выявлена у 9,86% обследуемых I степени родства, и только у 1,16% родственников II степени родства.

У рассматриваемых больных с первичной и вторичной ФП нами был изучен полиморфизм гена β_1 -адренорецепторов. Генетическое исследование крови было проведено у 30 больных 1-й группы (первичная ФП) и 25 их здоровых родственников, а также у 30 больных 2-й группы (вторичная ФП) и 44 их здоровых родственников. Кроме того, генотипированы 198 пациентов, у которых отсутствовали признаки сердечно-сосудистых заболеваний (контрольная группа).

Генетическое исследование крови включало в себя выделение тотальной ДНК из лейкоцитов периферической крови и генотипирование по изучаемым полиморф-

ным сайтам гена β_1 -адренорецептора. Выделение ДНК проводили из лейкоцитов периферической крови по модифицированной методике Смита с соавт. Амплификацию интересующих участков ДНК проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Структура праймеров в исследовании была такова:

5' - TTGCTGCCTCCCGCCAGCGATG-3' - прямой,
5' - TCACGCAGCACGNCCACNGA-3' - обратный,
5' - GCCTCCGAGCCCCGGTACCTGT-3' - прямой,
5' - GCTGAGACAGCGGCTCGGGGCT-3' - обратный.

Полиморфизм гена в1-адренорецептора типировали по фрагментам длиной 138 н.п. (A 145 - аллель) и 303 н.п. (G 145 - аллель)

По полученным нами данным, у пробандов с первичной ФП и их родственников достоверно преобладал гетерозиготный генотип гена в1-адренорецепторов (Ser49Glu) в сравнении с контрольной группой, соответственно у 15 (50%) пробандов и у 11 (44%) родственников, в сравнении с 38 (19,2%) у контрольной группы. У пробандов 1-й группы наблюдалось также преобладание по редкому аллелю (Glu49Glu) в сравнении с контрольной группой, соответственно у 5 (16,7%) в сравнении с 6 (3,2%) в контрольной группе. Но у здоровых родственников пробандов 1-й группы рассматриваемый генотип не был выявлен ни в одном случае (рис. 1а).

У пациентов 2-й группы (вторичная ФП) также наблюдалось достоверное преобладание гетерозиготного аллеля (Ser49Glu), соответственно у 14 (46,7%) в сравнении с 38 (19,2%) в контрольной группе (рис. 1б). Но у родственников больных этой группы преобладание рассматриваемого генотипа в сравнении с контрольной группой не было статистически достоверным. Частота встречаемости генотипа Glu49Glu у больных с вторичной ФП и их родственников достоверно не отличалась от данных контрольной группы.

Таким образом, гетерозиготный вариант генотипа β_1 -адренорецепторов Ser49Glu можно рассматривать как один из генетических предикторов возникновения ФП. Предиктором возникновения первичной ФП может служить также генотип Glu49Glu. Родственников пробандов с первичной ФП и генотипом Ser49Glu можно отнести к группе риска развития данной патологии. Но важно отметить, что данный генотип является предиктором возникновения не только первичной, но и вторичной ФП. Это дает основание предположить, что дальнейшие исследования полиморфизма различных генов у больных с вторичной ФП позволит выработать на молекулярном уровне предикторы возникновения данной аритмии у больных с различными сердечными заболеваниями.

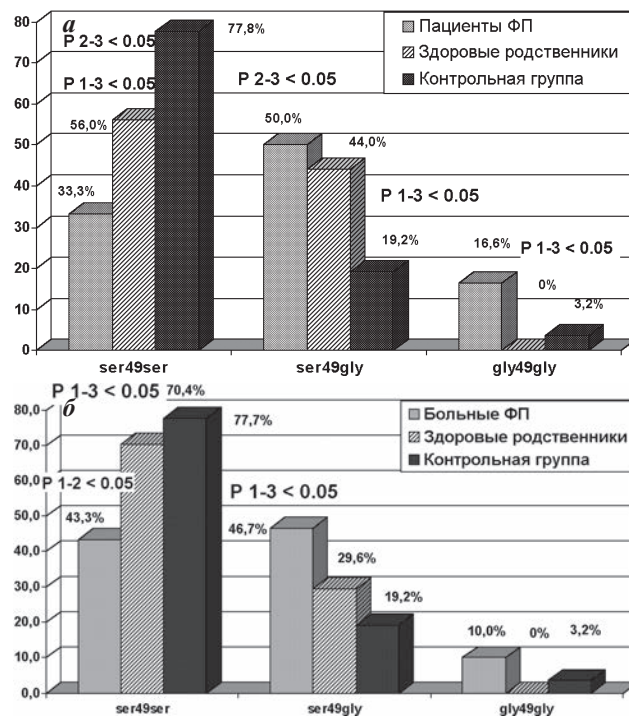


Рис. 1. Полиморфизм гена β_1 -адренорецепторов у пациентов с первичной (а) и вторичной (б) ФП.

В целом анализ литературных и приведенных нами собственных данных показывает, что возникновению ФП во многих случаях может способствовать наследственная предрасположенность. С наибольшей очевидностью наследственная предрасположенность проявляется у больных с первичной ФП (lone atrial fibrillation). Наследственная ФП может быть обусловлена мутациями в определенных генах и часто при этом ассоциируется с другими наследственными кардиологическими заболеваниями (первичными МКП, синдромом WPW, синдромами удлиненного и короткого QT и др.). В этих случаях наследственная ФП представляет собой моногенное заболевание. Но, по-видимому, в большинстве случаев возникновению ФП способствует определенное сочетание полиморфизма определенных генов (генов-кандидатов). Исследование, проведенное нами с полиморфизмом гена β_1 -адренорецепторов у больных с ФП может способствовать решению одного из аспектов данной проблемы. В то же время несомненно, что дальнейшие исследования полиморфизмов генов-кандидатов, способствующих возникновению как первичной, так и вторичной ФП, остаются актуальными. Результаты этих исследований могут внести важный вклад в профилактику одной из самых распространенных и опасных аритмий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allessie M. A. Is atrial fibrillation sometimes a genetic disease? // N. Engl. J. Med. - 1997. - V.336. - P.950 - 952.
2. Allessie M.A., Lammers W.J.E.P., Bonke F.I.M., Hollen J. Experimental evacuation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias. - N.Y.: Grune & Stratton, 1985. - P.265-276.
3. Amat-y-Leon F., Racki A.J., Denes P. et al. Familial atrial dysrhythmia with A-V block. Intracellular microelectrode, clinical electrophysiologic and morphologic observations // Circulation. - 1974. - V.50. - P.1097-1104.
4. Bellocq C., van Ginneken A.C.G., Bezzina C.R. et al. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome // Circulation. - 2004. - V.109. - P.2394 - 2397.
5. Bertram H., Paul T., Beyer F., Kallfelz H.C. Familial idiopathic atrial fibrillation with the electrocardiographic patterns of right bundle branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1-V3 // Circulation. - 2002. - V.105. - P.73-8.
6. Brugada R., Brugada J., Roberts R. Genetics of cardiovascular disease with emphasis on atrial fibrillation // J. Interv Card. Electrophysiol. - 1999. - V.3. - P.7-13.

7. Brugada R., Tapscott T., Czernuszcwicz G.S. et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* - 1997. - V.336. - P.905-911.
8. Calum A. MacRae, M.B. Familial atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* - 1997 - V.337. - P.350.
9. Campbell R. W. Atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* - 1998. - V.19. (Suppl. E). - P. 41-45, 60-63.
10. Campbell R. W., Smith R. A., Gallagher J. J. et al. Atrial fibrillation in the preexcitation syndrome // *Amer. J. Cardiol.* - 1977. - V.40. - P.514-520.
11. Chen Y-H., Xu S-J., Bendahhou S. et al. KCNQ1 Gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation // *Science.* - 2003. - V.299 - P. 251-254.
12. Ellinor P.T., Moore R.K., Patton K.K. et al. Mutations in the long QT gene, KCNQ1, are an uncommon cause of atrial fibrillation // *Heart.* - 2004. - V.90. - P.1487-1488.
13. Ellinor P. T., Shin J. T., Moore R. K. et al. Locus for atrial fibrillation maps to chromosome 6q14-16 // *Circulation.* - 2003. - V.107. - P.2880-2883.
14. Firouzi M., Ramanna H., Kok B. et al. Association of human connexin40 gene polymorphisms with atrial vulnerability as a risk factor for Idiopathic atrial fibrillation // *Circ. Research.* - 2004. - V.5. - P.29.
15. Fox C. S., Parise H., D'Agostino R. B. et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring // *JAMA.* - 2004. - V.291. - P.2851-2855.
16. Gensini F., Padeletti L., Fatini C. et al. Angiotensin-converting enzyme and endothelial nitric oxide synthase polymorphisms in patients with atrial fibrillation. // *Am. J. Cardiol.* - 2003. - V. 91. - P. 678-683.
17. Gillor A., Korsch E. Familial manifestation of idiopathic atrial flutter // *Monatsschr. Kinderheilkd.* -1992. - V.140, - P.47-50.
18. Girona J., Domingo A., Albert D. et al. Familial auricular fibrillation // *Rev. Esp. Cardiol.* - 1997. - V.50. - P.548-51.
19. Gollob M.H., Green M.S., Tang A.S. et al. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome // *N. Engl. J. Med.* - 2001.- V.344.- P.1823-31.
20. Gollob M.H., Roberts R. AMP - activated protein kinase and familial Wolff-Parkinson-White syndrome: new perspectives on heart development and arrhythmogenesis // *Eur. Heart J.* - 2002. - V.23. - P.679-681.
21. Gollob M.H., Seger J.J., Gollob T.N. et al. Novel PRK-AG2 mutation responsible for the genetic syndrome of ventricular preexcitation and conduction system disease with childhood onset and absence of cardiac hypertrophy // *Circulation.* - 2001. - V.104, - P.3030-3033.
22. Gould L., Reddy V., Becher H. The sick sinus syndrome // *J. Electrocardiol.* - 1978. - V.11. - P.11-14.
23. Gruver E., Fatkin D., Dodds G. Et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation caused by Arg66His beta-cardiac myosin heavy chain mutation// *J. Cardiol.* -1999. - V. 83. - P. 13-18.
24. Kevy S., Breithardt G., Campbell R.W. et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* - 1998.- V.19. - P.1294 - 1320.
25. Kyndt F., Schott J.-J., Probst V., Le Marec H. A new locus for isolated cardiac conduction defect maps to 16q23-24. // *Circulation.* - 2000. - V.102. (Suppl. II). - P.358.
26. Lai L.P., Lin J.L., Lin C.S. et al. Functional genomic study on atrial fibrillation using cDNA microarray and two-dimensional protein electrophoresis techniques and identification of the myosin regulatory light chain isoform reprogramming in atrial fibrillation. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2004. - V.15. - P.214-223.
27. Lai L.P., Su M.J., Yeh H.M. et al. Association of the human minK gene 38G allele with atrial fibrillation: evidence of possible genetic control on the pathogenesis of atrial fibrillation // *Am. Heart J.* - 2002. - V.144. - P.485-490.
28. Lai L.P., Tsai C.C., Su M.J. et al. Atrial fibrillation is associated with accumulation of aging-related common type mitochondrial DNA deletion mutation in human atrial tissue // *Chest.* - 2003. - V.123. - P.539-544.
29. Levy S. Epidemiology and classification of atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 1998. - V.9. - P.78-82.
30. Nattel S. Ionic Determinants of Atrial Fibrillation and Ca²⁺ Channel Abnormalities // *Circ. Research.* - 1999.- V.85. - P. 473-476.
31. Olson T.M., Michels V.V., Ballew J.D. et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation // *JAMA.* - 2005. - V. 293, - P.491-493.
32. OMIM - Online Mendelian Inheritance in Men, Web site: [http:// www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
33. Poret P, Mabo P, Deplace C. et al. Is isolated atrial fibrillation genetically determined? Apropos of a familial history // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* - 1996. - V.89. - P.1197-1203.
34. Dostal S., von Beckerath N. et al. C825T polymorphism of the G-protein beta3 subunit gene and atrial fibrillation: association of the TT genotype with a reduced risk for atrial fibrillation // *Am. Heart J.* - 2004. - V.148. - P.545-550.
35. Schreieck J., Dostal S., von Beckerath N. et al. C825T polymorphism of the protein beta-3 subunit gene and atrial fibrillation: association of the genotype with a reduced risk for atrial fibrillation.// *Heart.* - 2004 - V. 90 - P. 1310-1314.
36. Sparks E., Fraizier L. Heritable cardiovascular disease in women.// *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* - 2002. -V. 31. -P. 217-228.
37. Takachimoto J. Pathological study of human sinoatrial node. On the changes associated with aging, atrial fibrillation and cardiac sudden death // *Shikoku Acta. Med.* - 1977. - V.33. - P.185-194.
38. Tikanoja T., Kirkinen P., Nikolajev K. et al. Familial atrial fibrillation with fetal onset.// *Heart.* - 1998.- V.79. - P. 637-641.
39. Tsai C., Lai L., Chang F. Et al. Renin-angiotensin gene polymorphism and atrial fibrillation. // *Clin. Sci.* - 2004. - V. 106. - P. 653-659.
40. Wolf P., Damber T., Thomas H., Kannel W. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and the risk of stroke: the Framingham study.// *Neurology* - 1978- V.28, P. 973-978.
41. Yamashita T., Hayami N., Ajiki K. Is ACE gene polymorphism associated with lone atrial fibrillation? // *Jpn. Heart J.* - 1997. - V.38, - P.637-641.
42. Yan H., Chen J.Z., Zhu J.H. et al. Expression of connexin in atrium of patients with atrial fibrillation and its signal transduction pathway // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* - 2004. - V.84, - P.209-213.
43. Yang H., Xia M., Jin Q. et al. Identification of a KCNE2 - gain of function mutation in patients with familial atrial fibrillation. *Am. J. Pathol.* - 2004. - V.165. - P.1010-1032.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко

ОДНОМОМЕНТНОЕ УСТРАНЕНИЕ ТРЁХ АРИТМИЙ ПРИ ПОМОЩИ МНОГОКАМЕРНОЙ НАВИГАЦИИ

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Новосибирск, Россия

Представлен клинический пример успешной катетерной абляции трёх видов аритмий (желудочковая эктопия, типичное трепетание предсердий и «изолированная» фибрилляция предсердий) у молодой женщины; в условиях системы CARTO построена совмещённая 3D-реконструкция четырёх сердечных камер, после чего выполнена фокусная абляция в септальной части выходного отдела правого желудочка, абляция каво-трикуспидального перешейка и периостальная изоляция устьев лёгочных вен.

Ключевые слова: система CARTO, желудочковая эктопия, типичное трепетание предсердий, фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная абляция, изоляция устьев лёгочных вен, выходной отдел правого желудочка.

The clinical case report is presented of successful catheter ablation of three types of arrhythmia (ventricular ectopy, typical atrial flutter, and «isolated» atrial fibrillation) in a young female patient. Using the CARTO system, the combined three-dimensional reconstruction of four cardiac chambers was made followed by a focal ablation in the septal part of the right ventricle outflow tract, ablation of cavo-tricuspid isthmus, and peri-ostial isolation of pulmonary vein ostia.

Key words: CARTO system, ventricular ectopy, typical atrial flutter, atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, isolation of ostia of pulmonary veins, outflow tract of the right ventricle

Наличие нескольких нарушений сердечного ритма у одного пациента является, как правило, косвенным маркёром диффузного патологического процесса в сердце, что требует коррекции основного заболевания: длительной медикаментозной терапии и, зачастую, кардиохирургического вмешательства [1, 2]. Так, среди больных с двумя и более тахикардиями 65% пациентов имели хроническую сердечную недостаточность III-IV класса по NYHA, 15% - ишемическую болезнь сердца, 10% - артериальную гипертензию, 6% - миокардит и не более 3-4% пациентов имели так называемые «идиопатические» формы [3]. В связи с этим, нами представлен пример успешного одномоментного устранения путём катетерной абляции трёх видов аритмий.

Больная Х., 54 лет. Из анамнеза известно следующее. Перебои в работе сердца беспокоят на протяжении 23 лет. Приём антиаритмических препаратов (метопролол, соталол, этмозин, этагизин, мекситил) не давал эффекта. С 2002 года появились ощущения учащённого неритмированного сердцебиения, возникающие вне связи с физической нагрузкой и продолжающиеся в течение нескольких часов. Бригада «скорой помощи» зарегистрировала на электрокардиограмме трепетание предсердий (ТП) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 120-150 в минуту (2:1-3:1). На фоне приёма кордарона пароксизмы возникали еженедельно, купировались пероральным приёмом пропанорма или кинидина-дурулес. На протяжении последнего года состояние ухудшилось: приступы приобрели затяжной характер, продолжались по несколько суток и купировались чреспищеводной электростимуляцией, появились пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП).

