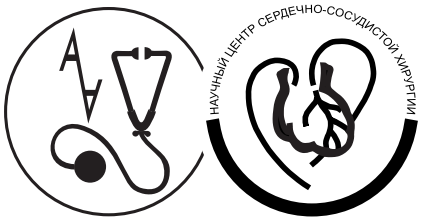
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в три месяца

Основан в 2004 г.

2. 2012

Журнал входит в перечень периодических рецензируемых научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук по медицине

Москва
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

Учредитель и издатель
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Адрес редакции:

119049, Москва, Ленинский пр., 8
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Отдел интеллектуальной собственности

Телефон редакции *(499) 236-92-87*
Факс *(499) 236-99-76*

E-mail: izdinsob@yandex.ru
http://www.bakulev.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № 77-1807 от 28.02.2000 г.

Зав. редакцией Юшкевич Т. И.
Тел. (499) 237-88-61

Лит. редакторы и корректоры
Матанцева С. Г., Рыбак В. И., Шишкова Э. В.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В. А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Матвеева Е. Н.

Номер подписан в печать 12.09.2012
Отпечатано в НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН

119049, Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (499) 236-92-87

Формат 60×88 1/8
Печ. л. 6,4. Усл. печ. л. 6,27
Уч.-изд. л. 6,16
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2012. № 2. 1–64
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

Главный редактор Л. А. БОКЕРИЯ

Редакционная коллегия

О. Л. Бокерия (зам. главного редактора),
В. А. Базаев, С. Ю. Камбаров, А. Х. Меликулов,
И. Э. Петунина (ответственный секретарь),
И. П. Полякова, А. Ш. Ревишвили,
Б. Н. Сабиров, М. А. Школьникова,
С. Ю. Сергуладзе, М. И. Берсенева,
А. Г. Филатов, Т. Г. Ле, О. Н. Кислицина

Редакционный совет

К. А. Абдраманов, Д. Какс (США),
С. А. Ковалев, А. Д. Левант, Д. Лове (США),
Н. М. Неминущий, А. Ф. Синёв,
Н. А. Чигогидзе

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзоры

Филатов А. Г., Тарашвили Э. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий *5*

Бокерия О. Л., Испирян А. Ю. Мониторинг хронической сердечной недостаточности на дому *14*

Бокерия О. Л., Калысов К. А. Роль электрокардиографических параметров при прогнозировании эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии *22*

Бокерия О. Л., Ахобеков А. А. Безопасность проведения магнитно-резонансной томографии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и кардиовертерами-дефибрилляторами *32*

Reviews

Filatov A. G., Tarashvili E. G. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation

Bockeria O. L., Ispiryan A. Yu. Home monitoring of chronic heart failure

Bockeria O. L., Kalysov K. A. Implication of cardiographic parameters in the prediction of cardiac resynchronized therapy efficiency

Bockeria O. L., Akhobekov A. A. Magnetic resonance imaging safety in patients with implanted cardiostimulators and cardioverters-defibrillators

Оригинальные статьи

Полякова И. П., Феофанова Т. Б., Голухова Е. З. Выявление стресс-индуцированной ишемии у пациентов с блокадами внутрижелудочкового проведения *40*

Original Articles

Polyakova I. P., Feofanova T. B., Golukhova E. Z. Detection of stress-induced ischemia in patients with intraventricular conduction blocks

Бокерия Л. А., Филатов А. Г., Яхьяев Я. Б., Тарашвили Э. Г., Горячев В. А. Методика интраоперационного эпикардиального картирования предсердий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий **48**

Bockeria L. A., Filatov A. G., Yakhyaev Ya. B., Tarashvili E. G., Goryachev V. A. Technique of intraoperative atrial epicardial mapping in patients with paroxysmal form of atrial fibrillation

Краткие сообщения

Brief Reports

Ревишвили А. Ш., Сергуладзе С. Ю., Григорьев А. Ю., Проничева И. В. Возможности электрокардиографических методов исследования в диагностике новой мутации в гене *KCNH2* (диагностика мутации в гене *KCNH2 de novo*) **56**

Revishvili A. Sh., Serguladze S. Yu., Grigoriev A. Yu., Pronicheva I. V. Potentials of cardiographic methods of investigation in diagnosis of new mutation in the gene *KCNH2* (mutation diagnosis in the gene *KCNH2 de novo*)

ОБЗОРЫ

© А. Г. ФИЛАТОВ, Э. Г. ТАРАШВИЛИ, 2012

УДК 616.125-008.313-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А. Г. Филатов, Э. Г. Тарашвили*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее частое серьезное хроническое нарушение сердечного ритма, ответственное за определенную долю заболеваемости, инвалидизации и смертности населения.

В Фрамингемском исследовании только артериальная гипертония и сахарный диабет были значимыми независимыми предикторами, увеличивающими риск возникновения ФП в 1,5 раза. Из-за высокой распространенности в популяции гипертония ответственна за большее количество случаев развития ФП (14%), чем любой другой фактор риска. Органические заболевания сердца создают существенно больший риск, чем сердечно-сосудистые факторы риска, причем сердечная недостаточность среди них – наиболее важное состояние, приводящее к увеличению риска.

Главная опасность ФП – кардиогенные тромбоэмболии с увеличением риска развития инсульта в 4–5 раз. Приблизительно 15% всех ишемических инсультов обусловлены ФП, а в возрасте 80–89 лет – 24%.

Неклапанная ФП должна быть признана как главная проблема здравоохранения и главный фактор риска для предотвратимых инсультов. Уменьшая риск сердечно-сосудистых заболеваний, способствующих развитию ФП, путем коррекции управляемых факторов риска возможно снизить количество случаев ФП.

Распространенность ФП среди взрослого населения удваивается с каждым последующим десятилетием жизни: увеличивается с 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% у 80–89-летних; также она выше среди мужчин. С возрастом происходит прогрессирующая потеря специфических клеток и увеличение фиброза и жировой инфильтрации синоатриального узла. Но несмотря на то что старение ведет за собой целый список состояний, предрасполагающих к ФП, даже в относительно молодом возрасте некоторые лица явно более уязвимы к развитию ФП.

Фибрилляция предсердий – это серьезная проблема для стареющего населения. Уменьшение риска патологических состояний сердечно-сосудистой системы, которые предрасполагают к ФП, лечение гипертонии и диабета должны снизить распространенность ФП, которая увеличивается в популяции. Использование противосвертывающих и антиаритмических препаратов может уменьшать симптоматику и тромбоэмболические события, связанные с ФП. Профилактические мероприятия, направленные на устранение или сведение к минимуму факторов риска развития ФП, могут стать эффективным способом в борьбе с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, эпидемиология, экономическая значимость.

Atrial fibrillation is the most frequent and serious surgical chronic heart rhythm disorder, which is responsible for some part of morbidity, disability and mortality of the population.

In Framingham Heart Study, only arterial hypertension and diabetes mellitus were significant independent predictors of increasing risk of AF by 1.5. Because of high prevalence in population, hypertension is responsible for increasing number of AF cases (14%) than any other risk factor. Organic heart diseases have significantly greater risk than cardiovascular diseases where heart failure is one of the most important conditions that lead to increasing risk.

The main severity of AF is cardiogenic thromboemboliae with increasing development risk of stroke by 4–5. Approximately 15% of all ishemic strokes are conditioned by AF and 24% at the age of 80–89.

Nonvalvular AF must be considered as the main problem of public health service and the main risk factor for preventable strokes. It is possible to decrease AF cases, reducing the risk of cardiovascular events that contribute to AF development using correction of controlled risk factors.

* Адрес для переписки: e-mail: geor-makelele@yandex.ru

The prevalence of AF among adult population doubles with each following decade. It increases from 0.5% at the age of 50–59 to 9% at the age of 80–89. It is also higher among male patients. Progressive loss of specific cells and increase of fibrosis and liposis of the sinoatrial arrest is seen with age. However, aging involves increasing list of predisposing events, even at relatively young age, some patients more subject to AF development.

Atrial fibrillation is a serious problem for aging population. Risk decrease of pathological conditions of the cardiovascular system that lead to AF. Treatment of hypertension and diabetes mellitus must decrease the prevalence of AF that increases in population. The usage of anticoagulant and antiarrhythmic drugs can decrease symptoms and thromboembolic events connected with AF. Preventive treatment to eliminate or minimize risk factors of AF development can become an effective way for AF.

Key words: atrial fibrillation, epidemiology, economic significance.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наджелудочковая тахиаритмия, характеризующаяся быстрой, нерегулярной и хаотической предсердной активностью с последующим ухудшением механической функции предсердий [1].

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%. В Европе ФП страдают более 6 млн человек, и на фоне старения населения ее распространенность в ближайшие 50 лет по меньшей мере удвоится [2, 15].

Фибрилляция предсердий увеличивает риск инсульта в 5 раз и обусловливает возникновение каждого пятого инсульта. Ишемический инсульт у больных с ФП чаще заканчивается смертью по сравнению с инсультом другой природы, приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Соответственно риск смерти у больных с инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [1].

У большинства больных ФП неуклонно прогрессирует в персистирующую или постоянную форму, что сопряжено с эволюцией основного заболевания. В последнее время достигнуты определенные успехи в изучении естественного течения ФП – от стадии, не имеющей клинических проявлений, до конечной стадии, представляющей собою необратимую аритмию, ассоциирующуюся с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений. В последнее время на основе использования так называемой upstream therapy («терапии вверх по течению», или патогенетической терапии) предпринимались многочисленные попытки замедлить или остановить прогрессирование ФП за счет воздействия на основное сердечно-сосудистое заболевание и естественное течение самой аритмии, однако успехи в этой области оказались ограниченными [2].

Эпидемиология фибрилляции предсердий

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [21, 22] (см. таблицу). Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, то есть значительно чаще,

Демографические показатели и сопутствующие заболевания пациентов с фибрилляцией предсердий (исследование ALFA)

Показатель	Всего (в общей группе)	Пароксизмальная ФП	Хроническая ФП	Персистирущая ФП
Число пациентов	756	167	389	200
Возраст, лет	69	66	70	68
Соотношение мужчины / женщины	1	1	2	1
Время от первого эпизода ФП, мес	47	39	66	–
Болезни сердца, %:				
ишемическая болезнь сердца	17	12	18	19
гипертоническая болезнь	21	17	22	25
клапанные пороки (ревматизм)	15	10	20	12
дилатационная кардиомиопатия	9	2	13	9
гипертрофическая кардиомиопатия	5	3	4	9
другие	9	14	9	7
без патологии	29	46	23	28
Другие предрасполагающие или связанные с ними факторы, %:				
гипертиреоз	3	4	2	5
гипертония	39	35	38	46
бронхолегочные заболеваний	11	10	13	10
диабет	11	7	13	9
застойная СН	30	14	43	18
эмболии	8	8	11	4
Размер левого предсердия, мм	44	40	47	42
Фракция выброса левого желудочка, %	59	63	57	58

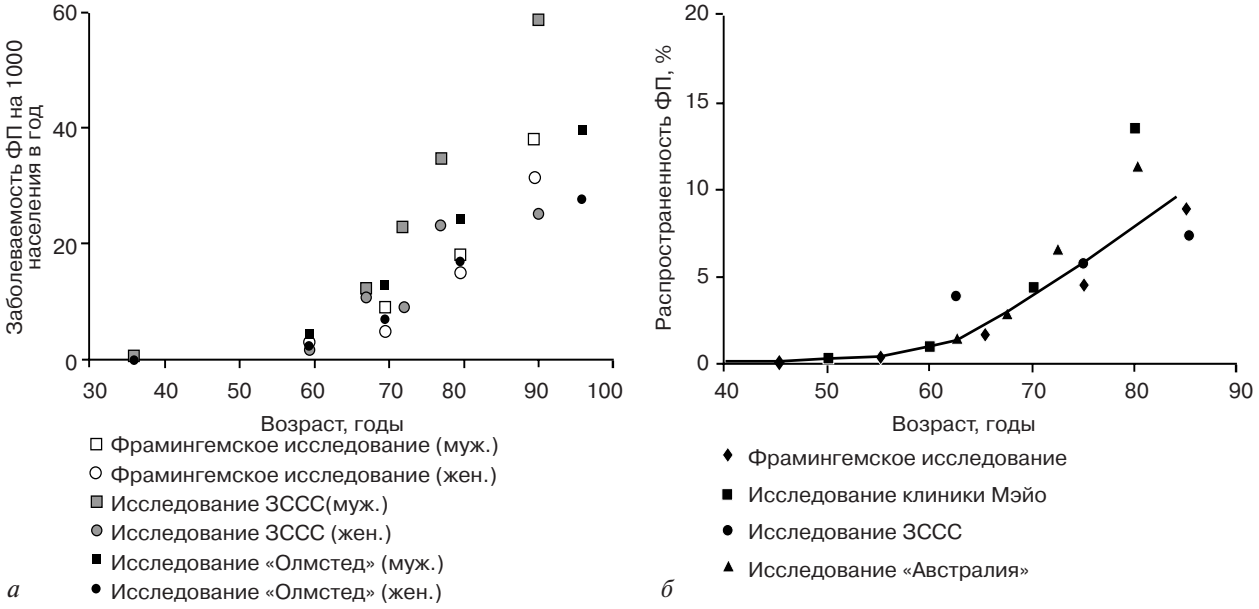


Рис. 1. Заболеваемость *(а)* и распространенность ФП *(б)* в возрастных группах согласно данным рандоминизированных исследований

чем стандартная ЭКГ в 12 отведениях. Фибрилляция предсердий может долго оставаться не диагностированной (бессимптомная ФП) [23], а многих больных с ФП никогда не госпитализируют в стационар [24]. Соответственно истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2% [23]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет [21, 22, 25–27]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% в возрасте после 40 лет. Распространенность и заболеваемость ФП у представителей неевропеоидных рас изучены хуже [14, 28] (рис. 1).

Сердечно-сосудистые исходы, связанные с фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий ассоциируется с увеличением летальности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и частоты госпитализации, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка. Симптоматичная ФП приводит к снижению качества жизни. Более опасным осложнением является прогрессирование или появление сердечной недостаточности у больных с органическим поражением сердца. Но самая большая опасность – это риск возникновения инсульта. Летальность у больных с ФП увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска [8, 14]. Было показано, что только антитромботическая терапия вызывает уменьшение летальности, связанной с ФП [18]. Сообщалось об увеличении летальности, если ФП сопровождала течение инфаркта миокарда при сравнении со случаями без ФП [20, 2l]. Результаты Фрамингемского исследования продемонстрировали, что ФП независимо связана с 50 и 90% увеличением риска смерти соответственно у мужчин и у женщин. Это увеличение риска сохранялось после коррекции сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [24]. Распределение по причинам смерти у лиц с ФП было подобным таковому среди субъектов без ФП, но для каждой из причин отмечался более высокий процент летальности среди лиц в первый год после того, как ФП была диагностирована.

Инсульт при ФП часто протекает тяжело, приводит к стойкой инвалидизации и смерти. Примерно каждый пятый инсульт является следствием ФП; более того, недиагностированная («немая») ФП может оказаться причиной некоторых случаев «криптогенных» инсультов [8, 16]. Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, как постоянная или персистирующая [15]. Фибрилляция предсердий – наиболее частая причина кардиогенных тромбоэмболий. Она приводит к существенному риску возникновения ишемического инсульта даже в отсутствие клапанной патологии сердца. Риск инсульта у больных с нелеченной ФП – около 35%. Эпидемиологические и клинические данные свидетельствуют о том, что ФП – один из основных независимых факторов риска инсульта, увеличивающий вероятность его развития в 3–5 раз даже после учета других факторов риска. Относительный риск – постоянный во всех возрастных группах, и в отличие от других факторов

риска влияние ФП на частоту возникновения инсульта не изменяется с увеличением возраста: частота инсульта у лиц с ФП составляет около 5% в год. Частота инсультов, обусловленных ФП, во Фрамингемском исследовании увеличивалась с 1,5% в возрасте 50–59 лет до 23,5% у 80–89-летних. Доля же инсультов, наблюдаемых на фоне ФП, увеличивается каждое десятилетие: с 6,5% в возрасте 50–59 лет до 30,7% у 80–89-летних. Заболевания сердца, такие как ИБС или сердечная недостаточность, которые также предрасполагают к инсультам, часто сопутствуют ФП. Во Фрамингемском исследовании доказано, что наличие ФП в сочетании с этими состояниями увеличивает риск инсульта еще почти в 2 раза. Изучение времени возникновения эмболических эпизодов при ФП показало, что риск инсульта у лиц с ФП выше в первые месяцы после постановки диагноза «фибрилляция предсердий». Кроме того, Фрамингемское исследование выявило, что повторный инсульт скорее разовьется у человека с ФП, чем без нее [16]. Наконец, было показано, что ишемический инсульт, ассоциированный с ФП, почти в два раза чаще имел фатальный исход, чем таковой без упоминания о ФП. Функциональный дефицит после инсульта был также более выраженным при наличии ФП [17]. По всей видимости, существует повышенный риск тромбоэмболий у лиц с ФП, если имеется увеличение левого предсердия или уменьшение систолической функции левого желудочка [19].

Госпитализация из-за ФП составляет 1/3 среди всех случаев госпитализации по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализации – острый коронарный синдром (ОКС), декомпенсация сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и неотложное лечение аритмии.

Когнитивная дисфункция, включая сосудистую деменцию, может быть связана с ФП. Результаты небольших наблюдательных исследований дают основания полагать, что бессимптомные эмболии могут способствовать ухудшению когнитивной функции у больных с ФП даже при отсутствии явного инсульта [16].

У больных с ФП ухудшается качество жизни и снижается толерантность к физической нагрузке. У пациентов с ФП качество жизни существенно хуже, чем у здоровых людей или у больных с ишемической болезнью сердца и синусовым ритмом [17].

Функция ЛЖ часто ухудшается при нерегулярных и частых сокращениях желудочков, утрате систолы предсердий и увеличении конечного диастолического давления в ЛЖ. Улучшить функцию ЛЖ у больных с ФП может как удержание синусового ритма, так и контроль частоты сердечных сокращений.

Сердечно-сосудистые заболевания и другие состояния, ассоциирующиеся с фибрилляцией предсердий

Фибрилляция предсердий ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [19, 20], которые создают субстрат для сохранения аритмии. К ним относятся как функциональные расстройства, так и структурные заболевания сердца. Под структурными заболеваниями сердца понимают различные анатомические и патологические состояния приобретенного или врожденного характера, касающиеся миокарда, перикарда, клапанного аппарата и крупных сосудов сердца [21]. Заболевания, связанные с наличием ФП, являются скорее маркерами общего сердечно-сосудистого риска и/или поражения сердца, а не только этиологическими факторами в отношении аритмии.

Риск развития ФП увеличивается с возрастом, что, возможно, является следствием возрастной потери миокарда предсердий и сопутствующих нарушений проводимости.

Артериальная гипертония – это фактор риска встречаемости впервые диагностированной ФП и ее осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии. Клинически выраженная сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП [19, 20], а ФП – у 30–40% пациентов с сердечной недостаточностью (в зависимости от причины и тяжести заболевания). Сердечная недостаточность может быть следствием ФП (например, тахиаритмическая кардиомиопатия или декомпенсация сердечной недостаточности при остром развитии ФП) и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

Тахиаритмическую кардиомиопатию следует предполагать, если дисфункция ЛЖ выявляется у пациентов с тахикардией при отсутствии органического заболевания сердца. Диагноз подтверждается, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма.

Поражение клапанов сердца обнаруживают примерно у 30% больных с ФП [19, 20]. Фибрилляция предсердий, связанная с растяжением левого предсердия (ЛП), – это раннее проявление митрального стеноза и/или регургитации. Фибрилляция предсердий развивается также на более поздних стадиях пороков аортального клапана. В прошлом ревматическая ФП встречалась часто, однако в настоящее время ее диагностируют относительно редко.

Первичные кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце [22], сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых людей. У 10% больных с ФП обнаруживают относительно редкие первичные кардиомиопатии [19, 20]. У небольшой части пациентов с «изолированной» ФП экспрессируются мутации, ассоциирующиеся с «электрическими» кардиомиопатиями.

В эпидемиологических исследованиях, выполненных в прошлые годы, дефект межпредсердной перегородки ассоциировался с развитием ФП у 10–15% больных. Эта связь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки и перенесенными инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА). Кроме того, повышают риск развития ФП другие врожденные пороки сердца, такие как единственный желудочек, а также операция Мастарда по поводу транспозиции крупных артерий и операция Фонтейна.

Ишемической болезнью сердца страдают, по крайней мере, 20% больных с ФП [19, 20]. При этом не ясно, предрасполагает ли неосложненная ишемическая болезнь сердца к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП взаимодействует с коронарной перфузией [23].

Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко [19, 20], однако субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.

Ожирение наблюдается у 25% больных с ФП [20]. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м^2.

Сахарный диабет, требующий лечения, отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречается у 10–15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.

Апноэ во время сна, особенно в сочетании с артериальной гипертонией, сахарным диабетом и органическим заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях и их размера или изменение состояния вегетативной системы.

Хроническая болезнь почек отмечается у 10–15% больных с ФП. Почечная недостаточность может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

Типы фибрилляции предсердий

С клинической точки зрения, с учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительная персистирующая и постоянная. Они определяются следующим образом:

1. Любой впервые диагностированный эпизод ФП считают впервые выявленной ФП независимо от длительности и тяжести симптомов.

2. Пароксизмальная ФП, длительность которой может достигать 7 сут, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 ч. При пароксизмальной ФП, длящейся более 48 ч, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая, однако существенно возрастает риск системных тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии.

3. Персистирующая ФП, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 сут, и для ее устранения необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия.

4. Диагноз длительной персистирующей ФП устанавливают, когда ФП продолжается в течение 1 года и более и выбрана стратегия контроля ритма сердца (восстановление синусового ритма и его сохранение с использованием антиаритмической терапии и/или аблации).

5. Постоянную ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными.

У одного и того же больного с длительным анамнезом ФП на различных этапах естественного течения заболевания могут наблюдаться ее различные формы: бессимптомная, пароксизмальная, персистирующая, а также их сочетания. В таких случаях в диагнозе указывается та форма аритмии, которая послужила поводом для госпитализации или вмешательства (медикаментозная или электрическая кардиоверсия, катетерная аблация и др.)

Эта классификация имеет значение для выбора тактики ведения больных с ФП, особенно если одновременно учитываются симптомы аритмии. При принятии решений необходимо также тщательно учитывать дополнительные индивидуальные факторы и сопутствующие заболевания.

Первым проявлением бессимптомной ФП могут быть осложнения ФП (ишемический инсульт или тахиаритмическая кардиомиопатия). Кроме

того, она может выявляться при незапланированной регистрации ЭКГ. Бессимптомные эпизоды ФП могут наблюдаться при любой форме ФП.

Этиология фибрилляции предсердий

В течение длительного времени ревматические клапанные пороки сердца были самой частой причиной ФП, их наличие увеличивало риск появления аритмии в 10–25 раз [14]. Теперь, когда ревматические заболевания сердца стали редкостью в развитых странах, около 75% случаев ФП имеют место у пациентов с системной гипертензией, ИБС или СН [12, 13, 15].

К возможным причинам ФП относятся (звездочкой обозначены причины, устранение которых может предотвратить развитие или рецидив ФП):

1. *Кардиальные* причины:
– гипертония;
– сердечная недостаточность*;
– ишемическая болезнь сердца с перенесенным инфарктом миокарда;
– дисфункция левого желудочка (систолическая и диастолическая)*;
– кардиомиопатии;
– клапанные пороки сердца;
– врожденные пороки сердца*;
– перикардиты;
– послеоперационные (в частности, после операции на сердце);
– синдром слабости синусного узла;
– неадекватная стимуляция желудочков*;
– наджелудочковая тахикардия (в том числе синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, предсердная тахикардия, трепетание предсердий и др.)*;
– генетические.
2. *Экстракардиальные* причины:
– обструктивное апноэ*;
– ожирение*;
– чрезмерный прием алкоголя*;
– гипертиреоз*;
– болезнь легких (пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, легочная эмболия, легочная гипертензия).
3. Кроме того, встречается *идиопатическая* ФП.

В проспективном многоцентровом исследовании, проведенном для получения информации о внегоспитальной популяции пациентов с ФП, Levy показал, что гипертензия является самой частой причиной аритмии (40%), после нее – ИБС (16,6%) и заболевания миокарда (15,4%). Ревматические клапанные заболевания были обнаружены менее чем у 15% пациентов [10, 11, 16].

Фрамингемское исследовании выявило самый частый сердечный предиктор ФП, которым явилась гипертензия, сочетающаяся с кардиомегалией и/или ЭКГ-признаками гипертрофии ЛЖ.

Менее ясна связь между ИБС и ФП. Пароксизмальная форма ФП (ПФП) является самым частым осложнением острого инфаркта миокарда (ОИМ). Большинство исследований, проведенных в претромболитической эре, выявляли наличие ПФП в среднем в 15% случаев [19, 20], но недавние рандомизированные многоцентровые исследования показали уменьшение выявляемости аритмии до 6–8%, возможно из-за широкого использования тромболитической терапии и баллонной ангиопластики, которые редуцируют СН [17, 19, 21–24].

Хроническая ИБС редко сочетается с ФП. Во Фрамингемском исследовании ИБС в сочетании с ФП не имела значимого статистического значения. Исследование хирургии коронарных артерий (CASS) также подтвердило слабую связь ИБС и ФП. Действительно, в последнем исследовании аритмия была зарегистрирована только у 116 из 18 343 пациентов (0,6%) с ангиографически документированными коронарными стенозами [25].

Распространенность фибрилляции предсердий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Фибрилляция предсердий часто наблюдается у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС). При синдроме слабости синусного узла (СССУ) предсердные тахиаритмии (ПТА), действительно, являются самой обычной находкой, с распространением от 8,2 до 45,5%, хотя хроническая ФП, по данным литературы, документируется у 15,8% больных. Более того, аритмия часто регистрируется у пациентов с имплантированными по поводу полной поперечной блокады (ППБ) сердца однокамерными ЭКС, так как потеря атриовентрикулярной синхронизации может индуцировать структурные изменения в предсердиях, которые становятся причиной ФП [8, 9, 36, 37].

Единственным методом для диагностики ПФП у больных с ЭКС является мониторирование ЭКГ как можно более продолжительное время. Недавно стало возможным использование расширенной памяти новейших современных ЭКС и кардиовертеров-дефибрилляторов (КВДФ) для записи внутрисердечных электрограмм, а их использование дало возможность некоторым авторам увидеть, что большая часть пациентов (более 50%) имела пароксизмы ФП [26–28, 37, 35].

В международном проспективном многоцентровом исследовании AIDA 354 пациентам с высокой степенью нарушений проведения или СССУ, которые наблюдались в течение 1 мес, имплантировали двухкамерные ЭКС с возможностью автоматической интерпретации аритмии. У 179 (50,6%)

пациентов были записаны ПТА, и более 2/3 из этих аритмий составила ФП. Среди этих пациентов 58% оставались асимптомными и 117 (65%) не имели документированных случаев ПТА перед имплантацией ЭКС [30–33].

Триггеры фибрилляции предсердий

Основной механизм индукции ФП выявил M. Haissaguerre, который обнаружил, что у некоторых пациентов регистрируется «фокусная ФП»; в этих случаях индукция и поддержание ФП связаны с быстро разряжающимся фокусом тахикардии. Легочные вены являются источником этих эктопических фокусов. Механизмом, лежащим в основе фокусных аритмий, может быть нарушенный автоматизм или триггерная активность, так как разряд фокуса не может быть вызван посредством предсердных экстрасистолий (ПЭС) [6, 7, 20].

Наконец, самым частым способом индукции ФП является появление одного или нескольких эктопических сокращений, которые ответственны за индукцию, но не являются необходимыми для поддержания аритмии. M. Haissaguerre показал, что наиболее часто источником ПЭС, служащих триггерами для начала ФП, являются ЛВ. Следовательно, ведущий фокус может быть представлен фокусом в ЛВ, который постоянно разряжается во время пароксизма ФП. Как только активность фокуса прекращается, ФП тоже прекращается. Могут существовать также фокусы-триггеры в ЛВ, являющиеся причиной одной или множества ПЭС, которые образуют волну риентри и, таким образом, индуцируют ФП другим путем, который не требует для поддержания ФП эктопической фокусной активности. У очень малого числа больных эктопические сокращения, инициирующие ФП, были найдены в ПП вдоль пограничного гребня и ближе к устью коронарного синуса. Однако сейчас эпидемиологический вклад фокусов как причины ФП и их роль у пациентов с общей патологией сердца и/или хронической формой ФП неизвестны [20, 21, 34].

Роль автономной нервной системы

Роль автономной нервной системы в механизмах развития ФП была очень интенсивно изучена. Вагусная активность является важной в индукции и поддержании ФП. Это было показано исследованиями на животных, продемонстрировавших, что парасимпатическая стимуляция и прямое введение ацетилхолина (АцХ) приводит к стабильной ФП. Более того, у людей Coumel предположил существование *vagus*-обусловленной формы ФП, встречающейся чаще у молодых мужчин без структурных заболеваний сердца, у которых эпизоды ПФП имеют место ночью или в послеобеденное время, чему обычно предшествует урежение ЧСС и/или увеличение высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма. Пока вагусный тонус остается высоким, аритмия остается стабильной; поэтому аритмия у этих пациентов возникает чаще во время сна и прекращается утром при просыпании [1, 2].

Эффекты вагусной стимуляции на предсердную ткань, необходимые для индукции и поддержания ФП, представляются следующими: укорочение длительности потенциала действия (ПД), рефрактерности миокарда предсердий и усиление дисперсии рефрактерности. Последний эффект вагусной стимуляции относится к неодинаковому действию вагусной стимуляции на рефрактерные периоды обоих предсердий, возможно, из-за негомогенного распределения волокон блуждающего нерва по предсердиям, и поэтому волокна миокарда, соприкасающиеся непосредственно с постганглионарными окончаниями, находятся под относительно высокими концентрациями холинэргических медиаторов, в то время как волокна, находящиеся далеко от мест выделения АцХ, находятся под значительно меньшим влиянием. Укорочение рефрактерных периодов в обоих предсердиях и усиление дисперсии приводит к возникновению риентри, которое может инициировать и поддерживать ФП [1, 2].

Адренергические факторы также включаются в патогенез ФП. Адренергическая форма ФП является менее типичной и чаще возникает у пациентов днем, во время стресса или во время нагрузки. В некоторых случаях эта форма ФП может быть проявлением других патологий, таких как гипертиреоидизм или феохромоцитома [1, 2].

Повышенное давление в предсердиях и электрофизиологическое ремоделирование

Увеличение давления в предсердиях предрасполагает к ФП. Аритмогенный эффект увеличения давления может быть связан с обратной механоэлектрической связью, то есть с изменением эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий в ответ на механическое растяжение.

В течение последних лет этиология ФП в развитых странах изменилась, наблюдается резкое уменьшение числа пациентов с ревматическими клапанными пороками сердца и увеличение числа пациентов с системной гипертензией, ИБС или сердечной недостаточностью. Более того, недавние клинические и экспериментальные исследования обнаружили большое количество ЭФИ-механизмов для инициации и поддержания ФП. Эти новейшие находки внесли большой вклад в развитие новых стратегий для лечения этой аритмии [28].

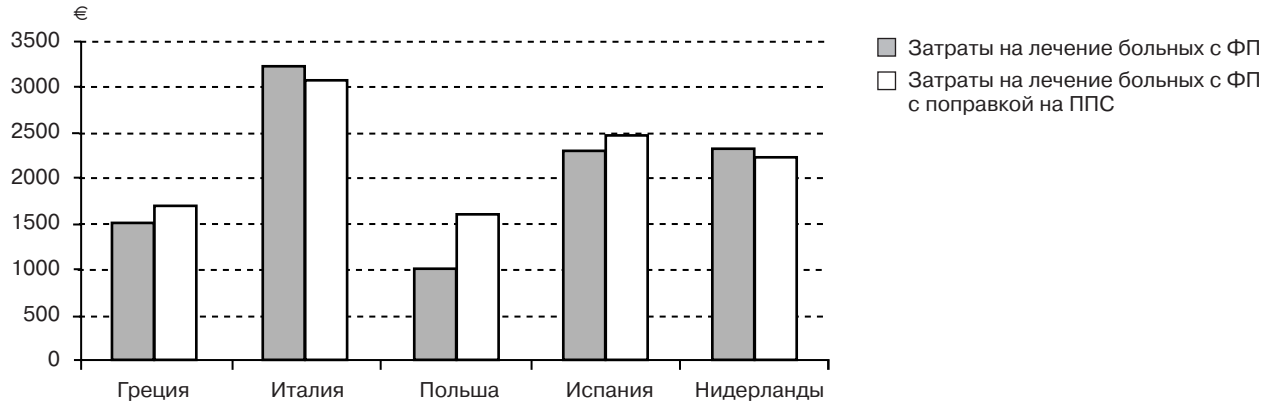


Рис. 2. Годовые расходы (2006 г.) на лечение пациентов с фибрилляцией предсердий в абсолютном выражении и с поправкой на паритет покупательной способности (ППС)

Экономические аспекты лечения фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий налагает значительные расходы на систему здравоохранения в связи с повышенной заболеваемостью и летальностью, а также с лечением данной аритмии [4, 5, 29].

Несколько исследований было проведено для оценки использования ресурсов здравоохранения в лечении ФП. Данные британского опроса показали, что прямые затраты на лечение больных с ФП увеличились с 0,6–1,2% от общего бюджета национальной службы здравоохранения (NHS) в 1995 г. до 0,9–2,4% к 2000 г. [30]. Исследователи из Франции привели аналогичные показатели, со значительно большим уровнем госпитализации и числом летальных исходов у пациентов с персистирующей или постоянной ФП по сравнению с пароксизмальной формой [31]. Расходы на лечение ФП в сочетании с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, использованием антиаритмических препаратов III класса, гипертонией и нарушением обмена веществ были значительно выше. На основании ретроспективного анализа трех баз данных, финансируемых из федерального бюджета, в США (данные 2001 г.) общий объем ежегодных расходов на лечение ФП оценивается в 6,65 млрд долларов, в том числе 2,93 млрд долларов (44%) – расходы на госпитализацию по поводу ФП, 1,53 млрд долларов (23%) – на амбулаторное лечение ФП, 235 млн долларов (4%) – на отпускаемые рецептурные препараты и 1,95 млрд долларов (29%) – на лечение сопутствующей патологии [33] (рис. 2).

Эти цифры могут быть заниженными, поскольку они не включают все расходы, такие, например, как мониторинг антикоагулянтного статуса, стоимость лечения осложнений при приеме препаратов и т. д. Стоимость ухода за пациентами с инсультом и ФП значительно выше, чем для больных с инсультом и без ФП. В Берлине средние затраты на лечение одного пациента с ФП-ассоциированным инсультом приблизительно на 33% выше, чем с изолированным инсультом [34]. Исследования, касающиеся стоимости лечения ФП после аортокоронарного шунтирования, показали, что у тех 33% пациентов, у которых в послеоперационном периоде развилась ФП, дополнительные расходы с развитием аритмии увеличились на 6356 долларов по сравнению с группой без аритмии [3, 35].

Анализ экономической эффективности лечения фибрилляции предсердий в исследовании AFFIRM убедительно показал, что больным, рандомизированным по фармакологическому контролю ритма, требовалось более дорогостоящее лечение, чем пациентам, рандомизированным по контролю частоты (25 600 и 20 500 долларов за 4,6 года соответственно) [36].

Экономический анализ регистра по аритмии FRACTAL показал, что расходы на ФП, связанные с медицинской помощью, в среднем составляют 4700 долларов на одного пациента в год в течение первых нескольких лет после выставления диагноза, но ежегодные затраты значительно разнятся в зависимости от клинического течения ФП [37].

В результате старения населения и улучшения выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией увеличение распространенности ФП в обозримом будущем может стать экспоненциальным. Это накладывает существенное бремя на общество, которое связано с заболеваемостью и летальностью от инсульта и сердечной недостаточности. Экономические отчеты, направленные на повышение эффективности предоставляемой помощи больным с ФП, приводят к снижению частоты дорогостоящей госпитализации. Профилактические мероприятия по устранению или сведению к минимуму факторов риска развития ФП могут стать эффективным способом в борьбе с ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ревишвили А. Ш.* Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. М.: ГЭОТАР-медиа, 2011.
2. *Bruggenjurgen B., Rossnagel K., Roll S.* et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study // Value Health. 2007. Vol. 10. P. 137–143.
3. *Coyne K. S., Paramore C., Grandy S.* et al. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States // Value Health. 2006. Vol. 9. P. 348–356.
4. *Davies M. J., Pomerance A.* Pathology of atrial fibrillation in man // Br. Heart J. 1972. Vol. 34. P. 520–525.
5. *Bajpai A., Savelieva I.* Epidemiology and economic burden of atrial fibrillation // AJ CammUS Cardiology. 2007. Vol. 4. P. 14–17.
6. *Fuster V., Ryden L. E., Cannom D. S.* et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // J. Europace. 2006. Vol. 8. P. 651–745.
7. *Garrey W. E.* The nature of fibrillary contraction of the heart – Its relation to tissue mass and form // Am. J. Physiol. 1914. Vol. 33. P. 397–414.
8. *Go A. S., Hylek E. M., Phillips K. A.* 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. Vol. 285. P. 2370–2375.
9. *Hassaguerre 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. Vol. 339. P. 659–666.
10. *Heeringa J., Kuip D. A., Hofman A.* et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // Eur. Heart. J. 2006. Vol. 27. P. 949–953.
11. *Hravnak M., Hoffman L., Saul M. I.* et al. Resource utilization related to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting // Am. J. Crit. Care. 2002. Vol. 11. P. 228–238.
12. *Kirchhof P., Auricchio A., Bax J.* et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28. P. 2803–2817.
13. *Kopecky S., Gersh B., McGoon M. D.* et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades // N. Engl. J. Med. 1987. Vol. 317. P. 669–674.
14. *Le Heuzy J. Y., Paziaud O., Piot O.* et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study // Am. Heart J. 2004. Vol. 147. P. 121–136.
15. *Lewis T.* Auricular fibrillation: A common clinical condition // Br. Med. J. 1909. Vol. 2. P. 15–28.
16. *Lewis T.* Auricular fibrillation and it's relationship to clinical irregularity of the heart // Heart. 1910. Vol. 1. P. 306–372.
17. *Lewis T.* Observations upon flutter and fibrillation. Part IX. The nature of auricular fibrillation as it occurs in patients // Heart. 1921. Vol. 8. P. 193–227.
18. *Lewis T., Drury A., Bulger H. A.* Observations upon flutter and fibrillation. Part VII. The effects of vagal stimulation// Heart. 1921. Vol. 8. P. 141–170.
19. *Lip G., Golding D., Nazir M.* et al. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project // Br. J. Gen. Pract. 1997. Vol. 47. P. 285–289.
20. *Lloyd-Jones D., Wang T., Leip E. P.* et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // Circulation. 2004. Vol. 110. P. 1042–1046.
21. *MacKenzie J.* The interpretation of the pulsations in the jugular veins // Am. J. Med. Sci. 1907. Vol. 134. P. 12–34.
22. Maimonides' Medical Writings. Translated and annotated by Fred Rosner, MD. Haifa, Israel: The Maimonides Research Institute; 1989.
23. *Marshall D., Levy A., Vidaill H.* et et al. AFFIRM and CORE Investigators. Cost-effectiveness of rhythm versus rate control in atrial fibrillation // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 141. P. 653–661.
24. *Miyasaka Y., Barnes M., Gersh B. J.* et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 119–125.
25. *Moe G., Abildskov J.* Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge // Am. Heart J. 1959. Vol. 58. P. 59–70.
26. *Moe G., Rheinbolt W.* A computer model of atrial fibrillation // Am. Heart J. 1964. Vol. 67. P. 200–220.
27. *Naccarelli G., Varker H.* Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States // Am. J. Cardiol. 2009. Vol. 104. P. 1534–1539.
28. *Nattel S.* New ideas about atrial fibrillation 50 years on // Nature. 2002. Vol. 415. P. 219–226.
29. *Reynolds M., Essebag V.* Healthcare Resource Utilization and Costs Associated with Recurrent Episodes of Atrial Fibrillation: The FRACTAL Registry // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2007. Apr. 19.
30. *Scherf D., Romano F., Terranova R.* Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation // Am. Heart J. 1948. Vol. 36. P. 241–251.
31. *Snellen H. A.* Two pioneers of electrocardiography. The Correspondence Between Einthoven And Lewis From 1908–1926. 1983. Netherlands: C. Haasbeek, Alphen a/d Rijn.
32. *Stewart S., Hart C., Hole D. J.* et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study // J. Heart. 2001. Vol. 86. P. 516–521.
33. *Stewart S., Murphy N., Walker A.* et al. Cost of an emerging epidemic; an economic analysis of atrial fibrillation in the UK // Heart. 2004. Vol. 90. P. 286–292.
34. *Stokes W.* The diseases of the heart and the aorta. Dublin: Hodges and Smith, 1854.
35. *Wattigney W., Mensah G.* Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention // Circulation. 2003. Vol. 108. P. 711–716.
36. *Wenckebach K. F.* Arrhythmia of the heart. A physiological and clinical study. Edinburgh: William Green and Sons, 1904.
37. *Wolf P., Mitchell J., Baker C. S.* et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs // Arch. Intern. Med. 1998. Vol. 158. P. 229–234.

Поступила 10.09.2012

© О. Л. БОКЕРИЯ, А. Ю. ИСПИРЯН, 2012

УДК 616.12-008.46-047.36

МОНИТОРИНГ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ДОМУ

*О. Л. Бокерия, А. Ю. Испирян**

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь распространенным синдромом, ведет к высокой летальности среди кардиологических больных и требует чрезвычайно больших затрат на лечение. Во всем мире численность пациентов, страдающих синдромом ХСН, составляет около 22 млн. Сложность при лечении сердечной недостаточности проявляется в высоком уровне госпитализации в связи с декомпенсацией. Помощь, направленная на постоянное наблюдение пациентов на дому, обучение, могла бы быть более эффективной, а не только симптоматической и реагирующей на возникающие осложнения. Существуют методы, контролирующие пациентов с СН на дому. Эти мероприятия варьируют от увеличения самопомощи, поддержки по телефону до телемониторинга и удаленного мониторинга с имплантируемых устройств.

Самопомощь включает в себя несколько компонентов: своевременный прием лекарств, следование диете, физические упражнения, активный контроль отеков.

Использование телефонных звонков также является методом мониторинга и лечения сердечной недостаточности на дому. При метаанализе программ структурированной поддержки по телефону выявлено, что телефонная поддержка может снизить уровень повторной госпитализации больных с СН примерно на 25%.

Телемониторинг предполагает передачу физиологических данных, таких как кровяное давление, масса тела, электрокардиографические сигналы или насыщение крови кислородом, с помощью телефонных линий, широкополосных, спутниковых или беспроводных сетей.

При наличии электрокардиостимуляторов, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии, размещенных у больных с СН, можно использовать их возможности для дальнейшей оценки больного. Некоторые регулярно отслеживаемые параметры могут отражать клиническое состояние пациента и прогнозировать предстоящую сердечную недостаточность. Например, фибрилляция предсердий, снижение вариабельности сердечного ритма и снижение уровня активности пациента (по данным интегрированного акселерометра) могут предсказать клиническую декомпенсацию.

Также разработаны имплантируемые гемодинамические мониторы для непосредственного измерения давления в левом предсердии, сенсорная система измерения давления в правом желудочке. Дополнительные преимущества имплантируемых устройств включают в себя возможность отслеживать показатели в течение времени, средние значения в течение дня, а также более точно отражать клиническое состояние пациента.

Требуются дальнейшие исследования для определения того, какие пациенты будут получать наибольшую выгоду от наблюдения на дому. Мониторинг, без надлежащего наблюдения и обратной связи с пациентом, вряд ли будет решением, которое предотвращает повторную госпитализацию или декомпенсацию при сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, система мониторинга сердечной недостаточности, телемониторинг.

Being a common syndrome chronic heart failure (CHF) results in high mortality among cardiosurgical patients and requires very high expenditures for the treatment. All over the world the number of patients with CHF syndrome is about 22 millions. Heart failure is difficult to treat because of high level of hospitalization due to decompensation. Care aimed at constant home observation of patients could have been more efficient and not only symptomatic and as a response to complications induced. There are methods controlling CHF patients at home. These methods vary from increase of self-care and telephone support to telemonitoring and remote monitoring of implantable devices.

Self-care includes such components as maintenance of drug intake, keeping to a diet, physical exercises and active control over edemas.

Telephone calls are also a source of monitoring and treatment of heart failure at home. Meta-analysis of programs for structured phone support showed that telephone support could reduce the level of readmission of HF patients approximately by 25%.

* Адрес для переписки: e-mail: yurigovich@yandex. ru

Telemonitoring implies transmission of such physiological data as blood pressure, body weight, electrocardiographic signals or oxygen saturation using phone lines, broadband and satellite or wireless networks.
Having cardiac pacemakers, implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices that are placed in HF patients, it is possible to use their opportunities for the further evaluation of the patient. Some regularly controlled parameters can show the clinical state of the patient and predict the following heart failure. For example, atrial fibrillation, decrease of cardiac rhythm variability and decrease of the level of the patient's activity (according to integrated accelerometer) can predict clinical decompensation. Also, implantable hemodynamic monitors for immediate pressure measuring in the left atrium, sensor system of pressure measuring in the right atrium are developed. Added advantages of implanted devices have the possibility to control the variables in the course of time, medium values during the day and also to show the clinical state of the patient.
Further studies to define which patients will get the greatest benefit from the outpatient therapy are required. Monitoring without appropriate follow-up and the patient's feedback that prevent from readmission or decompensation in heart failure.

Key words: heart failure, heart failure monitoring system, telemonitoring.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь распространенным синдромом, ведет к высокой летальности среди кардиологических больных и требует чрезвычайно больших затрат на лечение. Во всем мире численность пациентов, страдающих синдромом ХСН, составляет около 22 млн, в России таких больных 8,1 млн [1], в США – 5 млн. Синдром ХСН характеризуется высокой летальностью и значительным количеством случаев внезапной сердечной смерти (ВСС) [2]. Раннее выявление и лечение декомпенсации ХСН вместе с лечением сопутствующих заболеваний может помочь предотвратить госпитализацию у больных с ХСН. Внутренний мониторинг ХСН включает в себя как самопомощь и посещения на дому, так и телемедицину и дистанционный мониторинг посредством имплантируемых устройств.

Сердечная недостаточность (СН) является распространенным клиническим синдромом с частыми обострениями, требующими госпитализации; ее трудно лечить из-за пожилого возраста больных, частых резких декомпенсаций, необходимости изменения образа жизни (что сложно), соблюдения режима лечения, выполнения лабораторного контроля, а также из-за наличия сопутствующих заболеваний. Многопрофильные программы лечения СН успешны в отношении сокращения общих случаев госпитализации [24, 47]. Однако не все больные могут участвовать в таких программах из-за географических барьеров, социально-экономических ограничений или других препятствий, поэтому возникли методы терапии, контролирующие пациентов с СН на дому. Эти мероприятия варьируют от увеличения самопомощи, поддержки по телефону до телемониторинга и удаленного мониторинга с имплантируемых устройств.

Проблемы при лечении сердечной недостаточности

Сложность при лечении СН проявляется в высоком уровне госпитализации в связи с декомпенсацией [40], также повторной госпитализации в течение 30 дней, который составляет 27% (в США) и является самым высоким среди всех заболеваний, требующих госпитализации [23]. Неотложная помощь пациентам с СН в стационаре составляет до 70% от годовой стоимости помощи таким больным в экономически развитых странах [28]. С учетом старения населения и роста экономических затрат улучшение лечения пациентов с СН на дому и предотвращение случаев госпитализации становятся национальными приоритетами.

Стандартное лечение пациента с СН включает амбулаторное наблюдение в стационаре с последующим наблюдением от 2 до 12 раз в год, контролем лабораторных анализов и эхокардиограммой по мере необходимости. Пациенты должны следить за своей массой тела и симптомами. Терапия, проводимая таким образом, зачастую корректируется в соответствии с новыми жалобами со стороны пациента [9]. Методы лечения сердечной недостаточности, направленные на выявление субклинических симптомов и прогнозирование тяжелых случаев декомпенсации, были бы очень полезны. Помощь, направленная на постоянное наблюдение пациентов на дому, обучение, могла бы быть более эффективной, а не только симптоматической и реагирующей на возникающие осложнения.

Самопомощь и самолечение

Американская ассоциация кардиологов определяет самопомощь как процесс самостоятельного принятия решений пациентами для поддержания физиологической стабильности [38]. Самопомощь включает в себя несколько компонентов, таких как своевременный прием лекарств, следование диете, физические упражнения, активный контроль отеков. Самолечение, таким образом, представляет собой сложный процесс: пациенты должны признать изменения в самих себе (увеличение отеков, одышки), оценить симптомы, дополнить лечение (например, принять дополнительные дозы мочегонных препаратов), а также оценить реакцию на терапию [38]. За самопомощь и самолечение несут

ответственность пациенты, даже если они часто посещают поликлинику или их контролируют на дому по телефону.

У пациентов существуют многочисленные проблемы с самопомощью. Ежедневная проверка массы тела является важной частью самопомощи при СН [11], однако лишь менее половины больных с СН ежедневно взвешиваются, даже среди тех, кто недавно перенес декомпенсацию [33]. Но даже если бы они делали это, увеличение массы тела на 2 кг и более в течение 24–72 ч обладает лишь 9% чувствительностью для обнаружения клинического ухудшения [29]. Кроме этого, иногда пациенты с симптомами СН не обращаются за помощью в течение нескольких дней или не сообщают о новых симптомах [30].

Многочисленные сопутствующие заболевания часто усугубляют проблемы самопомощи. Эти заболевания могут потребовать приема дополнительных, возможно несовместимых, лекарственных средств, а больные с СН часто принимают от 9 до 12 таблеток в день без хорошего понимания схемы лечения [19]. Контроль симптомов может быть более неопределенным: больные с хроническими обструктивными заболеваниями легких часто не могут отличить их от СН в качестве причины одышки. Пациенты с СН могут также иметь низкую образованность в вопросах здоровья. При опросе абитуриентов в европейских странах по федеральной программе медицинской помощи престарелым было установлено, что 27–44% из них имели предельно низкую или неадекватную медицинскую грамотность [35]. Дополнительные факторы, такие как социальная изоляция или сопутствующая депрессия, также препятствуют самопомощи. Все эти препятствия вместе взятые часто не позволяют пациентам с СН в полной мере осуществлять самолечение путем принятия лекарств, соблюдения диеты и соответствующего образа жизни, мониторинга симптомов и принятия решений. Хотя самопомощь при СН рекомендуют многие специалисты, этот подход не был хорошо протестирован в выборочных клинических исследованиях. Исследование HART («Исследование соблюдения указаний в отношении сердечной недостаточности и ее сдерживания») было выборочным контролируемым, и в нем в течение некоторого времени тестировалось значение консультирования при самолечении у 902 больных с легкой и средней степенью СН [16]. Влияние этих мер на снижение летальности или уровня госпитализации при СН не было обнаружено. Хотя существует мало доказательств того, что рекомендации по самолечению имеют положительное влияние на пациентов с СН, все-таки есть вероятность, что если бы самопомощь была связана с другими мероприятиями, такими как удаленный мониторинг, положительный результат был бы более очевиден.

«Правила посещения на дому» как европейских, так и американских научных обществ рекомендуют многопрофильный подход к лечению СН [21, 36]. M. W. Rich и соавт. [36] исследовали эти меры с помощью опытной медицинской сестры (для образования в отношении СН, в области сердечно-сосудистых заболеваний), диетолога (для оценки питания и предоставления рекомендаций), социальных работников (для облегчения планирования выписки), гериатрического кардиолога (чтобы пересмотреть и упростить схему приема лекарств) и исследовательской команды для интенсивного последующего лечения с уходом на дому, индивидуальными визитами на дом и контактами по телефону. Эта программа уменьшила уровень повторной госпитализации на 44% с улучшением показателей качества жизни и снижением общих расходов на медицинскую помощь. Последующий метаанализ показал, что многопрофильные бригады снизили летальность на 25%, уровень госпитализации в связи с СН – на 26% и уровень общей госпитализации – на 19% [22]. Многопрофильным программам борьбы с болезнью, однако, не удалось задействовать широкий спектр пациентов с СН из-за ограниченных ресурсов системы здравоохранения для предоставления таких интенсивных услуг и ограниченности ресурсов больных для активного участия [45].

Поддержка по телефону

Для лечения СН многопрофильные бригады используют телефонные звонки. Информация о состоянии пациента собирается посредством телефонного разговора, и при наличии признаков ухудшения пациентам дают указания проконсультироваться со своим врачом. M. Weinberger и соавт. [45] включили в исследование 1396 пациентов общей терапии и обнаружили, что телефонные консультации медсестры в сочетании с консультацией участкового терапевта в течение 7 дней после выписки привели к увеличению уровня госпитализации и к большему количеству дней повторной госпитализации, несмотря на увеличение контакта. С другой стороны, B. Riegel и соавт. [37] смогли продемонстрировать, что программа телефонного контакта с системой поддержки принятия решений с помощью компьютера уменьшила уровень госпитализации на 47,8%, с более низкими стационарными затратами и отсутствием каких-либо доказательств перераспределения расходов в сторону амбулаторных затрат.

Метаанализ программ структурированной поддержки по телефону показал, что телефонная поддержка может снизить уровень повторной госпи-

тализации при СН примерно на 25%, но не оказывает существенного влияния ни на уровень общей повторной госпитализации, ни на общую летальность [22, 45]. Тем не менее увеличение контакта также может привести к ложным тревогам и преждевременному приему в больницу. Истинная выгода от этого может быть в сокращении продолжительности пребывания в стационаре, так как пациенты принимаются ранее и могут быть выписаны раньше, если на дому имеется высокий уровень мониторинга [25].

Телемониторинг

С развитием информационно-коммуникационных технологий мониторинг может выйти за пределы только телефонных звонков с целью получения информации о пациенте. Телемониторинг предполагает передачу физиологических данных, таких как кровяное давление, масса тела, электрокардиографические сигналы или насыщение крови кислородом, с помощью телефонных линий, широкополосных, спутниковых или беспроводных сетей. Как и при телефонной поддержке, телемониторинг может снять часть географических или финансовых проблем, ограничивая количество визитов на дом [25]. Подключив дополнительные данные, телемониторинг также способствует обнаружению ухудшения при СН в более ранние сроки, что позволяет принять меры более быстро и эффективно. Метаанализ показал, что телемониторинг у амбулаторных пациентов с СН может улучшить показатели летальности на 17–47% в течение 6–12 мес наблюдения и сократить уровень госпитализации на 7–48% [10, 45]. В исследовании TELE-HF («Телемониторинг для улучшения результатов в связи с сердечной недостаточностью») интерактивная система голосового ответа на основе телефона, которая получала информацию о симптомах и массе тела, не показала никаких существенных положительных результатов в сравнении с обычным уходом с точки зрения уровня общей повторной госпитализации или летальности [26]. Кроме того, исследование TIM-HF («Телемедицинский интервенционный мониторинг при сердечной недостаточности») не смогло продемонстрировать значительного влияния телемониторинга на уровень повторной госпитализации или летальности в связи с СН [20].

Ниже приведен список потенциальных параметров, которые могут быть использованы для мониторинга у пациентов с СН.

Данные, сообщаемые пациентом

Признаки и симптомы застоя крови:

– признаки: набухание яремных вен, периферические отеки, отек легких, хрипы, плевральный выпот;

– симптомы: одышка при физической нагрузке, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, усталость, абдоминальная полнота, отсутствие аппетита, тошнота, рвота.

Масса тела (ежедневно).

Потребление соли, жидкости.

Соблюдение назначений по приему лекарств.

Лабораторные данные

Международное нормализованное отношение (МНО).

Уровень натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP).

Другие биомаркеры.

Непосредственно записываемые данные

Сердечный ритм.

Артериальное давление.

Предсердная/желудочковая аритмия.

Процентная кардиостимуляция.

Данные датчика давления.

Расчетные/полученные данные

Вариабельность сердечного ритма.

Уровень активности.

Внутригрудное сопротивление.

Отрицательные результаты исследований TELE-HF и TIM-HF подчеркивают сложность мер наблюдения на дому. В отличие от более успешных реализаций телемониторинга [15], в исследовании TELE-HF связь осуществлялась по инициативе пациента: больные должны были использовать бесплатную телефонную систему, в которой автоматизированный голос задавал ряд вопросов, на которые они должны были ответить с помощью клавиатуры. Четырнадцать процентов пациентов, входивших в состав группы по телемониторингу, никогда не использовали автоматизированную телефонную систему, и только 55% по-прежнему регулярно использовали систему к концу периода исследования [26]. Кроме того, медсестры в TELE-HF не были уполномочены изменять режим лечения без консультации врача.

В предложенном A. S. Desai и L. W. Stevenson «Круге лечения СН на дому» [15] отмечено, что лечение СН на дому включает в себя несколько компонентов, из которых мониторинг является только одним фактором. Также должны быть обеспечены своевременная передача данных, получение информации соответствующим сотрудником, который может проанализировать и действовать в зависимости от ситуации, обратная связь с пациентом с указаниями; кроме того, необходимы достаточные знания пациентов для понимания и реализации указаний. Системы удаленного мониторинга с помощью мобильного телефона вместе с поддержкой на основе приложения для обучения пациентов с СН и лечения болезни могут быть относительно недорогим и удобным инструментом для

улучшения лечения СН на дому. Мобильные телефоны сегодня широкодоступны и имеют значительные вычислительные мощности, в то же время они являются относительно недорогими по сравнению с выделенным оборудованием для удаленного мониторинга. Эти системы также являются портативными, позволяя контролировать пациентов в любом месте с помощью приема информации с мобильного телефона. Первоначальные исследования показали потенциал этого подхода при лечении СН на дому [18], но необходимо дальнейшее изучение его возможностей. Американское агентство исследований и оценки качества медицинского обслуживания недавно выделило значительные средства в поддержку исследований в области использования беспроводного и телефонного медицинского ухода для уменьшения уровня повторной госпитализации при СН.

Имплантируемые устройства

Из-за потенциальной ненадежности данных, сообщаемых или собираемых пациентами, внимание было обращено на имплантируемые устройства, которые автоматически записывают данные. Так как обычные средства обнаружения изменений в состоянии пациента, такие как мониторинг массы тела и симптомов, не обеспечивают достаточного контроля за прогрессированием СН, дополнительные показатели также могут оказаться полезными. Имплантируемые устройства могут представлять собой постоянные электрокардиостимуляторы (ЭКС), имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии, которые были размещены по другим показаниям. Это также могут быть специально разработанные имплантируемые датчики и мониторы гемодинамики, которые могут измерять такие параметры, как внутрисердечное давление.

Электрокардиостимуляторы и имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

Когда ЭКС, ИКД и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии размещены у больных с СН, имеет смысл использовать их потенциальные возможности для дальнейшего контроля за больным [3]. Удаленный мониторинг этих устройств обычно включает в себя передачу записанных данных с помощью внешнего датчика к центральной базе данных завода-изготовителя. Информация передается на регулярной основе, а сигналы тревоги передаются врачу [49]. Некоторые регулярно отслеживаемые параметры могут отражать клиническое состояние пациента и прогнозировать предстоящую сердечную недостаточность. Например, фибрилляция предсердий [5], снижение вариабельности сердечного ритма [47] и снижение уровня активности пациента (по данным интегрированного акселерометра) [47] могут предсказать клиническую декомпенсацию.

Еще одним показателем, измеряемым с помощью некоторых из этих устройств, является внутригрудное сопротивление – сопротивление, измеряемое между правым желудочковым электродным наконечником и корпусом ЭКС. Увеличение легочно-сосудистого давления сопровождается снижением сопротивления, которое может быть зафиксировано и сообщено устройством до развития симптомов [14]. Хотя оптимальные параметры электрода и величина порогов все еще обсуждаются, при прогнозировании клинической декомпенсации один такой алгоритм мониторинга сопротивления имеет чувствительность 76% по сравнению с чувствительностью 23%, полученной с помощью изменения массы тела [43]. Объединив измерения внутригрудного сопротивления с другими показателями, включая пароксизмы фибрилляции предсердий, уровень активности пациента и вариабельность сердечного ритма, D. J. Whellan и соавт. [46] удалось выявить больных с более чем 5-кратным риском декомпенсации и госпитализации при СН.