При физикальном обследовании: кожные покровы бледно-розовые; дыхание везикулярное, хрипов нет;

тоны сердца ясные, би- и тригеминия. Рентгенография органов грудной клетки - без видимой патологии. На ЭКГ (рис. 1а) - синусовый ритм с ЧСС 65 в минуту, желудочковая бигеминия. При холтеровском мониторировании (ХМ) ЭКГ. На фоне синусового ритма с частотой от 45 до 105 в минуту (средняя - 65) зарегистрированы 17560 желудочковых экстрасистол, из них 186 - парные, один эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии с ЧСС 186 в минуту (7 комплексов).

Эхокардиография. Конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) - 51 мм; конечный систолический размер ЛЖ - 32 мм; конечный диастолический объем ЛЖ - 125 мл; фракция выброса - 66%; фракция укорочения - 38%. Правое предсердие (ПП) - 42x48 мм; левое предсердие (ЛП) - 42x50 мм. Заключение: незначительно расширены оба предсердия. Сократимость миокарда ЛЖ не снижена. Мелкоочаговый склероз межжелудочковой перегородки, створки митрального клапана неравномерно уплотнены. Митральная регургитация 0-1 ст.

Селективная коронароангиография: данных за стенозирующее поражение коронарных артерий нет, тип кровотока правый.

Клинический диагноз. Постмиокардитический кардиосклероз. Частая желудочковая экстрасистолия (IV класс по Lown-Wolf, I класс по Bigger). Пароксизмальное трепетание предсердий (2:1-3:1), тахисистолическая форма. Пароксизмальная фибрилляция предсердий. НК-0.

Наличие нескольких форм аритмий, рефрактерных к антиаритмической терапии, стало показанием к катетерной абляции.

На операции (13 февраля 2006 г.) пунктированы левая подключичная вена, правая бедренная вена, ле-

вая бедренная артерия. Диагностический 10-полюсный электрод установлен в коронарный синус, абляционный электрод последовательно по ходу картирования перемещался в правый, левый желудочек, правое, а затем левое предсердие. Во время экстрасистолы для верификации положения септального фокуса по отношению к эндокарду обоих желудочков построены их активационные 3D-изображения (рис. 2, рисунки 2-4 см. на цветной вклейке). Область наиболее ранней пресистолической активации обнаружена в септальной части выходного отдела правого желудочка с интервалом $V-QRS = 32$ мс (рис. 1а-б). В эту зону нанесены три аппликации, после чего экстрасистолия более не регистрировалась.

Вторым этапом залпами частой электростимуляции индуцировано ТП с частотой желудочковых сокращений 120 в минуту и проведением 2:1, цикл трепетания - 254 мс. Негативная морфология F-волн в отведениях II, III, aVF наравне с активацией коронарного синуса по направлению от проксимальной пары к дистальной свидетельствовали о типичном ТП против часовой стрелки (рис. 1в). В процессе создания абляционной линии в каво-трикуспидальном перешейке отмечена спонтанная трансформация трепетания в фибрилляцию предсердий (рис. 1г).

Спонтанное возникновение ФП и её устойчивый характер стали показанием для абляции устьев лёгочных вен. Под контролем чреспищеводной эхокардиографии пунктирована межпредсердная перегородка, после чего выполнено построение анатомического 3D-изображения ЛПП (рис. 3). Объём левопредсердной камеры составил 75 мл. Аппликациями радиочастотной энергии созданы абляционные линии, окружающие правые и левые лёгочные вены отдельными коллекторами; отдельная линия соединила два указанных коллектора по крыше ЛПП для профилактики левопредсердного трепетания. В процессе абляции отмечено спонтанное восстановление синусового ритма, после чего ТП/ФП не индуцировались частой электростимуляцией ЛПП на фоне медикаментозной провокации. Электростимуляцией из устья коронарного синуса и нижнебоковой области ПП подтверждена двунаправленная блокада каво-трикуспидального перешейка.

Больная наблюдается на протяжении пяти месяцев после операции. За указанный период самочувствие существенно улучшилось, пациентка не отмечает каких-либо приступов сердцебиения, антиаритмические препараты не принимает.

По данным ХМ ЭКГ (08.07.2006) - ритм синусовый, с частотой 45-129 уд/мин (средняя - 69 уд/мин).

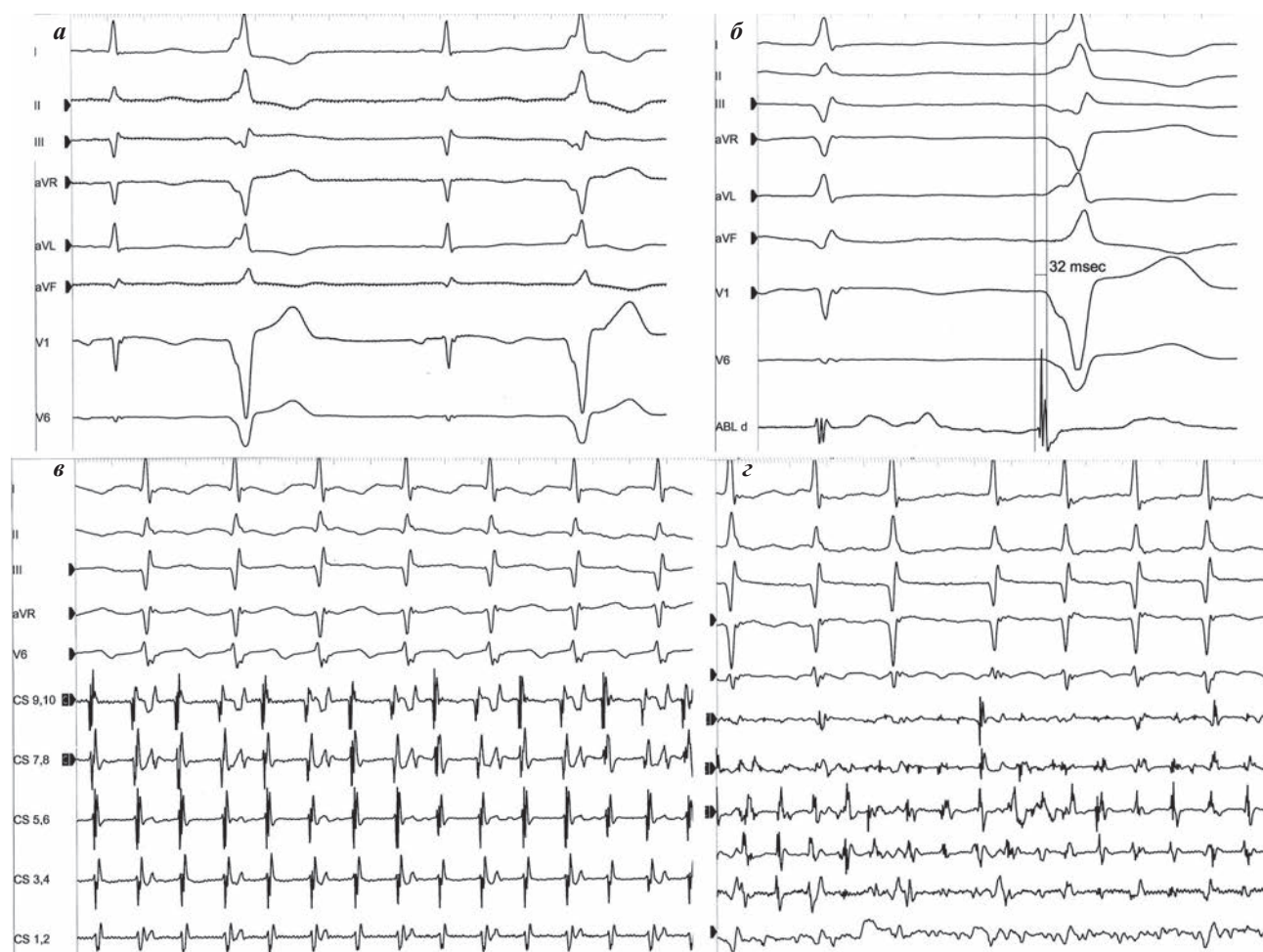


Рис. 1. Фрагменты внутрисердечного ЭФИ больной X.: а - желудочковая бигеминия; б - пресистолическая активация в области эктопического фокуса ($V-QRS = 32$ мс); в - типичное трепетание предсердий (2:1); г - фибрилляция предсердий, где I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V6 - отведения поверхностной электрокардиограммы, CS - электрограммы, зарегистрированные из коронарного синуса, Abl - электрограмма с кончика абляционного электрода.

Предсердная экстрасистолия - 18 в сутки, желудочковая экстрасистолия - 10 в сутки. При эхокардиографии отмечается нормализация предсердных полостей (их передне-задний размер не превышает 40 мм).

Случаи одновременного устранения нескольких аритмий не являются стандартной клинической практикой, поскольку «полиаритмичность» свидетельствует, как правило, о грубой сердечной патологии, что является показанием к коррекции основного сердечного заболевания. Помимо этого, сочетание нескольких катетерных аблаций в одной процедуре удлиняет время рентгеноскопии за пределы допустимых значений. В случае, представленном нами, грубая сердечная патология была исключена всеми доступными методами. Речь может идти лишь о косвенных признаках перенесённого ранее асимптомного миокардита, что не является сдерживающим фактором для катетерной аблации.

Процедура выполнялась нами в условиях системы CARTO. Это позволило обеспечить минимальное вре-

мя рентгеноскопии (11 минут) несмотря на длительность операции (209 минут, 132 активационных точки, 89 аблационных точек). Система CARTO позволяет совмещать анатомические 3D-изображения нескольких камер (рис. 4), что обеспечило многокамерную навигацию кончика катетера в режиме on-line. Другим важным позитивным моментом явилась возможность совмещения нескольких активационных изображений, которая позволила идентифицировать прилегание эктопического септального фокуса к эндокарду именно правого желудочка.

Таким образом, представлен случай успешной одномоментной коррекции сложного сочетания трёх аритмий (желудочковой эктопии, типичного трепетания и фибрилляции предсердий). Использование системы CARTO позволяет упростить активационное картирование и анатомическое ориентирование за счёт многокамерной электроанатомической навигации и экономии времени рентгеноскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. ACC/ AHA/ ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary - a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pac-

ing and Electrophysiology // Circulation.- 2001.- V. 104.- P. 2118-2150.

2. Hayashi H., Watabe S., Takami K. et al. Sites of origin of ventricular premature beats in patients with and without cardiovascular disease evaluated by body surface mapping // J. Electrocardiol.- 1988.- V. 21.- N. 2.- P.137-146.

3. Under F. Cardiac Interventions in Europe.- European Acad. Science: Austria, 1996.- P. 121-149.

**М.А.Школьников, И.М.Миклашевич, Т.М.Школенко,
С.А.Термосесов, С.Н.Чупрова, З.О.Романцова**

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ БРАДИКАРДИЯ И АСИСТОЛИЯ У ДЕТЕЙ С АФФЕКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫМИ ПРИСТУПАМИ: ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава

Обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза и клинического течения аффективно-респираторных пароксизмов, приводится клиническое наблюдение девочки с аффективно-респираторными пароксизмами, сопровождавшимися эпизодами асистолии, продолжительностью до 40 секунд, потребовавшими имплантации постоянного электрокардиостимулятора.

Ключевые слова: синкопальные состояния, аффективно-респираторные пароксизмы, эпилепсия, электроэнцефалография, холтеровское мониторирование, асистолия, постоянная электрокардиостимуляция

The problems of etiology, pathogenesis, and clinical course of affective respiratory paroxysms are discussed; clinical case report is presented of a female pediatric patient with affective respiratory paroxysms accompanied by asystole of duration of up to 40 s, which required implantation of a permanent pacemaker.

Key words: syncope, affective respiratory paroxysms, epilepsy, electroencephalography, Holter monitoring, asystole, permanent pacing

Аффективно-респираторные пароксизмы (АРП) - давно известный и часто встречающийся у детей рефлекторный феномен не эпилептической этиологии, вызывающий сильное беспокойство у родителей, но, как правило, обладающий доброкачественным течением и проходящий с возрастом больных. Диагноз устанавливается по клинической картине, когда после воздействия типичной для ребенка провокации возникает выражен-

ное эмоциональное возбуждение, иногда сопровождающееся криком, с последующим нарушением экспирации, изменением цвета кожных покровов, и, в тяжелых случаях, приводящее к потере сознания, снижению постурального тонуса, клонико-тоническим судорогам [1, 2, 3]. Несмотря на то, что задержка дыхания может показаться преднамеренной и демонстративной, обычно у детей она возникает непроизвольно [1, 2, 4].

Первое упоминание о младенческих обмороках на фоне нарушения дыхания или «обмяканиях» в медицинской литературе относится с 1762 г. [5]. Клиническое описание синдрома, выделение АРП (breath-holding spells) как отдельной нозологической формы было представлено Bridge в 1943 году. В последующем установлено, что несмотря на связь потери сознания в приступе с появлением выраженной брадикардии и асистолии, синдром имеет в основном благоприятное клиническое течение с высокой вероятностью спонтанного выздоровления с возрастом больных [1, 2]. В педиатрической литературе неоднократно отмечалось, что АРП требуют дифференциального диагноза с эпилепсией [3, 6, 7]. В 90-хх гг. прошлого века синдром вновь обратил на себя внимание исследователей после описания нескольких тяжелых клинических случаев развития пароксизмальной брадикардии и асистолии, потребовавших проведения сердечно-легочной реанимации [9, 10, 11].

Частота встречаемости АРП в детской популяции варьирует от 0,1% до 4,7% [12-14]. По данным Linder легкие приступы с изменением цвета кожных покровов без потери сознания отмечаются у 4,7% детей, в то время как тяжелые, с потерей сознания и судорогами - у 1,7% [14]. По-видимому, распространенность АРП несколько выше, т.к. в популяционные исследования включаются, как правило, пациенты с выраженной клинической симптоматикой. Примерно одинаково часто феномен наблюдается у мальчиков и девочек.

Большинство исследователей, изучающих АРП указывают на наследственную предрасположенность к заболеванию [2, 3, 15, 16, 18]. У 20-34% обследованных семей выявляется положительный семейный анамнез с одинаковой представленностью синдрома в поколениях, как по материнской, так и по отцовской линиям. В конце 1990-х гг. установлен аутосомно-доминантный тип наследования с низкой пенетрантностью [16].

В качестве факторов, провоцирующих клиническую симптоматику, выступают испуг, боль, страх, гнев, недовольство, неполучение желаемого. В формировании и поддержании пароксизмов определенное значение имеют факторы родительского отношения к реакциям ребенка [2]. Дети с АРП чаще всего наблюдаются невропатологами, расценивающими эти состояния как

истерические пароксизмы у раздражительных, капризных детей [3, 6, 7].

Пик первой манифестации пароксизмов, как правило, приходится на возраст от 6 до 12 мес., однако, в редких случаях феномен может проявить себя сразу после рождения, или, еще реже - в возрасте 2-3 лет [1, 12, 17]. Частота приступов варьирует от единичных в год до нескольких раз в день. Пик частоты приступов (ежедневные, еженедельные) отмечается в возрасте от 1 до 2 лет [18]. Окончание приступов в большинстве случаев происходит к возрасту 3-4 лет, хотя описаны единичные случаи, когда больные испытывали пароксизмы до 7-летнего возраста [17, 18]. У 18% больных, испытывавших АРП в раннем детском возрасте, в последующем могут отмечаться синкопальные состояния различного генеза: вазовагальные, гипервентиляционные, ортостатические, эпилептические, аритмогенные [18-20].

В 1967 г. Lombroso и Lerman выделили 2 формы АРП в зависимости от изменения цвета кожных покровов: бледную и цианотическую. У большинства больных, как правило, отмечается одна форма приступов, реже описывается оба типа АРП у одного и того же ребенка. В этих случаях - один клинический вариант является доминантным [12]. Чаще АРП развиваются по типу «цианотических» синкопов. По данным ряда исследователей, наблюдавших от 95 до 225 детей соотношение между цианотической, бледной формой, а так же смешанным типом составляет 5:3:2 [12, 17, 18].

Накопленные к настоящему времени данные позволяют рассматривать дизрегуляцию автономной нервной системы, как основную причину потери сознания при АРП. У детей с цианотическими приступами преобладает гиперактивация симпатической нервной системы, а у детей с бледным типом - парасимпатической нервной системы. Иногда возможно сочетание обоих механизмов у одного и того же ребенка.

Бледные приступы чаще развиваются вследствие реакции на боль при падении, травме, инъекции или возникают при внезапном испуге. Фаза крика коротка или отсутствует и часто описывается как «тихий крик». Роль гипервентиляции минимальна. Потере сознания предшествует асистолия в течение нескольких секунд; кожные покровы бледные [8, 9]. Больные с бледной формой АРП в 60% случаев демонстрируют усиленный окулокардиальный рефлекс, который является непосредственной причиной асистолии. В 1978 г. J.B.Stephenson выделил рефлекторные аноксические судороги, возникающие во время АРП бледного типа. У 78% таких детей при надавливании на глазные яблоки регистрировалась асистолия более 2 секунд, у 55% - более 4 секунд, что подтвердило связь АРП бледного типа с гиперваготонией. Тяжесть состояния в приступе определяется продолжительностью асистолии, приводящей к гипоперфузии и гипоксии головного мозга (рис. 1). Потеря сознания, сопровождается гипотонией мышц, в ряде случаев сменяющейся ригидностью. У 15% детей отмечаются аноксические тонические или тонико-клонические судороги.