С учетом этих потенциальных преимуществ удаленный мониторинг имплантируемых устройств был одобрен последним экспертным консенсусом [50]. Удаленный мониторинг данных ЭКС и ИКД позволяет более своевременно выявить серьезную аритмию, проблемы с устройством или усугубление СН. При ежедневной передаче данных количество наблюдений в домашних условиях или число посещений клиники может быть сокращено, а это – экономия времени пациента, персонала и врача. Испытания удаленного мониторинга ЭКС и ИКД обнаружили сокращение времени до диагностики события и времени от события до клинического решения [6, 31, 39], но влияние этого мониторинга на такие результаты, как госпитализация и летальность, еще не исследовано.

Имплантируемые гемодинамические мониторы

Подъем давления наполнения левого желудочка и давления в легочной артерии тесно связан с клиническим застоем крови, функциональным ограничением и прогнозом у больных с СН [8]. Внутрисердечное давление и давление в легочной артерии увеличивается за несколько дней или недель до появления симптомов, которые обычно вызывают госпитализацию [8, 42, 44]. Таким образом, амбулаторный гемодинамический мониторинг может обеспечить раннее предупреждение

потенциальной декомпенсации, а также содействовать текущему ведению пациентов с СН, предоставляя возможность титрования лекарственных препаратов на основе достоверных физиологических данных. В настоящее время в стадии разработки находятся несколько систем, которые измеряют давление непосредственно в правом желудочке (ПЖ), левом предсердии и легочной артерии.

Сенсорная система измерения давления в ПЖ похожа на генератор кардиостимулятора с измененным однополярным электродом (Chronicle, Medtronic). Информация включает в себя постоянную частоту сердечных сокращений, температуру тела и гемодинамику, систолическое и диастолическое давление в ПЖ, что связано с диастолическим давлением в легочной артерии и, тем самым, приближается к левопредсердному давлению [4]. Оценка этого устройства в исследовании COMPASS-HF («Управление предложениями «Хроникл» для пациентов с поздними признаками и симптомами сердечной недостаточности») [27, 34] у пациентов с СН III и IV функционального класса по NYHA не выявила существенных различий (например, госпитализация, экстренные или срочные посещения, требующие терапии) между экспериментальной и контрольной группами. Последующий анализ базы данных COMPASS-HF обнаружил, что пациенты с СН с устойчиво высоким давлением наполнения были подвержены более высокому риску госпитализации и что, возможно, было бы более эффективным использование данных имплантируемого гемодинамического мониторинга для регулировки препаратов с целью снижения высокого давления наполнения, независимо от симптомов или массы тела [34]. Также разработано устройство для непосредственного измерения давления в левом предсердии (HeartPOD, St. Jude Medical). Это устройство имеет сенсорный электрод, размещенный в левом предсердии с помощью транссептальной пункции, который связан с рамочной антенной, расположенной под грудной мышцей. Оценка этого устройства у пациентов с СН III и IV ФК по NYHA при наблюдательном исследовании HOMEOSTASIS («Гемодинамически управляемая самотерапия на дому у больных с тяжелой сердечной недостаточностью») [44] обнаружила, что больные в экспериментальной группе имели более низкий риск острой декомпенсации или смерти. Эти особенные меры в значительной степени включали «модуль советника пациента», который на основании показаний отображал измеренное давление в левом предсердии и напоминал пациентам, какие лекарства необходимо принять. Это устройство, следовательно, имеет потенциал, чтобы поддерживать самолечение пациента, предоставляя возможность постоянного участия и контроля ухода у пациентов с СН [49].

Датчик легочной артерии (кардиологический датчик CardioMEMS) также находится в стадии разработки. В отличие от других моделей это силиконовый конденсатор, чувствительный к давлению, который имплантируется в легочную артерию с помощью катетеризации правых отделов сердца. Он рассчитан на питание от внешней антенны, которая находится на спине или на боку пациента, и обеспечивает более точную оценку давления в легочной артерии по сравнению как с катетеризацией Свана–Ганца, так и с эхокардиографией [41]. Изучение его безопасности и эффективности, которое было проведено в исследовании CHAMPION (кардиологический датчик Cardio MEMS позволяет контролировать давление, чтобы улучшить результаты у пациентов с сердечной недостаточностью III класса по NYHA), показало, что устройство может уменьшить уровень госпитализации среди пациентов с СН III функционального класса по NYHA на 30%. Важно отметить, что врачам, участвующим в исследовании, были предоставлены конкретные рекомендации и указания по подбору терапии СН на основе гемодинамических показаний. Преимущества данного устройства по сравнению с другими имплантируемыми гемодинамическими мониторами включают его простую имплантацию с помощью катетеризации правых отделов сердца, беспроводной датчик, отсутствие имплантированного аккумулятора, требующего последующей замены [29]. Примечательно, что положительные результаты от лечения на основе датчика были сходными у больных с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и у больных со сниженной ФВ ЛЖ. Дополнительные преимущества имплантируемых устройств включают в себя возможность отслеживать показатели в течение времени, средние значения в течение дня, а также более точно отражать клиническое состояние пациента. Изменения можно сравнить с исходной тяжестью пациента. Такие устройства также уменьшают необходимость соблюдения больным режима и схемы лечения, так как измерения производятся автоматически. Пациенты с данными устройствами могут самостоятельно регулировать назначенную терапию на основе объективного ежедневного измерения показателей гемодинамики, аналогично пациентам с сахарным диабетом, которые ориентируются по показателям собственного глюкометра. Еще больший потенциал в этой технологии заключается в расширении возможностей пациента с помощью инструмента для самостоятельного мониторинга и самостоятельного лечения, особенно если даются индивидуализированные рекомендации.

Будущие проблемы и возможности мониторинга на дому

Область мониторинга больных с СН на дому имеет много дополнительных возможностей для изучения. Необходимы дальнейшие исследования для определения того, какие пациенты будут получать наибольшую выгоду от наблюдения на дому, какие показатели являются более информативными для контроля. Возможно, это будут симптомы пациента, непосредственно записанные данные, частота сердечных сокращений, артериальное давление или давление в легочной артерии или рассчитанные измерения, такие как внутригрудное сопротивление. С другой стороны, наблюдения за поведением пациента, например, за выполнением указаний по лечению, могут быть более важными. Существуют автоматизированные коробки с таблетками, которые фиксируют, были ли таблетки приняты, и даже таблетки со съедобным датчиком, который посылает сигнал, когда переваривается (Raisin System, Proteus Biomedical, Inc., Redwood). Тестирование и мониторинг биомаркеров на дому также могут иметь значение. Использование последовательных натрийуретических пептидов было признано потенциально полезным в качестве ориентира для ухода за больными с СН в некоторых, но не во всех исследованиях в амбулаторных условиях, а в результате метаанализа этих исследований было сделано предположение, что общая летальность может быть уменьшена, особенно у пациентов моложе 75 лет, без явного снижения уровня общей госпитализации [17]. Тестирование этих или других биомаркеров на дому должно быть дополнительно изучено. Тем не менее, так как собирается все большее количество информации, существует риск получить слишком много данных для лечения. Важные показатели могут быть потеряны, если отсутствует соответствующая система сортировки.

Будущие проблемы и возможности гемодинамического мониторинга на дому могут быть сформулированы следующим образом:

- оценка более широкой группы пациентов;
- оценка в более разнообразных клинических условиях с разнообразными врачами, лечащими больных;
- лучшее определение оптимальной группы пациентов для мониторинга;
- дальнейшее определение оптимального места расположения датчика;
- доработка гемодинамических целей;
- дальнейшее изучение долгосрочной надежности и безопасности;
- оценка непосредственного использования пациентом гемодинамических данных для самолечения;
- дальнейший анализ рентабельности;
- разработка стандартов возмещения и профессиональной ответственности.

Любой успешный подход, скорее всего, должен быть многоплановым. Только мониторинг, без надлежащего наблюдения и обратной связи с пациентом, вряд ли будет решением, которое предотвращает повторную госпитализацию или декомпенсацию при СН. Важно отметить, что, поскольку многие из мер, в частности, имплантированные устройства гемодинамического мониторинга, были протестированы на избранной категории пациентов, который впоследствии наблюдались в опытных центрах, будут необходимы дополнительные исследования, чтобы определить, можно ли обобщить эти положительные результаты для более широкой группы пациентов и более разнообразной группы врачей и клинической практики. Хотя эти стратегии разработаны для снижения летальности при СН для пациента и общества, эти меры сами по себе могут быть дорогостоящими. Возможность возместить стоимость не только устройств, но и подготовки и обучения пациентов и персонала будет диктовать, как эти меры будут развиваться. Несмотря на то что планы лечения хронических больных являются дорогостоящими, выгоды от улучшения контроля за течением заболевания и снижения частоты госпитализации в экономически развитых странах часто приходятся на долю страховщиков, а не на амбулаторные клиники, ответственные за предоставление такого лечения. Требует дальнейшей разработки вопрос о том, как эти программы наблюдения на дому включены в отношения пациент–врач. Необходим поиск новых методов обеспечения более эффективного и действенного сбора данных, надежной передачи информации, а также интеграции в уже применяемую схему работы.

Заключение

Учитывая сложность лечения СН, наблюдение на дому для улучшения качества лечения пациентов с СН является существенным. Мониторинг пациентов с СН на дому может варьировать от посещений на дому и продвижения самопомощи до телемедицины и дистанционного мониторинга имплантируемых устройств. Особенно перспективными являются имплантируемые гемодинамические датчики. У пациентов с СН III ФК по NYHA беспроводная имплантируемая система гемодинамического мониторинга в настоящее время демонстрирует улучшение состояния здоровья и снижение уровня госпитализации при СН. Оправдают ли подходы мониторинга на дому для больных с СН ожидания, связанные с повышением качества жизни, улучшения функционального

состояния и результатов лечения СН, при одновременном снижении расходов на здравоохранение, еще предстоит изучить.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю.* и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5, № 1. С. 4–7.
2. *Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Киртбая Л. Н.* Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть // Анналы аритмологии. 2009. № 4. С. 7–21.
3. *Бокерия О. Л., Заварина А. Ю.* Амбулаторный мониторинг электрокардиограммы: холтеровское мониторирование, регистраторы событий, наружные и имплантируемые кардиомониторы // Анналы аритмологии. 2009. № 4. С. 33–41.
4. *Abraham W. T., Adamson P. B., Bourge R. C.* et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial // Lancet. 2011. Vol. 377. P. 658–664.
5. *Abraham W. T., Compton S., Haas G.* et al. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST) // Congest. Heart Fail. 2011. Vol. 17. P. 51–53.
6. *Adamson P. B., Magalski A., Braunschweig F.* et al. Ongoing right ventricular hemodynamics in heart failure: clinical value of measurements derived from an implantable monitoring system // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 41. P. 565–571.
7. *Adamson P. B., Smith A. L., Abraham W. T.* et al. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure: prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device // Circulation. 2004. Vol. 110. P. 2389–2394.
8. *Bourge R. C., Abraham W. T., Adamson P. B.* et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 51. P. 1073–1079.
9. *Bui A. L., Fonarow G. C.* Home monitoring for heart failure management // JACC. 2012. Vol. 52, № 2.
10. *Chaudhry S. I., Mattera J. A., Curtis J. P.* et al. Telemonitoring in patients with heart failure // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. P. 2301–2309.
11. *Chaudhry S. I., Wang Y., Concato J.* et al. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure // Circulation. 2007. Vol. 116. P. 1549–1554.
12. *Clark R. A., Inglis S. C., McAlister F. A.* et al. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2007. Vol. 334. P. 9422.
13. *Crossley G. H., Boyle A., Vitense H.* et al. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 57. P. 1181–1189.
14. *Crossley G. H., Chen J., Choucair W.* et al. Clinical benefits of remote versus transtelephonic monitoring of implanted pacemakers // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 54. P. 2012–2019.
15. *Desai A. S., Stevenson L. W.* Connecting the circle from home to heart-failure disease management // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. P. 2364–2367.
16. *Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G.* et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. P. 2388–2442.
17. *Evangelista L. S., Dracup K., Doering L. V.* Treatment-seeking delays in heart failure patients // J. Heart Lung. Transplant. 2000. Vol. 19. P. 932–938.
18. *Fonarow G. C., Abraham W. T., Albert N. M.* et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. P. 847–854.
19. *Gazmararian J. A., Baker D. W., Williams M. V.* et al. Health literacy among Medicare enrollees in a managed care organization // JAMA. 1999. Vol. 281. P. 545–551.
20. GESICA Investigators Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial // BMJ. 2005. Vol. 331. P. 425.
21. *Hunt S. A.* ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 46. P. e1–e82.
22. *Inglis S. C., Clark R. A., Cleland J. G. F.* et al. Structured telephone support or telemonitoring programs for patients with chronic heart failure // Cochrane Database Syst. Rev. (8) 2010CD007228.
23. *Jencks S. F., Williams M. V., Coleman E. A.* Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 1418–1428.
24. *Jovicic A., Holroyd-Leduc J. M., Straus S. E.* Effects of self-management intervention on health outcomes of patients with heart failure: a systematic review of randomized controlled trials BMC // Cardiovasc. Disord. 2006. Vol. 6. P. 4.
25. *Klersy C., De Silvestri A., Gabutti G.* et al. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 54. P. 1683–1694.
26. *Koehler F., Winkler S., Schieber M.* et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Study // Circulation. 2011. Vol. 123. P. 1873–1880.
27. *Krum H.* Telemonitoring of fluid status in heart failure: CHAMPION // Lancet. 2011. Vol. 377. P. 616–618.
28. *Lee W. C., Chavez Y. E.* et al. Economic burden of heart failure: a summary of recent literature // Heart Lung. 2004. Vol. 33. P. 362–371.
29. *Lewin J., Ledwidge M., O'Loughlin C.* et al. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? // Eur. J. Heart Fail. 2005. Vol. 7. P. 953–957.
30. *Lien C. T., Gillespie N. D., Struthers A. D., McMurdo M. E.* Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, comorbidities, polypharmacy and treatment dilemmas // Eur. J. Heart Fail. 2002. Vol. 4. P. 91–98.
31. *Magalski A., Adamson P., Gadler F.* et al. Continuous ambulatory right heart pressure measurements with an implantable hemodynamic monitor: a multicenter, 12-month follow-up study of patients with chronic heart failure // J. Card. Fail. 2002. Vol. 8. P. 63–70.
32. *McAlister F. A., Stewart S., Ferrua S., McMurray J. J.* Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 44. P. 810–819.
33. *Moser D. K., Doering L. V., Chung M. L.* Vulnerabilities of patients recovering from an exacerbation of chronic heart failure // Am. Heart J. 2005. Vol. 150. P. 984.
34. *Porapakkham P., Zimmet H., Billah B., Krum H.* B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis // Arch. Intern. Med. 2010. Vol. 170. P. 507–514.
35. *Powell L. H., Calvin J. E., Jr., Richardson D.* et al. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial // JAMA. 2010. Vol. 304. P. 1331–1338.
36. *Rich M. W., Beckham V., Wittenberg C.* et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 333. P. 1190–1195.
37. *Riegel B., Carlson B., Kopp Z.* et al. Effect of a standardized nurse case-management telephone intervention on resource use in patients with chronic heart failure // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162. P. 705–712.

38. *Riegel B., Moser D. K., Anker S. D.* et al. State of the science: promoting self-care in persons with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2009. Vol. 120. P. 1141–1163.
39. *Ritzema J., Troughton R., Melton I.* et al. Physician-directed patient self-management of left atrial pressure in advanced chronic heart failure // Circulation. 2010. Vol. 121. P. 1086–1095.
40. *Roger V. L., Go A. S., Lloyd-Jones D. M.* et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association // Circulation. 2011. Vol. 123. P. e18–e20.
41. *Scherr D., Kastner P., Kollmann A.* et al. Effect of home-based telemonitoring using mobile phone technology on the outcome of heart failure patients after an episode of acute decompensation: randomized controlled trial // J. Med. Internet. Res. 2009. Vol. 11. P. e34.
42. *Stevenson L. W., Zile M., Bennett T. D.* et al. Chronic ambulatory intracardiac pressures and future heart failure events // Circ. Heart Fail. 2010. Vol. 3. P. 580–587.
43. *Varma N., Epstein A. E., Irimpen A.* Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial // Circulation. 2010. Vol. 122. P. 325–332.
44. *Verdejo H. E., Castro P. F., Concepcion R.* et al. Comparison of a radiofrequency-based wireless pressure sensor to Swan–Ganz catheter and echocardiography for ambulatory assessment of pulmonary artery pressure in heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 50. P. 2375–2382.
45. *Weinberger M., Oddone E. Z., Henderson W. G.* Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans Affairs Cooperative Study Group on Primary Care and Hospital Readmission // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 334. P. 1441–1447.
46. *Whellan D. J., Hasselblad V., Peterson E.* et al. Meta-analysis and review of heart failure disease management randomized controlled clinical trials // Am. Heart J. 2005. Vol. 149. P. 722–729.
47. *Whellan D. J., Ousdigian K. T., Al-Khatib S. M.* et al. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients With Heart Failure) study // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 55. P. 1803–1810.
48. *Wilkoff B. L., Auricchio A., Brugada J.* et al. HRS/EHRA expert consensus on the monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs): description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations // Heart Rhythm. 2008. Vol. 5. P. 907–925.
49. *Yu C. M., Wang L., Chau E.* et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization // Circulation. 2005. Vol. 112. P. 841–848.
50. *Zile M. R., Bennett T. D., St. John Sutton M.* et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures // Circulation. 2008. Vol. 118. P. 1433–1441.

Поступила 10.09.2012

© О. Л. БОКЕРИЯ, К. А. КАЛЫСОВ, 2012

УДК 616.12-008.318-073.97-036.8

РОЛЬ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

О. Л. Бокерия, К. А. Калысов*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

За последние десять лет во многих исследованиях было показано, что сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) приводит к улучшению насосной функции сердца и уменьшению симптоматики у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), к обратному ремоделированию левого желудочка (ЛЖ), повышению качества жизни и даже к увеличению выживаемости. Недавно проведенный метаанализ, объединивший более 3000 пациентов с ресинхронизирующими устройствами из 6 крупных многоцентровых рандомизированных исследований, показал, что СРТ приводит к сокращению летальности от всех причин на 29% и к уменьшению числа госпитализаций от прогрессирования ХСН на 37%. Тем не менее в тех же исследованиях было показано, что от 30 до 50% всех пациентов, которые подпадают под общие критерии включения в рандомизированные контролируемые исследования, не отвечают на СРТ должным образом. Главными причинами такого числа не ответивших на СРТ пациентов считаются плохой отбор больных, неадекватная локализация левожелудочкового электрода и плохой подбор параметров программирования. В нескольких исследованиях показано, что число ответивших на СРТ пациентов увеличивается при соответствии кончика электрода участку миокарда с поздней активацией. Кроме того, улучшение функционального класса сердечной недостаточности и обратное ремоделирование ЛЖ, по всей видимости, находятся в прямой зависимости от степени конкордантности между кончиком левожелудочкового электрода и участком с поздней активацией. Анализ результатов ряда больших исследований

* Адрес для переписки: e-mail: kubaro@me.com

выявил некоторую корреляцию между изменением ширины комплекса QRS до и после постановки ресинхронизирующего устройства и функциональным ответом на проводимую ресинхронизирующую терапию. Таким образом, чем больше укорочение ширины комплекса QRS при СРТ, тем больше выражен ответ на СРТ. Оптимизация ведения больных после имплантации устройства и улучшение программирования ресинхронизирующего устройства, а также лучший отбор пациентов могут потенциально уменьшить число пациентов, не ответивших на СРТ. Прогностическими критериями неэффективной СРТ согласно некоторым исследованиям являются: пожилой возраст, мужской пол, ишемическая болезнь сердца, наличие фибрилляции предсердий, отсутствие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и длительность комплекса QRS менее 150 мс. Тем не менее не ясно, какой из вышеперечисленных факторов является основным предиктором плохого ответа на СРТ. В данном обзоре авторами обобщены и проанализированы результаты исследований, посвященных прогнозированию эффективности СРТ в зависимости от ширины комплекса QRS до и после проведения СРТ, морфологии QRS (наличия БЛНПГ) и локализации ЛЖ-электрода.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, блокада левой ножки пучка Гиса.

Over the past ten years, it was shown that cardiac resynchronization therapy (CRT) leads to improvement of cardiac pumping ability and reduce of symptoms in patients with chronic heart insufficiency (CHI), reverse remodeling of left ventricle (LV), improvement of the quality of life and even to survival increase. The recent meta-analysis that combined more than 3000 patients with resynchronized devices from 6 large multinational randomized trials demonstrated that CRT led to reduce mortality from all the reasons by 29% and to reduce hospital admissions from CHI progression by 37%. However, at the same studies, it was shown that from 30% to 50% of all the patients who were not included in inclusion common criteria of randomized controlled studies had no response to CRT in the proper way. The main reasons of such number of non-responders to CRT are the following: bad selection of patients, inadequate localization of the left ventricle electrode and bad selection of parameter programming. It is shown that the number of responders to CRT is increasing if the end of the electrode appropriates to the myocardial area with late activation. Furthermore, functional class improvement in heart failure and reverse remodeling of LV are in direct relation depending on the degree of concordance between the end of the left ventricular electrode and the area with late activation. After the result analysis of the number of studies, there is some correlation between the change of the wide of QRS complex before and after resynchronized device implantation and functional response to resynchronized therapy. Thus the shorter is the width of QRS complex with CRT the more pronounced is CRT response. Optimization of the patients' management after implantation of the device and programming improvement of the resynchronized device as well as the better selection of patients can potentially decrease the number of patients who did not respond to CRT. Prognostic criteria of inefficient CRT according to some investigations are: elderly age, male sex, ischemic heart disease, atrial fibrillation, left bundle-branch block (LBBB) absence and QRS complex duration less than 150 ms. However it is not clear which of the above mentioned factors is the main predictor of bed response to CRT. In this review the authors summarized and analysed the results of the investigations dedicated to CRT efficiency prediction depending on the QRS complex width before and after CRT, QRS morphology (LBBB availability) and LV electrode location.

Key words: cardiac resynchronization therapy, left bunch branch block.

Введение

Согласно данным недавно проведенных эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН, в Российской Федерации распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–IV ФК по NYNA составляет 7% (7,9 млн человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) наблюдается у 4,5% населения (5,1 млн человек), терминальная стадия ХСН (IV ФК) – у 2,1% (2,4 млн человек) [1]. Распространенность ХСН в возрастной группе от 20 до 29 лет составляет 0,3%, а в возрастной группе старше 90 лет число больных с ХСН достигает 70%. В возрастных группах до 60 лет распространенность ХСН среди мужчин выше, чем среди женщин [2]. За счет большей продолжительности жизни число женщин, страдающих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72 против 28%). Более 65% больных с ХСН находятся в возрастной группе от 60 до 80 лет [1, 4, 5].

Первые исследования, посвященные применению электрокардиостимуляции (ЭКС) для лечения хронической сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии, появились еще в конце восьмидесятых годов прошлого века. В 1992 г. M. Hochleitner и соавт. опубликовали результаты исследования по применению постоянной двухкамерной ЭКС с укороченной атриовентрикулярной задержкой у пациентов с терминальной ХСН [31]. В 1994 г. S. Cazeau и соавт. сообщили о впечатляющем положительном клиническом результате применения 4-камерной стимуляции у 54-летнего мужчины с тяжелой сердечной недостаточностью [23]. Позже в целевом исследовании C. Leclercq и соавт. доказали, что временная сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) увеличивает ударный объем левого желудочка (ЛЖ) и снижает давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) [37]. В работе A. Auricchio и соавт. было доказано влияние СРТ на показатель *dp/dt* левого желудочка [14].

В 2001 г. было проведено первое многоплановое контролируемое перекрестное исследование в области ресинхронизирующей терапии – Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC), в котором

было показано, что при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии резко сокращается количество госпитализаций по поводу СН, улучшается функциональный класс СН по NYHA, качество жизни, толерантность к физическим нагрузкам и пиковое потребления кислорода [22]. Позже в исследовании Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) было показано влияние СРТ на общую летальность в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которая оказалась на 36% ниже, чем при применении стандартной медикаментозной терапии. Недавно проведенный метаанализ, объединивший более 3000 пациентов с ресинхронизирующими устройствами из 6 исследований, показал сокращение летальности от всех причин на 29% и уменьшение числа госпитализаций от прогрессирования СН на 37% [7, 50].

Хорошо известно, что от 30 до 50% всех пациентов, которые подпадают под общие критерии включения в рандомизированные контролируемые исследования, не отвечают на СРТ [6, 7, 51]. Улучшение постимплантационного ведения больных и программирования ресинхронизирующего устройства, а также усовершенствование отбора пациентов может потенциально уменьшить число так называемых нон-респондеров [26, 44]. Что касается отбора пациентов, то было замечено, что у определенной группы пациентов СРТ не дает хорошего эффекта или вовсе неэффективна. Критериями неэффективности являются: пожилой возраст, мужской пол, ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий, отсутствие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и ширина комплекса *QRS* менее 150 мс [34]. Тем не менее не ясно, какой из вышеперечисленных факторов является основным предиктором плохого ответа на СРТ.

В данном обзоре авторами обобщены и проанализированы результаты исследований, посвященных прогнозированию эффективности СРТ в зависимости от ширины комплекса *QRS* до и после проведения СРТ, морфологии *QRS* (наличия БЛНПГ) и локализации ЛЖ-электрода.

Прогностическая роль ширины комплекса *QRS* в популяции

A. D. Desai и соавт., анализируя записи электрокардиограмм (ЭКГ) 47 000 пациентов, обратившихся за медицинской помощью, пришли к выводу, что ширина комплекса *QRS* является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти с увеличением сердечно-сосудистого риска на 18% на каждые 10 мс увеличения продолжительности комплекса *QRS* [25]. Ежегодный уровень летальности составил 3,9% у пациентов с БЛНПГ и с *QRS*<150 мс против 7,0% у пациентов с БЛНПГ, но с *QRS*>150 мс ($p<0,001$); у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) при *QRS*<150 мс ежегодная летальность составила 3,1%, а с БПНПГ и *QRS*>150 мс – 4,8% ($p<0,01$).

B. Hesse и соавт. в своем исследовании оценивали прогностическую роль блокад ножек пучка Гиса у большого числа пациентов (более 7000), направленных на исследование с помощью ядерного стресс-теста. Пациенты с сердечной недостаточностью и с искусственными водителями ритма были исключены. Распространенность БПНПГ и БЛНПГ была 3 и 2% соответственно. По истечении 7 лет наблюдения летальность от всех причин в каждой группе (БЛНПГ и БПНПГ) составила 24%, а у остальных пациентов – 11% ($p=0,0001$) [30].

Распространение волны возбуждения при полной блокаде левой ножки пучка Гиса

При БЛНПГ распространение волны возбуждения по желудочкам происходит в следующем порядке: сначала происходит возбуждение правого желудочка (ПЖ), затем – левого. Согласно трехмерным моделям, полученным при эндокардиальном картировании, электрическая активация эндокарда берет начало в одной или двух точках прорыва, которые находятся в переднебоковой области ПЖ, в течение нескольких миллисекунд после начала комплекса *QRS*. В ПЖ активация протекает быстро, с точки прорыва волна активации распространяется по неповрежденной системе Гиса–Пуркинье к верхушке ПЖ, перегородке, выходному тракту ПЖ и базальной части ПЖ вокруг трикуспидального клапана. Одновременно фронт волны медленно прорывается в левую сторону межжелудочковой перегородки (МЖП) [13, 28].

Как правило, прорыв волны активации в эндокард ЛЖ происходит в одной точке перегородки, в передней части МЖП, и в среднем на 40–70 мс позже начала возбуждения ПЖ. Тем не менее было продемонстрировано, что прорыв активации в ЛЖ происходит в двух точках с четким разделением по времени – менее 20 мс и более 40 мс [13]. Примерно у одной трети пациентов с сердечной недостаточностью и с БЛНПГ время прохождения волны активации по МЖП близко к норме (то есть менее 20 мс). Резкое увеличение времени прохождения волны активации по МЖП всегда коррелирует с изменением положения точки прорыва. Более того, у пациентов с временем прохождения волны активации по МЖП менее 20 мс точка прорыва активации располагается в эндокарде септобазальной или передней стенки ЛЖ. У пациентов с временем прохождения волны активации по МЖП

более 40 мс точка прорыва располагается в середине МЖП или в перегородочно-верхушечной части ЛЖ. Такое разделение наводит на мысль, что прорыв, происходящий на септобазальной или передней стенке ЛЖ (20 мс), вероятно, связан с проведением по остаточным веткам системы Гиса–Пуркинье, а в случаях прорыва в середине МЖП или в перегородочно-верхушечной части ЛЖ волна активации, возможно, проходит по клеткам рабочего миокарда, где проводимость медленная по сравнению с клетками проводящей системы [1].

Детальный анализ электрической активации ЛЖ показал, что у пациентов с БЛНПГ распространение волны возбуждения в эндокарде отличается от распространения волны возбуждения в интрамуральных слоях миокарда ЛЖ [13].

Волна возбуждения далее распространяется как вверх, так и книзу, к переднебоковой стенке. Фронт активации не может перейти прямо с передней стенки на боковую из-за блока проведения, волна возбуждения достигает бокового и заднебокового отделов через верхушку ЛЖ, напоминая, таким образом, латинскую букву U. Активация ЛЖ в конечном счете заканчивается в базальной части боковой и задней стенки ЛЖ, недалеко от кольца митрального клапана. Общее время активации ЛЖ у пациентов с БЛНПГ гораздо больше (80–150 мс), чем у больных без блокады проведения (50–80 мс). Электрограммы, полученные с ЛЖ, подтвердили наличие фрагментированных двух- или многофазных компонентов в передней стенке ЛЖ, где возникает линия блокады [3, 13, 36]. Линия блокады обычно располагается параллельно перегородке от базальной части к верхушке ЛЖ. Интересным является тот факт, что почти у всех пациентов с БЛНПГ и длительностью *QRS* более 150 мс время прохождения волны активации по МЖП составляет более 40 мс, линия блока располагается на передней стенке ЛЖ, а у пациентов с БЛНПГ и длительностью *QRS* менее 150 мс время прохождения волны активации по МЖП – менее 40 мс и линия блока располагается более латерально.