Цианотические приступы ассоциируются с гиперсимпатикотонией, при этом цепь патофизиологических реакций здесь более сложная (рис. 2) [10]. Пароксизм

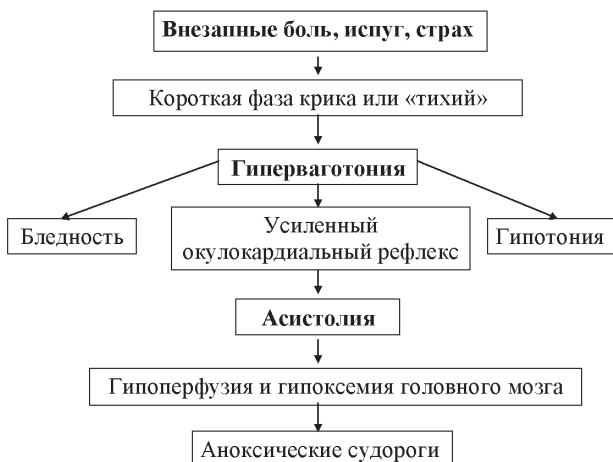


Рис. 1. Патогенетический каскад при бледных приступах.

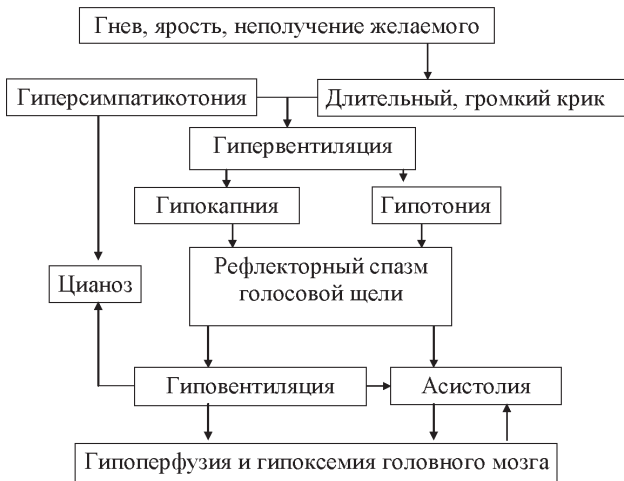


Рис. 2. Патогенетический каскад при цианотических приступах.

обычно провоцируется негативными эмоциями, неполучением желаемого, является выражением недовольства, гнева [2, 5]. Приступ начинается с крика увеличивающейся интенсивности, прерывистого глубокого дыхания, останавливающегося на вдохе. Гипервентиляция в течение фазы крика (Вальсальва-подобный механизм) приводит к снижению артериального давления, парциального давления CO_2 . Негативные эмоции, в свою очередь, сопровождаются повышением симпатической активности. Гипокапния в сочетании с гиперсимпатикотонией, в свою очередь, приводят к рефлекторному закрытию голосовых связок. Экспираторное апноэ вызывает повышение внутригрудного давления и появление внутрилегочного шунтирования. Рефлекторная асистолия усугубляет возникшую гипоперфузию, гипоксемию головного мозга [18, 19].

В легких случаях дыхание восстанавливается через несколько секунд, и состояние ребенка нормализуется. При более тяжелых и длительных (от 15 сек до 10 мин) приступах происходит потеря сознания, при этом либо развивается резкая мышечная гипотония, ребенок весь «обмякает» на руках у матери, либо возникает тоническое напряжение мышц и ребенок выгибается дугой. Могут быть кратковременные клонические судороги, реже эпилептоидный статус, непроизвольное мочеиспускание. В таких случаях могут возникать трудности в дифференциальной диагностике таких пароксизмов с эпилептическими приступами. Некоторые авторы отмечают вклад железодефицитной анемии в развитие АРП, предполагая влияние дефицита железа на метаболизм катехоламинов, активность ферментов и нейротрансмиттеров центральной нервной системы [21]. Также существует гипотеза о роли церебрального эритропоэтина, оксида азота и интерлейкина I в патогенезе пароксизмов [9]. Повышение продук-

ции церебрального эритропоэтина имеет протективный эффект за исключением пароксизмов, сопровождающихся судорогами.

Свыше 15% пациентов с АРП имеют эпилептиформную активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) [8]. Чем длительнее потеря сознания, тем выше вероятность возникновения эпилептической активности, которая иногда может прогрессировать в эпилептический статус. Особенно важно дифференцировать АРП от истинной эпилептической активности. Эпилептические приступы, как правило, развиваются без четких провоцирующих факторов у детей этой возрастной группы, могут возникать во время сна или быть связанными со сном. Во время приступа регистрируется эпилептическая активность на ЭЭГ. В отличие от эпилептических, АРП почти всегда развиваются на фоне провоцирующих факторов и никогда не возникают во сне. Эпилептические феномены во время таких приступов на ЭЭГ не регистрируются.

По данным С.Т.Ломброзо (1967) у 61% детей во время бледных АРП и у 25% детей во время цианотических пароксизмов регистрируется резко выраженная брадикардия менее 40 уд/мин и асистолия от 1,8 до 25 сек. Возникновение, спровоцированной аноксическим приступом критической брадикардии и асистолии может приводить к угрозе остановки кровообращения и нуждается в сердечно-легочной реанимации.

Методы лечения АРП до настоящего времени не определены. Большинство пациентов с АРП не нуждаются в специфическом лечении. В семьях больных не-

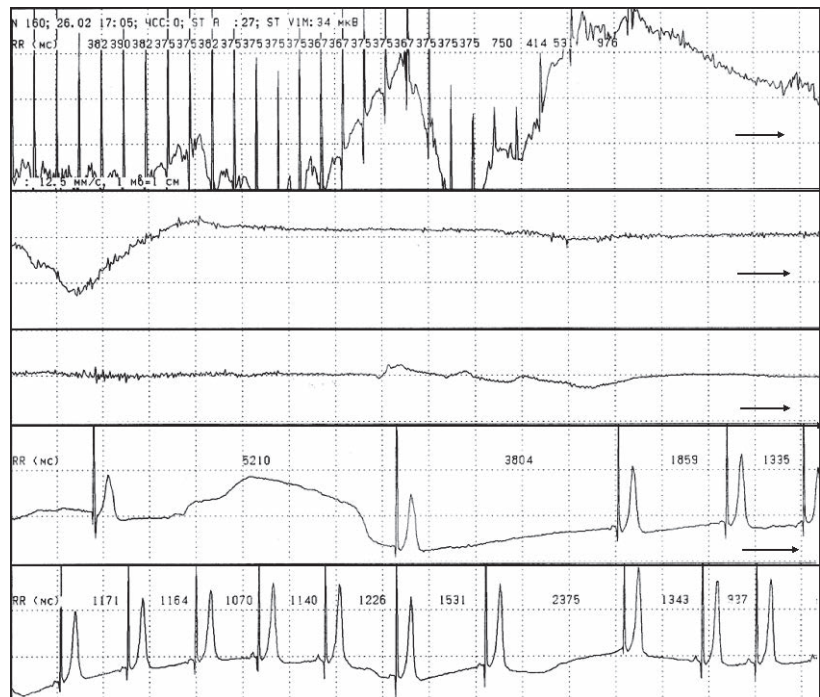


Рис. 3. Фрагмент холтеровского мониторинга девочки Л. После периода синусовой тахикардии с ЧСС 154-170 уд/мин., возникшей на фоне плача, зарегистрирована внезапная асистолия продолжительностью 40 сек. с последующими эпизодами асистолии 5,2 и 3,8 сек., прерываемыми выскальзывающими сокращениями из АВ узла. Спонтанное восстановление ритма после периода резко выраженной синусовой брадикардии 39-56 уд/мин, выскальзывающих узловых комплексов.

Таблица 1.

Динамика параметров холтеровского мониторирования ребенка Л. до и после имплантации ЭКС

	При поступлении	После имплантации ЭКС	
		3 сутки	12 сутки
Продолжительность регистрации	22 часа	38,5 часов	20,5 часов
ЧСС средняя дневная	130 (норма 114)	148	128
ЧСС средняя ночная	97 (норма 96)	118	104
ЧСС максимальная	171	185	168
ЧСС минимальная	78	89	76
Циркадный индекс	1,34	1,25	1,23
Максимальные паузы (мс)	40000	1046	1054
Эпизоды ритма ЭКС	-	12 во время плача	4 во время плача, 1 во время сна

обходимо проводить психотерапию, направленную на коррекцию воспитания, устранение потворствующей гиперопеки, нормализацию семейных отношений. Дети с частыми, тяжелыми приступами длительно и, зачастую, безуспешно получают терапию антиконвульсантами, несмотря на отсутствие убедительных доказательств эпилептической природы пароксизма. При частых, тяжелых приступах бледного типа рекомендуют прием холинолитиков, теофиллина, атропина 0,01 мг/кг/день (разовая доза 40-240 мкг/кг), при цианотических приступах - неселективные β -блокаторы. В тоже время, при наличии критической симптомной брадикардии и асистолии более 3 секунд обсуждаются показания к имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). По существу, глубокое изучение этой проблемы только начинается.

В 2001 г. исследователи из США сообщили об имплантации ЭКС 10 детям с тяжелыми АРП, ассоциирующимися с длительной (до 25 сек.) асистолией. ЭКС имплантированы детям с тяжелыми приступами, потребовавшими неоднократных реанимационных пособий, при неэффективной медикаментозной терапии. Катамнестическое наблюдение за больными показало, что в половине случаев вмешательство привело к немедленному и полному прекращению приступов. Трое больных продолжали испытывать приступы, которые сопровождалось только изменением цвета кожных покровов без потери сознания. Необходимы исследования, посвященные показаниям к постоянной физиологической ЭКС у детей с тяжелыми АРП.

Приведена история болезни девочки Л., 2003 г.р. поступившей в клинику в возрасте 1 года и 10 мес. с жалобами на рецидивирующие приступы потери сознания. Девочка от 2 беременности, протекавшей благополучно, срочных физиологических родов. Масса тела при рождении 3300 гр, длина 55 см. Оценка по Апгар 6/8б. Во время родов возникла асфиксия в связи с тугим обвитием пуповины вокруг шеи. Закричала после проведения реанимационных мероприятий. Период новорожденности протекал без особенностей. Грудное вскармливание до 3 месяцев. Психомоторное, физическое развитие по возрасту. Профилактические прививки в декретированные сроки, патологических реакций не было. Перенесенные заболевания: частые

ОРВИ, острый бронхит. Наследственностьотягочена по материнской линии: у мамы в возрасте до 3 лет было 3 кратковременных обморока, провоцируемых плачем, сопровождавшихся непроизвольным мочеиспусканием, без судорог. При тщательном сборе семейного анамнеза, других случаев потери сознания в семье выявлено не было.

Впервые приступ потери сознания у ребенка возник в возрасте 7 мес., на фоне плача, сопровождался цианозом кожных покровов, тоническими судорогами, непроизвольным мочеиспусканием. После приступа отмечался сон в течение 30 мин. За медицинской помощью не обращались. В последующем приступы рецидивировали до 1 раза в неделю, всегда возникали при плаче, сопровождалось прекращением дыхания, тоническими судорогами, периодически непроизвольным мочеиспусканием. Неоднократно мамой проводился не прямой массаж сердца.

К возрасту 10 мес. частота приступов выросла до 5 раз в день, продолжительность от 1,5 до 3 мин. В это время ребенок впервые консультирован невропатологом по месту жительства, диагностированы АРП, лечения не проводилось. В связи с продолжающимися частыми приступами, в возрасте 1,5 лет, ребенок повторно консультирован невропатологом, назначена противосудорожная терапия депакином, на фоне которой отмечалась отрицательная динамика в виде учащения приступов. Препарат был отменен. Ребенок обследован в неврологическом отделении детской областной больницы. По данным эхоэнцефалографии выявлены признаки внутричерепной гипертензии, при проведении ЭЭГ во время плача, у ребенка отмечалось синкопальное состояние, во время которого эпиактивности не было зарегистрировано. При выписке рекомендован прием фенобарбитала 30 мг/сут, курс пантогама, аспаркама, диакарба. На фоне лечения частота приступов уменьшилась до 3 раз в месяц, но выросла их продолжительность, периодически требовалось проведение реанимационных мероприятий.

При поступлении в МНИИ педиатрии и детской хирургии отмечено, что ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Рост 85 см (75%), вес 13 кг, (90%). Кожные покровы, видимые слизистые бледные, чистые. В области правой лопатки - гемангиома. Дыхание везикулярное, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 22 в минуту. Перкуторно границы сердца не изменены. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 105 уд/мин. Живот мягкий, доступный глубокой пальпации, печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, селезенка не пальпируется. Пальпаторно пульс

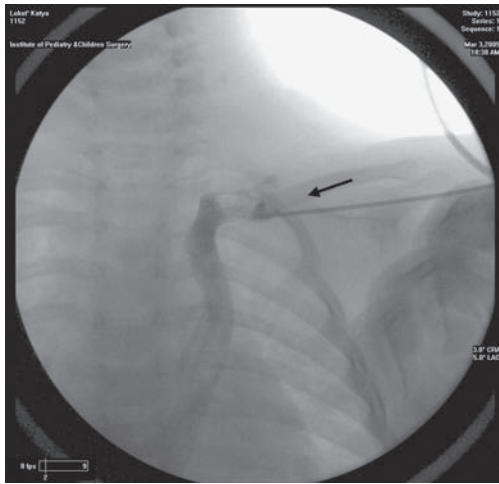


Рис. 4. Рентгенограмма грудной клетки ребенка Л. Контрастирование добавочной левой поллой вены, впадающей в коронарный синус (показано стрелкой).

на бедренных артериях симметричный, удовлетворительного наполнения. Стул, диурез в норме.

При попытке регистрации электрокардиограммы, у ребенка на фоне плача, возник приступ потери сознания с отсутствием тонов сердца при аускультации. Сердечная деятельность восстановилась после реанимационных мероприятий. Стандартная ЭКГ вне приступа: регистрируется синусовый ритм с ЧСС 110-120 уд/мин.

В клиническом анализе крови выявлено снижение гемоглобина до 78 г/л, пойкилоцитоз, микроцитоз, сывороточное железо составляло 2,1 мкмоль/л. Другие биохимические параметры крови, общий анализ мочи без патологии. Девочка повторно консультирована невропатологом. Принимая во внимание данные клинического осмотра, результаты ЭЭГ-исследования эпилептический характер приступов был исключен. Согласована необходимость нейрометаболической терапии. По поводу железодефицитной анемии девочка консультирована гематологом, был рекомендован прием железосодержащих препаратов.

По данным Эхо-КГ признаков пороков сердца не выявлено. Визуализируется межпредсердное сообщение 2х3 мм без признаков объемной перегрузки правых отделов сердца, незначительная дилатация коронарного синуса. Размеры полостей сердца, сократительная функция миокарда в пределах нормы. При проведении холтеровского мониторирования (табл. 1) во время АРП зарегистрирована асистолия длительностью 40 сек., возникшая после учащения синусового ритма до 154-170 в минуту на фоне плача (рис. 3).

После проведенного обследования была подтверждена связь частых приступов потери сознания с выраженной асистолией. Учитывая жизнеугрожающий характер выявленных нарушений сердечного ритма, неоднократные реанимационные мероприятия, было принято решение о необходимости имплантации постоянного ЭКС. Выбор вида системы стимуляции основывался на имеющихся нарушениях ритма сердца, с учетом возраста и антропометрических параметров ребенка. Принимая во внимание нормальные парамет-

ры дневной и ночной ЧСС, развитие эпизодов остановки синусового узла на фоне провоцирующих факторов, решено было применить однокамерную систему стимуляции VVI(R). Вес ребенка (более 10 кг) позволил использовать эндокардиальный доступ и имплантировать аппарат в субпекторальную позицию.

Процедура проведена в условиях рентгеноперационной под внутривенным наркозом (деприван, кетамин, фентанил, дормикум) в сочетании с местной анестезией. Эндокардиальный электрод с активной фиксацией проведен через плечеголовную вену, однако, дальнейшее его продвижение было затруднено, так как на уровне впадения в подключичную вену, встречая непреодолимое препятствие, электрод уходил в лопаточную вену. Пунктирована левая подключичная вена, проведен проводник, ход которого соответствовал добавочной левой поллой вене (последняя контрастирована), отмечено впадение добавочной поллой вены в коронарный синус (рис. 4).

Проведение эндокардиального электрода в правый желудочек через левую подключичную вену было затруднено, что потребовало пункции правой подключичной вены, через просвет которой был проведен и фиксирован в области верхушки правого желудочка эндокардиальный электрод с активной фиксацией. Значения порога стимуляции и амплитуды R-волны расценены как удовлетворительные. В полости правого предсердия сформирована компенсаторная дуга. ЭКС имплантирован в ложу, сформированную под большой грудной мышцей справа (рис. 5).