Прогностическая роль ширины комплекса *QRS* у больных с сердечной недостаточностью

Удлинение ширины комплекса *QRS* более 120 мс встречается в среднем у 30% больных с ХСН (от 14 до 47%) [15]. Блокада левой ножки пучка Гиса встречается чаще, чем БПНПГ (25–36% и 4–6% соответственно) [53]. В исследовании Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT), которое включало 1638 пациентов, БЛНПГ и внутрижелудочковая задержка проводимости были связаны с 50% увеличением риска аритмической и общей летальности, в то время как БПНПГ не была связана ни с аритмической, ни с общей летальностью. Сочетание уширения *QRS* и фракции выброса ЛЖ менее 35% было связано с еще более высокой летальностью [33].

В исследовании M. Haghjoo и соавт. выраженные признаки внутрижелудочковой диссинхронии были выявлены у пациентов с сочетанием БПНПГ и блокады передней ветви пучка Гиса (50%) и при БЛНПГ (54%) в отличие от пациентов с БПНПГ (33%) [30].

F. A. Masoudi и соавт. рассмотрели ретроспективно данные 19 710 пациентов с известной систолической функцией ЛЖ, получающих медицинскую помощь, которые были госпитализированы с сердечной недостаточностью. Полная БЛНПГ имела место у 8% пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ и у 24% больных с ФВ менее 50% ($p < 0{,}001$) [41].

K. D. Aaronson и соавт. разработали многомерную модель выживаемости амбулаторных пациентов с выраженной СН, ожидающих трансплантацию сердца. Межжелудочковая задержка (*QRS* > 120 мс) была определена как предиктор неблагоприятных исходов [8].

S. Iuliano и соавт. представили данные наблюдения в течение 45 мес 669 пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA (с ишемическими или неишемическими кардиомиопатиями). Уширение комплекса *QRS* было связано с увеличением летальности (49,3% при *QRS*>120 мс против 34,0% при *QRS*<120 мс) и внезапной смерти (24,8% при *QRS*>120 мс против 17,4% при *QRS*<120 мс). Блокада левой ножки пучка Гиса была связана с низкой выживаемостью, но не с внезапной смертью [33].

Укорочение ширины комплекса *QRS* при проведении СРТ и ответ на СРТ

Хотя нет жесткой корреляции между изменением ширины комплекса *QRS* до СРТ и при ее проведении и функциональным ответом на проводимую ресинхронизационную терапию, в целом ясно, что чем больше укорочение ширины комплекса *QRS* при СРТ, тем больше выражен ответ на СРТ.

M. A. Iler и соавт. провели ретроспективное исследование, где изучали прогностическую ценность электрокардиографических характеристик пациентов до и после имплантации ресинхронизирующего устройства с целью предсказания летальности или возможности трансплантации сердца. Из 337 пациентов (возраст 65 ± 12 лет, 76% – мужчины, фракция выброса левого желудочка – 22 ± 12%, *QRS* до имплантации БВС – 175 ± 30 мс), 84 погибли, 7 больным была выполнена трансплантация сердца в течение периода наблюдения, который длился 27 ± 15 мес. Следующие переменные

были включены в исследование как предиктор летальности или трансплантации сердца: увеличение ширины комплекса *QRS* после СРТ (45 против 32%, $p=0{,}03$), пожилой возраст, сердечная недостаточность III–IV ФК по NYHA, низкая фракция выброса левого желудочка. При бивариативном и мультивариативном регрессионном анализе Коха независимыми прогностическими факторами летальности были более старший возраст (отношение рисков (ОР) 1,03; 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,00 до 1,05; $p=0{,}04$), отсутствие ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, ингибитор или блокатор рецепторов ангиотензина (ОР 2,17; 95% ДИ – от 1,16 до 4,08; $p<0{,}02$) и большая длительность ширины комплекса *QRS* в постимплантационном периоде (ОР 1,50; 95% ДИ от 1,09 до 2,05; $p=0{,}01$) [32].

G. Lecoq и соавт. провели ретроспективное исследование данных 139 пациентов, которым было успешно имплантировано устройство для СРТ (средний возраст 68 ± 9 лет, 113 мужчин). В начале исследования 69% пациентов имели сердечную недостаточность III функционального класса по NYHA, остальные 31% – IV ФК, средняя фракция выброса левого желудочка составляла 21 ± 6%, средняя длительность *QRS* – 188 ± 28 мс. У каждого пациента левожелудочковый электрод был позиционирован в тех участках, где была получена наиболее короткая длительность комплекса *QRS* при проведении бивентрикулярной стимуляции во время операции. Длительность наблюдения составила 6 мес. Пациенты были определены как ответившие на СРТ ($n=100$), если они были живы, не были повторно госпитализированы по поводу декомпенсации ХСН и если класс ХСН по NYHA уменьшился на один пункт и/или пик потребления кислорода или расстояние теста 6-минутной ходьбы увеличилось более чем на 10%. Все остальные пациенты были классифицированы как не ответившие на СРТ ($n=38$; 1 пациент был потерян для наблюдения). Для выявления дооперационных и интраоперационных предикторов положительного ответа на СРТ был проведен уни- и многомерный логистический регрессионный анализ и было показано, что среди нескольких демографических, клинических и ЭКГ-переменных укорочение длительности комплекса *QRS*, связанное с бивентрикулярной стимуляцией, было единственным независимым предиктором положительного (37±23 мс) ответа на CRT по сравнению с отрицательным (11±23 мс) ($p<0{,}001$) [39]. Другие небольшие исследования показали аналогичные результаты [10, 38, 39].

В исследовании C. G. Molhoek и соавт., в которое вошли 61 пациент (среди них 45 пациентов с положительным ответом на СРТ), исходная длительность *QRS* не была прогностическим значимым фактором, однако у пациентов, ответивших на СРТ, было обнаружено значительное сокращение длительности комплекса *QRS* по истечении 6 мес наблюдения [42].

Зависимость результата СРТ от позиции левожелудочкового электрода

Согласно исследованию, проведенному C. Alonso и соавт., в 36% случаев ЛЖ-электрод располагался атипично [9]. Позже они сообщили, что процент успешного позиционирования ЛЖ-электрода в целевой вене (боковая, переднебоковая или заднебоковая ветвь) достигал 70% [11]. Схожие данные были получены в исследовании Easytrak Registry: в 54% случаев ЛЖ-электрод устанавливался в боковой стенке (включая переднебоковую ветвь – 10%, эффективность СРТ в данной позиции не доказана), у 13% больных – в задней стенке и более чем в 30% случаев ЛЖ-электрод располагался в передней стенке ЛЖ [21].

В исследовании, проведенном G. Ansalone и соавт., показано соотношение участка миокарда с наиболее поздней активацией и участка, куда был имплантирован ЛЖ-электрод. Так, зона миокарда с наиболее поздней активацией в 35,5% случаев располагалась в боковой стенке, в 25,8% случаев – на передней стенке и в 22,6% случаев – на задней. У 13 (41,9%) из 31 пациента ЛЖ-электрод был имплантирован в участке с максимальным отставанием сокращения (конкордантно), а у 18 (58,1%) ЛЖ-электрод был имплантирован дискордантно. Чаще всего ЛЖ-электрод был имплантирован в боковой стенке – в 35,5% случаев, на задней стенке – в 32,3%, на передней стенке – в 16,1% и в верхушке сердца – в 16,1% [12].

Недавние исследования показали, что обратное ремоделирование ЛЖ, клинический ответ, летальность и число госпитализаций находятся в прямой зависимости от конкордантности между участком стимуляции и участком максимальной диссинхронии ЛЖ, определенным методом радиального анализа тканевого следа [54]. Эти исследования указывают на то, что число ответивших на СРТ увеличивается при конкордантном (то есть при соответствии кончика электрода участку миокарда с поздней активацией) расположении левожелудочкового электрода. Кроме того, улучшение функционального класса сердечной недостаточности и обратное ремоделирование ЛЖ, по всей видимости, находятся в прямой зависимости от степени конкордантности между кончиком ЛЖ-электрода и участком с поздней активацией [35, 40].

Результаты проведенных исследований, показывающих зависимость стимуляции и участка с поздней активацией, показаны в таблице 1. На основании

Таблица 1

Результаты крупных исследований, в которых оценивалось влияние конкордантности ЛЖ-электрода и участка с поздней активацией на результат СРТ

Показатель	PV loop (кривая давление–объем)	TVI (скорость движения миокарда)	TSI (тканевая допплерография)		STE			3DE (трехмерная эхография)
					Circumferential strain (круговой след)		Radial strain (радиальный след)	
Число пациентов	11	31	54	21	47	47	244	58
Продолжительность наблюдения, мес	Острый период	<1	6	Острый период	3	10	32	12
Класс СН по NYHA								
конкордантный	–	-0,5	-29%	–	-1,3	–	–	–
дискордантный	–	-0,3	-12%	–	-1,0	–	–	–
p	–	0,45	<0,001	–	0,2	–	–	–
КСО ЛЖ								
конкордантный	-6%	-28 мл	-23%	-26 мл	–	-42	-55	-32
дискордантный	0	-9 мл	-9%	0 мл	–	-27	-10	-21
p	0,04	0,004	<0,0001	<0,01	–	<0,001	<0,001	<0,01
ФВ								
конкордантный, %	30	9	23	12	9	12	10	10
дискордантный, %	0	2	-9	0	5	7	3	6
p	0,007	0,04	<0,0001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01
dp/dt ЛЖ								
конкордантный	20%	–	–	–	–	–	–	–
дискордантный	0	–	–	–	–	–	–	–
p	0,02	–	–	–	–	–	–	–
Летальность								
конкордантный	–	–	–	–	–	–	1%	–
дискордантный	–		–	–	–	–	14%	–
p	–	–	–	–	–	–	0,048	–
Госпитализация								
конкордантный	–	–	–	–	–	–	12%	–
дискордантный	–	–	–	–	–	–	26%	–
p	–	–	–	–	–	–	0,21	–
Авторы исследования	A. L. Dekker et al. [24]	G. Ansalone et al. [12]	R. T. Murphy et al. [45]	N. R. Van de Veire et al. [52]	M. Becker et al. [18]	M. Becker et al. [16]	C. Ypenburg et al. [54]	M. Becker et al. [17]

исследований можно делать вывод, что при СРТ с конкордантным расположением ЛЖ-электрода эффект от СРТ выше, чем при дискордантном [45].

J. P. Singh и соавт. провели исследование, включавшее 71 пациента, которым производилась имплантация ресинхронизирующего устройства. Было выявлено, что имплантация ЛЖ-электрода на участке с наибольшей задержкой распространенности потенциала действия (ПД) была связана со значительным улучшением показателей гемодинамики. В то же время процент задержки менее 50% от исходной ширины комплекса *QRS* сопровождался худшим гемодинамическим эффектом [47].

M. R. Gold и соавт. в исследовании SMART-AV, в которое входили 426 больных с ресинхронизирующими устройствами, измерили электрическую диссинхронию, то есть время от начала комплекса *QRS* до пика спайка на ЛЖ-электроде (интервал *QLV*). Больные были разделены на две группы: 1-я группа с *QLV*<95 мс и 2-я группа с *QLV*>95 мс. Выяснилось, что эффективность СРТ находится в прямой зависимости от длительности интервала *QLV*, то есть чем больше интервал *QLV*, тем выше эффективность СРТ [29].

J. W. Fung и соавт. [28] оценили распространенность ПД по ЛЖ у 7 пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), зарегистрированной с помощью поверхностной ЭКГ. С применением системы трехмерного бесконтактного эндокардиального картирования (EnSite 3000, Endocardial Solutions, Minneapolis, MN, USA) была показана высокая вариабельность распространенности волн ПД по миокарду ЛЖ. В частности, у 3 пациентов распространенность ПД по ЛЖ была однородной несмотря на ПБЛНПГ на поверхностной ЭКГ. В отличие от них у остальных 4 пациентов распространенность ПД была гетерогенной с наибольшей задержкой распространения волн ПД в задней и боковой стенке ЛЖ. Эти данные нашли подтверждение в исследовании P. D. Lambiase и соавт., которое включало 10 пациентов с бивентрикулярной стимуляцией (БВС). С помощью

Таблица 2

ЭхоКГ- и клинический ответ на СРТ в зависимости от морфологии и ширины комплекса *QRS* [26]

Показатель	Первая группа (n = 216)	Вторая группа (n = 85)	Третья группа (n = 92)	Четвертая группа (n = 103)	p
		ЭхоКГ-ответ			
ФВ ЛЖ до СРТ, %	21±8	23±8	20±8	23±8	0,04
ФВ ЛЖ после СРТ, %	32±13	32±13	24±10	26±11	<0,0001
Изменение ФВ ЛЖ, %	12±12	8±10	5±9	3±11	<0,0001
КДР ЛЖ до СРТ, см	6,2±1,0	6,0±1,1	6,6±0,9	6,2±1,1	0,002
КДР ЛЖ после СРТ, см	5,8±1,2	5,5±1,2	6,4±1,0	6,1±1,1	0,0002
Изменение КДР ЛЖ, см	-0,45±0,95	-0,26±0,81	-0,29±0,57	0,02±0,81	0,007
КСР ЛЖ до СРТ, см	5,2±1,2	4,9±1,3	5,5±1,1	5,2±1,2	0,008
КСР ЛЖ после СРТ, см	4,5±1,5	4,3±1,2	5,2±1,1	5,0±1,1	0,0006
Изменение КСР ЛЖ, см	-0,76±1,15	-0,36±0,89	-0,47±0,97	-0,04±1,12	0,0005
Супер-респондеры, абс.	28	13	9	10	0,001
Нон-респондеры, абс.	26	29	47	51	0,001
		Клинический ответ			
ФК по NYHA до СРТ	2,9±0,4	2,9±0,4	2,9±0,5	3,0±0,4	0,048
ФК по NYHA после СРТ	2,0±0,6	2,0±0,7	2,3±0,6	2,4±0,06	0,0002
Изменение ФК по NYHA	-0,9±0,6	-0,8±0,7	-0,5±0,6	-0,6±0,6	0,001

системы трехмерного бесконтактного эндокардиального картирования распространенность ПД по ЛЖ была оценена в разных режимах стимуляции (DDD-ПЖ, DDD-ЛЖ и БВС) и при стимуляции разных участков. Одновременно оценивалась работа ЛЖ (фракция выброса, dp/dt_{max}). Максимальный гемодинамический эффект был получен при стимуляции в режиме БВС с предстимуляцией ЛЖ на участке с максимальной задержкой распространения ПД [36].

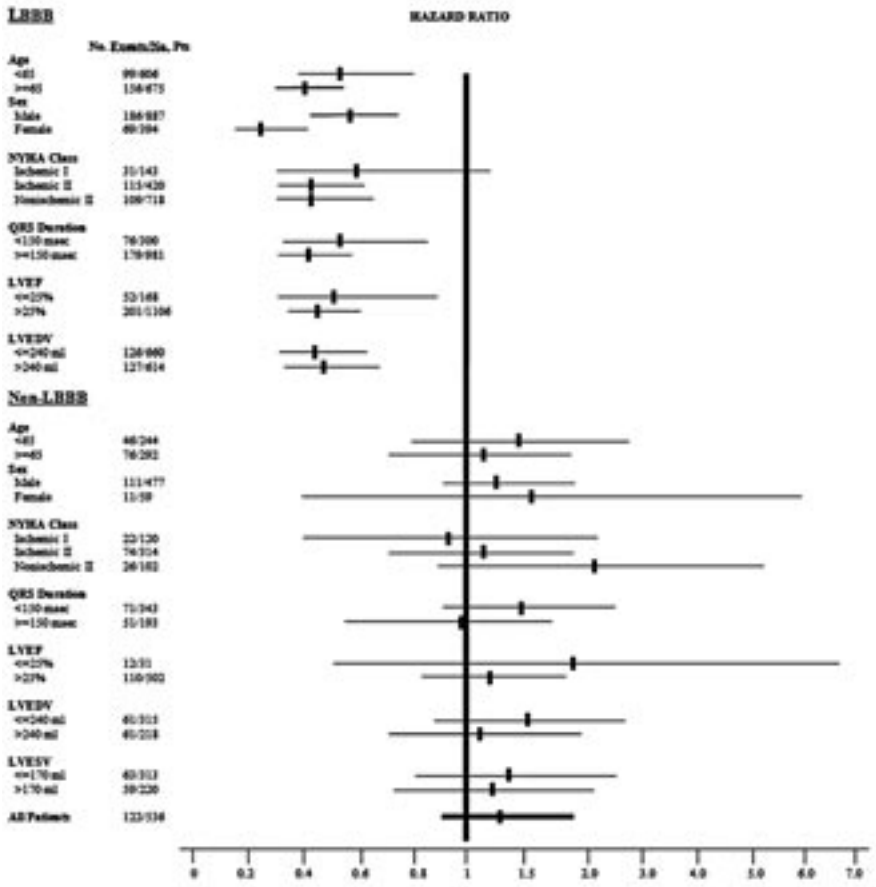
Морфология комплекса *QRS* и ответ на СРТ

M. Dupont и соавт. провели сравнение эхокардиографических параметров и клинического ответа на СРТ в зависимости от морфологии и ширины комплекса *QRS*. В общей сложности 496 больных были включены в исследование. Все пациенты были разделены на 4 группы: первая группа – 216 (43,5%) пациентов с БЛНПГ и *QRS*>150 мс, вторая группа – 85 (17,1%) пациентов с БЛНПГ и *QRS*<150 мс, третья группа – 92 (18,5%) пациента без БЛНПГ и с *QRS*>150 мс и четвертая группа – 103 (20,8%) пациента без БЛНПГ и с *QRS*<150 мс. ЭхоКГ-ответ (изменение фракции выброса) был лучше в первой группе (12 ± 12%) по сравнению со второй (8 ± 10%), третьей (5 ± 9%) и четвертой (3 ± 11%) группами (p<0,0001) (табл. 2). Долгосрочная выживаемость была лучше у пациентов первой группы (p=0,02), но эта разница не была статистически значимой после поправки на другие исходные характеристики (p=0,15) [26].

W. Zareba и соавт. провели анализ данных исследования MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Cardiac Resynchronization Therapy). При анализе эффективности СРТ-Д против КВДФ в зависимости от длительности комплекса *QRS* большой разницы не было получено. Когда анализ был проведен на основе морфологии *QRS*, была выявлена эффективность СРТ-Д (улучшение ФК по NYHA, объемов ЛЖ, ФВ ЛЖ) у больных с БЛНПГ. У больных без БЛНПГ показано отсутствие клинических преимуществ СРТ-Д, с тенденцией к отрицательному эффекту в группе КВДФ (см. рисунок) [55].

В таблице 3 показаны изменения эхокардиографических параметров в течение 1 года по сравнению с исходными предимплантационными параметрами у пациентов с БЛНПГ и без БЛНПГ. Значительное уменьшение объемов ЛЖ было зафиксировано в группе больных с БЛНПГ. Среднее уменьшение конечного систолического объема ЛЖ составило 35% у пациентов с БЛНПГ и 26% у пациентов без БЛНПГ, а среднее сокращение конечного диастолического объема ЛЖ – 23 и 16% соответственно (p=0,001 для обоих сравнений). Кроме того, более значительное увеличение абсолютного значения фракции выброса ЛЖ наблюдалось в группе пацентов с БЛНПГ по сравнению с больными без БЛНПГ (12 и 9% соответственно, p=0,001). Также отмечалось значительное уменьшение объема левого предсердия в группе пациентов с БЛНПГ [55].

J. Sipahi и соавт. провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT). Общее число включенных в исследование больных составило 5356. В исследованиях RAFT [49], CARE-HF [43] и MADIT-CRT [41, 46] в зависимости от морфологии *QRS* пациенты были разделены на 3 группы – БЛНПГ, БПНПГ и с задержкой меж-



Относительный риск первичной конечной точки (сердечная недостаточность или смерть) при лечении (СРТ-Д или КВДФ) у больных с БЛНПГ (сверху) и без БЛНПГ (внизу). LVEF – фракция выброса левого желудочка, LVEDV – конечный диастолический и LVESV – конечный систолический объем левого желудочка [48]

Таблица 3

Изменения ЭхоКГ-параметров в зависимости от морфологии комплекса *QRS* в течение 1 года после СРТ [55]

Показатель	БЛНПГ, КВДФ (n = 443)	БЛНПГ,СРТ-Д (n = 532)	Без БЛНПГ, КВДФ (n = 179)	Без БЛНПГ, СРТ-Д (n = 216)	p*
КДО ЛЖ:					
абсолютное изменение	-14,8±14,5	-56,7±34,1	-14,4±14,2	-41±28,13	<0,001
изменение в процентах	-5,9±5,7	-2,5±11,4	-5,9±5,7	-16,4±10,5	<0,001
число пациентов с уменьшением более 15%	23 (5%)	390 (73%)	10 (6%)	119 (55%)	<0,001 (0,002)
КСО ЛЖ:					
абсолютное изменение	-18,3±16,5	-62,1±31,5	-17,5±16,1	-45,7±27,3	<0,001
изменение в процентах	-10,1±8,8	-34±148	-10,2±9,3	-26±15,0	<0,001
число пациентов с уменьшением более 15%	119 (27%)	493 (93%)	50 (28%)	188 (87%)	0,010 (0,078)
ФВ ЛЖ:					
абсолютное изменение	3,4±3,0	11,9±5,1	3,4±3,1	8,8±4,9	<0,001
число пациентов с увеличением более 5%	111 (25%)	492 (92%)	56 (31%)	176 (81%)	<0,001 (0,002)
Объем ЛП:					
абсолютное изменение	-9,3±7,4	-26,3±11,5	-9,8±8,6	-22,7±12,5	<0,001
изменение в процентах	-9,9±7,5	-29,4±12,0	-10,2±8,3	-25,2±12,2	<0,001
число пациентов с уменьшением более 15%	99 (22%)	471 (89%)	34 (19%)	181 (83%)	0,048 (0,094)

* Достоверность различия между группами пациентов с БЛНПГ (СРТ-Д) и без БЛНПГ (СРТ-Д).

желудочковой проводимости (ЗМЖП), а в исследовании COMPANION [20] в зависимости от морфологии *QRS* пациенты были разделены на 2 группы (с БЛНПГ и без БЛНПГ). Было выявлено статистически значимое снижение риска композитных клинических событий в каждом конкретном исследовании. При метаанализе статистически очень значимое (на 36%) снижение риска компо-

зитных клинических событий было выявлено в группе пациентов с БЛНПГ. Напротив, у пациентов с исходной БПНПГ или ЗМЖП статистически значимого улучшения не было выявлено. Также метаанализ не выявил существенных преимуществ СРТ при снижении композитных клинических осложнений у пациентов без БЛНПГ. При прямом сравнении с использованием анализа гетерогенности достоверность разницы влияния СРТ на клинические события у пациентов с БЛНПГ по сравнению с пациентами без БЛНПГ была статистически очень высока ($p=0,0001$) [48].

Большинство исследований, посвященных оценке СРТ у пациентов без БЛНПГ, были ретроспективны. J. Rickard и соавт. выявили, что у пациентов с БПНПГ или ЗМЖП обратное ремоделирование сердца и симптоматическое улучшение выражено меньше по сравнению с пациентами с БЛНПГ [46]. C. A. Egoavil и соавт., наблюдая за 61 пациентом с БПНПГ в течение 6 мес, рандомизированными на группы с СРТ и без нее, не обнаружили разницы в тесте максимального потребление кислорода [27]. Adelstein и соавт. показали, что пациенты с БПНПГ, получающие СРТ, имели более высокий уровень летальности и более выраженное прогрессирование сердечной недостаточности. Крупнейшее ретроспективное исследование, посвященное важности морфологии *QRS* при СРТ, выполнили K. C. Bilchick и соавт., которые, исследовав 14 946 пациентов, включенных в Medicare device registry, также показали, что среди пациентов с БПНПГ, получающих СРТ, летальность и частота госпитализации выше по сравнению с пациентами с БЛНПГ [19].

Выводы

В то время как СРТ показала себя очень эффективной в снижении сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с БЛНПГ и систолической сердечной недостаточностью, уменьшение таких событий у пациентов без БЛНПГ не было выявлено. Важным вопросом остается интраоперационная оценка эффективности бивентрикулярной стимуляции: следует ли добиваться укорочения длительности *QRS*? позиционировать ли ЛЖ-электрод в участке максимальной диссинхронии, не забывая о возможных осложнениях (диссекция, перфорация коронарного синуса)? Все эти приведенные данные имеют важное клиническое значение для отбора пациентов и контроля качества проведения СРТ. Таким образом, возникают вопросы: правильно ли мы проводим отбор больных? не пора ли менять показания? нужно ли включить БЛНПГ как один из определяющих критериев при отборе пациентов на СРТ и как контролировать эффективность БВС во время операции?

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2010. Т. 11, № 1. С. 57.
2. *Агеев Ф. Т., Беленков Ю. Н., Фомин И. В.* Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. 2006. Т. 7, № 1. С. 3.
3. *Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю.* Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5, № 1. С. 3.
4. *Беленков Ю. Н., Фомин И. В., Мареев В. Ю.* Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН // Сердечная недостаточность. 2003. Т. 4, № 1. С. 4.
5. *Беленков Ю. Н., Фомин И. В., Мареев В. Ю.* Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (часть 2) // Сердечная недостаточность. 2006. Т. 7, № 3. С. 4.
6. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Биниашвили М. Б.* Использование торакоскопической техники для имплантации ресинхронизирующих эпикардиальных электродов в левый желудочек // Анналы аритмологии. 2006. № 1. С. 4.
7. *Бокерия О. Л.* Ресинхронизационная терапия при застойной сердечной недостаточности – мнения экспертов и предварительные результаты последних рандомизированных исследований // Анналы аритмологии. 2006. № 1. С. 10.
8. *Aaronson K. D., Schwartz J. S., Chen T. M.* et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation // Circulation. 1997. Vol. 95, № 12. P. 2660–2667.
9. *Alonso C., Leclercq C., d'Allonnes F. R.* et al. Six year experience of transvenous left ventricular lead implantation for permanent biventricular pacing in patients with advanced heart failure: technical aspects // Heart. 2001. Vol. 86, № 4. P. 405–410.
10. *Alonso C., Leclercq C., Victor F.* et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 84, № 12. P. 1417–1421.
11. *Alonso C., Ritter P., Leclercq C.* et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on heart rate variability in patients with chronic systolic heart failure and intraventricular conduction delay // Am. J. Cardiol. 2003. Vol. 91, № 9. P. 1144–1147.
12. *Ansalone G., Giannantoni P., Ricci R.* et al. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing // J. Am. Coll. Cardiol. 2002. Vol. 39, № 3. P. 489–499.
13. *Auricchio A.* Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block // Circulation. 2004. Vol. 109, № 9. P. 1133–1139.
14. *Auricchio A., Spinelli J. C., Trautmann S. I.* et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling // J. Card. Fail. 2002. Vol. 8 (Suppl. 6). P. S549–S555.
15. *Bader H., Garrigue S., Lafitte S.* et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 43, № 2. P. 248–256.
16. *Becker M., Franke A., Breithardt O. A.* et al. Impact of left ventricular lead position on the efficacy of cardiac resynchronisation therapy: a two-dimensional strain echocardiography study // Heart. 2007. Vol. 93, № 10. P. 1197–1203.
17. *Becker M., Hoffmann R., Schmitz F.* et al. Relation of optimal lead positioning as defined by three-dimensional echocardiography to long-term benefit of cardiac resynchronization // Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 100, № 11. P. 1671–1676.
18. *Becker M., Kramann R., Franke A.* et al. Impact of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy on left ventricular remodelling. A circumferential strain analysis

based on 2D echocardiography // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28, № 10. P. 1211–1220.
19. *Bilchick K. C., Kamath S., DiMarco J. P.* et al. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients // Circulation. 2010. Vol. 122, № 20. P. 2022–2030.
20. *Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J.* et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350, № 21. P. 2140–2150.
21. *Butter C., Auricchio A., Stellbrink C.* et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients // Circulation. 2001. Vol. 104, № 25. P. 3026–3029.
22. *Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T.* et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344, № 12. P. 873–880.
23. *Cazeau S., Ritter P., Bakdach S.* et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy // Pacing Clin. Electrophysiol. 1994. Vol. 17, № 11 (Pt. 2). P. 1974–1979.
24. *Dekker A. L., Phelps B., Dijkman B.* et al. Epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: optimal pace site selection with pressure-volume loops // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004. Vol. 127, № 6. P. 1641–1947.
25. *Desai A. D., Yaw T. S., Yamazaki T.* et al. Prognostic significance of quantitative *QRS* duration // Am. J. Med. 2006. Vol. 119, № 7. P. 600–606.
26. *Dupont M., Rickard J., Baranowski B.* et al. Differential echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy and clinical outcomes according to *QRS* morphology and *QRS* duration // J. Am. Coll. Cardiol. 2012.
27. *Egoavil C. A., Ho R. T., Greenspon A. J.* et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials // Heart Rhythm. 2005. Vol. 2, № 6. P. 611–615.
28. *Fung J. W., Yu C. M., Yip G.* et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block // Heart. 2004. Vol. 90, № 1. P. 17–19.
29. *Gold M. R., Birgersdotter-Green U., Singh J. P.* et al. The relationship between ventricular electrical delay and left ventricular remodelling with cardiac resynchronization therapy // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32, № 20. P. 2516–2524.
30. *Hesse B., Diaz L. A., Snader C. E.* et al. Complete bundle branch block as an independent predictor of all-cause mortality: report of 7,073 patients referred for nuclear exercise testing // Am. J. Med. 2001. Vol. 110, № 4. P. 253–259.
31. *Hochleitner M., Hortnagl H., Fridrich L.* et al. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 1992. Vol. 70, № 15. P. 1320–1325.
32. *Iler M. A., Hu T., Ayyagari S.* et al. Prognostic value of electrocardiographic measurements before and after cardiac resynchronization device implantation in patients with heart failure due to ischemic or nonischemic cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 101, №3. P. 359–363.
33. *Iuliano S., Fisher S. G., Karasik P. E.* et al. *QRS* duration and mortality in patients with congestive heart failure // Am. Heart. J. 2002. Vol. 143, № 6. P. 1085–1091.
34. *Kaszala K., Ellenbogen K. A.* When right may not be right: right bundle-branch block and response to cardiac resynchronization therapy // Circulation. 2010. Vol. 122, № 20. P. 1999–2001.
35. *Khan F. Z., Virdee M. S., Fynn S. P.* et al. Left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: where and how? // Europace, 2009. Vol. 11, № 5. P. 554–561.
36. *Lambiase P. D., Rinaldi A., Hauck J.* et al. Non-contact left ventricular endocardial mapping in cardiac resynchronization therapy // Heart. 2004. Vol. 90, № 1. P. 44–51.
37. *Leclercq C., Daubert J. C.* Cardiac resynchronization therapy is an important advance in the management of congestive heart failure // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2003. Vol. 14 (Suppl. 9). P. S27–S29.
38. *Leclercq C., Faris O., Tunin R.* et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block // Circulation. 2002. Vol. 106, № 14. P. 1760–1763.
39. *Lecoq G., Leclercq C., Leray E.* et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure // Eur. Heart. J. 2005. Vol. 26, № 11. P. 1094–1100.
40. *Macias A., Gavira J. J., Alegria E.* et al. Effect of the left ventricular pacing site on echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy // Rev. Esp. Cardiol. 2004. Vol. 57, № 2. P. 138–145.
41. *Masoudi F. A., Havranek E. P., Smith G.* et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. Vol. 41, № 2. P. 217–223.
42. *Molhoek S. G., van Erven L., Bootsma M.* et al. QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure // Pacing Clin. Electrophysiol. 2004. Vol. 27, № 3. P. 308–313.
43. *Moss A. J., Hall W. J., Cannom D. S.* et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361, № 14. P. 1329–1338.
44. *Mullens W., Grimm R. A., Verga T.* et al. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 53, № 9. P. 765–773.
45. *Murphy R. T., Sigurdsson G., Mulamalla S.* et al. Tissue synchronization imaging and optimal left ventricular pacing site in cardiac resynchronization therapy // Am. J. Cardiol. 2006. Vol. 97, № 11. P. 1615–1621.
46. *Rickard J., Kumbhani D. J., Gorodeski E. Z.* et al. Cardiac resynchronization therapy in non-left bundle branch block morphologies // Pacing Clin. Electrophysiol. 2010. Vol. 33, № 5. P. 590–595.
47. *Singh J. P., Fan D., Heist E. K.* et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy // Heart Rhythm. 2006. Vol. 3, № 11. P. 1285–1292.
48. *Sipahi I., Chou J. C., Hyden M.* et al. Effect of *QRS* morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials // Am. Heart. J. 2012. Vol. 163, № 2. P. 260–267 e3.
49. *Tang A. S., Wells G. A., Talajic M.* et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363, № 25. P. 2385–2395.
50. *Uretsky B. F., Thygesen K., Daubert J. C.* et al. Predictors of mortality from pump failure and sudden cardiac death in patients with systolic heart failure and left ventricular dyssynchrony: results of the CARE-HF trial // J. Card. Fail. 2008. Vol. 14, № 8. P. 670–675.
51. *Van Bommel R. J., Bax J. J., Abraham W. T.* et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis // Eur. Heart. J. 2009. Vol. 30, № 20. P. 2470–2477.
52. *Van de Veire N. R., Marsan N. A., Schuijf J. D.* et al. Noninvasive imaging of cardiac venous anatomy with 64-slice multislice computed tomography and noninvasive assessment of left ventricular dyssynchrony by 3-dimensional tissue synchronization imaging in patients with heart failure scheduled for cardiac resynchronization therapy // Am. J. Cardiol. 2008. Vol. 101, № 7. P. 1023–1029.
53. *Wilensky R. L., Yudelman P., Cohen A. I.* et al. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy // Am. J. Cardiol. 1988. Vol. 62, № 4. P. 276–283.
54. *Ypenburg C., van Bommel R. J., Delgado V.* et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52, № 17. P. 1402–1409.
55. *Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I.* et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by *QRS* Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) // Circulation. 2011. Vol. 123, № 10. P. 1061–1072.