ЭКС запрограммирован в режим VVI. Необходимости в частотной адаптации не было. Установлена минимальная частота 60 имп/мин. Послеоперационный период протекал гладко. В ближайшем послеоперационном периоде дважды произведена запись холтеровского мониторирования ЭКГ (см. табл. 1), при которых неоднократно выявлялся ритм ЭКС с ЧСС 60 имп/мин во время плача (рис. 6).

После имплантации ЭКС, несмотря на сохранения приступов беспокойства, приступов потери сознания

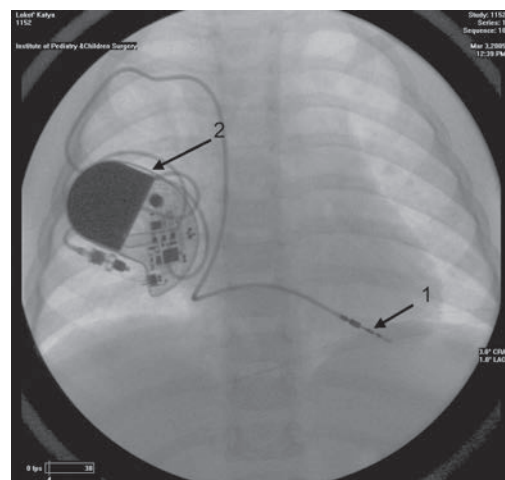


Рис. 5. Рентгенограмма грудной клетки ребенка Л. после фиксации эндокардиального электрода (указан стрелкой 1) в области верхушки правого желудочка и имплантации ЭКС в субпекторальную область слева (стрелка 2).

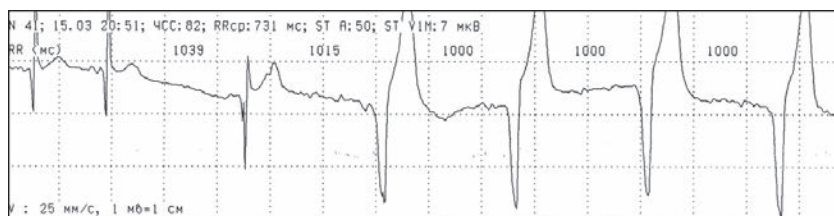


Рис. 6. Фрагмент холтеровского мониторирования девочки Л.: ритм, навязанный ЭКС с ЧСС 60 уд/мин (во время плача).

ния зарегистрировано не было. В течение последующих 6 месяцев наблюдения у пациентки отмечалось хорошее самочувствие, АРП протекали без асистолического компонента и потери сознания. В предоперационном периоде начата коррекция анемии препаратами железа с курсом нейрометаболической терапии. В настоящий момент ребенок чувствует себя хорошо, прием железосодержащих препаратов прекращен, уровень гемоглобина нормализовался.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует классическую картину заболевания и стандартное отношение педиатров и невропатологов к АРП. Имеет место семейный анамнез АРП, манифестация в семи-месячном возрасте. Частые приступы потери сознания, сопровождавшиеся цианозом, протекали с судорогами, требовали проведения реанимационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bridge EM, Livingston S, Tietze C Breath-holding spells: their relationship to syncope, convulsions, and other phenomena. J Pediatr 1943; 23:539-661
2. Hinman A, Dickey LB Breath-holding spells. A review of the literature and eleven additional cases. Am J Dis Child 1956; 91:23-33
3. Livingston S. Disorders simulating epilepsy. In: Diagnosis and Treatment of Convulsive Disorders in Children. Springfield IL: Charles C. Thomas Pub; 1954:71-75
4. Mulsby R, Kellaway P. Transient hypoxic crisis in children. In: Kellaway P, ed. Neurological and Electroencephalographic Correlative Studies in Infancy. New York, NY: Grune and Stratton; 1964:349-360
5. Culpepper N. A Directory for Midwives: or a Guide for Women in Their Conception, Rearing and Suckling Their Children. London, United Kingdom: Hitch and Hawes; 1762: 358 p.
6. Gauk EW, Kidd L, Prichard JS Mechanism of seizures associated with breath-holding spells. N Engl J Med 1963; 268:1436-1441
7. Emery ES Status epilepticus secondary to breath-holding and pallid syncopal spells. Neurology 1990; 40:859
8. Stephenson JB Reflex anoxic seizures ('white breath-holding'): nonepileptic vagal attacks. Arch Dis Child 1978; 53:193-200
9. Kelly DH, Pathak A, Meny R Sudden severe bradycardia in infancy. Pediatr Pulmonol 1991; 10:199-204
10. DiMario FJ Jr, Burleson JA Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. Pediatr Neurol. 1993; 9:268-274
11. Hunt CE Relationship between breath-holding spells and cardiorespiratory control: a new perspective. Pediatrics. 1990; 117:245-247
12. Lombroso C.T., Lerman P. Breath-holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). Pediatrics. 1967; 39: 563-581
13. Bhatia MS, Dhar NK, Singhal PK, Nigam VR, Malik SC, Mullick DN Temper tantrums: prevalence and etiology. Clin Pediatr. 1990; 29:311-315
14. Linder CW Breath-holding spells in children. Clin Pediatr. 1968; 7:88-90
15. Sibert PL, Gubbay SS Familial cyanotic breath-holding spells. J Pediatr Child Health 1992; 28:254-256
16. DiMario FJ Jr, Sarfarazi M Family pedigree analysis of children with severe breath-holding spells. J Pediatr. 1997; 130:646-651
17. Laxdal T, Gomez MR, Reiher J Cyanotic and pallid syncopal attacks in children (breath-holding spells). Dev Med Child Neurol. 1969; 11:755-763
18. DiMario FJ Jr Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. Pediatrics 2001; 107:265-269
19. DiMario F.J., Chee C.M., Berman P.H. Pallid breath-holding spells. Evaluation of the autonomic nervous system. Clin Pediatr (Phila) 1990; 29:17-24
20. DiMario FJ Jr, Bauer L, Baxter D. Respiratory sinus arrhythmia in children with severe cyanotic and pallid breath-holding spells. J Child Neurol. 1998; 13:440-442
21. H.Mocan, A.Yildiran, F.Orhan. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron Arch Dis Child.- 1999.- 81:261-262.

При полном клиническом обследовании у девочки исключен эпилептический характер пароксизмов.

При проведении холтеровского мониторирования диагностирована длительная (40 секунд) асистолия, что потребовало интервенционной коррекции выявленных нарушений ритма сердца методом постоянной эндокардиальной ЭКС.

Эффективность данного метода лечения подтверждена исчезновением приступов потери сознания, которые можно было расценивать как жизнеугрожающие. После имплантации ЭКС приступы у ребенка стали реже и легче, протекали без потери сознания и судорог. Это подтверждает связь синкопе с рефлекторной асистолией, провоцируемой аноксическими приступами.

Детям с аффективно-респираторными пароксизмами необходимо проводить комплексное обследование, включающее стандартную электрокардиографию, электроэнцефалографию в момент приступа, повторное холтеровское мониторирование ЭКГ. Выявление во время приступов выраженной пароксизмальной брадикардии менее 40 в минуту и/или асистолии продолжительностью более 3 секунд следует рассматривать как показание к имплантации ребенку постоянного электрокардиостимулятора.

Д.С.Лебедев, С.В.Гуреев, Е.Н.Михайлов, Р.Б.Татарский, В.К.Лебедева
**НЕТИПИЧНЫЙ СЛУЧАЙ ТИПИЧНОЙ РЕЦИПРОКНОЙ
 АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ ТАХИКАРДИИ**

ФГУ НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

Приводится пример успешной радиочастотной абляции типичной атриовентрикулярной узловой тахикардии с расположением «медленного» пути позади устья коронарного синуса у пациента с нарушенным антеградным проведением по «быстрому» и «медленному» путям.

Ключевые слова: пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная узловая тахикардия, антеградное проведение, ретроградное проведение, радиочастотная катетерная абляция

A case of successful radiofrequency ablation of the typical atrio-ventricular nodal tachycardia with the «slow» pathway location behind the coronary sinus ostium in a patient with altered anterograde conduction through «fast» and «slow» pathways is presented.

Key words: paroxysmal reciprocal atrio-ventricular nodal tachycardia, anterograde conduction, retrograde conduction, radiofrequency catheter ablation

Реципрокные узловые тахикардии считаются достаточно хорошо изученными и в большинстве случаев поддаются катетерному методу лечения. В зависимости от последовательности участия путей атриовентрикулярного (АВ) соединения в re-entry цикле тахикардии, они подразделяются на типичные (slow-fast) и атипичные (fast-slow, slow-slow). Наиболее часто с целью лечения данного типа аритмии осуществляют абляцию зон «медленных» путей АВ соединения в задней части треугольника Коха, ограниченного устьем коронарного синуса, центральным фиброзным телом, связкой Тодаро и кольцом трикуспидального клапана. Эффективность такой операции составляет более 90% [4]. Тем не менее, в последние годы накапливаются данные о более сложном строении и физиологии АВ соединения [3, 6, 8].

Представляем клиническое наблюдение пациента с пароксизмальной реципрокной АВ узловой тахикардией (ПРАВУТ) с необычными свойствами как «медленного», так и «быстрого» путей АВ соединения и нестандартным местом эффективной радиочастотной абляции.

Мужчина 59 лет с жалобами на неоднократные ежедневные приступы ритмичных сердцебиений с частотой 110-130 уд/мин в течение последних 20 лет, иногда сопровождающихся ангинозными болями в грудной клетке, купирующихся вагусными приемами, поступил на отделение хирургического лечения аритмий для выполнения эндокардиального электрофизиологического исследования (эндо-ЭФИ) и лечения тахикардии. Месяц назад перенес коронарографию и баллонную ангиопластику со стентированием передней межжелудочковой артерии, после которой ангинозные боли не рецидивировали, в том числе во время пароксизмов тахикардии.

На ЭКГ покоя имелись признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, при рентгенографии органов грудной клетки никаких значимых отклонений не выявлено, при эхокардиографии обнаружена симметричная гипертрофия левого желудочка и расширение левого предсердия до 43 мм. Пациент постоянно принимал верапамил, который был отменен за 5 дней до выполнения эндо-ЭФИ. На рис. 1 представлена ЭКГ во время приступа сердцебиений.

Эндо-ЭФИ. Под местной анестезией выполнена пункция и канюляция правых внутренней яремной и

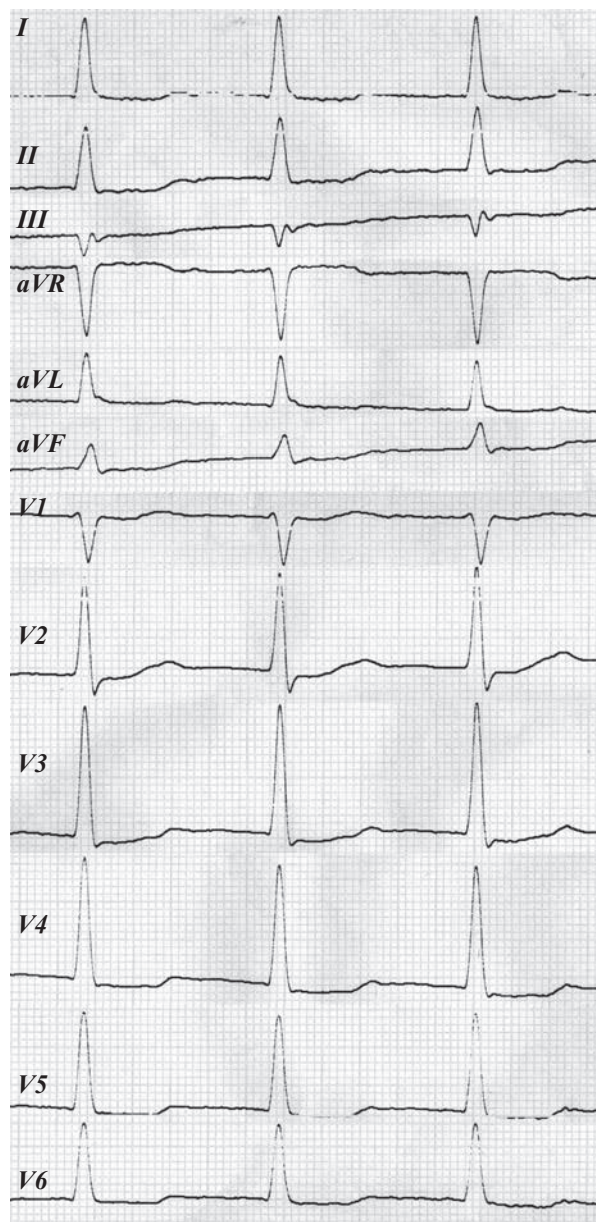


Рис. 1. ЭКГ во время сердцебиений.

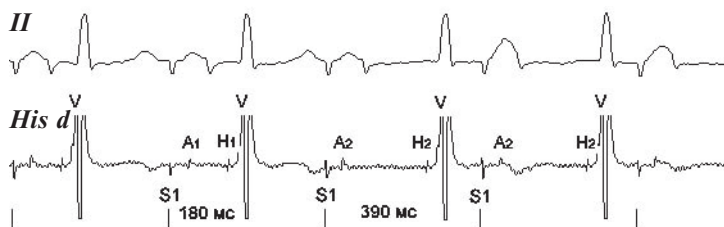


Рис. 2. На базовой частоте стимуляции 80 имп/мин ($S1-S1 = 750$ мс) виден переход АВ-проводения с «быстрого» на «медленный» путь - исходный интервал $A1-H1$ 180 мс внезапно увеличивается до 390 мс $A2-H2$ (дельта 210 мс).

бедренной вен. Установлены диагностические электроды в коронарный синус (CS), высокий отдел правого предсердия (HRA), верхушку правого желудочка (RVA) и точку регистрации потенциала Гиса (His). Исходно регистрировался синусовый ритм с частотой 45-50 уд/мин. Интервал PQ составил 200 мс, AH 110 мс, HV 55 мс, QT 410 мс. На базовой стимуляции предсердий с частотой 80 имп/мин наблюдался переход проведения с «быстрого» на «медленный» путь АВ соединения (рис. 2). Точка Венкебаха АВ проведения составила 90 имп/мин. Асинхронной стимуляцией индуцировалась тахикардия с узкими комплексами QRS, частотой 100 уд/мин. Во время тахикардии ретроградная активация предсердий без признаков эксцентричности, интервал VA в точке His 43 мс (рис. 3).

Внутривенно струйно введен 1 мг атропина сульфата. На фоне атропинизации наблюдался транзиторный ускоренный АВ-узловой ритм, практически не отмечалось прироста частоты синусового ритма (с 50 до 55 уд/мин). PQ 160 мс, AH 125 мс, HV 45 мс. Нам по-прежнему не удавалось наблюдать проведение по «быстрому» пути во время программированной стимуляции - первый же экстрастимул проводился на желудочки по «медленному». Программированная стимуляция выполнена на базовой частоте 80 имп/мин, эффективный рефрактерный период (ЭРП) «медленного» пути 340 мс (с максимальной длительностью интервала $A2-H2$ 665 мс). Антеградно точка Венкебаха 110 имп/мин.

На рис. 4 приведен пример «скачка» во время программированной стимуляции и индукция тахикардии с частотой 114 уд/мин и прежними характеристиками анте- и ретроградного проведения после введения атропина. Ретроградное проведение без эксцентричности, с малой декрементацией (по «быстрому» пути), без «скачков», ЭРП АВ-соединения (ретроградно) 260 мс,

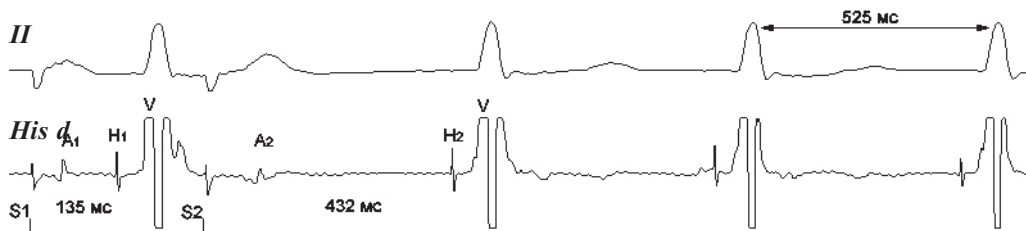


Рис. 4. Критическое замедление АВ-проводения при программированной стимуляции ($S1-S1$ 750 мс, $S1-S2$ 370 мс; интервал $A2-H2$ второго комплекса 432 мс в сравнении с интервалом $A1-H1$ первого комплекса 135 мс), сопровождающееся индукцией тахикардии (третий и четвертый комплексы на рисунке, с ЧСС 114 уд/мин, цикл тахикардии 525 мс).

точка Венкебаха 150 имп/мин. Наибольшее корригированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) составило 600 мс.

Учитывая полученные данные, можно было сделать заключение о наличии типичной (slow-fast) рецiproчной узловой тахикардии с крайне замедленным проведением по «медленному» пути. Наблюдалось селективное нарушение антеградного проведения по «быстрому» пути. В таких условиях абляция зон «медленных» путей АВ-соединения могла привести к клинически значимой АВ-блокаде. Кроме это-

го, у пациента имелись признаки синдрома слабости синусового узла (синусовая брадикардия, отсутствие прироста частоты синусового ритма после введения атропина, патологическое значение КВВФСУ). В тоже время, воздействие с целью лишь модификации «медленных» путей могло бы избавить пациента от ежедневных частых приступов сердцебиений без выраженного ухудшения АВ-проводения.

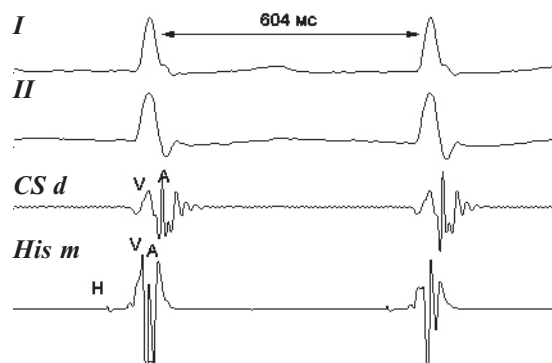


Рис. 3. Сверху вниз представлены: I и II - отведения поверхностной ЭКГ; CS d - сигнал с дистальной пары контактов электрода, расположенного в коронарном синусе; His m - сигнал со средней пары контактов электрода в точке Гис. Тахикардия с ЧСС 100 уд/мин. Наиболее ранний ретроградный A в точке His (VA' 43 мс).

Серия аппликаций радиочастотного тока в зоны P1-P2 треугольника Коха с параметрами от 10 до 25 Вт, эффективной температурой до 45 °С, длительностью до 40-60 секунд, не привела к какому-либо положительному эффекту, не наблюдалось эпизодов узлового ритма, по-прежнему индуцировалась устойчивая тахикардия. Принимая во внимание сверхмедленное проведение по альфа-пути, мы предположили его

необычное удаление от типичной локализации возле устья коронарного синуса. Однократное радиочастотное воздействие в задне-септальной зоне («пол-шестого» в левой кривой рентгенологической проекции, рис. 5) длительностью 40 секунд,

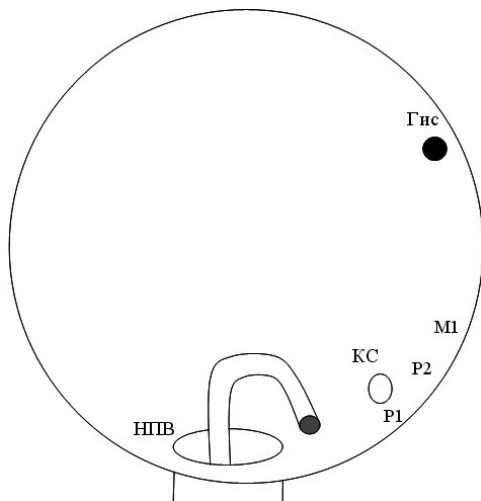


Рис. 5. Схематическое изображение правого предсердия в левой косой проекции, где НПВ - устье нижней полой вены, КС - устье коронарного синуса, Гис - точка регистрации потенциала Гиса Р1, Р2 - области неэффективных воздействий М1 - сегмент медиальной зоны треугольника Коха Конец аблационного катетера располагается в точке эффективного воздействия («пол-шестого» в левой косой проекции, задне-септальная область)

мощностью 25 Вт, температурой 50 °С и эпизодом узлового ритма, привело к невозможности индукции тахикардии, несмотря на сохранение дуализма АВ проведения.

После очередного введения 0,5 мг атропина сульфата также было невозможно индуцировать тахикардию, несмотря на «скачок» АВ-проведения. На 40 мс увеличился ЭРП АВ соединения (380 мс), на 105 мс укоротился максимальный интервал А2-Н2 (560 мс) при программированной стимуляции. Остальные параметры АВ проведения остались без существенных изменений: PQ 180 мс, АН 115 мс, НV 55 мс, точка Венкебаха 110 имп/мин.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует необычный случай типичной АВ узловой реципрокной тахикардии у пациента с нарушенным антеградным проведением как по «быстрому», так и по «медленному» путям АВ-соединения, с необычно удаленным от устья коронарного синуса местом эффективного радиочастотного воздействия.

Так же несколько необычной представляется ситуация сочетания бинодальной слабости и селективного поражения передней межжелудочковой артерии. По данным коронарографии артерия синусового узла у пациента отходит типичным образом от правой коронарной артерии. Артерию атриовентрикулярного узла нам не удалось четко визуализировать, но известно, что она в 80-90% случаев также отходит от правой коронарной артерии, а в остальных случаях от огибающей ветви левой коронарной артерии [1]. Возможно, что в данном случае имеет место сочетание ишемической болезни сердца с поражением проводящей системы сердца иного, неизвестного нам генеза. Очевидно, следует индивидуально подходить к модификации или абляции «медленного» альфа-пути АВ-проведения. Процедура модификации может быть предпочтительней у пациентов с изначально нарушенным проведением по «быстрому» пути [7].

В литературе описаны случаи расположения «медленных» путей в левом предсердии [2, 9], но представленная нами локализация «медленного» пути АВ-проведения в правом предсердии демонстрируется впервые. В работе Inoue S. показано частое наличие задних правого или левого расширений компактной части АВ соединения, автор предполагает связь этих расширений с физиологией медленного проведения. Однако, не описано, что хотя бы одно из этих расширений может быть столь удаленным от устья коронарного синуса [5, 6]. Таким образом, индивидуальные характеристики строения АВ-соединения могут предопределять особенности и эффективность радиочастотного метода лечения АВ узловых тахикардий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца // «Фолиант», 1999; стр. 10, стр. 18.
2. Hwang C., Martin D.J., Goodman J.S., et al. Atypical atrioventricular node reciprocating tachycardia masquerading as tachycardia using a left-sided accessory pathway // J Am Coll Cardiol. 1997;30:218-225.(abstract).
3. Inoue S., Becker A.E. Posterior extensions of the human compact atrioventricular node a neglected anatomic feature of potential clinical significance// Circulation. 1998; 97: 188-193.
4. Josephson M.E. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. 2d edition // «Lea & Febiger», 1992; p763.
5. Inoue S., Becker A.E., Riccardi R., Gaita F. Interruption of the inferior extension of the compact atrioventricular node underlies successful radio frequency ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia// Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. 1999;3:273-277.
6. Mazgalev T.N. The dual pathway electrophysiology of the atrioventricular conduction: a new look at an old phenomenon// Minerva Cardioangiol, 2003; 51:1-14.
7. Li Y.-G., Gronefeld G., Bender B. et al. Risk of development of delayed atrioventricular block after slow pathway modification in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia and a pre-existing prolonged PR interval// European Heart Journal, 2001; 22:89-95.
8. Loh P., Breithardt G. «Slow» pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: do we understand what we are doing?// European Heart Journal, 2001; 22:19-21.
9. Vijayaraman P., Palma E., Ferrik K.J., Fisher J.D. Long RP interval tachycardia: what is the mechanism?// Heart Rhythm, 2004;1:247-248.

Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, С.В.Панфилов, П.Л.Шугаев, Ю.С.Синельников,
С.М.Иванцов, А.В.Лейкехман

КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ У РЕБЁНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ ИЗ ОБЛАСТИ ПУЧКА ГИСА

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина Федерального
агентства по здравоохранению и социальному развитию», Новосибирск, Россия

Представлен редкий случай катетерной аблации пучка Гиса с последующей имплантацией двухкамерного электрокардиостимулятора, выполненных у ребёнка грудного возраста, страдающего хронической автоматической тахикардией из области пучка Гиса, которая стала причиной аритмогенной дилатации сердечных камер.

Ключевые слова: грудной возраст, хроническая автоматическая тахикардия, пучок Гиса, аритмогенная кардиомиопатия, радиочастотная катетерная аблация, постоянная электрокардиостимуляция

The rare case report is presented of the catheter ablation of His bundle with subsequent implantation of dual-chamber pacemaker in a infant patient with chronic automatic tachycardia from the His bundle area which was a origin of arrhythmogenic dilatation of cardiac chambers.

Key words: infancy, chronic automatic tachycardia, His bundle, arrhythmogenic cardiomyopathy, radiofrequency catheter ablation, permanent cardiac pacing

Больной А., 2004 года рождения. Из анамнеза известно следующее: беременность и роды протекали без осложнений. Из роддома выписан на 5-ые сутки в удовлетворительном состоянии. Через две недели состояние ребёнка резко ухудшилось: появилась одышка, ребёнок стал вялым, раздражительным, отказывался от еды. Ребёнок находился в течении 3 месяцев в отделении патологии новорождённых. При записи ЭКГ выставлен диагноз: атриовентрикулярная (АВ) узловая тахикардия. В качестве лечения назначена комбинация препаратов (кордарон, финлепсин, дигоксин, верошпирон, кудесан, элькар, милдронат, триампур), которая не принесла желаемого эффекта - состояние ребёнка не улучшилось, сохранялась тахикардия с частотой 180 в минуту.

Поступил в кардиохирургическое отделение нарушений сердечного ритма в возрасте 9 месяцев. Объективно: ребёнок беспокоен, гипергидроз. Дефицит массы - 15%. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений - 55 в минуту. Область сердца деформирована умеренно выраженным левосторонним сердечным горбом. Усиленный верхушечный толчок на 1 см снаружи от среднеключичной линии, короткий систолический шум вдоль левого края грудины, у мечевидного отростка и на верхушке. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 190 уд/мин. Печень +4,0 см.

Электрокардиограмма (ЭКГ): тахикардия «с узкими комплексами». Частота желудочковых комплексов - 200 в минуту, частота предсердных комплексов - 175 в минуту. Вентрикуло-атриальная диссоциация. Заключение: желудочковая тахикардия (рис. 1).

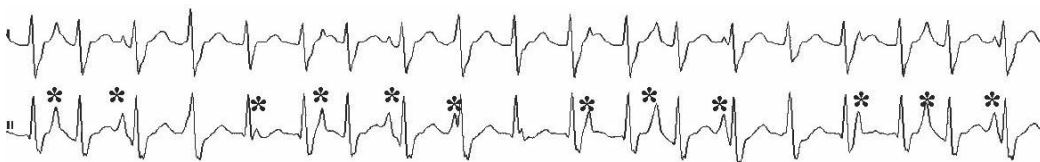


Рис. 1. Электрокардиограмма больного А., 9 мес, звёздочками обозначены Р-волны.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ: на протяжении суток сохраняется тахикардия с частотой от 175 до 230 уд/мин (средняя - 195 уд/мин). Вентрикуло-атриальная диссоциация. Рентгенография органов грудной клетки: увеличены правые и левые отделы сердца, сердечно-лёгочный коэффициент - 65%. Лёгочный венозный рисунок усилен в корнях (рис. 6).

Эхокардиография: конечный диастолический размер - 46 мм, конечный систолический размер - 36 мм, конечный диастолический объем - 95 мл, фракция выброса - 40%, фракция укорочения - 20%, толщина миокарда левого желудочка - 5 мм, масса миокарда - 70,7 г; индекс массы миокарда - 179 г/м², индекс масса/объем - 0,74 г/мл, индекс объем/масса - 1,34 мл/г. Межжелудочковая перегородка - 5,3 мм, экскурсия 3 мм. Заключение: значительно расширены левый желудочек и оба предсердия. Перегородки прослеживаются на всём протяжении, патологических сбросов нет. Сократительная способность миокарда левого желудочка значительно снижена. Митральная регургитация - II-III ст., трикуспидальная - II ст. Расчетное давление в лёгочной артерии - 40 мм рт. ст. Диастолическая дисфункция правого желудочка по 1 типу.

Чрезвенное зондирование полостей сердца не выявило других признаков врожденного порока сердца. Давление в правом предсердии 12/2 мм рт. ст., в правом желудочке - 38/0 мм рт. ст., в лёгочной артерии - 40/14 мм рт. ст. Заключение: умеренно повышено давление в правых полостях сердца и лёгочной артерии.

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ). Проведён катетер PEDIATRIC таким

образом, что проксимальные полюса располагались в полости правого предсердия, дистальные - в полости правого желу-

дочка, а средние - соответствовали пучку Гиса. При анализе электрограмм отмечена предсердно-желудочковая диссоциация с циклом $V-V=300$ мс и $A-A=380$ мс (рис. 2). При электростимуляции правого желудочка ретроградное проведение отсутствует. При учащающейся электростимуляции правого предсердия - проведение через АВ узел, 240 в минуту, причём форма QRS-комплексов, проведённых через АВ соединение, полностью идентична QRS-комплексам тахикардии (рис. 3). Каждому комплексу тахикардии предшествует Н-спайк гисограммы. При дальнейшем картировании обнаружена иницирующая область ЖТ в проекции проксимальной части пучка Гиса (сразу под септальной створкой). В этом месте каждому желудочковому комплексу предшествовал спайк пучка Гиса, опережающий начало QRS на 73 мс.

Попытки купирования тахикардии учащающейся и частой электростимуляцией из правого предсердия и правого желудочка были безуспешны. Медикаментозная кардиоверсия (последовательное внутривенное болюсное введение раствора лидокаина, верапамила, АТФ) не эффективна. Электрическая трансторакальная кардиоверсия разрядами 10-20-30 Дж всегда приводила к «перезапуску» тахикардии. Заключение: хроническая автоматическая тахикардия из области пучка Гиса. Аритмогенная кардиомиопатия.

Радиочастотная абляция не проводилась в связи с неизбежностью развития полной АВ блокады. Ребёнку усилена медикаментозная терапия: дигоксин 0,025 мг/сутки, кордарон 80 мг/сутки, конкор, триампур, верошпирон, каптопен, предуктал, кардиометаболическая терапия. При последующем наблю-

дении на протяжении месяца - положительная динамика отсутствует, тахикардия медикаментозному контролю не поддаётся; в то же время состояние ре-

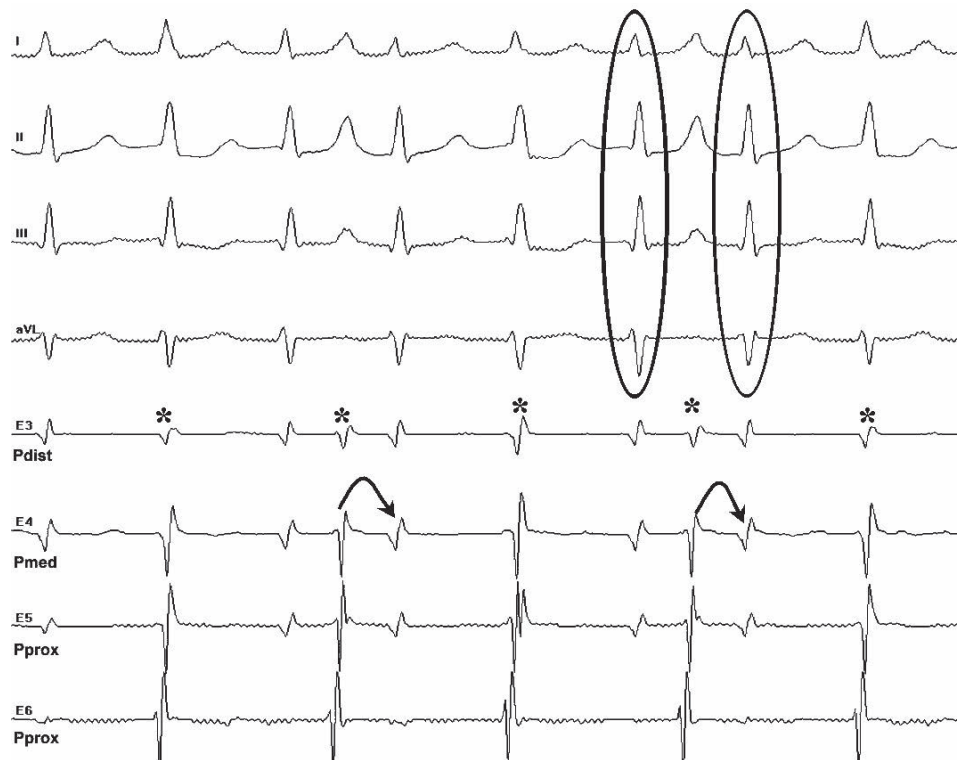


Рис. 2. Фрагмент внутрисердечного ЭФИ. Звёздочками обозначены предсердные потенциалы (А), соответствующие синусовому ритму, стрелками - «захваченные» синусовые комплексы, проведённые через АВ соединение. Обращает на себя внимание их полная идентичность с патологическими эктопическими комплексами (овальные маркёры).