Поступила 10.09.2012

© О. Л. БОКЕРИЯ, А. А. АХОБЕКОВ, 2012

УДК 616.12-008.318-089.843:615.841:616-073.756.8:615.847.8

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ И КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРАМИ

О. Л. Бокерия, А. А. Ахобеков*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из самых информативных методов диагностики. По оценкам экспертов, около 200 тыс. пациентов в США ежегодно вынуждены отказываться от необходимого исследования из-за наличия имплантированных электрокардиостимуляторов (ЭКС) и кардиовертеров-дефибрилляторов (КВДФ). Каждые три минуты в США и каждые шесть минут в Европе пациент вынужден отказываться от МРТ-исследования в связи с наличием имплантированного ЭКС или КВДФ. «MagnaSafe Registry» является самым крупным исследованием, собирающим материалы по безопасности МРТ-исследования всех органов и систем организма, за исключением органов грудной полости, у пациентов с имплантированными КВДФ и ЭКС с 2001 г. в двенадцати специализированных кардиологических клиниках США. В настоящее время собрана информация о проведении МРТ-исследования у 500 пациентов.

У всех пациентов проводили проверку параметров ЭКС и КВДФ до и после исследования.

У четырех пациентов при проведении исследования наблюдались самостоятельно купирующиеся приступы фибрилляции предсердий. Важно отметить, что у трех пациентов в анамнезе имелись зафиксированные приступы фибрилляции предсердий, а у одного пациента приступов никогда не было.

В двух случаях по ходу исследования несколько параметров кардиостимуляции вернулись к настройкам по умолчанию, но они были вручную перепрограммированы после окончания исследования.

Для полной безопасности МРТ-исследования необходимо провести ряд изменений в имплантируемых устройствах: дополнительный контроль переключения в магнитный режим; улучшенная защита от электромагнитных помех, приводящих к сбросу электропитания; возможность программирования специальных режимов для МРТ; использование электродов с минимальным нагревом кончика; исключение или минимизация ферромагнитных компонентов. В 2011 г. внедрены в клиническую практику новые ЭКС и КВДФ, позволяющие пациентам безопасно проходить МРТ-исследование. 14.08.2012 г. ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ объявил о проведении первой в России процедуры МРТ у пациента с имплантированным ЭКС Advisa DR MRI™ производства компании Medtronic, оснащенным системой SureScan™. В настоящее время опыт проведения МРТ у пациентов с имплантированным ЭКС ограничен только одной процедурой.

Несмотря на это, разработка грамотного подхода к безопасному проведению МРТ-исследования у пациентов с уже имплантированными «МРТ-небезопасными» ЭКС и КВДФ является важной задачей.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, кардиовертер-дефибриллятор, безопасность, магнитно-резонансная томография.

To date, magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most informative methods of diagnostics. According to the experts, about 200 000 patients of the USA annually have to refuse from the necessary research because of implantable cardiac pacemakers (CPs) and cardioverter defibrillators (CDs). Every 3 min. in the USA and every 6 min. in Europe, a patient has to refuse from MRI, because of implantable CP or CD.

«The MagnaSafe Registry» is one of the greatest studies, collecting information about MRI safety of all organs and systems of the organism, except organs of thoracic cavity in patients with implantable CDs and CPs from 2001 in 12 specialized cardiological clinics of the USA. At the present day, the information about MRI research in 500 patients is collected.

All patients underwent parameter checkout of CPs and CDs before and after the research.

In four patients, self arresting attacks of atrial fibrillation during the research were observed. It is important to notice that in the medical histories of three patients there were attacks of atrial fibrillation and one patient had no attacks.

In two cases, during the study some parameters of cardiac pacemakers reset to defaults but they were reprogrammed after the study termination.

* Адрес для переписки: e-mail: alber-t7@mail.ru

For complete safety of MRI research the following changes are necessary in implantable devices: additional control switch to magnetic mode; improved defense from electromagnetic interferences that can lead to loss of power supply; possibility to programme special modes for MRI; the usage of electrodes with the lowest heat of the end; avoidance or minimization of ferromagnetic components. New CPs and CDs were applied into practice in 2011. They allow safe MRI research for patients. On the 14th of July, SI «Center of Medical Rehabilitation», Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation performed the procedure of MRI in the patient with implantable CP Advisa DR MRI™. This procedure was firstly performed in Russia, the manufacturer Medtronic with SureScan™ system.

Nowadays, the experience of MRI in patients with implantable CP is restricted by the only procedure.

Despite of this, the development of the right approach to safe MRI research in patients with already implanted «MRI-unsafe» CPs and CDs is an important task.

Key words: cardiac pacemaker, implantable cardioverter defibrillator, safety, magnetic resonance imaging (MRI).

Введение

В настоящее время МРТ является одним из самых информативных методов диагностики, который позволяет получать изображения срезов тканей и органов в различных плоскостях и в случае необходимости построить трехмерные изображения для точной оценки взаиморасположения различных структур и выявленных изменений [3]. МРТ – это томографический метод исследования внутренних органов и тканей с использованием физического явления – ядерного магнитного резонанса, который представляет собой процесс поглощения ядрами атома водорода (1Н) в постоянном магнитном поле энергии электромагнитного излучения определенной частоты с переходом на более высокий энергетический уровень и изменением ориентации (возбуждением) с последующим возвратом в исходное состояние (релаксацией) и потерей избытка энергии в виде излучения той же частоты [4]. МРТ является одним из самых ценных методов в диагностике заболеваний головного мозга, позвоночника, суставов, мягких тканей, костного мозга, паренхиматозных органов, сердечно-сосудистой системы, молочных желез и мочеполовой системы. Современные методики МРТ дают возможность исследовать функцию органов неинвазивно: измерять скорость кровотока, тока спинно-мозговой жидкости, определять уровень диффузии в тканях, видеть активацию коры головного мозга при функционировании органов, за которые отвечает данный участок коры (функциональная МРТ).

Весьма существенными являются диагностические возможности МРТ сердца при проведении электрофизиологических процедур, что было подробно отражено в обзорной статье Л. А. Бокерия и соавт. [1].

Стало также возможным наблюдение за работой сердца в реальном времени с применением технологий МРТ. Современные технологии и внедрение компьютерной техники обусловили возникновение такого метода, как виртуальная эндоскопия, который позволяет выполнить трехмерное моделирование структур, визуализированных посредством КТ или МРТ. Данный метод является информативным при невозможности провести эндоскопическое исследование, например при тяжелой патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Метод виртуальной эндоскопии нашел применение в ангиологии, онкологии, урологии и других областях медицины. В настоящее время нашли широкое применение в клинической практике следующие исследования с помощью МРТ:

1. МР-диффузия – метод, позволяющий определять движение внутриклеточных молекул воды в тканях.

2. Диффузная спектральная томография – метод, основанный на магнитно-резонансной томографии, позволяющий изучать активные нейронные связи. Преимущественное применение при диагностике острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в острейшей и острой стадиях.

3. МР-перфузия – метод, позволяющий оценить прохождение крови через ткани организма. Метод позволяет определить степень ишемии головного мозга и других органов.

4. Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) – метод, позволяющий определить биохимические изменения тканей при различных заболеваниях. МР-спектры отражают процессы метаболизма. Нарушения метаболизма возникают, как правило, до клинических проявлений заболевания, поэтому на основе данных МР-спектроскопии можно диагностировать заболевания на более ранних этапах развития.

5. Магнитно-резонансная ангиография (МРА) – метод получения изображения сосудов при помощи магнитно-резонансного томографа. Исследование проводится на томографах с напряженностью магнитного поля не менее 0,3 Тл (GE Brivo MR235). Метод позволяет оценивать как анатомические, так и функциональные особенности кровотока. МРА основана на отличии сигнала подвижной ткани (крови) от окружающих неподвижных тканей, что позволяет получать изображения сосудов без использования каких-либо рентгеноконтрастных средств. Для получения более четкого изображения применяются особые контрастные вещества на основе парамагнетиков (гадолиний).

6. Функциональная МРТ (ФМРТ) – метод картирования коры головного мозга, позволяющий определять индивидуальное местоположение и особенности областей мозга, отвечающих за движение, речь, зрение, память и другие функции. Суть метода заключается в том, что при работе определенных отделов мозга кровоток в них усиливается. В процессе проведения ФМРТ больному предлагается выполнение определенных заданий, участки мозга с повышенным кровотоком регистрируются, и их изображение накладывается на обычную МРТ мозга.

Преимущества МРТ перед другими методами визуализации: отсутствие ионизирующего излучения; полипозиционность сканирования (в отличие от КТ); отличный мягкотканный контраст; возможность оценить анатомические особенности строения органов; возможность оценить функциональные параметры; возможность охарактеризовать состав ткани; нет проблем, связанных с «УЗ-окном»; широкое поле визуализации (в отличие от ЭхоКГ).

Ежегодно в мире выполняется более 30 млн исследований с использованием МРТ, и с каждым годом их число увеличивается. Как и любой другой диагностический метод, МРТ имеет противопоказания к проведению. К абсолютным противопоказаниям для проведения МРТ относятся: наличие у пациента имплантированных ЭКС и КВДФ; ферромагнитных или электронных имплантатов среднего уха; больших металлических имплантатов, ферромагнитных осколков; ферромагнитных аппаратов Илизарова; кровоостанавливающих клипс сосудов головного мозга. Возможны следующие основные осложнения при проведении МРТ у пациентов с имплантируемыми ЭКС и КВДФ: переключение стимуляции в асинхронный режим, из-за чего возможна индукция жизнеугрожающих аритмий, механическое смещение устройства или электродов, повреждение микросхемы или других компонентов устройства, нагрев кончика электрода с возможным повреждением миокарда или потерей захвата. Во многих случаях МРТ не может быть заменена другими средствами визуализации без потери времени или диагностической информации. По оценкам экспертов, около 200 тыс. пациентов в США ежегодно вынуждены отказываться от необходимого исследования по причине наличия имплантированного ЭКС или КВДФ.

История открытия МРТ

Годом основания МРТ принято считать 1973, когда профессор химии Пол Лотербур опубликовал в журнале «Nature» статью «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия; примеры на основе магнитного резонанса» [24]. Позже Питер Мэнсфилд усовершенствовал математические алгоритмы получения изображения.

В СССР способ и устройство для ЯМР-томографии предложил в 1960 г. В. А. Иванов [29].

Некоторое время существовал термин «ЯМР-томография», который был заменен на «магнитно-резонансную томографию» в 1986 г. в связи с развитием радиофобии у людей после чернобыльской аварии. В новом термине исчезло упоминание о «ядерном» происхождении метода, что и позволило ему достаточно безболезненно войти в повседневную медицинскую практику.

За изобретение метода МРТ Питер Мэнсфилд и Пол Лотербур получили в 2003 г. Нобелевскую премию в области медицины [32]. В создание МРТ известный вклад внес также американский ученый армянского происхождения Реймонд Дамадьян, один из первых исследователей принципов МРТ, обладатель патента на МРТ и создатель первого коммерческого МРТ-сканера. Первые томографы имели индукцию магнитного поля 0,005 Тл, однако качество изображений, полученных на них, было низким. Современные томографы имеют мощные источники сильного магнитного поля. В качестве таких источников применяются как электромагниты (до 9,4 Тл), так и постоянные магниты (до 0,7 Тл). При этом, так как поле должно быть весьма сильным, применяются сверхпроводящие электромагниты, работающие в жидком гелии, а постоянные магниты пригодны только очень мощные. Магнитно-резонансный «отклик» тканей в МР-томографах на постоянных магнитах слабее, чем у электромагнитных, поэтому область применения постоянных магнитов ограничена. Однако постоянные магниты позволяют проводить исследования в движении, в положении стоя, а также осуществлять доступ врачей к пациенту во время исследования и проведение манипуляций (диагностических, лечебных) под контролем МРТ – так называемую интервенционную МРТ.

Для определения расположения сигнала в пространстве, помимо постоянного магнита в МР-томографе, которым может быть электромагнит либо постоянный магнит, используются градиентные катушки, добавляющие к общему однородному магнитному полю градиентное магнитное возмущение. Это обеспечивает локализацию сигнала ядерного магнитного резонанса и точное соотношение исследуемой области и полученных данных. Действие градиента, способствующего выбору среза, обеспечивает селективное возбуждение протонов именно в нужной области. Мощность и скорость действия градиентных усилителей являются одними из наиболее важных показателей магнит-

но-резонансного томографа. От них во многом зависят быстродействие, разрешающая способность и соотношение сигнал/шум.

История создания ЭКС и КВДФ

Впервые способность импульсов электрического тока вызывать сокращения мышцы заметил итальянец Алессандро Вольта. Позднее российские физиологи Ю. М. Чаговец и Н. Е. Введенский изучили особенности воздействия электрического импульса на сердце и предположили возможность использования их для лечения некоторых заболеваний сердца. В 1927 г. Альберт Хаймен создал первый в мире наружный ЭКС и применил его в клинике для лечения больного, страдающего редким пульсом и потерями сознания. Это сочетание известно как синдром Морганьи–Адамса–Стокса.

В 1951 г. американские кардиохирурги Каллаган и Бигелоу использовали ЭКС для лечения больной после операции, так как у нее развилась полная поперечная блокада сердца с редким ритмом и приступами синдрома Морганьи–Адамса–Стокса. Однако у данного прибора имелся большой недостаток – он находился вне тела пациента, и импульсы к сердцу проводились по проводам через кожу.

В 1958 г. шведские ученые (в частности Руне Элмквист) создали имплантируемый, то есть полностью находящийся под кожей, ЭКС (Siemens–Elema). Первые ЭКС были недолговечными: их срок службы составлял от 12 до 24 мес.

В России история кардиостимуляции ведет отсчет с 1960 г., когда академик А. Н. Бакулев обратился к ведущим конструкторам страны с предложением о разработке медицинских аппаратов. И тогда в конструкторском бюро точного машиностроения (КБТМ) – ведущем предприятии оборонной отрасли, возглавляемом А. Э. Нудельманом, начались первые разработки имплантируемых ЭКС. В декабре 1961 г. первый российский стимулятор ЭКС-2 (Москит) был имплантирован академиком А. Н. Бакулевым больной с полной атриовентрикулярной блокадой. ЭКС-2 был на вооружении врачей более 15 лет, спас жизнь тысячам больных и зарекомендовал себя как один из наиболее надежных и миниатюрных стимуляторов того периода в мире.

Современный ЭКС – это электронный прибор, состоящий из электронной схемы, генерирующей импульсы, специальных проводов – электродов и батареи, поддерживающей прибор в рабочем состоянии длительное время. Другое название ЭКС – искусственный водитель ритма. Электронная схема любого ЭКС не только создает электрические импульсы, но и управляет ими, обеспечивая синхронизацию с работой сердца. Электроды передают сформированные импульсы от ЭКС к сердцу и обратно на ЭКС. Как любому электронному прибору, ЭКС нужен источник питания, в роли которого выступает миниатюрная батарея.

В последние годы в результате миниатюризации электроники, использования научных исследований модели ЭКС постоянно совершенствовались и в настоящее время существует несколько разновидностей приборов: одно-, двух-, а также трехкамерные искусственные водители ритма. Однокамерные кардиостимуляторы – это приборы, которые воспринимают и стимулируют одну камеру сердца (предсердие или желудочек).

Они, как правило, частотно-адаптивные, то есть автоматически увеличивают частоту импульсов при физической нагрузке, или без частотной адаптации (стимуляция сердца с постоянно заданной частотой).

Сейчас использование однокамерных ЭКС ограничено стимуляцией правого желудочка при хронической форме мерцательной аритмии, а также стимуляцией правого предсердия при синдроме слабости синусного узла (СССУ). В остальных случаях имплантируется двухкамерный ЭКС (в последнее время все чаще и при синдроме СССУ).

Двухкамерные ЭКС воспринимают и стимулируют две камеры сердца (предсердие и желудочек). Так же, как и однокамерные, они могут быть частотно-адаптивными или без частотной адаптации. Кроме того, почти все современные и, как правило, импортные ЭКС имеют множество дополнительных функций, позволяющих настроить параметры ЭКС оптимально для каждого больного.

Кроме описанных выше вариантов, существуют и трехкамерные ЭКС для лечения сердечной недостаточности, и имплантируемые КВДФ для лечения самых опасных аритмий – желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков – и для профилактики внезапной сердечной смерти. Развитие проблемы лечения аритмий сердца посредством имплантируемых приборов поставило вопрос о необходимости нанесения электрического разряда с устройства для устранения жизнеугрожающих аритмических эпизодов, однако создание подобного имплантируемого устройства было связано с большими техническими сложностями. В 1969 г. выдающийся ученый-исследователь M. Mirowski вместе с доктором M. Mover создали первый прототип имплантируемого КВДФ. В феврале 1980 г. в Johns Hopkins Medical Center, в Балтиморе, при участии M. Mirowski и M. Mover доктора V. Gott, P. Reid, M. Weisfeldt, L. Watkins впервые имплантировали КВДФ больной, страдавшей пароксизмами «быстрой» ЖТ. Первая операция по имплантации КВДФ в России была выполнена

в 1990 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН чл.-корр. РАМН Л. А. Бокерия.

Дальнейшая миниатюризация приборов позволила выполнять их имплантацию в пекторальную позицию с использованием трансвенозного доступа для проведения эндокардиальных электродов. В 1996 г. появились двухкамерные КВДФ. Необходимость их клинического применения была продиктована прежде всего потребностью в физиологической двухкамерной стимуляции, так как совместное использование КВДФ и ЭКС у одного больного не только технически неудобно и увеличивает количество осложнений, но и опасно с точки зрения правильной детекции ФЖ КВДФ при наличии дополнительных электрических потенциалов.

Средний срок службы современных КВДФ составляет 7–8 лет, в зависимости от использования электростимуляции и электрошоковой терапии.

Актуальность

Каждые три минуты в США и каждые шесть минут в Европе пациент вынужден отказываться от МРТ-исследования в связи с наличием имплантированного ЭКС или КВДФ [15]. В настоящее время более пяти миллионов человек в мире живут с имплантированными ЭКС и КВДФ, и это число с каждым годом увеличивается.

В клинике Кливленда при опросе радиологов и кардиологов 97% радиологов отказались от проведения МРТ-исследования у данной категории пациентов, в то время как 34% опрошенных кардиологов заявили, что при определенных обстоятельствах готовы рекомендовать своим пациентам данное исследование [30].

Результаты клинических исследований

Несмотря на то что были опубликованы данные многочисленных исследований, демонстрирующие возможность безопасного проведения МРТ-исследования у данной категории пациентов, этот вопрос продолжает вызывать огромный интерес у специалистов. В настоящее время в США Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) включает ЭКС и КВДФ в список «МРТ-небезопасных» устройств, и эти исследования ведутся только в специализированных центрах [11]. Тем не менее было подсчитано, что 50–75% пациентов с имплантированными ЭКС и КВДФ будут нуждаться в данном исследовании в течение срока службы устройства [25]. В 2007 г. AHA и ACC определили, что проведение МРТ-исследования у данных пациентов нежелательно и его следует проводить лишь в тех случаях, когда польза превышает риск осложнений [25]. В 2007 г. опубликованы рекомендации ACR (Association of Cardioradiology), где указано, что наличие имплантированных ЭКС и КВДФ следует рассматривать как относительное противопоказание для МРТ-исследования и всегда необходимо профессионально оценивать риски и показания к его проведению [22].

F. Z. Joseph и соавт. из клиники Lenox Hill Hospital провели огромную работу по анализу существующей по данной тематике мировой литературы. Работа была представлена в виде обзорной статьи, опубликованной в 2011 г. [20]. В общей сложности было проанализировано 514 опубликованных в научных рецензируемых журналах работ, посвященных изучению проведения МРТ-исследования у пациентов с имплантированными устройствами ЭКС и КВДФ. После ряда исключений в обзорную статью были включены 30 работ: стоит также отметить, что были исключены исследования, посвященные КВДФ. Анализируемые работы посвящены МРТ-исследованиям головного мозга, органов грудной и брюшной полости и конечностей. В обзор вошли ЭКС двенадцати компаний.

Влияние на функционирование ЭКС было изучено *in vitro* в девяти исследованиях [13–20]. В четырех исследованиях не было выявлено каких-либо изменений в функционировании ЭКС [13, 14, 17, 35]. В трех исследованиях параметры стимуляции были переключены автоматически в асинхронный режим [14, 15, 21]. В двух исследованиях наблюдался нагрев кончика электрода на 16 °C [17, 19].

Пятнадцать работ было проведено *in vivo* с участием пациентов с имплантированными ЭКС [22, 35]. В рамках этих работ было проведено 1419 МРТ-исследований, причем все исследования были выполнены без летальных исходов. Одно МРТ-исследование проводилось с напряженностью поля 0,35 Тл, три исследования – с 0,5 Тл, восемь – с 1,5 Тл, одно – с 2 Тл, два – с 3 Тл. В одной работе с 40 МРТ-исследованиями не были указаны изученные анатомические области.

В остальных 14 работах исследованные анатомические области распределились следующим образом: головной мозг ($n=677$); поясничный отдел ($n=504$); шея, шейный отдел позвоночника, плечевое сплетение и челюсть ($n=53$); сердце ($n=49$); органы брюшной полости и таза ($n=40$); верхние и нижние конечности ($n=63$); органы грудной полости ($n=11$). Из 677 МРТ-исследований головного мозга 464 (68,5%) были проведены с ЭКС Medtronic EnRhythm с системой MRI SureScan. Из 504 МРТ-исследований поясничного отдела позвоночника 464 (92%) были проведены с такими же электрокардиостимуляторами [46].

В двенадцати работах ЭКС были выключены либо переведены в асинхронный режим [34, 46]. В четырех работах участвовали ЭКС-зависимые пациенты, параметры стимуляции в этих случаях были переведены в асинхронный режим [12, 15, 33, 46]. Из 15 работ, охватывающих 1419 МРТ-исследований, в 11 работах, включающих 1170 (82,4%) исследований, не было обнаружено каких-нибудь существенных изменений в функциях ЭКС в процессе и после проведения МРТ [39–48]. Из этих 1170 исследований 928 были проведены с напряженностью поля 1,5 Тл с использованием Medtronic EnRhythm с системой MRI SureScan [46]. В четырех работах, охватывающих 249 МРТ-исследований, были выявлены изменения функционирования ЭКС [14, 15, 34], которые связаны с переключением параметров стимуляции в асинхронный режим, сбросом установленных ранее параметров, увеличением порога стимуляции.

Также оценивалось влияние МРТ на активность геркона (геркон – электромеханическое устройство, состоящее из пары ферромагнитных контактов, запаянных в герметичную стеклянную колбу, механически замыкающее или размыкающее электрическую цепь при определенном изменении напряженности магнитного поля). Так, в двух исследованиях сообщалось об изменениях в функционировании геркона при МРТ [35, 36]. В 32 исследованиях были выявлены процессы активации и дезактивации геркона во время проведения МРТ. Стоит учитывать, что в состав ЭКС Medtronic EnRhythm с системой MRI SureScan не входит геркон.

Из всех исследований в двух случаях пациенты предъявляли жалобы на вибрацию и жжение в области имплантации ЭКС [14, 23]. Стоит отметить, что жалобы исчезли сразу же после проведения исследования, и это никак не повлияло на параметры ЭКС.

Также в трех работах из 15 оценивалось влияние МРТ на уровень тропонина I в крови [34, 35, 37]. В 4 из 115 исследований было выявлено незначительное увеличение уровня тропонина I в крови, однако уровень оставался в пределах нормальных значений.

Были также описаны случаи, когда уменьшалось напряжение батареи ЭКС с последующим восстановлением исходных значений в трехмесячный промежуток времени.

«MagnaSafe Registry» является самым крупным исследованием, собирающим материалы по безопасности МРТ-исследований всех органов и систем организма, за исключением органов грудной полости, у пациентов с имплантированными КВДФ и ЭКС с 2001 г. в двенадцати специализированных кардиологических клиниках США [39]. В настоящее время собрана информация о проведении МРТ-исследования у 500 пациентов. Все пациенты проходили проверку параметров ЭКС и КВДФ перед исследованием и после него. У пациентов, которые не нуждались в постоянной кардиостимуляции, функции стимуляции были отключены, а у других пациентов параметры стимуляции переводились в асинхронный режим. У пациентов с КВДФ функции антитахикардитической и шоковой терапии были отключены, а функции кардиостимуляции – перепрограммированы по тому же принципу, что и у пациентов с ЭКС.

В данной работе 40% исследований составила МРТ позвоночника, 30% – МРТ мозга и 5% – МРТ органов брюшной и тазовой полости.

У четырех пациентов при проведении исследования наблюдались самостоятельно купирующиеся приступы фибрилляции предсердий. Важно отметить, что у троих из них в анамнезе имелись зафиксированные приступы фибрилляции предсердий, а у одного пациента приступов никогда не было.

В двух случаях по ходу исследования несколько параметров кардиостимуляции вернулись к настройкам по умолчанию, но они были вручную перепрограммированы после окончания исследования.

Снижение заряда батареи на 0,04 В было замечено у 1% пациентов с ЭКС и у 12% пациентов с КВДФ. Изменение импеданса около 50 Ом наблюдалось у 3% пациентов с ЭКС и у 5% пациентов с КВДФ. Уменьшение амплитуды зубца *R* около 25% произошло в 3% случаев у пациентов с ЭКС и КВДФ, но не было ни одного случая снижения амплитуды зубцов *P* и *R* более 50%.

Доктор D. Doud и соавт. указали, что на практике в их кардиологической клинике проводятся МРТ-исследования органов грудной полости и даже сердца у пациентов с имплантированными ЭКС и КВДФ без каких-либо осложнений [39]. Однако в данное исследование не были включены пациенты, нуждавшиеся в проведении МРТ органов грудной клетки по требованию FDA. Случаев смерти зарегистрировано не было. Для полной безопасности МРТ-исследования необходимо ввести ряд изменений в имплантируемые устройства: дополнительный контроль переключения в магнитный режим; улучшенная защита от электромагнитных помех, приводящих к сбросу электропитания; возможность программирования специальных режимов для МРТ; использование электродов с минимальным нагревом кончика; исключение или минимизация ферромагнитных компонентов.