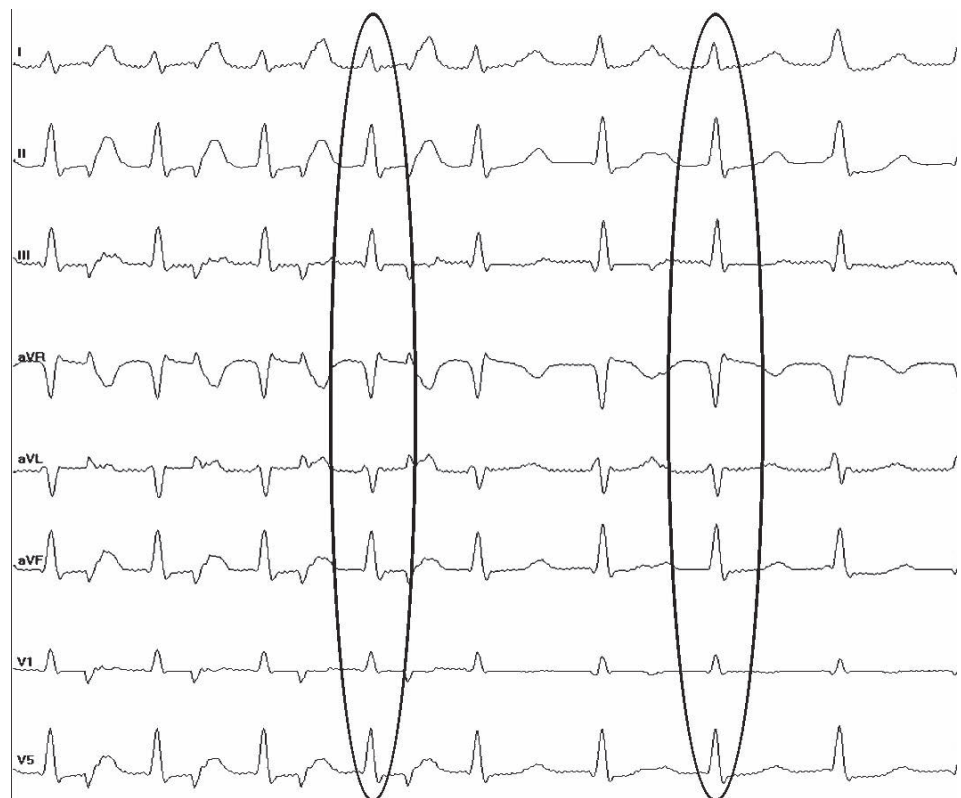


Рис. 3. Учащающаяся электростимуляция правого предсердия с частотой 220 имп/мин, обращает внимание идентичность QRS при тахикардии и проведении через АВ узел (маркёры).

бёнка ухудшалось, что выражалось в усилении одышки и усилении признаков недостаточности кровообращения. Состояние прогрессирующей аритмогенной кардиомиопатии с полной медикаментозной рефрактерностью аритмии стали показанием к операции в объёме катетерной абляции эктопического фокуса в пучке Гиса и имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора.

В процессе операции после установки электрода для временной электростимуляции в верхушку правого желудочка проведён абляционный электрод к области максимального интервала H-QRS (рис. 4, 5). Единственная аппликация радиочастотной энергии (55 °C, 60 секунд) привела к устранению тахикардии и развитию полной АВ блокады; ритм для предсердий - синусовый (155 уд/мин), для желудочков - ритм АВ соединения (73 уд/мин). Начата временная эндокардиальная электростимуляция с частотой 135 имп/мин.

Вторым этапом торакотомным доступом выполнена имплантация двухкамерного электрокардио-

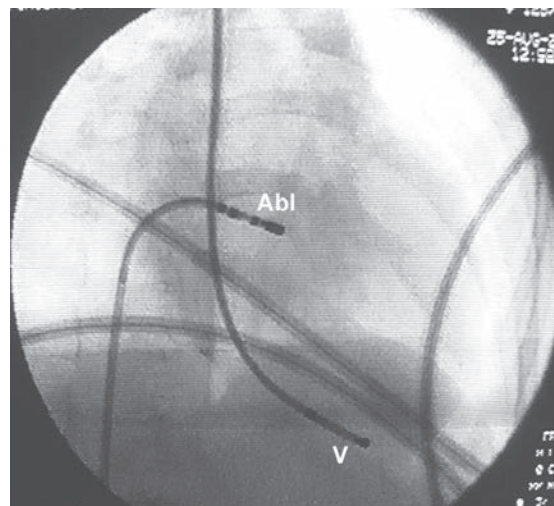


Рис. 4. Рентгенограмма в правой косой проекции (RAO-60), где Abl - абляционный электрод, V - электрод для временной стимуляции правого желудочка.

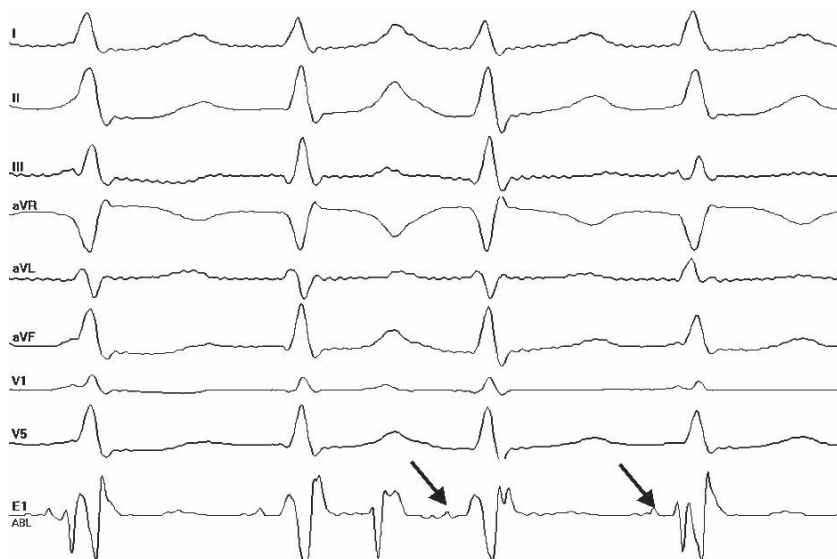


Рис. 5. На электрограмме желудочковыми комплексами при проведении синусового возбуждения и при тахикардии предшествует спайк пучка Гиса (стрелки), который опережает QRS на 73 мс.

стимулятора «Sigma» (Medtronic) с биполярными электродами CapSure Epi. При последующем наблюдении на протяжении двух лет - состояние ребёнка улучшилось, исчезла одышка. При эхокардиографии - нормализация размеров сердечных камер, при рентгенографии - сердечно-лёгочный коэффициент - 52% (рис. 6). По данным холтеровского мониторирования, ритм ЭКС в режиме VDD с частотой от 93 до 167 в минуту (средняя - 115 в минуту).

Механизм и характер тахикардии в представленном наблюдении требуют дополнительного обсуждения. Феномен вентрикуло-атриальной диссоциации с преобладанием частоты желудочкового ритма над предсердным, феномен «захвата» желудочкового миокарда проведенным синусовым возбуждением позволяют полностью исключить суправентрикулярный характер тахикардии [1]. Невозможность устранить

аритмию путём электростимуляции, медикаментозной кардиоверсии и феномен «перезапуска» при электрической кардиоверсии позволяют говорить о патологическом автоматизме в качестве её механизма [2].

Идентичность морфологии тахикардических комплексов QRS с синусовыми, а также с комплексами, инициированными предсердной стимуляцией доказывают, что аритмический QRS также формируется после проведения через естественную проводящую систему сердца [3]. Спайк Н, предшествующий как всем синусовым комплексам, так и всем комплексам тахикардии (см. рис. 5) и феномен наиболее ранней активации области проксимальной гисограммы позволяют говорить о патологическом автоматизме пучка Гиса [4, 5]. Наконец, эффект купирования та-

хикардии при абляции в этой области не оставляет сомнений в развитии аритмии из пучка Гиса (рис. 7).

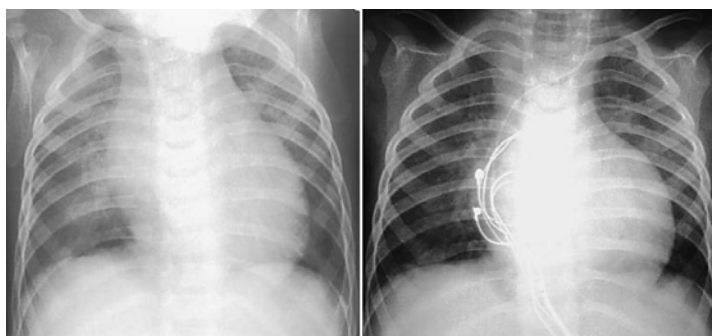


Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной клетки до (слева) и через месяц после абляции (справа). Сердечно-лёгочный коэффициент составил 65% и 53% соответственно. На послеоперационной рентгенограмме можно видеть два миокардиальных электрода в проекции сердечной тени, уменьшение венозного застоя в лёгких.

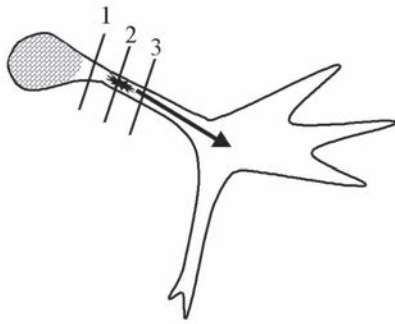


Рис. 7. Соотношение локализации фокуса и уровня абляции. Объяснения в тексте.

На рисунке схематично изображены элементы проводящей системы сердца (АВ узел, пучок Гиса, правая и левая ножка), эктопический фокус в проксимальной части пучка Гиса (звездочка). Стрелка показывает направление его активации, а заштрихованная зона на уровне АВ узла - область ретроградной блокады. Горизонтальными линиями и цифрами обозначены три воз-

можных уровня абляции. При воздействии на уровне «1» (над фокусом) тахикардия будет продолжаться, поскольку не устранены ни сам источник аритмии, ни пути её распространения. Абляция на уровне «2» (сам фокус) или «3» (единственный путь проведения от фокуса) приведут к ликвидации тахикардии. Поскольку абляция проводилась в месте наиболее раннего потенциала Н, это место соответствует уровню «2».

Синдром аритмогенной кардиомиопатии был заподозрен на основании одновременной манифестации аритмии и сердечной недостаточности, исключения сопутствующей кардиальной патологии (миокардит, порок сердца) и был затем окончательно подтверждён регрессом дилатированных сердечных полостей после устранения тахикардии.

Таким образом, представлен редкий случай хронической автоматической тахикардии из пучка Гиса, которая стала причиной аритмогенной дилатации сердечных камер и пример её успешного лечения путём катетерной абляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M., Aliot E.M. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias) // Circulation.- 2003.- V. 108. N. 15.- P. 1871-1909.
2. Zipes D.P., Camm A.J. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // JACC.- 2006.- V. 48.- N.5.- P. 247-346.
3. Cilliers A.M., du Plessis J.P., Clur S-A. B. et al. Junctional ectopic tachycardia in six paediatric patients // Heart.- 1997.- V. 78.- N. 4.- P. 413-415.
4. Henneveld H., Hutter P., Bink-Boelkens M. et al. Junctional ectopic tachycardia evolving into complete heart block // Heart.- 1998.- V. 80.- N. 6.- P. 627-628.
5. Sarubbi B., Musto B., Ducceschi V. et al. Congenital junctional ectopic tachycardia in children and adolescents: a 20 year experience based study // Heart.- 2002.- V. 88.- N. 2.- P. 188-190.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ «ВЗБЕСИВШЕГОСЯ» ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

Мурманская областная клиническая больница им. П.А.Баяндина

Приведено наблюдение пациентки с внезапным увеличением частоты ритмовождения имплантированного электрокардиостимулятора до 160 имп/мин, приведшим к нарастанию явлений острой левожелудочковой недостаточности и потребовавшей экстренной замены прибора.

Ключевые слова: «взбесившийся» электрокардиостимулятор, фибрилляция предсердий, электрокардиография, эхокардиоскопия, острая левожелудочковая недостаточность

A case report is presented of a female patient with an abrupt increase in pacing rate of implanted pacemaker to 160 beats/min, which led to deterioration of the left-ventricular heart failure and required urgent pacemaker replacement.

Key words: «runaway» pacemaker, atrial fibrillation, electrocardiography, echocardiography, acute left-ventricular heart failure

В практической работе аритмолгу приходится сталкиваться с нарушениями работы электрокардиостимулятора (ЭКС), связанными с дислокацией или переломом электрода, нарушением контакта электродов с ЭКС, с отказом ЭКС. В большинстве случаев нарушения в работе ЭКС приводят к брадикардии различной степени выраженности. Достаточно редким феноменом является нарушение работы однокамерных кардиостимуляторов без частотной адаптации, приводящее к увеличению частоты сердечных сокращений.

В англоязычной литературе постоянно увеличивающаяся частота ритма ЭКС обозначается специальным термином - «runaway pacemaker», что дословно переводится как «вышедший из повиновения, взбесившийся ЭКС». В русском языке нет аналогичного термина, определяющего это состояние. Обычно употребляются такие выражения, как «разогнавшийся, идущий вразнос аппарат». Феномен «взбесившегося» ЭКС может быть обусловлен истощением источника питания, нарушением в электронной схеме ЭКС, проникновением тканевой жидкости в аппарат, наружной дефибрилляцией. Данный тип нарушения ритма описан при истощении ртутно-цинковых батарей [1].

В отечественной литературе описан случай «взбесившегося» ЭКС [2]. Во время имплантации постоянного ЭКС, при подключении к аппаратному концу электрода ПЭПУ ритмоводителя ЭКС-500М, по монитору зарегистрирована частота посылки импульсов 166 в минуту с изменением амплитуды артефакта стимула. При проверке этого ЭКС с помощью тестера выявлено нарушение частоты выработки импульсов от 120 до 180 имп/мин с изменением амплитуды артефакта стимула до $3,2 \pm 0,7$ В, длительности - от 0,82 мс, чувствительности к Р-волне - 2,8 мВ. Таким образом, констатирован факт нарушения в электронной схеме ЭКС и данный прибор был заменен на другой. Приводим собственное клиническое наблюдение «взбесившегося» ЭКС.

Пациентка К., 56 лет 07.06.2006 года поступила в отделение кардиохирургии и сосудистой хирургии Мурманской областной клинической больницы (МОКБ) им. П.А.Баяндина по экстренным показаниям с жалобами на внезапно возникшее ритмичное сердцебиение, одышку при незначительной физической нагрузке, да-

вящие, сжимающие боли за грудиной. Из анамнеза известно, что 23.10.2003 года в МОКБ по поводу эпизодов брадикардии на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий больной был имплантирован ЭКС-500М (с литиевой батареей), запрограммированный в режим VVI. Из протокола операции известно, что через головную вену в верхушку правого желудочка был установлен электрод ПЭПУ; порог стимуляции составил 0,5 В, чувствительность - 5,6 мВ, импеданс - 760 Ом. ЭКС-500М соединен с электродом и имплантирован в левую подключичную область. Наложены послойные швы на рану. Послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением. По данным ЭКГ - эффективная работа ЭКС в режиме VVI с базовой ЧСС 60 имп/мин. Больная выписана на амбулаторное лечение. В последующем на плановую проверку работы ЭКС не приходила.

В 2004 г. больной произведена ампутация правой нижней конечности вследствие критической ишемии. Диагноз: атеросклероз, синдром Лериша. Оклюзии бедренной артерии, правой подколенной артерии. Во время госпитализации сохранялась эффективная работа ЭКС в режиме VVI с базовой ЧСС 60 имп/мин. Проведена проверка работы ЭКС.

06.06.2006 г. в 20:00 у больной внезапно развился приступ ритмичного сердцебиения, удушье, вследствие чего была вызвана бригада скорой помощи. При регистрации ЭКГ на этапе скорой помощи тахикардия расценена как пароксизм трепетания предсердий с проведением 2:1, по экстренным показаниям больная госпитализирована в кардиологическое отделение по месту жительства с клиникой левожелудочковой недостаточности. В отделении реанимации проводилась синдромальная терапия, отек легкого купирован. Несмотря на проводимую терапию сохранялась высокая частота желудочковых сокращений. К сожалению, только на следующий день в связи с наличием артефактов ЭКС на ЭКГ было высказано предположение о высокой частоте стимуляции желудочков прибором ЭКС-500М (см. рис. 1а).