Всеми перечисленными качествами обладает имплантируемый ЭКС, впервые одобренный FDA

8 февраля 2011 г., который является безопасным при проведении МРТ-исследований [39].

В кардиостимулятор Revo MRI, оснащенный системой SureScan™, была добавлена функция, включение которой перед проведением томографии делает исследование безопасным для пациента. Однако, согласно требованиям FDA, кардиологи и врачи-радиологи, которые будут работать с новым ЭКС, должны пройти дополнительную подготовку.

FDA рассмотрела результаты одного клинического исследования с участием 484 пациентов. Из них 464 человека, которым успешно имплантировали устройство, были рандомизированы на две группы – прошедшие и не прошедшие МРТ. В группе пациентов, которым была проведена МРТ, не было зарегистрировано ни одного случая осложнений. Клинические результаты подтверждают более ранние данные исследований на животных, компьютерного моделирования и других доклинических исследований. ЭКС Revo MRI производит компания Medtronic. По словам директора Центра по приборам и радиологической безопасности FDA Джефри Шерена, ввод Revo MRI в клиническую практику является важным шагом на пути к инновационным технологиям.

ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ 14.08.2012 г. провел первую в России процедуру МРТ у пациента с имплантированным ЭКС Advisa DR MRI™ производства компании Medtronic, оснащенным системой SureScan™ [2]. В настоящее время опыт проведения МРТ у пациентов с имплантированным ЭКС ограничен только одной процедурой.

Также в конце 2011 г. был представлен первый и единственный имплантируемый КВДФ Lumax 740 с системой Pro MRI, позволяющий безопасно проводить МРТ-исследование.

Заключение

Несмотря на то что многие исследователи и контролирующие организации считают наличие ЭКС относительным противопоказанием к МРТ, возможность проведения МРТ может быть рассмотрена в случаях, когда потенциальная польза для пациента явно превышает риск. Кроме того, авторы рекомендуют получать только письменное информированное согласие у пациентов; исследование должен проводить врач-рентгенолог с глубоким пониманием физики МРТ, который может оптимально безопасно провести сканирование. ЭКС должен быть протестирован непосредственно до и после процедуры. На протяжении сканирования визуальный и голосовой контакты с пациентом должны быть сохранены, а также должен проводиться мониторинг ритма сердца и параметров жизненно важных функций организма. Большинство исследователей сходятся во мнении, что параметры стимуляции должны быть переведены в асинхронный режим с целью безопасности. Некоторые различия в результатах работ можно объяснить тем, что использовались ЭКС разных производителей, проводилась МРТ различных анатомических областей.

В 80–90% случаев возможно проведение МРТ-исследования без каких-либо осложнений.

Несмотря на успешное внедрение инновационных устройств в клиническую практику, разработка грамотного комплексного подхода к безопасному проведению МРТ-исследования является очень важной задачей, учитывая, что нецелесообразно реимплантировать МРТ-безопасные ЭКС и КВДФ пациентам с ранее имплантированными устройствами предыдущего поколения.

Статья подготовлена при поддержке гранта МД-2319.2011.7.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Сергеев А. В., Темирбулатова А. Ш.* Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии при проведении электрофизиологических процедур // Анн. аритмол. 2011. № 1. С. 22–30.
2. В России проведена первая процедура МРТ у пациента с имплантированным кардиостимулятором URL:http: / www.ria-ami.ru/ news/44160.2012.
3. *Мэнсфилд П.* Быстрая магнитно-резонансная томография // Успехи физич. наук. 2005. Т. 175, № 10. С. 1044–1052 (пер. на рус. яз.).
4. *Торстен Б., Меллер Э.* Норма при КТ- и МРТ-исследованиях. М.: Райф МЕДпресс-информ, 2009.
5. *Торстен Б., Меллер Э.* Режимы и укладка при КТ и МРТ. М.: Райф МЕДпресс-информ, 2009.
6. *Achenbach S., Moshage W., Diem B.* et al. Effects of magnetic resonance imaging on cardiac pacemakers and electrodes // Am. Heart J. 1997. Vol. 134. P. 467–473.
7. *Avery J. K.* Loss prevention case of the month: not my responsibility! // J. Tenn. Med. Assoc. 1988. Vol. 81. P. 523.
8. *Baker K. B., Tkach J. A., Nyenhuis J. A.* et al. Evaluation of specific absorption rate as a dosimeter of MRI-related implant heating // J. Magn. Reson. Imaging. 2004. Vol. 20. P. 315–320.
9. *Del Ojo J. L., Moya F., Villalba J.* et al. Is magnetic resonance imaging safe in cardiac pacemaker recipients? // Pacing Clin. Electrophysiol. 2005. Vol. 28. P. 274–278.
10. *Erlebacher J. A., Cahill P. T., Knowles R. J.* Effect of magnetic resonance imaging on DDD pacemakers // Am. J. Cardiol. 1986. Vol. 57. 437–440.
11. *Faris O. P., Shein M.* Food and Drug Administration perspective: magnetic resonance imaging of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator patients // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 1232–1233.
12. *Gimbel J. R., Bailey S. M., Tchou P. J.* Strategies for the safe magnetic resonance imaging of pacemaker-dependent patients // Pacing Clin. Electrophysiol. 2005. Vol. 28. P. 1041–1046.
13. *Gimbel J. R., Johnson D., Levine P. A., Wilkoff B. L.* Safe performance of magnetic resonance imaging on five patients with permanent cardiac pacemakers // Pacing Clin. Electrophysiol. 1996. Vol. 19. P. 913–919.
14. *Gimbel J. R.* Magnetic resonance imaging of implantable cardiac rhythm devices at 3 tesla // Pacing Clin. Electrophysiol. 2008. Vol. 31. P. 795–801.
15. *Goldsher D., Amikam S., Boulos M.* et al. Magnetic resonance imaging for patients with permanent pacemakers: initial clinical experience // Isr. Med. Assoc. J. 2006. Vol. 8. P. 91–94.

16. *Greatbatch W., Miller V., Shellock F. G.* Magnetic resonance safety testing of a newly-developed fiber-optic cardiac pacing lead // J. Magn. Reson. Imaging. 2002. Vol. 16. P. 97–103.
17. *Hayes D. L., Holmes D. R. Jr, Gray J. E.* Effect of 1.5 tesla nuclear magnetic resonance imaging scanner on implanted permanent pacemakers // J. Am. Coll. Cardiol. 1987. Vol. 10. P. 782–786.
18. *Heatlie G., Pennell D. J.* Cardiovascular magnetic resonance at 0.5 T in five patients with permanent pacemakers // J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2007. Vol. 9. P. 15–19.
19. *Irnich W., Irnich B., Bartsch C.* et al. Do we need pacemakers resistant to magnetic resonance imaging? // Europace. 2005. Vol. 7. P. 353–365.
20. *Joseph F. Z.* et al. MRI of patients with cardiac pacemakers: a review of the medical literature // Am. J. Roentgenol. 2011. Vol. 196. P. 390–401.
21. *Kalin R., Stanton M. S.* Current clinical issues of MRI scanning of pacemaker and defibrillator patients // Pacing Clin. Electrophysiol. 2005. Vol. 28. P. 326–328.
22. *Kanal E., Barkovich A. J., Bell C.* et al. ACR guidance document for safe MR practices // AJR. 2007. Vol. 188. P. 1447–1474.
23. *Lauck G., Smekal A., Wolke S.* et al. Effects of nuclear magnetic resonance imaging on cardiac pacemakers // Pacing Clin. Electrophysiol. 1995. Vol. 18. P. 1549–1555.
24. *Lauterbur P. C.* Image formation by induced local interactions: examples of employing nuclear magnetic resonance // Nature. 1973. Vol. 242. P. 190–191.
25. *Levine G. N., Gomes A. S., Arai A. E.* et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance // Circulation. 2007. Vol. 116. P. 2878–2891.
26. *Loewy J., Loewy A., Kendall E. J.* Reconsideration of pacemakers and MR imaging // RadioGraphics. 2004. Vol. 24. P. 1257–1267.
27. *Luechinger R. Duru F., Scheidegger M. B.* et al. Force and torque effects of a 1. 5-Tesla MRI scanner on cardiac pacemakers and ICDs // Pacing Clin. Electrophysiol. 2001. Vol. 24. P. 199–205.
28. *Luechinger R., Zeijlemaker V. A., Pedersen E. M.* et al. In vivo heating of pacemaker leads during magnetic resonance imaging // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. P. 376–383.
29. *MacWilliams B.* News & Views: Russian claims first in magnetic imaging // Nature. 2003. Vol. 426. P. 375.
30. *Martin E. T., Zeijlemaker V. A., Pedersen, E. M.* et al. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-Tesla // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 43. P. 1315–1324.
31. *Mattei E., Triventi M., Calcagnini G.* et al. Temperature and SAR measurement errors in the evaluation of metallic linear structures heating during MRI using fluoroptic probes // Phys. Med. Biol. 2007. Vol. 52. P. 1633–1646.
32. *Mensfield P.* Snap-shot MRI // Les. Prix. Nobel. The Nobel Prizes. Nobel Foundation, 2003. P. 266–283.
33. *Mitka M.* Researchers seek MRI-safe pacemakers // JAMA. 2009. Vol. 301. P. 476.
34. *Mollerus M., Albin G., Lipinski M., Lucca, J.* Cardiac biomarkers in patients with permanent pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators undergoing an MRI scan // Pacing Clin. Electrophysiol. 2008. Vol. 31. P. 1241–1245.
35. *Naehle C. P., Meyer C., Thomas D.* et al. Safety of brain 3-T MR imaging with transmit-receive head coil in patients with cardiac pacemakers: pilot prospective study with 51 examinations // Radiology. 2008. Vol. 249. P. 991–1001.
36. *Nazarian S., Roguin A., Zviman M. M.* et al. Clinical utility and safety of a protocol for noncardiac and cardiac magnetic resonance imaging of patients with permanent pacemakers and implantable cardioverter defibrillators at 1.5 tesla // Circulation. Vol. 2006. 114. P. 1277–1284.
37. *Nazarian S., Roguin A., Zviman M. M.* et al. Measuring RF-induced currents inside implants: impact of device configuration on MRI safety of cardiac pacemaker leads // Magn. Reson. Med. 2009. Vol. 61. P. 570–578.
38. *Roguin A., Zviman M. M., Meininger G. R.* et al. Modern pacemaker and implantable cardioverter – defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe: in vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T // Circulation. 2004. Vol. 110. P. 475–482.
39. *Russo R. J., Costa H., Doud D.* et al. Determining the risks of magnetic resonance imaging at 1.5 tesla for patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators (the MagnaSafe registry) // Heart Rhythm Society 2012 Scientific Sessions. May 9, 2012. Boston, MA. Abstract. P. 10–39.
40. *Shellock F. G., Fieno D. S.* Cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: in vitro magnetic resonance imaging evaluation at 1.5 T // J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2007. Vol. 9. P. 21–31.
41. *Shellock F. G., Fieno D. S., Thomson L. J.* et al. Cardiac pacemaker: in vitro assessment at 1.5 T // Am. Heart J. 2006. Vol. 151. P. 436–443.
42. *Shellock F. G., O'Neil M., Ivans V.* et al. Cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators are unaffected by operation of an extremity MR imaging system // AJR. 1999. Vol. 172. P. 165–170.
43. *Sierra M., Machado C.* Magnetic resonance imaging in patients with implantable cardiac devices // Rev. Cardiovasc. Med. 2008. Vol. 9. P. 232–238.
44. *Sommer T., Naehle C. P., Yang A.* et al. Strategy for safe performance of extrathoracic magnetic resonance imaging at 1.5 tesla in the presence of cardiac pacemakers in non-pacemaker-dependent patients: a prospective study with 115 examinations // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 1285–1292.
45. *Sommer T., Vahlhaus C., Lauck G.* et al. MR imaging and cardiac pacemakers: in-vitro evaluation and in-vivo studies in 51 patients at 0.5 T // Radiology. 2000. Vol. 215. P. 869–879.
46. *Sutton R., Kanal E., Wilkoff B. L.* et al. Safety of magnetic resonance imaging of patients with a new Medtronic EnRhythm MRI SureScan pacing system: clinical study design // Trials. 2008. Vol. 9. P. 68.
47. *Tandri H., Zviman M. M., Wedan S. R.* et al. Determinants of gradient field-induced current in a pacemaker lead system in a magnetic resonance imaging environment // Heart Rhythm. 2008. Vol. 5. P. 462–468.
48. *Vahlhaus C., Sommer T., Lewalter T.* et al. Interference with cardiac pacemakers by magnetic resonance imaging: are there irreversible changes at 0.5 Tesla? // Pacing Clin. Electrophysiol. 2001. Vol. 24. P. 489–495.

Поступила 10.09.2012

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.124-008.313:616.12-005.4

ВЫЯВЛЕНИЕ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БЛОКАДАМИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОГО ПРОВЕДЕНИЯ

И. П. Полякова *, Т. Б. Феофанова, Е. З. Голухова

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Неинвазивная диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с блокадами внутрижелудочкового проведения (БВЖП) затруднена. Измененная морфология комплекса QRS и сегмента ST полностью маскирует признаки ишемии при проведении стресс-теста. Известно, что многоканальное поверхностное ЭКГ-картирование (ПК) позволяет выявлять зоны постинфарктных рубцов у больных с БВЖП.

Цель исследования: *оценить возможности ПК в выявлении ишемии, возникающей у пациента с БВЖП при проведении пробы с физической нагрузкой, и определить наиболее информативные параметры.*

Материал и методы. *В исследование включены 86 пациентов с БВЖП, из них 47 больных с ИБС составляют основную, или 1-ю, группу, 39 пациентов с изолированной БВЖП – контрольную, или 2-ю, группу. Всем пациентам проводили ПК в покое и одновременно с велоэргометрией (ВЭМ) сцинтиграфию и/или коронароангиографию. Для каждого пациента были проанализированы разностные карты QRST, построенные на всем интервале Q–T на всех этапах пробы – покой, пик нагрузки, 1, 3, 5 и 7-я минута периода восстановления. Основной анализируемый параметр – DI (departure index – отклонение от средней нормы); изучали DI_{min}, DI_{max}, среднее отрицательное и положительное значение DI, объем области позитивных и негативных значений (в процентах).*

Результаты. *Исходно нарушения процессов реполяризации наблюдали в обеих группах, однако параметры разностных карт в обеих группах не различались. Приведены динамические изменения расчетных параметров изоинтегральных карт.*

В покое параметры электрофизиологических процессов в миокарде (де- и реполяризация) у пациентов с БВЖП ишемического и неишемического генеза сходны. При проведении ПК одновременно с ВЭМ-пробой динамические изменения параметров разнонаправлены.

Заключение. *Показано, что возможно выявление стресс-индуцированной ишемии у пациентов с БВЖП с помощью ВЭМ-пробы, дополненной ПК. Для выявления и локализации зон стресс-индуцированной ишемии необходимы определение и локализация DI_{min}, а также определение размера области отрицательных значений DI на разностных картах, полученных при одновременном проведении ПК и теста с дозированной физической нагрузкой, в покое и на разных этапах теста. У пациентов с ИБС и БВЖП на разностных картах, полученных при одновременном проведении многоканального поверхностного ЭКГ-картирования и теста с дозированной физической нагрузкой, увеличивается область отрицательных значений DI и модуль DI_{min}. У пациентов с БВЖП и интактными коронарными артериями уменьшается область отрицательных значений DI и модуль DI_{min}.*

Ключевые слова: блокада внутрижелудочкового проведения, стресс-индуцированная ишемия, поверхностное ЭКГ-картирование.

Non-invasive diagnosis of ischemic heart disease (IHD) in patients with intraventricular conduction block (IVCB) is difficult. Changed morphology of complex QRS and ST segment completely masks ischemic symptoms associated with stress-test. It is known that multichannel surface ECG-mapping (SM) makes it possible to reveal the zones of post postinfarction scars in IVCB patients.

Objective: *To evaluate SM potentials to reveal ischemia developed in IVCB patients associated with stress-test and determine the most informative parameters.*

Material and methods: *The studies included 86 IVCB patients, 47 out of them with IHD make up the main or the first group, 39 patients with isolated IVCB make up the control or second group. All the patients had*

* Адрес для переписки: e-mail: irina_pp@inbox.ru

SM at rest and simultaneously VEM, scintigraphy and/or coronarography. QRST differential maps constructed along the whole QT interval at every stage of the test – rest, stress peak, 1, 3, 5 and 7 minute of recovery period were analyzed for each patient. The main parameter analyzed – DI (departure index – deviation from the mean standard); DI, DI_{max} were studied, mean negative and positive value of DI, area value of the positive and negative values were studied.

Results: *Initially abnormalities of repolarization processes were noticed in both groups however parameters of the differential maps in both groups did not differ. Dynamic changes of isointegral maps rated parameters were produced.*

Parameters of electrophysiological processes in myocardium (de- and repolarization) at rest of ischemic and non-ischemic genesis in IVCB patients are similar. If SM is performed simultaneously with VEM dynamical parameters changes are bidirectional.

Conclusion: *It was shown that detection of stress-induced ischemia with VEM-test supplemented with SM in IVCB patients is possible. To detect and localize stress-induced ischemia zones it is essential to determine and localize DI_{min} as well as determine the size of the area with DI negative values in differential maps obtained with simultaneous SM and dosed physical activity test, at rest and during various stages of the test. In IHD and IVCB patients in differential maps obtained with simultaneous multichannel surface ECG-mapping and dosed physical activity test DI negative values area and DI_{min} module increase. DI negative values area and DI_{min} module are less in patients with IVCB and intact coronary arteries.*

Key words: intraventricular conduction block; stress-induced ischemia; surface ECG-mapping.

Введение

Патология проводящей системы сердца является постоянным объектом внимания исследователей. В популяции распространенность внутрижелудочковых блокад увеличивается с возрастом. Установлено, что среди людей старше 35 лет распространенность блокад ножек пучка Гиса составляет около 1% случаев, тогда как у людей старше 80 лет – около 17%. Уровень летальности среди людей с блокадами внутрижелудочкового проведения (БВЖП) варьирует от 2 до 14% и связан с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в основном с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией).

Таким образом, очевидна актуальность диагностики состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с сопутствующими нарушениями в проводящей системе сердца.

Изучение основных электрофизиологических процессов (де- и реполяризация) в миокарде желудочков – важная составляющая диагностики ишемической болезни сердца (ИБС). При сопутствующих БВЖП измененная морфология желудочкового комплекса и сегмента *ST* полностью маскирует признаки рубцовых и ишемических изменений миокарда. Изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) в подобных случаях неспецифичны. Велоэргометрическая проба (ВЭМ-проба) – ведущий метод диагностики ИБС, однако и он теряет свою информативность при сопутствующих БВЖП. Проведение пробы с физической нагрузкой под контролем только традиционной ЭКГ не позволяет выявлять стресс-индуцированную ишемию на фоне БВЖП, затрудняющей интерпретацию результатов и не позволяющей точно определить ишемические изменения и их локализацию. Вследствие этого блокады ножек пучка Гиса рассматривают как относительное противопоказание к проведению нагрузочной пробы в связи с невозможностью оценки изменений конечной части желудочкового комплекса при нагрузке [1, 4], и в ходе обследования пациентов с БВЖП приходится прибегать к более сложным инструментальным методам стресс-визуализации миокарда.

Другие традиционные методы исследования также не позволяют провести точную дифференциальную диагностику ишемических и неишемических заболеваний сердца у пациентов на фоне БВЖП. Эхокардиография малоинформативна в связи с тем, что отсутствуют существенные различия между структурно-геометрическими показателями левого желудочка (ЛЖ) у больных с различными заболеваниями сердца, включая ИБС и дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) [2]. Наличие внутри- и межжелудочковой задержки проведения электрического импульса по миокарду приводит к нарушению физиологической последовательности возбуждения регионов стенки сердца. Это состояние сопровождается выраженными изменениями региональной и глобальной функции ЛЖ [6, 7, 9].

Сочетание ИБС и БВЖП – сложное электрофизиологическое явление. В связи с этим встает вопрос: можно ли из подобного сочетания вычленить признаки, относящиеся к ИБС, с целью оценки индуцированной ишемии у данной категории пациентов?

В настоящее время поверхностное многоканальное ЭКГ-картирование (ПК) рассматривают в литературе как неинвазивный метод исследования электрофизиологических процессов в сердце человека [5].

В ряде проведенных ранее исследований показано, что у больных ИБС с сопутствующими БВЖП с помощью поверхностных карт, полученных в покое, возможно выделить зоны постинфарктных

(рубцовых) изменений миокарда [3]. Однако отсутствуют данные о возможности неинвазивного изучения измененных процессов де- и реполяризации и, соответственно, выявления признаков стресс-индуцированной ишемии на фоне БВЖП.

Цель представленной работы – оценить возможности ПК в выявлении ишемии, возникающей у пациента с БВЖП при проведении пробы с физической нагрузкой, и определить наиболее информативные параметры.

Материал и методы

В исследование были включены 86 пациентов с БВЖП. Первую группу составили 47 пациентов с ИБС и БВЖП. Контрольную, или вторую, группу составили 39 пациентов с изолированной БВЖП и/или в сочетании с АГ. Все 86 пациентов проходили обследование и лечение в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Стандартное обследование включало ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД, лабораторные методы исследования. Всем пациентам проводилось ПК и ангиокоронарография (АКГ) в качестве контрольного инвазивного метода, подтверждающего наличие или отсутствие ИБС.

В 1-ю группу вошли 41 мужчина и 6 женщин. Средний возраст мужчин составил 59,37 ± 9,14, женщин – 58 ± 6,93 года.

В 1-й группе коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов выявлены у 2 пациентов, клинически поставлен диагноз «синдром Х», поражение одной коронарной артерии выявлено у 8 пациентов, поражение двух – у 8, многососудистое поражение – у 29.

Во 2-ю группу вошли 27 мужчин и 12 женщин. Средний возраст мужчин составил 50,78 ± 13,31, женщин – 50,67 ± 13,16 года. В этой группе у всех пациентов отсутствовали гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий.

Характеристика БВЖП по каждой группе пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам выполнено ПК одновременно с ВЭМ-пробой. Для проведения ПК использовали специализированную компьютерную электрокардиологическую систему Cardiag 128.1 (Чехия). Данная система позволяет регистрировать ЭКГ одномоментно с 80 электродов на грудной клетке, 12 общепринятых отведений и ортогональные отведения по Франку с последующей компьютерной обработкой в режиме on-line. При этом 80 поверхностных электродов размещены на 5 эластичных раздельных поясах (по 16 поверхностных электродов на каждом поясе) и составляют регулярную сетку на поверхности грудной клетки пациента с первого по шестое межреберье. Наличие эластичных поясов позволяет проводить исследование у пациентов с различными конституциональными особенностями.

Велоэргометрическую пробу проводили по стандартному протоколу. Синхронную регистрацию 80 ЭКГ с поверхности грудной клетки проводили в покое, на пике нагрузки и в 1, 3, 5 и 7-ю минуту периода восстановления.

При анализе данных ПК на каждом этапе рассматривали изоинтегральные карты на всем интервале *QRST* в связи с наличием у всех пациентов БВЖП, вызывающей деформацию комплекса *QRST* и сегмента *ST–T*.

Изоинтегральные карты формируются следующим образом. Для каждой точки наложения электродов сетки рассчитывают интеграл от кривой ЭКГ на интервале *QRST*. Отрицательные значения площади на интервале *QRST* могут соответствовать отведениям с морфологией *QS* или глубокими отрицательными зубцами *T*. Развертка грудной клетки на плоскость графически представлена в виде прямоугольника, левый край которого соответствует правой заднеаксиллярной линии. Обозначения: «◦» – точки наложения электродов, линии – соединение точек с равными значениями интеграла (площади под кривой ЭКГ на интервале *QRST*); точки с равными значениями соединены линиями,

Таблица 1

Характеристики БВЖП в группах обследуемых пациентов

Показатель	Число больных, абс. (%)	
	1-я группа	2-я группа
Полная блокада левой ножки пучка Гиса	24 (51,06)	34 (87,18)
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	5 (10,64)	2 (5,13)
Двухпучковая блокада (сочетание блокады правой ножки пучка Гиса и ветви левой ножки пучка Гиса)	9 (19,15)	3 (7,69)
Перенесенный инфаркт миокарда, аневризма ЛЖ и полная блокада правой ножки пучка Гиса	1 (2,13)	–
Перенесенный инфаркт миокарда, аневризма ЛЖ и двухпучковая блокада	1 (2,13)	–
Перенесенный инфаркт миокарда, аневризма ЛЖ и НВЖП	7 (14,89)	–

образующими изоинтегральную карту на интервале *QRST* ЭКГ. Значение интеграла для каждого из 80 отведений отображено на карте в виде определенного цвета, характеризующего знак и амплитуду значения. Синяя гамма (холодные цвета) соответствует отрицательным, красно-желтая гамма – положительным значениям; бóльшая интенсивность цвета отражает большее значение интеграла (рис. 1) [5].

Для статистического сравнения интегральной карты *QRST* пациента и средней карты здорового субъекта использованы разностные карты – карты распределения индекса разности (departure index – DI), показывающие отклонение от средненормального значения площади под кривой ЭКГ в каждом отведении.

Для каждого отведения вычислен индекс разности DI; изучали минимальный (DI_{min}) и максимальный индекс (DI_{max}), среднее отрицательное и положительное значение DI, объем области положительных и отрицательных значений DI (в процентах).

Результаты и обсуждение

Для каждого пациента были построены и проанализированы разностные карты, отражающие характер изменений на всех этапах пробы – покой, пик нагрузки, 1, 3, 5 и 7-я минута периода восстановления. Динамические изменения расчетных параметров изоинтегральных карт приведены в таблице 2; на рисунке 2 приведены ЭКГ и разностные карты пациента М., 58 лет, из 1-й группы (диагноз: ИБС; постинфарктный кардиосклероз (ПИКС); стенокардия напряжения II ФК по CCS; АГ II ст., риск 3; полная блокада ЛНПГ), построенные в покое и на пике нагрузки.

На рисунке 3 – ЭКГ и разностные карты пациента П., 49 лет, из 2-й группы (диагноз: АГ I ст., риск 1; полная блокада ЛНПГ), построенные в покое и на пике нагрузки.

Исходно (в покое) параметры разностных карт в обеих группах схожи (см. табл. 2; рис. 2, *б*; 3, *б*).

При нагрузке в 1-й группе параметры поверхностных распределений электрического поля сердца отклоняются от средненормальных. У пациентов с ИБС DI_{min} на пике нагрузки становится более отрицательным, то есть увеличивается по модулю (с -4,85 до -5,39), и увеличивается размер области отрицательных значений DI (с 20,49 до 26,23%). Стресс-индуцированная ишемия была максимальной на пике нагрузки и/или в 1-ю минуту периода восстановления (см. табл. 2; рис. 2, *в*). В 4 случаях ишемические изменения были ярко выражены и на 3-й минуте периода восстановления, однако к 5-й минуте выраженность изменений уменьшалась, и карты, построенные в 5-ю минуту периода восстановления, были практически

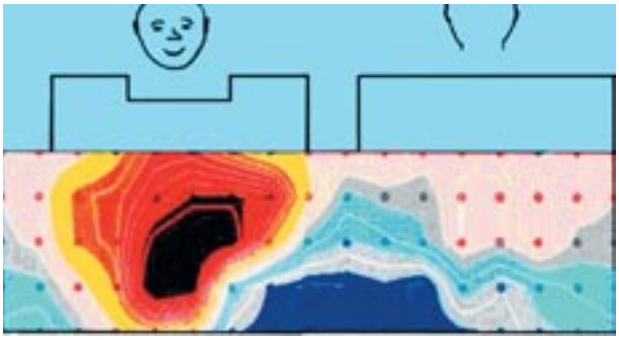


Рис 1. Распределение значений интегралов от ЭКГ (площади под кривой ЭКГ) на интервале *QRST* на поверхности грудной клетки (пояснения в тексте)

идентичны картам, построенным в покое (см. табл. 2).

На развертке поверхности грудной клетки совпадение локализации DI_{min} и области отрицательных значений DI с проекцией какой-либо зоны миокарда локализует зону ишемии миокарда у пациента, что подтверждалось результатами АКГ.

На рисунке 2, *в* можно видеть, что при нагрузке происходит увеличение распространения области отрицательных значений DI в проекции зоны верхушки и заднедиафрагмальной стенки ЛЖ.

Во 2-й группе отмечена обратная картина: DI_{min} становится более положительным (с -5,61 до -4,14) и уменьшается размер области отрицательных значений DI (с 23,28 до 13,54%). На пике нагрузки и/или в 1-ю минуту периода восстановления выраженность ишемических изменений резко уменьшается, однако к 3–5-й минуте наблюдается восстановление исходной картины (см. табл. 2; рис. 3, *в*).

На рисунках 4 и 5 приведены диаграммы, представляющие динамику изменений обсуждаемых параметров ПК (DI_{min} и область отрицательных значений), построенные на интервале «покой – пик нагрузки» при проведении ВЭМ-пробы в каждой группе и учитывающие каждого пациента. Для построения диаграммы динамики изменения DI_{min} брали модуль значения.

Таким образом, показано, что процессы, происходящие на пике нагрузки и/или в 1-ю минуту периода восстановления (изменения DI_{min} и области отрицательного значения DI) в 1-й и 2-й группах разнонаправлены.

Группу исключения среди пациентов с ИБС составили 9 пациентов, у которых, несмотря на наличие гемодинамически значимых стенозов, отмечено уменьшение выраженности ишемических изменений на пике нагрузки и/или в 1-ю минуту периода восстановления (рис. 4, *а*; 5, *а*), к 5-й минуте наблюдалась исходная картина – карты,

Таблица 2

Динамические изменения параметров разностных карт при проведении ПК и ВЭМ-пробы

Показатель	В покое		На пике нагрузки		При восстановлении					
					1-я минута		3-я минута		5-я минута	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
DI_{max}	4,84±1,84	5,29±2,17	4,33±1,91	5,38±2,55	4,65±2,03	5,37±2,54	4,48±1,96	5,49±3,03	5,03±2,3	4,79±1,85
DI_{min}	*-4,85±1,55*	*-5,61±1,71*	*-5,39±1,92*	*-4,14±1,38*	*-5,13±1,85*	*-4,21±1,55*	-5,21±1,26	-4,90±1,93	-4,96±1,51	-5,49±1,85
Среднее положительное значение DI	2,94±1,06	3,13±1,14	2,77±0,77	3,08±0,92	2,87±0,81	3,14±0,97	2,84±0,88	3,00±1,48	2,97±0,85	2,87±1,38
Среднее отрицательное значение DI	-3,15±0,89	-3,41±0,57	*-3,23±0,58*	*-2,81±0,65*	*-3,20±0,61*	*-2,77±0,86*	-3,3±0,46	-3,05±1,02	-3,29±0,6	-3,31±0,52
Область положительных значений DI, %	19,96±13,75	18,18±13,36	10,59±9,67	16,05±15,29	13,5±12,84	16,78±15,77	14,3±13,16	17,49±17,85	19,77±12,92	15,59±14,84
Область отрицательных значений DI, %	20,49±8,73	23,28±10,52	*26,23±10,28*	*13,54±9,7*	*23,26±11,85*	*13,77±10,84*	*23,84±8,24*	*19,71±12,39*	21,40±7,75	21,38±9,22

Примечание. Курсивом выделены достоверные различия ($p<0,05$).

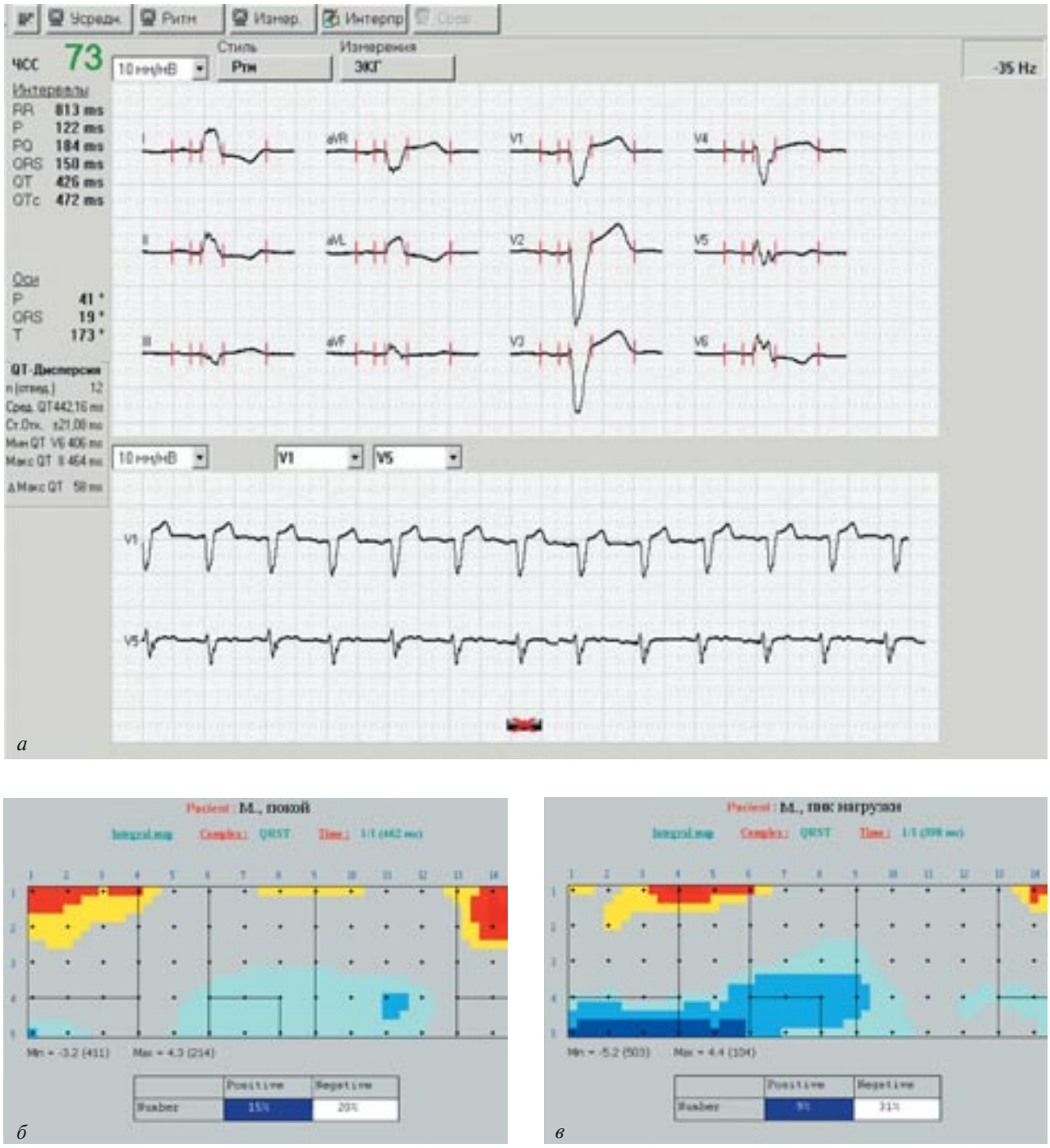


Рис. 2. Пациент М., 58 лет. Диагноз: ИБС; ПИКС; стенокардия напряжения II ФК по CCS; АГ II ст., риск 3; полная блокада ЛНПГ:

а – ЭКГ; *б* – разностная карта, построенная в покое (DI_{min} –3,2; область отрицательных значений DI 20%); *в* – разностная карта, построенная на пике нагрузки (DI_{min} –5,2; область отрицательных значений DI 31%)

построенные в 5-ю минуту периода восстановления, были практически идентичны картам, построенным в покое (см. табл. 2). Подчеркнем, что у данных пациентов уменьшение выраженности ишемических изменений отмечено только по одному из анализируемых показателей – DI_{min} или размеру области отрицательных значений. Этот факт, возможно, объясняется проведенным лечением данных пациентов: у 4 из этих 9 пациентов была проведена реваскуляризация миокарда в период от 2 до 12 мес до проведения ПК и ВЭМ-пробы, 1 пациенту – ресинхронизирующая терапия, 2 пациентам – курс наружной контрпульсации.

При наличии ИБС стресс-тест с дозированной физической нагрузкой вызывает усугубление

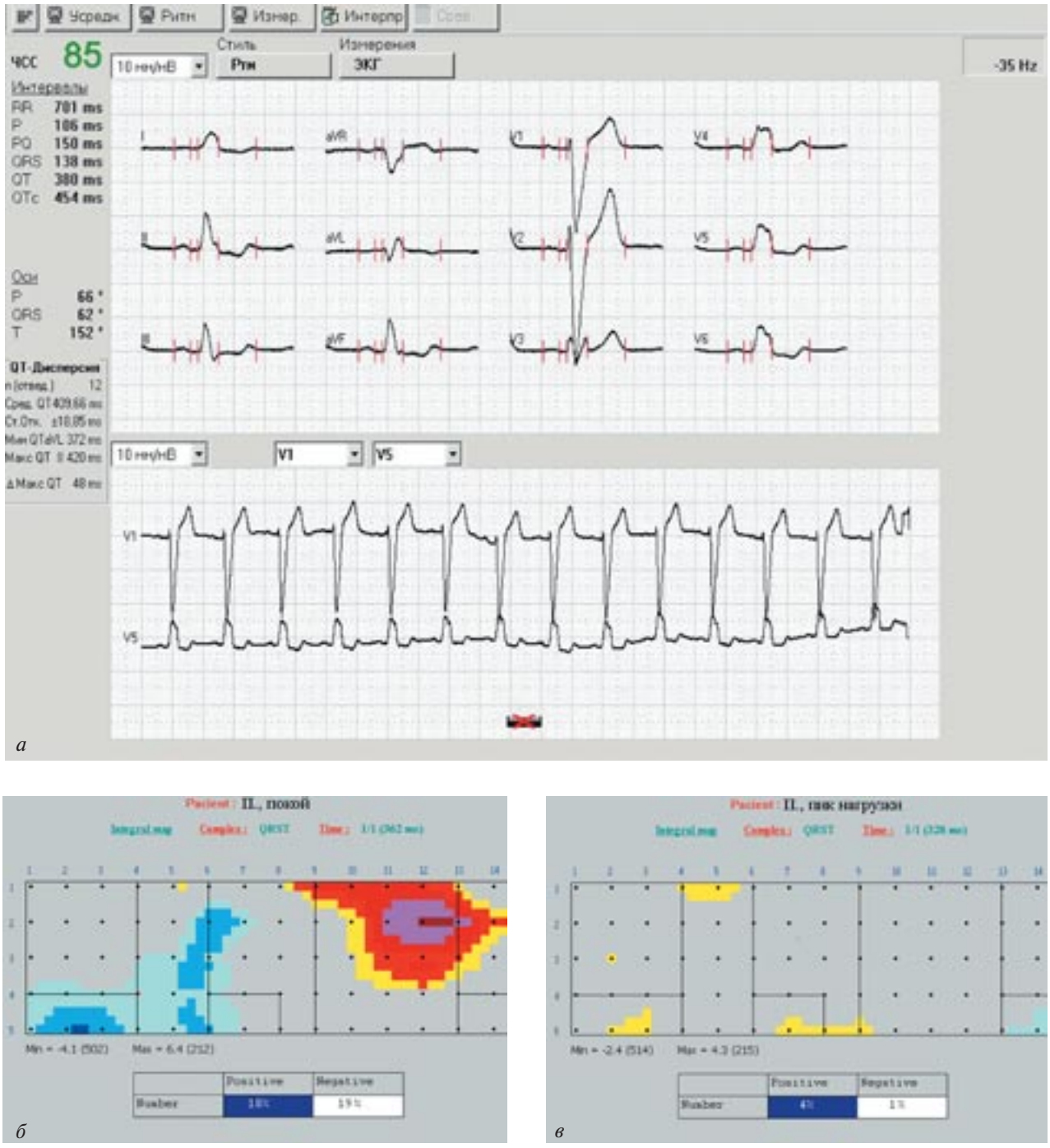


Рис. 3. Пациент П., 49 лет. Диагноз: АГ I ст., риск 1; полная блокада ЛНПГ:

а – ЭКГ; *б* – разностная карта, построенная в покое (DI_{min} –4,1; область отрицательных значений DI 19%); *в* – разностная карта, построенная на пике нагрузки (DI_{min} –2,4; область отрицательных значений DI 1%)

ишемических изменений (клинические признаки, изменения на ЭКГ), максимально проявляющиеся на пике нагрузки и в первые минуты периода восстановления.

При сопутствующих БВЖП информацию об этих изменениях возможно получить только при совместном использовании ВЭМ-пробы и ПК. Интегралы *QRS* и *ST–T* в каждом отведении, известные как характерные параметры электрофизиологических свойств миокарда желудочков, на фоне БВЖП не позволяют провести точную диагностику в связи с малой информативностью. Согласно концепции F. Wilson и соавт. о «желудочковом» градиенте, интегральные карты *QRST* практически не зависят от последовательности активации желудочков, но значительно изменяются при нарушении процессов реполяризации [3, 8]. Поэтому для оценки электрофизиологических свойств миокарда

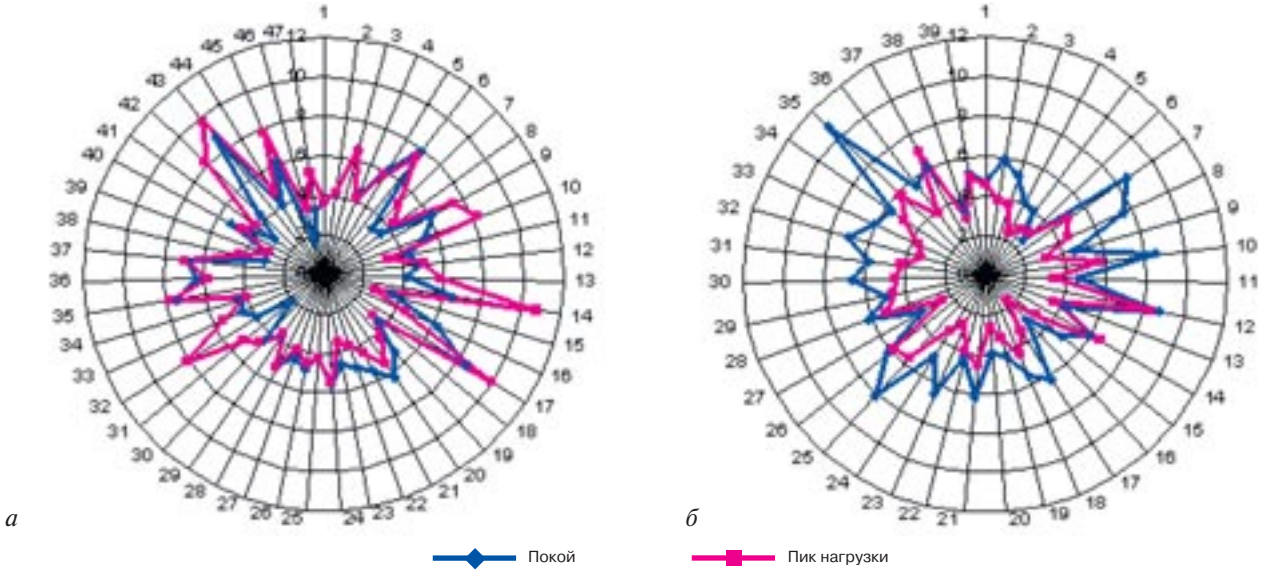


Рис. 4. Динамика изменений параметра разностных карт DI_{min} при проведении ПК и ВЭМ-пробы у пациентов с БВЖП:
а – ИБС+БВЖП; *б* – БВЖП

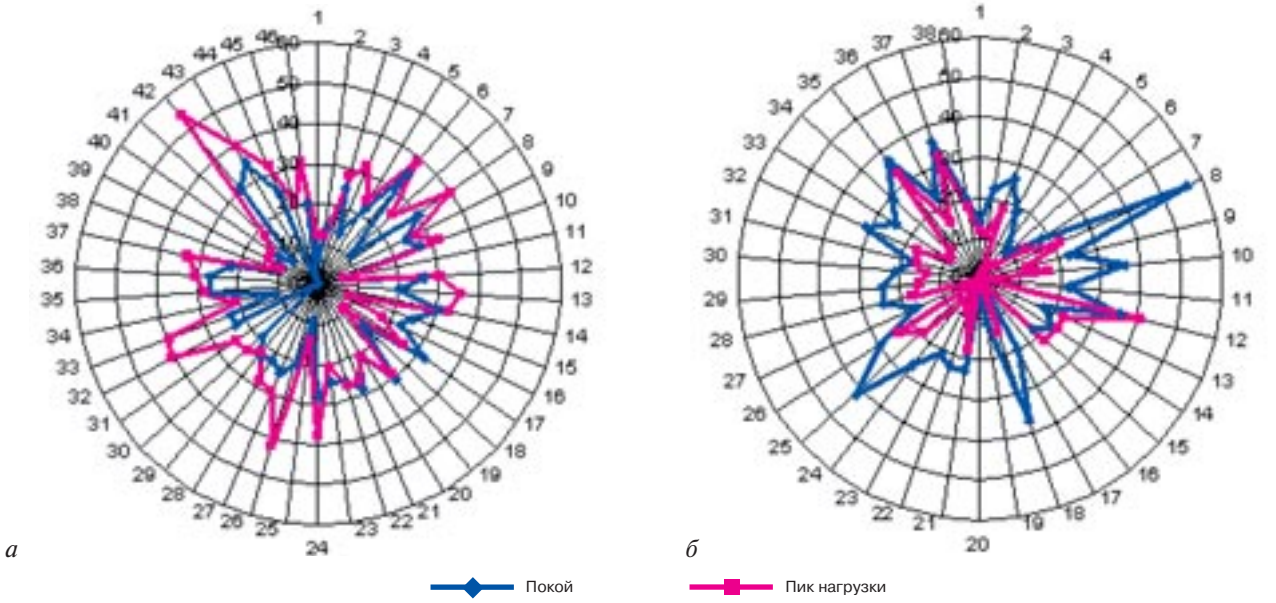


Рис. 5. Динамика изменений параметра разностных карт «область отрицательных значений DI» при проведении ПК и ВЭМ-пробы у пациентов с БВЖП:
а – ИБС+БВЖП; *б* – БВЖП

и их динамических изменений при стресс-тесте необходимо анализировать показатели значения интегралов *QRST*.

При проведении ВЭМ-пробы меняются электрофизиологические свойства миокарда в зоне стресс-индуцированной ишемии, что у пациентов без БВЖП приводит к изменениям на ЭКГ. Многоканальное ЭКГ-картирование, известное как метод исследования локальных электрофизиологических свойств, выделяет участки миокарда с изменяющимися характеристиками процесса реполяризации (участки стресс-индуцированной ишемии) при физической нагрузке на фоне НВЖП, что было достоверно выявлено у 80,9% пациентов с ИБС и подтвердилось данными АКГ.

У 80,9% пациентов с ИБС при проведении ПК и ВЭМ-пробы на поверхностных картах регистрировали диагностически значимые стресс-индуцированные ишемические изменения на пике нагрузки и в первые минуты периода восстановления. У 25% пациентов выраженные ишемические изменения регистрировали до 3-й минуты периода восстановления. Карты, построенные на 5-й минуте периода восстановления, были сходными

с картами покоя. Локализация ишемических изменений впоследствии была подтверждена данными АКГ.

Выводы

1. Возможно выявление стресс-индуцированной ишемии у пациентов с БВЖП с помощью ВЭМ-пробы, дополненной ПК.

2. В покое параметры электрофизиологических процессов (де- и реполяризации) в миокарде у пациентов с БВЖП ишемического и неишемического генеза сходны. При проведении ПК одновременно с ВЭМ-пробой динамические изменения параметров разнонаправлены.

3. Для выявления и локализации зон стресс-индуцированной ишемии необходимо определение и локализация DI_{min}, а также определение размера области отрицательных значений DI на разностных картах, полученных при одновременном проведении ПК и теста с дозированной физической нагрузкой, в покое и на разных этапах теста.

4. У пациентов с ИБС и БВЖП на разностных картах, полученных при одновременном проведении многоканального поверхностного ЭКГ-картирования и теста с дозированной физической нагрузкой, увеличивается область отрицательных значений DI и модуль DI_{min}. У пациентов с БВЖП и интактными коронарными артериями уменьшается область отрицательных значений DI и модуль DI_{min}.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аронов Д. М., Лупанов В. П.* Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С. 69–84.
2. *Гиляревский С. Р.* Клиника, диагностика и лечение кардиомиопатий // Лекции по кардиологии / Под. ред. Л. А. Бокерия, Е. З. Голуховой. В 3 т. Т. 3. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2001. С. 14–24.
3. *Голухова Е. З., Полякова И. П., Адамян М. Г., Кулямин А. И.* Диагностика рубцовых изменений миокарда у больных ишемической болезнью сердца на фоне блокады левой ножки пучка Гиса // Кардиология. 1998. № 11. С. 43–49.
4. *Орлов В. Н.* Руководство по электрокардиографии. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. С. 61–69.
5. *Полякова И. П.* Диагностические возможности многоканального поверхностного ЭКГ-картирования // Креативная кардиология. 2007. № 1–2. С. 256–269.
6. *Dillon J. S., Chang S., Feigenbaum H.* Echocardiographic manifestations of left bundle branch block // Circulation. 1974. Vol. 49. P. 876–880.
7. *Rogers R. L., MyPhuong Mitarai, Amal Mattu.* Intraventricular conduction abnormalities // Emerg. Med. Clin. North Am. 2006. Vol. 24, № 1. P. 41–51.
8. *Wilson F. N., MacLeod A. G., Barker P. S., Johnstone F. D.* The determination and the significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram // Am. Heart J. 1934. Vol. 10. P. 56–61.
9. *Xiao H. B., Brecer S. J. D., Gibson D. G.* Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block in left ventricular function // Br. Heart J. 1992. Vol. 69. P. 166–172.

Поступила 10.09.2012

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.125-089.166:616.125-008.313

МЕТОДИКА ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЭПИКАРДИАЛЬНОГО КАРТИРОВАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Л. А. Бокерия, А. Г. Филатов, Я. Б. Яхьяев, Э. Г. Тарашвили, В. А. Горячев**

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

***Цель** – отработать методику наложения картирующих пластин на эпикардиальную поверхность левого и правого предсердия и получения данных по зонам высокой активности миокарда предсердий, оценить возможность графического отображения полученных электрограмм, проанализированных с помощью преобразования Фурье, на трехмерной модели предсердий.*

***Материал и методы.** Интраоперационное эпикардиальное картирование предсердий выполнено у 35 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, среди которых мужчин было 22,*

* Адрес для переписки: e-mail: preductal@yandex.ru

женщин – 13. Возраст пациентов варьировал от 40 до 59 лет, средний возраст составил 52,6±6,79 года. Поверхностное эпикардиальное картирование проводилось на 81-канальной системе с использованием трех силиконовых электродов, накладываемых на правое и левое предсердие. Далее выполнялся захват частотного спектра во время фибрилляции предсердий. Анализ полученных электрограмм проводился на аппаратно-программном комплексе Биоток.

Результаты. *Отработана методика наложения эпикардиальных картирующих электродов на правое и левое предсердие. Разработана схема распределения спектра доминантных частот по правому и левому предсердию и выявлены высокоактивные зоны в предсердиях, ответственные за возникновение и поддержание фибрилляции предсердий. У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий значения доминантных частот более 9 Гц наблюдались в 43 точках, которые располагались в зоне вокруг ушка левого предсердия, левых легочных вен. Так, средние значения доминантных частот при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий вокруг левых легочных вен составили 10,8 ± 1,3 Гц, вокруг правых легочных вен – 10,4 ± 1,6 Гц, в основании ушка левого предсердия – 10,3 ± 0,8 Гц, на крыше левого предсердия – 8,8 ± 1,13 Гц, на наружней стенке левого предсердия – 9,0 ± 2,4 Гц. Значения доминантных частот в правом предсердии: крыша правого предсердия – 7,0 ± 2,4 Гц, боковая стенка правого предсердия – 7,0 ± 2,4 Гц.*

Заключение. *Интраоперационное эпикардиальное картирование предсердий может осуществляться непосредственно в операционной, перед основным этапом оперативного пособия. Получаемые в результате исследования данные достоверно показывают зоны с высокочастотным сигналом, ответственные за поддержания фибрилляции.*

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, эпикардиальное картирование, доминантная частота, анализ Фурье.

Objective: *to work out technique of mapping plates application on the epicardial surface of the left and right atrium, getting data on the zones of myocardial atriums high activity, assess the potential of graphic representation of electrograms analysed by Fourier's transform with three-dimension atrial model.*

Materials and methods. *Intraoperative epicardial atrial mapping was performed in 35 patients with paroxysmal atrial fibrillation 22 of whom were men and 13 – women. Their age varied from 40 to 59 years, mean age was 52.6±6.79 years. Surface epicardial mapping was carried out with 81-channel system using three silicone electrodes applied on the right and left atrium. Analysis of electrogram obtained was performed with hardware and software complex Biotok.*

Results. *Technique of epicardial mapping electrodes application on the left and right atrium was worked out. Allocation scheme of dominant frequency spectrum along the right and left atrium is developed and highly active zones in the atriums responsible for atrial fibrillation emergence and maintenance are revealed. In patients with paroxysmal atrial fibrillation dominant frequencies values over 9 Hz were noted in 43 points which were situated at the zone around the left auricle, left pulmonary veins. So mean values of dominant frequencies associated with paroxysmal atrial fibrillation around left pulmonary veins were 10.8±1.6 Hz; at the basis of the left auricle – 10.3±0.8 Hz, on the roof of the left atrium – 8.8±1.13 Hz, on the outside wall of the left atrium – 9.0±2.4 Hz. Dominant frequencies values in the right atrium: right atrium roof – 7.0±2.4 Hz, lateral wall of the right atrium – 7.0±2.4 Hz.*

Conclusion. *Intraoperative epicardial atrial mapping may be carried out directly at the operating room before the main stage of the surgical aid. Results of the studies reliably show the zones with high frequency signal responsible for maintenance of fibrillation.*

Key words: atrial fibrillation, epicardial mapping, dominant frequency, Fourier's analysis.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%. В Европе фибрилляцией предсердий страдают более 6 млн человек, и на фоне старения населения ее распространенность в ближайшие 50 лет по меньшей мере удвоится. Фибрилляция предсердий увеличивает риск инсульта в 5 раз и обусловливает возникновение каждого пятого инсульта. Ишемический инсульт у больных с фибрилляцией предсердий часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к более выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Соответственно риск смерти у больных с инсультом, связанным с фибрилляцией предсердий, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [3]. В течение последних 20 лет хирургическое лечение фибрилляции предсердий приобрело огромную значимость для радикального устранения ее медикаментозно резистентных форм. Пионером по разработке оперативного пособия для устранения фибрилляции предсердий стал W. Sealy [26], который в 1981 г. успешно провел криоаблацию атриовентрикулярного узла и пучка Гиса в условиях искусственного кровообращения. Для лечения левопредсердных тахикардий Л. А. Бокерия разработал хирургическую (электрическую) изоляцию ЛП, которая была успешно применена для лечения левопредсердного трепетания в 1981 г. [1, 2]. В 1985 г. G. Guiraudon и соавт. [13] предложили хирургически создавать «коридор», соединяющий синусный узел и АВ-узел с участком межпредсердной перегородки, что позволяло сохранить синусовый ритм

путем хирургической изоляции левого и правого предсердия. Сохранялась хронотропная функция сердца, и данная операция должна была стать альтернативой операции создания полной АВ-блокады и имплантации электрокардиостимулятора. В 1992 г. Л. А. Бокерия и А. Ш. Ревишвили модифицировали методику операции «коридор», добиваясь во всех случаях сохранения источника кровоснабжения синусного узла (артерии синусного узла) и максимально сохраняя межпредсердную перегородку, не ухудшали транспортную функцию правого предсердия [1, 2].

Выбор соответствующего типа хирургической процедуры должен базироваться на знании механизмов ФП, основанном на проведенном электрофизиологическом картировании. Используя многоточечную систему для интраоперационного картирования, J. L. Cox и соавт. [5] описали предсердную активацию во время ФП в экспериментальной модели у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и пароксизмальной формой ФП. В исследовании было показано наличие кругов макрориентри в правом предсердии и множественных волн, блоков проведения – в левом предсердии. На основе картирования по J. L. Cox была разработана операция «лабиринт» для устранения пароксизмальной формы ФП [5, 6]. В последнее время операция «лабиринт» используется при лечении пациентов с хронической ФП с сопутствующим заболеванием митрального клапана [18] или дефектом предсердной перегородки [15]. Однако детальные исследования предсердной активации при хронической форме ФП, связанной с заболеванием митрального клапана, были относительно редкими. Интраоперационное отображение распространения возбуждения при хронической форме ФП с сопутствующей патологией митрального клапана было затруднено, так как на строительство активационной карты требовалось достаточно много времени. О применении эпикардиального картирования сообщили S. Sakamoto и соавт. [24]. С помощью пластины с 60 униполярными электродами они провели картирование боковой стенки правого предсердия на синусовом ритме. Авторы оценивали характер активации. Мультивариантный анализ показал, что наличие неоднородности активации свободной стенки правого предсердия являлось независимым предиктором возникновения ФП в послеоперационном периоде. Был сделан вывод о потенциальной пользе изучения предсердной активации на синусовом ритме для определения тактики ведения пациентов после кардиохирургических операций. T. Sueda и соавт. [27] опубликовали результаты исследования роли использования интраоперационного картирования в излечении хронической формы ФП после простой хирургической изоляции легочных вен. Пластины располагались на эпикардиальной поверхности левого предсердия между ушком левого предсердия и левой легочной веной и по поверхности правого предсердия. Картирование проводилось одновременно на обоих предсердиях. Интраоперационное картирование показало эффективность в диагностике высокочастотных зон активации, что повысило, по утверждению авторов, эффективность выполняемой операции. С эволюцией технологий для хирургического лечения ФП становится доступным и дальнейшее совершенствование возможных хирургических подходов, а возможность контактного картирования вместе с хирургическим вмешательством представляет собой ценный инструмент для сравнения предшествующих результатов на моделях ФП у животных и человека [4, 16, 21]. Наряду с этим картирование дает ощутимый вклад в принятие решений по выбору соответствующего хирургического пособия на основе индивидуальных данных картирования.

Материал и методы

Методика проведения интраоперационного картирования

В 2010 г. в отделении хирургического лечения интерактивной патологии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН был впервые опробован программно-аппаратный комплекс Биоток для анализа электрограмм с эпикардиальной поверхности предсердий. Данный комплекс состоит из аппаратной установки, включающей в себя блок ЭВМ, монитор вывода информации, блок для подключения разъемов от картирующих пластин, и поверхностного ЭКГ. Аппаратный комплекс осуществляет считывание информации с поверхности предсердия и анализ электрограмм. На основании результатов, полученных при использовании комплекса аппаратного анализа электрограмм, под руководством Л. А. Бокерия была разработана и внедрена в клиническую практику схема определения зон высокочастотной активности фибрилляторного миокарда. Данная схема позволяет визуально и программно оценить вовлеченность тех или иных анатомических зон предсердия в процесс фибрилляции.

В исследование вошли 35 пациентов с пароксизмальной формой ФП. Среди 35 пациентов 22 были мужчины и 13 – женщины. Возраст варьировал от 40 до 59 лет, составляя в среднем 52,6 ± 6,79 года. Длительность анамнеза ФП до момента поступления пациента в клинику составила от 2 до 9 лет, в среднем 4,8 ± 2,6 года. Все пациенты имели приступы ФП не более двух суток, в среднем 12 ± 6 ч.

а

б

Рис. 1. Программно-аппаратный комплекс Биоток (*а*) и силиконовые пластины с расположенными на поверхности униполярными электродами (*б*)

По данным компьютерной томографии объемы левого предсердия составили в среднем 118,88 ± ± 23,61 мл. По данным ЭхоКГ средние значения составили: ударный объем – 88,38 ± 12,35 мл, фракция выброса – 61,61 ± 4,36% по Teicholtz, конечный систолический объем – 60,3 ± 15,9 мл, конечный диастолический объем – 148,38 ± 24,4 мл; по данным КТ: объем левого предсердия и ушка – 118, 88 ± 23,61 мл, диаметр левой верхней легочной вены (ЛВ) – 17,77±1,58 мм, левой нижней ЛВ – 15,77 ±1,69 мм, правой верхней ЛВ – 18,88±1,75 мм, правой нижней ЛВ – 16,33±2,33 мм.