07.06.06 г. проведена попытка перепрограммирования ЭКС, но прибор не реагировал на постоянный магнит, попытки его перепрограммирования были бе-

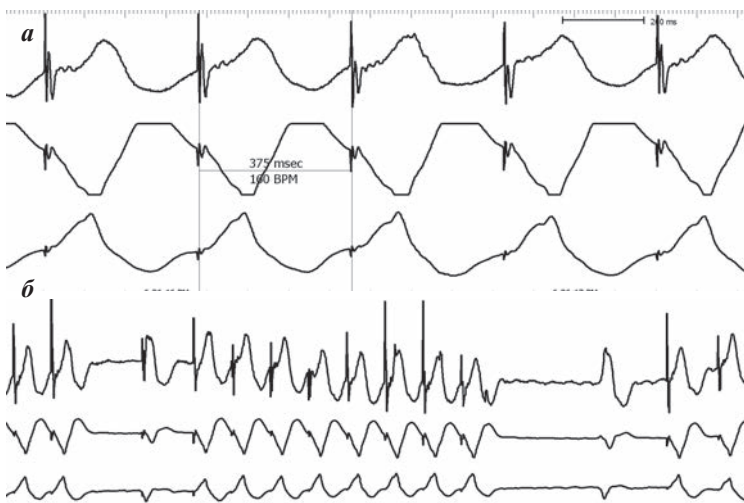


Рис. 1. ЭКГ (отведения I, II, VI) при нарушениях работы ЭКС:
а - стимуляция желудочков с частотой 160 имп/мин,
б - выраженные колебания частоты стимуляции.

зуспешны. Больная контакт с приборами, обладающими сильным электромагнитным излучением отрицает, поражения переменным током от электросети не было. Пациентка экстренно переведена в МОКБ для замены ЭКС.

При регистрации ЭКГ выявлена периодически возникающая аритмичность работы ЭКС: внезапно возникало снижение частоты подачи импульсов ниже установленного порога минимальной ЧСС с последующим «разогревом» в течении нескольких циклов до 160 имп/мин (рис. 2). Принято решение об экстренной замене ЭКС. В ходе операции произведено выделение кардиостимулятора из ложа. При отключении электрода от ЭКС прекратилась стимуляционная желудочковая тахикардия, на ЭКГ собственный ритм (фибриляция предсердий с ЧСС 62-80 уд/мин). Видимых дефектов ЭКС и электрода не выявлено. При проверке на кардиотестере: порог стимуляции составил 1,3 В, чувствительность - 38 мВ, импеданс - 860 Ом. ЭКС-500М заменен на ЭКС-532, запрограммированный в режим VVI с частотой 70 имп/мин. Рана послойно ушита. Послеоперационный период без особенностей, рана зажила первичным натяжением.

По эхокардиоскопии от 14.06.2006. Аортальный клапан - створки уплотнены, утолщены, кальцинированы, раскрытие ограничено 10-9 мм, смыкание неполное. По Допплеру - ускоренный систолический поток крови, регургитация 2 ст., градиент давления на клапане около 55 мм рт.ст. Левое предсердие увеличено

до 55 мм, правый желудочек - 27 мм. Конечный диастолический размер левого желудочка 58 мм., конечный систолический размер - 42 мм., фракция укорочения - 28%, фракция выброса - 53%. Митральный клапан: створки уплотнены, движение противofазное, выраженный кальциноз задней створки, кальцинаты в фиброзном кольце, митральная регургитация 1-2 ст., градиент давления на клапане 4-5 мм рт.ст. Следы жидкости в перикарде. Заключение: Сочетанный аортальный порок сердца (градиент давления около 55 мм рт.ст., с регургитацией 2 ст.) Увеличение всех камер сердца. Проявления кардиосклероза. Выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка. Гипокинезия миокарда межжелудочковой перегородки. Снижение насосной и сократительной функции миокарда левого желудочка. Массивный кальциноз задней створки митрального клапана. Относительная недостаточность митрального клапана 1-2 ст. Относительная недостаточность трикуспидального клапана 1-2 ст. Пульмональная регургитация 1-2 ст. Признаки легочной гипертензии. Атеросклероз аорты.

При рентгенографии грудной клетки ЭКС на грудной клетке слева, конец электрода в проекции верхушки правого желудочка. Легкие в полном объеме, воздушны. Малый круг кровообращения - венозный застой 1-2 ст. артериальная легочная гипертензия. Жидкости, воздуха в плевральной полости нет.

В 1970 г. Wallace и соавт. представили обзор литературы по 44 случаям runaway pacemaker. Смертность составила 34%, причем частота летальных исходов увеличивалась с увеличением частоты стимуляции свыше 150 в минуту [3]. Данный случай мы считаем заслуживающим внимания потому, что работа ЭКС была эффективна в течении трех лет. Нарушение работы ЭКС возникло внезапно на фоне полного благополучия без связи с повреждающими агентами. Благодаря тому, что пациентка «достаточно быстро» госпитализирована в профильное отделение и выполнена операция замены кардиостимулятора, для нее все закончилось благополучно. По нашему мнению подобное нарушение работы ЭКС является жизнеопасным, мы считаем, что в данном случае имело место нарушение в электронной схеме ЭКС-500М. Единственным возможным вариантом лечения таких пациентов является экстренная замена электрокардиостимулятора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григоров С.С., Вотчал Ф.Б., Костылева О.В. Электрокардиограмма при искусственном водителе ритма сердца. М.1990; 239 с.
2. Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Гусева И.А. с соавт. «Неуравновешенность» в характере работы искусственных водителей ритма сердца: электрофизиологические

- и клинические аспекты // Вестник аритмологии, 1998, № 10, с. 44-49.
3. Wallace WA, Abelmann WH, Norman JC Runaway demand pacemaker: report, in vitro reproduction, and review // Ann Thorac Surg 1970 9: 209-220.

Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, С.В.Панфилов, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко

СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ GERVELL-LANGE-NIELSEN

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Новосибирск, Россия

Представлен случай комбинированного лечения 2-летнего ребёнка с синдромом Gervell-Lange-Nielsen, с брадиказисными эпизодами желудочковой тахикардии «torsade de pointes» на фоне удлинённого интервала QT более 600 мс, ежедневными синкопе и факторами риска внезапной смерти.

Ключевые слова: синдром удлинённого интервала QT, синдром Gervell-Lange-Nielsen, желудочковая тахикардия «torsade de pointes», двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор, бета-адреноблокаторы

The case report is presented of a combined treatment of a 2-year-old patient with the Gervell-Lange-Nielsen syndrome with brady-dependent episodes of ventricular tachycardia of «torsade de pointes» type and the background of a prolonged QT interval (more than 600 ms), daily syncope, and presence of the sudden death risk factors.

Key words: long QT-interval syndrome, Gervell-Lange-Nielsen syndrome, ventricular tachycardia of «torsade de pointes» type, dual-chamber cardioverter defibrillator, beta-adrenoblockers

Больной К., 2000 года рождения. Из анамнеза известно следующее: ребёнок с рождения страдает глухонемой. В возрасте 11 месяцев появились кратковременные обморочные состояния, продолжающиеся несколько секунд и сопровождающиеся бледностью, акроцианозом, стридорозным дыханием, судорогами. Эпизоды расценены как проявления эпилепсии, по поводу чего наблюдался невропатологом по месту жительства, проводилась соответствующая терапия в полном объёме - без какого-либо эффекта. Синкопе следовали с периодичностью в 10-20 дней.

В возрасте 2 лет 5 месяцев отмечено пролонгированное синкопальное состояние с переходом в состояние клинической смерти, что потребовало полного комплекса сердечно-лёгочной реанимации. В это же время при регистрации электрокардиограммы обнаружено критическое удлинение интервала QT (595 мс). На основании сочетания удлинения реполяризации и нейросенсорной глухоты выставлен диагноз: синдром Gervell-Lange-Nielsen. Попытка назначения минимальных доз бета-адреноблокаторов привела к урежению ритма до 40-50 в минуту. В то же время обморочные состояния продолжались, в связи с чем от дальнейшего их приёма решено было отказаться.

Ребёнок поступил в специализированное отделение в возрасте 2 лет 10 месяцев. Синкопальные состояния ежедневные (до 3-5 раз в сутки), возникают преимущественно в ночное время и в период сна. При обследовании данных за какую-либо кардиальную или экстракардиальную патологию не получено. Семейный анамнез не отягощён случаями внезапной смерти или жизнеугрожающих аритмий.

Эхокардиография. Конечный диастолический размер - 28 мм, конечный систолический размер - 16 мм, конечный диастолический объём - 33 мл, фракция выброса - 74%. Левое предсердие - 21x26 мм, правое предсердие - 21x25 мм.

Перегородки лоцируются на всём протяжении. Добавочная хорда в полости левого желудочка.

На электрокардиограмме (ЭКГ). Синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 71 уд/мин, QT - 601 мс. Дисперсия QT - 39 мс. при холтеровском мониторировании (ХМ) ЭКГ от 17.06.2003 (рис. 1) -

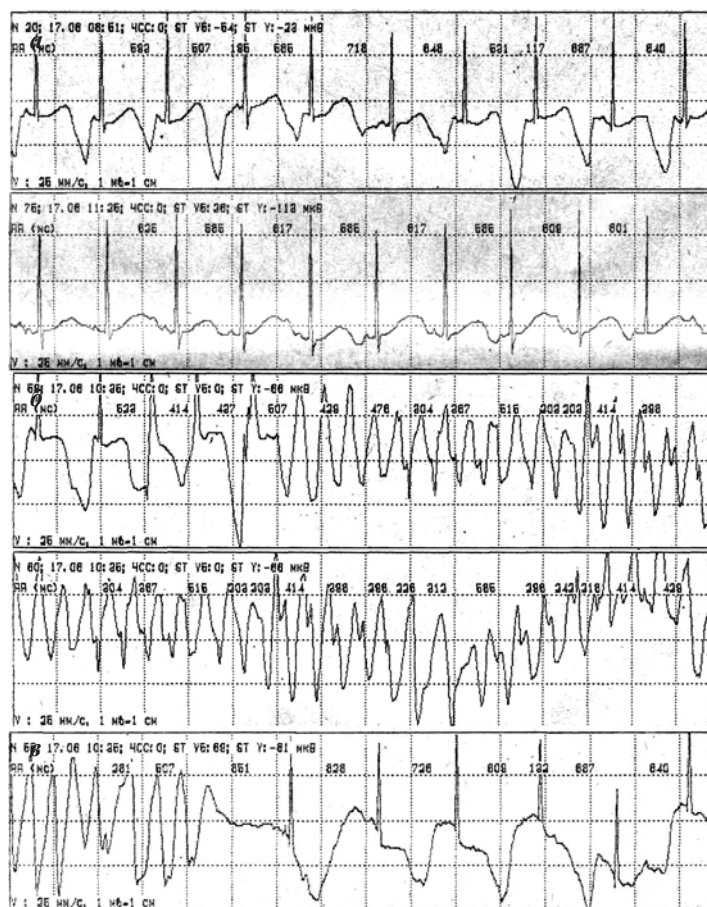


Рис. 1. Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ больного К., в возрасте 2 лет: синусовый ритм (а), возникновение (б) и спонтанное купирование (в) желудочковой тахикардии типа «пируэт». Обращает на внимание изменение формы зубца Т и продолжительности QT на синусовом ритме.

синусовый ритм с ЧСС от 55 до 105 уд/мин, средняя ЧСС - 79 уд/мин днём и 62 уд/мин ночью. Тенденция к брадикардии. Семь эпизодов желудочковой тахикардии типа «пируэт» с ЧСС от 242 до 310 уд/мин продолжительностью от 4 до 19 секунд. Два из них клинически проявились в виде синкопе. Всем эпизодам ЖТ предшествовало урежение синусового ритма. При ХМ ЭКГ от 02.07.2003 - синусовый ритм с ЧСС от 60 до 91 уд/мин, средняя ЧСС - 79 уд/мин днём и 64 уд/мин ночью. Тенденция к брадикардии. Альтернатива Т-волны. Вариабельность интервала QT - 72 мс (от 543 мс до 615 мс). Однократно - полиморфная желудочковая тахикардия с ЧСС 287 уд/мин (6 секунд).

Клинический диагноз: Врождённый синдром удлинённого интервала QT (синдром Jervell-Lange-Nielsen). Частые пароксизмы желудочковой тахикардии «torsade de pointes» с синкопальными состояниями. Клиническая смерть (февраль 2003 г.). НК-0.

По абсолютным показаниям был имплантирован однокамерный кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) IV поколения «GEM-III VR» (Medtronic). Однократный разряд 6 Дж восстановил синусовый ритм при индукции фибрилляции желудочков. Базовая частота электростимуляции для профилактики брадикардии типа «пируэт» и для случаев постшоковой брадикардии установлена на 65 в минуту (рис. 2а). После операции была назначена терапия бета-адреноблокаторами (анаприлин 15 мг/сут), на фоне приема которых интервал QT уменьшился до 520 мс. Ребёнок выписан в удовлетворительном состоянии.

Через месяц родители ребенка отметили срабатывания ИКД вплоть до нескольких раз в сутки. Увеличение дозы бета-адреноблокаторов не изменило ситуацию. При повторном осмотре аритмолога: за два месяца зарегистрировано 56 аритмических событий (рис. 2б). Все эпизоды распознаны аппаратом как фибрилляция желудочков с ЧСС от 200 до 360 в минуту продолжительностью от 7 до 16 секунд. Пять (8,9%) эпизодов завершились спонтанно, остальные были устранены автоматическим «шоком» в 10 Дж (38 эпизодов) и 14 Дж (13 эпизодов). Таким образом, в четверти случаев жизнеугрожающая аритмия была устранена лишь вторым «шоковым» разрядом. Вольтаж батареи снизился с 3,2 В до 3,06 В и на 22% приблизился ко времени рекомендуемой замены ИКД (ERI).

По данным ХМ ЭКГ, синусовый ритм со средней частотой 68 в минуту сочетается с ритмом желудочковой электростимуляции (VVI) с частотой 65 в минуту, которая составляет 69,6% времени суток. На этом фоне трижды возникала желудочковая тахикардия типа «пируэт» (4-7 секунд) со спонтанным завершением. Интервал QT удлинялся с 510 мс в комплексе со спонтанным ритмом до 690 мс в «стимулированном» комплексе. Таким образом, синусовая брадикардия в сочетании с необходимостью приёма бета-адреноблокаторов с их отрицательным хронотропным эффектом привели к преобладанию на протяжении суток нефизиологической желудочковой электростимуляции с дополнительным аритмогенным удлинением интервала QT.

Сложившаяся ситуация с невозможностью достичь естественного прироста ЧСС определила абсо-

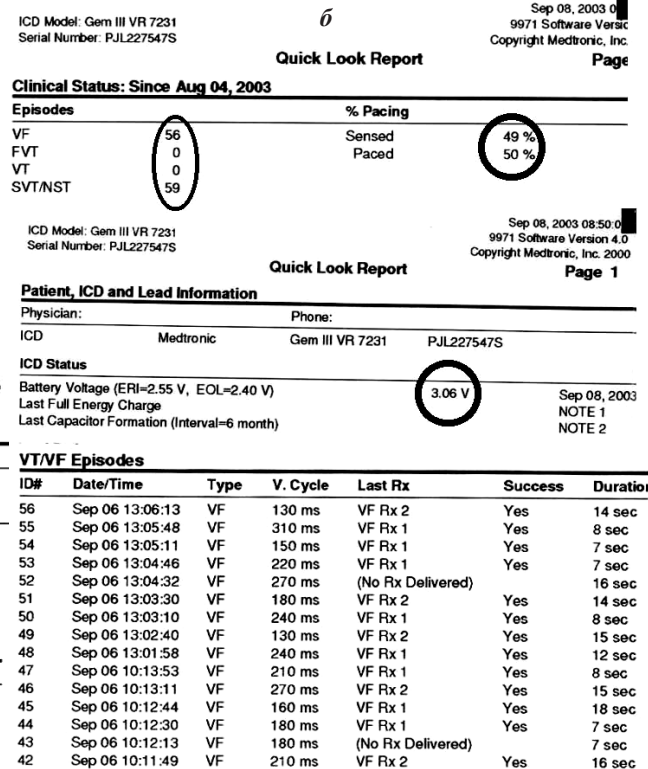
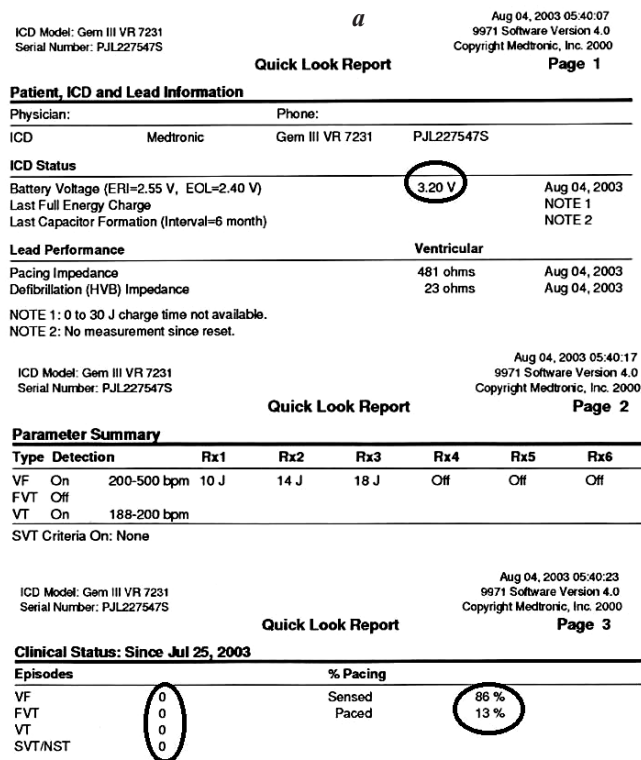


Рис. 2. Запрограммированные параметры ИКД: а - перед выпиской (9-е сутки после имплантации) на фоне субтерапевтических доз бета-адреноблокаторов, б - через месяц после имплантации на фоне терапевтических доз бета-адреноблокаторов. Обращает на себя внимание возникновение 56 эпизодов желудочковой тахикардии, уменьшение вольтажа батареи с 3,2 В до 3,06 В, увеличение частоты включения аппарата в режиме VVI с 13% до 50%.

лютные показания к имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) в режиме предсердной стимуляции. В сентябре 2003 г. ребёнку имплантирован аппарат «Юниор SSI» в режиме AAI (рис. 3) и установлена базовая частота 95 импульсов в минуту. По данным ХМ ЭКГ при выписке, на протяжении суток ритм ЭКС в режиме AAI, 95 в минуту; включений ИКД в режиме VVI не отмечалось. На этом фоне состояние ребёнка полностью стабилизировалось, интервал QT сократился до 440 мс при корригированном QT - 294 мс.

При дальнейшем трёхлетнем наблюдении состояние ребёнка остаётся стабильным. В физическом и психическом развитии мальчик не отстаёт. На фоне приёма анаприлина 20 мг/сут синкопальных состояний нет, разряды ИКД возникают с периодичностью в один месяц. За время после последней операции аппарат зафиксировал ещё 46 эпизодов ЖТ, из которых 28 завершились при помощи «шоков». В июле 2006 года в связи с достижением «времени рекомендуемой замены» (ERI) выполнена замена однокамерного ИКД и электрокардиостимулятора на двухкамерный ИКД «Ventak PRIZM 2DR» (Guidant).

Синдром Gervell-Lange-Nielsen представляет собой крайне редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования (популяционная частота 1 на 15 000 человек), проявляющееся сочетанием врождённой глухоноты и удлинённого интервала QT [1]. Это сочетание было впервые описано в 1957 Jervell и затем Lange-Nielsen в норвежском семействе, где у четырёх из шести детей обнаружены удлинение QT и врожденная глухота при отсутствии таких признаков у родителей [3]. Трое из четверых детей погибли внезапно в возрасте девяти, пяти и четырёх лет. К 2006 году известно не более 200 таких пациентов с документально подтверждённым диагнозом [4]. Патология отличается неблагоприятным прогнозом при своём естественном течении: смертность без своевременной имплантации ИКД достигает 85%, при этом 20% детей умирают в течение года после первой потери сознания и около 50% - в первое десятилетие жизни. В качестве факторов крайне неблагоприятного исхода установлены: мужской пол, первое синкопе в возрасте младше 2 лет, QT>550 мс и KCNE1-мутация [4].

Лишь единственный класс антиаритмических препаратов: бета-адреноблокаторы могут использоваться

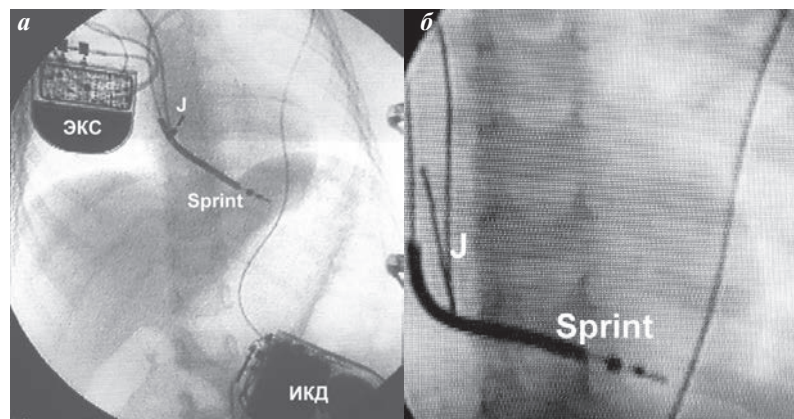


Рис. 3. Рентгенограммы больного К.: а - обзорный снимок грудной клетки, проекция RAO-30, б - прицельный снимок положения электродов, прямая проекция, где ЭКС - корпус электрокардиостимулятора, ИКД - корпус дефибриллятора, J - j-образный электрод в ушке правого предсердия, Sprint - желудочковый электрод с дефибриллирующей спиралью в верхушке правого желудочка.

при данном заболевании с непостоянным эффектом, и поэтому ранняя имплантация ИКД рассматривается единственным средством спасения жизни. Dorostkar et al. [2] сообщили недавно о дополнительной возможности уменьшения пролонгированного QT при помощи постоянной предсердной электростимуляции. В то же время действие бета-адреноблокаторов может нивелироваться брадиказисными механизмами индукции желудочковой тахикардии типа «пируэт», а имплантация ИКД или AAI-ЭКС редко проводятся детям раннего возраста с синдромом Jervell-Lange-Nielsen.

В представленном нами наблюдении описан маленький мальчик, имеющий по меньшей мере три из четырёх факторов риска, крайне тяжёлое состояние которого было обусловлено предшествующей клинической смертью, ежедневными эпизодами желудочковой тахикардии «torsade de pointes», многократными синкопе и тенденцией к брадикардии, что затрудняло назначение бета-адреноблокаторов без «искусственной» поддержки ритма. Использование всех трёх принципов (имплантация ИКД, учащающая электрокардиостимуляция предсердий и назначение бета-адреноблокаторов) продемонстрировало успешный выход из создавшейся ситуации и позволило сохранить ребёнку жизнь и надежду на последующее стабильное состояние.

Таким образом имплантация двухкамерного ИКД должна рассматриваться средством «первого выбора» у пациентов с синдромом удлинённого интервала QT, желудочковой тахикардией «пируэт» и тенденцией к брадикардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen Q., Zhang D., Gingell R.L. et al. Homozygous Deletion in KVLQT1 Associated With Jervell and Lange-Nielsen Syndrome // Circulation. - 1999. - V.99. - P.1344 - 1347.
2. Dorostkar P.C., Eldar M., Belhassen B. Et al. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with β -blockers and continuous pacing // Circulation. - 1999. - V.100. - P.2431-2437.
3. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death // Am. Heart J. - 1957. - V.54. - P.59-68.
4. Schwartz P.J., Spazzolini C., Crotti L. et al. The Jervell and Lange-Nielsen Syndrome: Natural History, Molecular Basis, and Clinical Outcome // Circulation. - 2006. - V.113. - P.783 - 790.

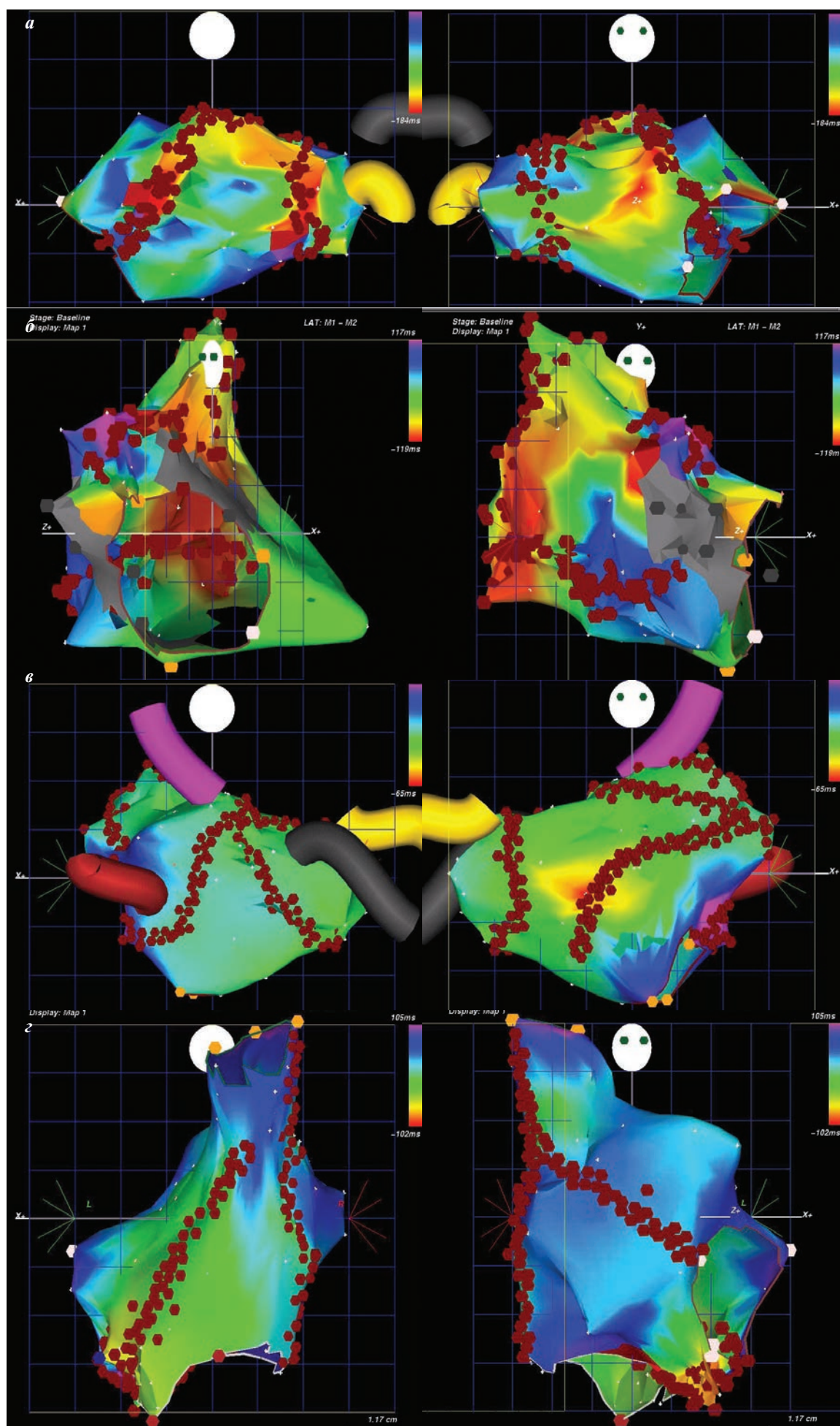


Рис. 1. Операция «MAZE» левого (а) и правого (б) предсердия, модифицированная операция «MAZE» левого (в) и правого (г) предсердия.

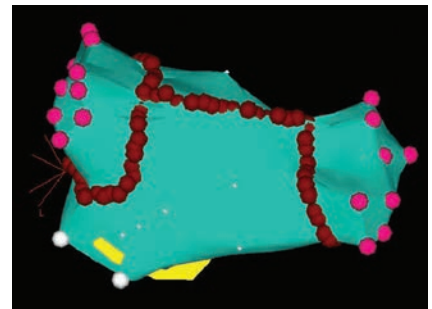
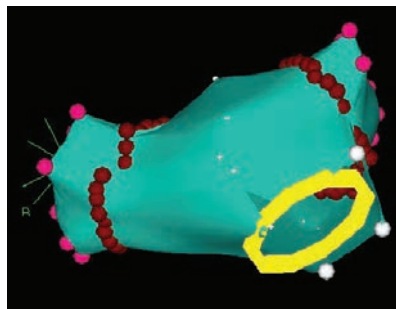
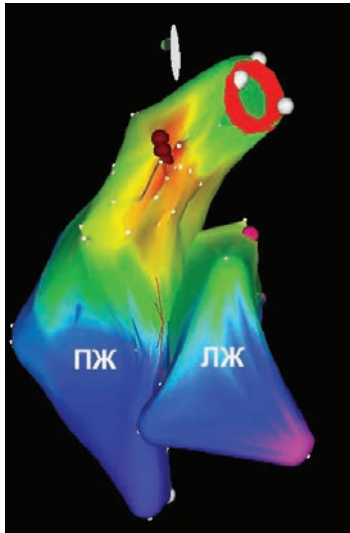


Рис. 3. Анатомическое 3D-изображение левого предсердия. Передняя (а) и задняя (б) прямые проекции. Красные маркеры - места радиочастотных аппликаций, розовые - проекция устьев лёгочных вен, белые - митрального клапана. Жёлтое кольцо - фиброзное кольцо митрального клапана.

Рис. 2. Активационное 3D-изображение обоих желудочков. Левая боковая проекция (LL). Красный цвет соответствует локализации эктопического фокуса. ПЖ - правый желудочек, ЛЖ - левый желудочек. Красные маркеры - места радиочастотных аппликаций, розовые - проекция аортального клапана, белые - аортального клапана. Красное кольцо - фиброзное кольцо лёгочного ствола.

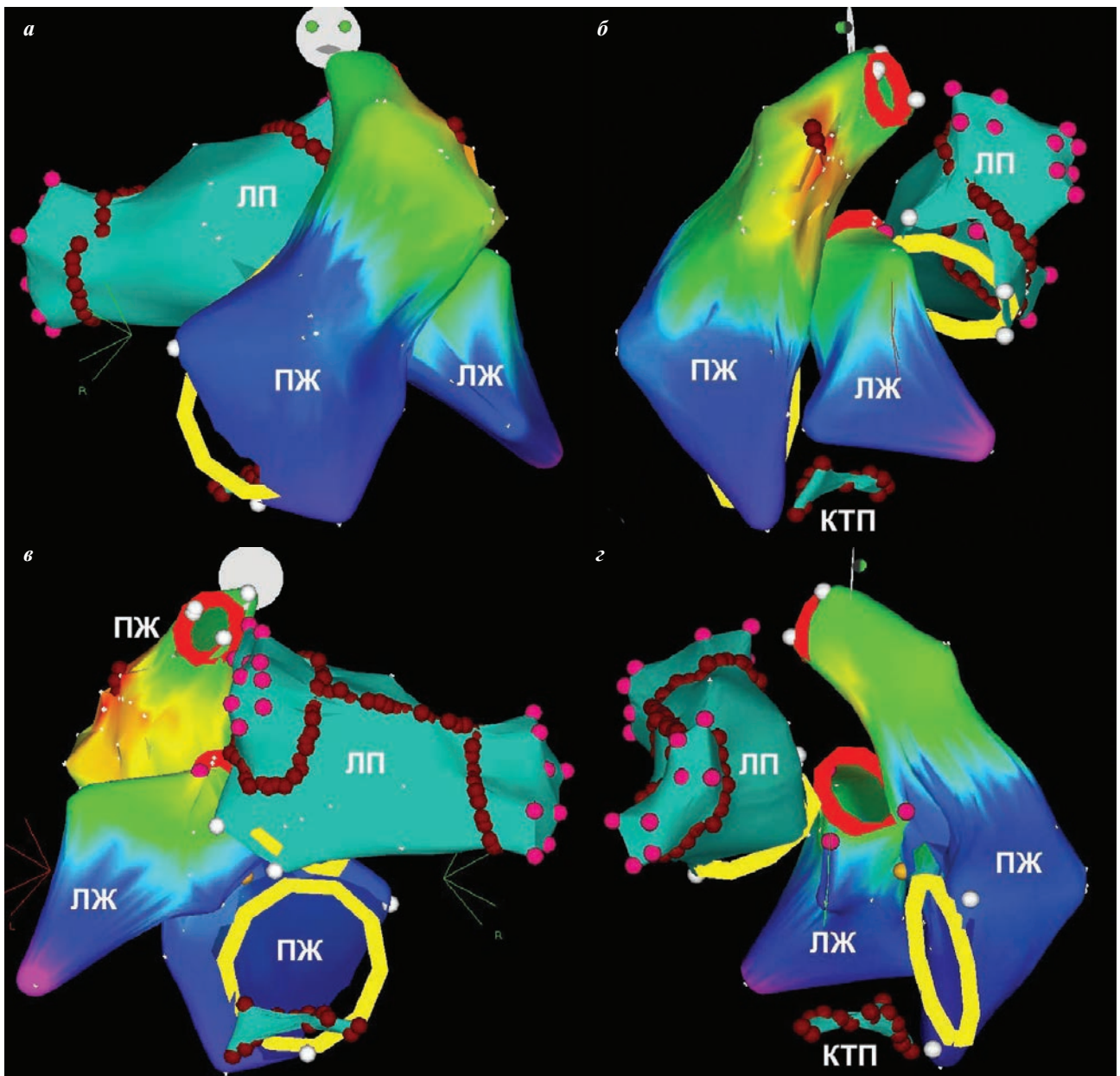


Рис. 4. Совмещённое 3D-изображение четырёх сердечных камер в передней прямой (а), левой боковой (б), задней прямой (в) и правой боковой (г) проекциях. ПЖ - правый желудочек, ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, КТП - каво-трикуспидальный перепопек. Остальные обозначения - как в предыдущих рисунках. Красные кольца - проекции полулунных клапанов, жёлтые - атриовентрикулярных клапанов.