Всем пациентам перед оперативным вмешательством проводился подбор антиаритмической терапии, из них 23 (65,7%) пациентам проводилась терапия антиаритмиками III класса и 12 (34,3%) – препаратами IC, II класса. Антиаритмическая терапия, проводимая препаратами по классификации Vaughan–Williams, оказалась неэффективна у 100% пациентов. Резистентность к принимаемым препаратам возникла в течение периода от 1 года до 5 лет. Шести из 35 пациентов ранее проводилась радиочастотная изоляция легочных вен, трем из которых дополнительно – линейная РЧА правого нижнего истмуса.

Всем пациентам перед основным этапом хирургического лечения было выполнено эпикардиальное картирование. Перед проведением интраоперационного картирования в программно-аппаратный комплекс Биоток (рис. 1, *а*), предназначенный для считывания, обработки и хранения информации, реализованными установленной программой WaveSight в среде Windows, вносятся данные о пациенте, его фамилия, имя, отчество, возраст, номер истории болезни, диагноз. Для уменьшения количества неподходящих для анализа осцилляций выставляется фильтр высоких частот в диапазоне от 40–250 Гц по всем 84 каналам. После этого проводится низкочастотная фильтрация сигнала, обычно в полосе 2–10 Гц, так как значения доминантных частот при ФП у человека находятся в этих пределах. Для исследования предсердной активности в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН под руководством Л. А. Бокерия были разработаны картирующие пластины (рис. 1, *б*), накладываемые на эпикардиальную поверхность левого и правого предсердия. Картирующие пластины представляют собой силиконовые формы с установленными по площади пластин униполярными электродами. На поверхности пластин расположены 81 медный униполярный электрод диаметром 1 мм, по всей поверхности, на расстоянии 5 мм друг от друга. Картирующие пластины имеют анатомически смоделированную структуру, позволяющую накладывать их четко на правое и левое предсердие. Первая пластина имеет на своей поверхности 28 униполярных электродов и накладывается на заднюю поверхность левого предсердия в области легочных вен и площадку между легочными венами, боковую стенку левого предсердия. Вторая пластина в виде полумесяца с 24 униполярными электродами на поверхности подкладывается под аорту на крышу и ушко левого предсердия. Третья пластина имеет 29 униполярных электродов и представляет собой широкую пластину, накладываемую на боковую область правого предсердия, с выступающей частью на правое ушко. Пластины должны плотно прилегать к поверхности предсердий для снижения помех при записи сигнала (рис. 2). Все три пластины подсоединяются к блоку подключения электродов, соединенному с ЭВМ (рис. 3). Встроенная программа позволяет производить запись электрограмм с униполярных электродов в реальном времени, математическую обработку данных и отображать информацию в виде цветовой схемы на трехмерном макете предсердий. Перед началом записи в программе выставляются частотные фильтры для снижения помех. Фильтрация

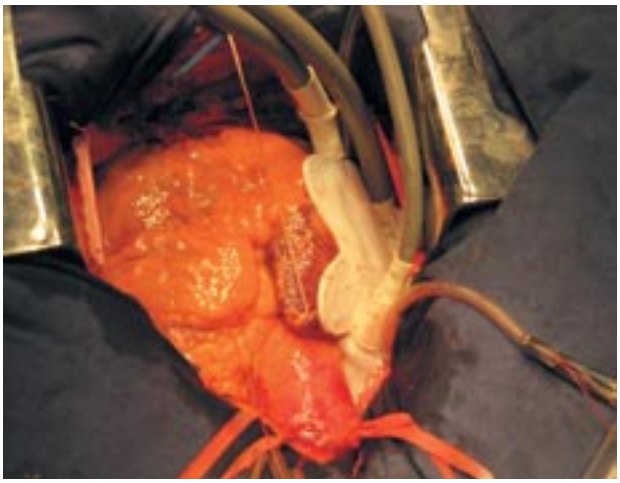


Рис. 2. Наложение пластин на эпикардиальную поверхность левого и правого предсердия

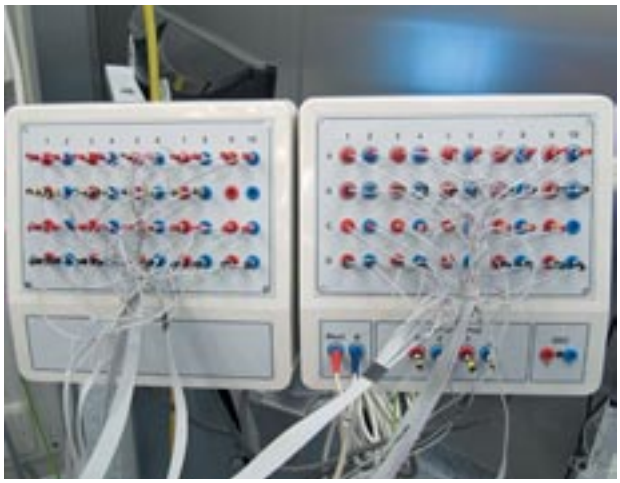


Рис. 3. Блок подключения электродов. Контактная группа подключения униполярных электродов к ЭВМ

высокочастотного сигнала происходит в полосе 200–250 Гц для уменьшения количества неподходящих для анализа осцилляций. Далее выбирается параметр низкочастотной фильтрации сигнала, обычно в полосе 3–40 Гц, так как значения доминантных частот (ДЧ) при ФП у человека колеблются в этих пределах. Далее производится трехкратная запись активности с предсердий по 30 с каждая. Затем выбирается одна максимально корректная запись и производится захват спектра (рис. 4). В процессе анализа полученного спектра программа производит так называемое дискретное преобразование Фурье с использованием алгоритма быстрого преобразования. Для наиболее точного определения ДЧ нужна периодичность сигнала, близкая по форме к синусоиде. Но зачастую локальные внутрисердечные ЭГ при ФП имеют остроконечную двухфазную форму. Далее проводится ректификация (выпрямление, или в данном случае скорее «исправление» сигнала) для устранения двухфазности его компонентов. Для сглаживания компонентов спектра может быть использован прием заполнения исходного сигнала нулями в качестве точек захвата. Тем самым как бы удлиняется время захвата и повышается частотное разрешение спектра без изменения его основных характеристик. Далее программа проводит математическое вычисление, так называемое быстрое преобразование Фурье (БПФ). Автоматически программа, используя алгоритм быстрого преобразования Фурье, позволяет посмотреть изменение спектра во времени в каждой конкретной точке.

Топическая диагностика высокоактивных зон на основании анализа данных эпикардиального картирования предсердий

В нашем исследовании проводилось многоканальное эпикардиальное картирование с помощью 3 картирующих пластин, имеющих на своей поверхности 81 униполярный электрод. Отрабатывалась методика наложения картирующих пластин на эпикардиальную поверхность левого и правого предсердия, получения данных по зонам высокой активности миокарда предсердий, оценивалась возможность графического отображения данных, подвергшихся анализу с помощью преобразования Фурье, на трехмерной модели предсердий. Сбор и анализ данных проводился с помощью системы Биоток. Для снижения помех и неподходящих для анализа осцилляций выставлялись фильтры низкочастотных и высокочастотных волн: низкочастотный фильтр – 30 Гц, высокочастотный – 250 Гц. После установки картирующих электродов на эпикардиальную поверхность предсердий оценивался ритм сердца по электрограммам, отображаемым в реальном времени на мониторах электрофизиологической системы. При наличии в данный момент времени у пациента синусового ритма производилась высокочастотная стимуляция ушка правого

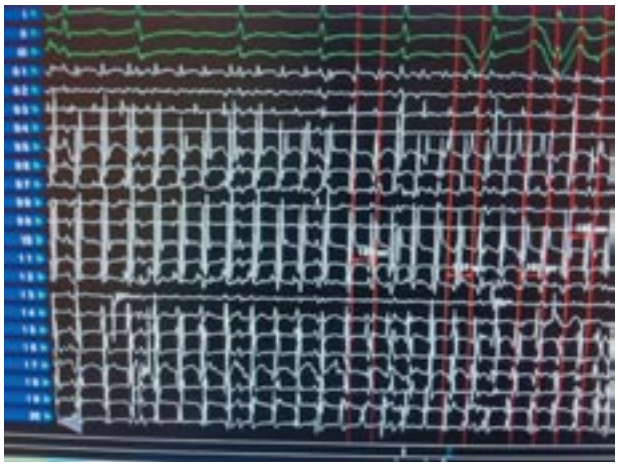


Рис. 4. Запись эпикардиальной электрограммы с поверхности предсердий

предсердия с целью индуцировать ФП. Далее при стабильном течении фибрилляции предсердий проводилась запись данных одновременно по 81 каналу в течение 30 с. Следующим этапом система проводит компьютерный анализ по формуле быстрого преобразования Фурье с целью получения данных, приближенных к аналоговым. Полученные данные отображаются на трехмерной модели предсердий с нанесенными по всей поверхности цифровыми номерами, соответствующими униполярным электродам на картирующих пластинах (рис. 5).

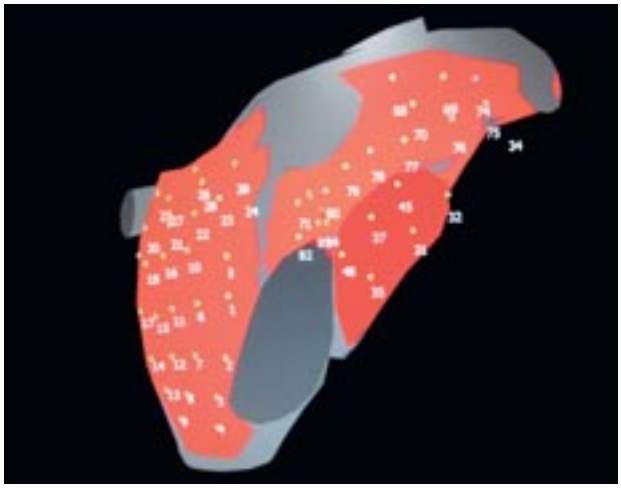
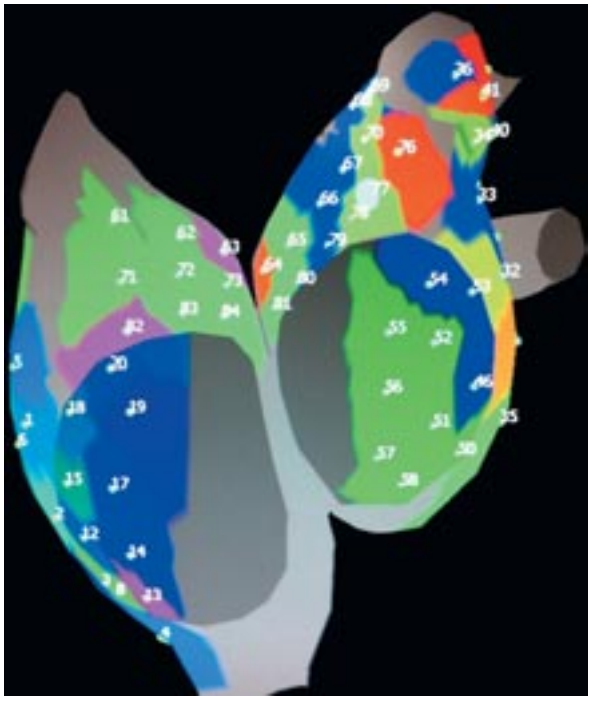


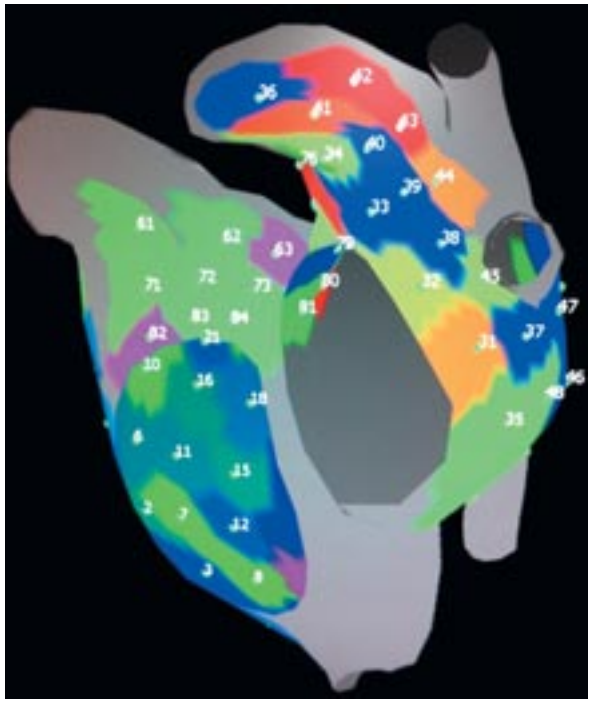
Рис. 5. Трехмерная пространственная модель предсердий с нанесенными на поверхность точками, соответствующими униполярным электродам на пластинах

Правопредсердной картирующей пластине на трехмерной модели предсердий соответствуют точки от 1-й до 29-й по боковой стенке правого предсердия. Точки от 31-й до 58-й соответствуют области задней поверхности левого предсердия и ушку левого предсердия, с 61-й до 81-й – области крыши левого предсердия. После анализа данных по 81 каналу система накладывает результат на трехмерную модель. Частотная характеристика данных для удобства восприятия маркируется в цветовой схеме от фиолетового до красного, что соответствует доминантным частотам от 0 до 11 Гц. Фиолетовый цвет соответствует 1 Гц, красный – 11 Гц. Достоверно значимые доминантные частоты находятся в пределах от 8 Гц и выше. Значения от 1 до 7 Гц (зоны с низким частотным спектром) маркируются цветами спектра от фиолетового до желтого и рассматриваются как частоты, участвующие в процессе фибрилляции опосредованно. Доминантные частоты, значения которых от 8 Гц и выше, маркируются оранжевым и красным цветом и обозначают зоны высокочастотной активации предсердий, которые характеризуются как участки миокарда, участвующие в ФП (рис. 6).

Оценить стабильность активации каждой конкретной зоны можно по сохранению доминантной частоты при пролистывании отрезков 30-секундной записи, поделенной программой на 33 временных отрезка. При наличии постоянства доминантных частот выше 8 Гц можно говорить о постоянстве аритмогенного субстрата, ответственного



а



б

Рис. 6. Спектральная характеристика распределения зон доминантных частот (*а*) и зоны с высокими доминантными частотами, отображенные на трехмерной модели предсердий (*б*)

за поддержание аритмии. При получении активационных карт оценивались доминантные частоты в разных анатомических зонах предсердий, а также степень их постоянства во времени.

Результаты

Интраоперационное эпикардиальное картирование предсердий проведено 35 (100%) пациентам. Среднее время исследования от момента наложения картирующих пластин до получения спектра распределения доминантных частот составило 15,35 ± 6,14 мин, среднее время обработки электрограмм программой – 5,06 ± 1,4 мин. На основании полученных данных компьютерного анализа электрограмм с помощью быстрого преобразования Фурье у всех пациентов были получены доминантные частоты по 81 униполярному электроду. У пациентов с пароксизмальной формой ФП значения доминантных частот более 9 Гц выявлены в 43 точках, которые располагались в зоне вокруг ушка левого предсердия, левых легочных вен.

Так, средние значения доминантных частот при пароксизмальной форме ФП вокруг левых легочных вен составили 10,8 ± 1,3 Гц, вокруг правых легочных вен – 10,4 ± 1,6 Гц; в основании ушка левого предсердия – 10,3 ± 0,8 Гц; на крыше левого предсердия – 8,8 ± 1,13 Гц; на наружной стенке левого предсердия – 9,0 ± 2,4 Гц. Значения доминантных частот в правом предсердии: крыша правого предсердия – 7,0 ± 2,4 Гц; боковая стенка правого предсердия – 7,0 ± 2,4 Гц.

Таким образом, с помощью поверхностного эпикардиального картирования удается определять зоны ФП по частотному анализу волн фибрилляции, постоянно циркулирующих в предсердии. По результатам картирования выявлены основные доминантные зоны поддержания ФП при пароксизмальной форме: изолированная зона вокруг левых легочных вен – у 12 (34,2%) пациентов, зоны вокруг правых и левых легочных вен – у 5 (14,2%) и сочетание зон вокруг левых легочных вен и в ушке левого предсердия – у 18 (51,4%). При проведении оперативного пособия в виде операции «лабиринт III» в криомодификации дополнительно проводились воздействия в областях с высоким спектром доминантных частот, которые были постоянными во времени.

Обсуждение

Интраоперационное картирование позволяет распознавать зоны аритмий непосредственно на поверхности сердца. M. Allessie и соавт. в 1987 г. впервые продемонстрировали методику эпикардиального картирования правого и левого предсердия во время поддерживаемой ФП. J. Cox и соавт. провели серию экспериментальных исследований на собаках на фоне фибрилляции предсердий в условиях искусственно созданной митральной регургитации. Они проанализировали полученные данные с целью определения механизмов возникновения и поддержания аритмии и возможности радикального хирургического лечения данной патологии. В эксперименте применялось одновременное компьютеризированное картирование обоих предсердий с использованием пластины с 208 униполярными электродами [5]. В 2001 г. S. Yamauchi и соавт. использовали эпикардиальное картирование для определения объема криоабляции с целью устранения ФП у 40 пациентов, оперированных по поводу преимущественно клапанной патологии [28]. В данном исследовании использовалась ранее опробованная система для эпикардиального картирования с 30 униполярными электродами. Далее выполнялось построение изохронных активационных карт последовательности возбуждения предсердий. Постоянная организованная электрическая активность в левом предсердии была выявлена в 33 случаях, тогда как в правом предсердии достоверных данных получено не было. С учетом опыта и результатов проводимых исследований следующим шагом стала разработка алгоритмов анализа частотного спектра. Доминантный частотный анализ – относительно простой эффективный метод для определения высокочастотных зон ФП. Записанный сигнал электрограмм подвергается быстрому анализу Фурье, с предоставлением итоговых значений по частотной характеристике. Доминантная частота имеет наиболее высокий пик в частотной характеристике [19]. Как правило, относительно высокие доминантные частоты определяются при активности предсердного миокарда в эктопических фокусах, при диссоциированном проведении, роторах или других формах круга риентри. Анализ доминантных частот имеет высокую чувствительность и часто коррелирует с длиной цикла фибрилляции предсердий [10, 11, 20]. Стимуляционное исследование показывает, что ложные доминантные частоты могут быть найдены, когда частота и амплитуда отклонения непостоянны [21], как часто происходит в фибрилляционных электрограммах. Новые виды обработки электрограммы при ФП могут усовершенствовать определение значения длины потенциала [4]. S. Lazar и соавт. сообщили, что у пациентов с пароксизмальной формой ФП доминантные частоты в левых легочных венах были значительно выше, чем в области коронарного синуса и задней стенки правого предсердия [16]. Изоляция легочных вен снижала градиент ДЧ в предсердиях при пароксизмальной форме ФП. P. Sanders и соавт. [22, 23] провели более детальный анализ и показали, что области высоких доми-

нантных частот при пароксизмальной ФП в основном сосредоточены вокруг легочных вен, тогда как при персистирующей ФП области доминантных частот были широко распределены по предсердиям. Снижение величин доминантных частот наблюдалось при изоляции легочных вен в группе с пароксизмальной формой ФП, тогда как в группе с персистирующей формой ФП достоверно такого отмечено не было. S. Lazar и соавт. [16] отметили, что изоляция легочных вен имела больший эффект у пациентов с персистирующей формой ФП при большем количестве зон с высокими значениями доминантных частот в левом предсердии. В другом исследовании R. B. Schuessler и соавт. [25] показали, что стратегия аблации специфических зон с высокими значениями доминантных частот имеет эффективность в 88% случаев при пароксизмальной форме ФП и в 56% случаев при персистирующей форме ФП.

Заключение

На сегодняшний день высока актуальность разработки и использования новейших технологий в диагностике и лечении ФП. Понимание механизмов возникновения и поддержания фибрилляции миокарда и определение анатомических зон, участвующих в процессе, приведут к разработке эффективных подходов к медикаментозному и немедикаментозному лечению данной патологии. Одной из ведущих проблем на современном этапе является увеличение эффективности хирургического лечения ФП. Методика проведения эпикардиального картирования предсердий и анализа полученных электрограмм у пациентов с ФП во время операций на открытом сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения является на сегодняшний момент одним из перспективных направлений в сердечно-сосудистой хирургии. Разработка анатомически смоделированных картирующих пластин, схемы расположения пластин с медными электродами на эпикардиальной поверхности предсердий, проведение анализа полученных электрограмм, отображение полученных результатов на трехмерной модели в реальном времени позволят сделать еще один шаг в понимании механизмов поддержания фибрилляции, а также в определении вовлеченности той или иной зоны миокарда в фибрилляторный процесс, в зависимости от сопутствующей кардиальной патологии. Данная методика проста в использовании, анализ данных осуществляется автоматически, результат исследования выводится за короткий временной промежуток, позволяя получить необходимую хирургу электрофизиологическую картину фибрилляции до основного этапа операции, что приведет к оптимизированию хирургического пособия, основанному на индивидуальных электрофизиологических особенностях пациента.

Следует отметить, что интерес к эпикардиальному картированию фибрилляции предсердий в последнее время неуклонно растет. Метод интраоперационного эпикардиального картирования предсердий может осуществляться непосредственно в операционной, прост в использовании. Результаты, получаемые в результате исследования, достоверно показывают зоны с высокочастотным сигналом. Итогом проведенного исследования станет возможность применения схемы интраоперационного картирования предсердий при фибрилляции по Л. А. Бокерия в широкой практике, что повысит эффективность операционного лечения ФП, уменьшит время операции, увеличит долю больных, которым будет успешно устранена аритмия, снизит вероятность рецидива.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Ольшанский М. С.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: история вопроса и перспективы // Progress in Biomedical Research. 1997. № 2. С. 74–83.
2. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Ольшанский М. С.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1998. № 1. С. 7–14.
3. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association/Authors/Task Force Members: A. John Camm (Chairperson) (UK)*,Gregory Y. H. Lip (UK), Raffaele De Caterina (Italy), Irene Savelieva (UK), Dan Atar (Norway), Stefan H. Hohnloser (Germany), Gerhard Hindricks (Germany), Paulus Kirchhof (UK).
4. *Ciaccio E. J., Biviano A. B., Whang W.* et al. New methods for estimating local electrical activation rate during atrial fibrillation // Heart Rhythm. 2009. Vol. 6. P. 21–32.
5. *Cox J. L.* The surgical treatment of atrial fibrillation. Surgical technique // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991. Vol. 101. P. 584–592.
6. *Cox J. L., Boineau J. P., Schuessler R. B.* et al. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. Vol. 110. P. 473–484.
7. *Cox J. L., Canavan T. E., Schuessler R. B.* et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991. Vol. 101. P. 406–426.
8. *Cox J. L., Schuessler R. B., D'Agostino H. J., Jr.,* et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991. Vol. 101. P. 569–583.
9. *Defauw J. J., Guiraudon G. M., van Hemel N. M.* et al. Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the «corridor» operation // Ann. Thorac. Surg. 1992. Vol. 53. P. 564–571.
10. *Elvan A., Linnenbank A. C., van Bemmel M. W.* et al. Dominant frequency of atrial fibrillation correlates poorly with atrial fibrillation cycle length // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2009. Vol. 2. P. 634–644.
11. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardiothoracic Surgery. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S., Van Gelder I. C., Al-Attr N., Hindricks G., Prendergast B., Heidbuchel H., Alfieri O., Angelini A., Atar D., Colonna P., De Caternia R., De Sutter J., Goette A., Gorenek B., Heldal M., Hohloser S. H., Kolh P.,

Le Heuzey J. Y., Ponikowski P., Rutten F. H. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31. P. 2369–2429.
12. *Graffigna A., Pagani F., Minzioni G.* et al. Left atrial isolation associated with mitral valve operations // Ann. Thorac. Surg. 1992. Vol. 54. P. 1093–1098.
13. *Guiraudon G. M., Campbell C. S., Jones D. L.* et al. Combined sinoatrial node and atrioventricular node isolation. A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation // Circulation. 1985. Vol. 72 (Suppl. III):iii-20.
14. *Harada A., Sasaki K., Fukushima T.* et al. Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease // Ann. Thorac. Surg. 1996. Vol. 61. P. 104–112.
15. *Kosakai Y., Kawaguchi A., Isobe F.* et al. Cox maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1994. Vol. 108. P. 1049–1055.
16. *Lazar S., Dixit S., Marchlinski F. E.* et al. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans // Circulation. 2004. Vol. 110. P. 3181–3186.
17. *McCarthy P. M., Castle L. W., Maloney J. D.* et al. Initial experience with the maze procedure for atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993. Vol. 105. P. 1077–1087.
18. *Minizioni G., Graffigna A., Pagani F.* Right atrial isolation associated with atrial septal closure in patients with atrial septal defect and chronic atrial fibrillation // Cardiovasc. Surg. 1993. Vol. 1. P. 666–669.
19. *Ng J., Goldberger J. J.* Understanding and interpreting dominant frequency analysis of AF electrograms // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2007. Vol. 18. P. 680–685.
20. *Ng J., Kadish A. H., Goldberger J. J.* Effect of electrogram characteristics on the relationship of dominant frequency to atrial activation rate in atrial fibrillation // Heart Rhythm. 2006. Vol. 3. P. 1295–1305.
21. *Ng J., Kadish A. H., Goldberger J. J.* Technical considerations for dominant frequency analysis // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2007. Vol. 18. P. 757–764.
22. *Sanders P., Berenfeld O., Jalife J.* et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans // Circulation. 2005. Vol. 112. P. 789–797.
23. *Sanders P., Nalliah C. J., Jonsson A.* et al. Frequency mapping of the pulmonary veins in paroxysmal versus permanent atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2006. Vol. 17. P. 965–972.
24. *Sakamoto S., Yamauchi S., Yamashita H.* et al. Intraoperative mapping of the right atrial free wall during sinus rhythm: variety of activation patterns and incidence of postoperative atrial fibrillation // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2006. Vol. 30. P. 132–139.
25. *Schuessler R. B., Kay M. W., Melby S. J.* et al. Spatial and temporal stability of the dominant frequency of activation in human atrial fibrillation // J. Electrocardiol. 2006. Vol. 39. P. S7–S12.
26. *Sealy W. C., Gallagher J. J., Kasell J.* His bundle inlerruption for control of inappropriate ventricular responses to atrial arrhythmias // Ann. Thorac. Surg. 1981. Vol. 32, № 5. P. 429–438.
27. *Sueda T., Nagata H., Shikata H.* et al. Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // Ann. Thorac. Surg. 1996. Vol. 62. P. 1796–1800.
28. *Yamauchi S., Ogasawara H., Saji Y.* et al. Efficacy of intraoperative mapping to optimize the surgical ablation of atrial fibrillation in cardiac surgery // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 74. P. 450–457.

Поступила 31.08.2012

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 575.224.22-073.96

ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НОВОЙ МУТАЦИИ В ГЕНЕ KCNH2 (ДИАГНОСТИКА МУТАЦИИ В ГЕНЕ KCNH2 de novo)

*А. Ш. Ревишвили, С. Ю. Сергуладзе, А. Ю. Григорьев, И. В. Проничева**

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

У пациентки с синкопальной формой синдрома удлиненного интервала Q–T выполнено стандартное и многоканальное электрокардиографическое исследование (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру по 12 каналам, проведен сбор генеалогического анамнеза с оценкой электрокардиограмм всех членов семьи, включая доступных дальних родственников, с выявлением случаев внезапной смерти в семье. Молекулярно-генетическое исследование проводилось на образцах ДНК больной, выделенной из лейкоцитов венозной крови стандартным методом с использованием набора реагентов и протокола для выделения ДНК. Была проанализирована кодирующая последовательность гена KCNH2 с прилегающими интронными областями.

* Адрес для переписки: e-mail: Irene_Pr@mail.ru

Из проанализированных электрокардиографических особенностей заболевания морфология зубца T носила геноспецифичный характер только в отведениях V_3–V_4, наиболее часто такая морфология встречается у пациентов с синдромом удлиненного интервала Q–T 2-го типа. Была проанализирована специфика показателей вариабельности ритма сердца у больной в разное время суток. Выявлено снижение ЧСС и удлинение Q–T в ранние утренние часы, их рассинхронизация в момент действия провоцирующего фактора, что характерно для продромальных ритмов перед синкопе. На основании изменения морфологии зубца T на ЭКГ, изменения продолжительности интервала Q–T и временных параметров вариабельности ритма сердца в момент действия провоцирующего фактора (резкий звук) по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру было сделано предположение о наличии дефектного гена, что было подтверждено с помощью молекулярно-генетической диагностики.

Таким образом, тщательный анализ фенотипических особенностей пациентов, а также особенностей вариабельности ритма сердца в разное время суток выявляет признаки, позволяющие на основе клинического анализа предположить наиболее вероятный генетический вариант заболевания, а также оценить специфичность и чувствительность этих признаков.

Ключевые слова: ген, мутация, электрокардиография, холтеровское мониторирование, синкопе, внезапная сердечная смерть.

Standard and multichannel electrocardiography (ECG), 12 channel Holter ECG daily monitoring, genealogic anamnesis acquisition and electrocardiograms assessment for every member of the family including available distant relations were carried out, cases of sudden death in the family were revealed. Molecular genetic analysis was performed with DNA samples of the patient, isolated from leucocytes venous blood by standard technique using a set of reagents and protocol to isolate DNA. KCNH2 gene coding sequence with neighbouring intronic areas was analyzed. Out of analyzed electrocardiographic peculiarities of the disease T-wave morphology was of genetic specific nature only at the V_3–V_4 leads. Such morphology occurs in patients with syndrome of elongated Q–T interval of the 2 type. The particularity of values for the heart rate variability in the patient at different times of the day was analyzed. The decrease of heart rate and Q–T prolongation in the morning hours, their unsynchronization at the moment of the initiating agent that is typically for prodromal rhythms before fainting were detected. We made a suggestion about the presence of defective gene that was confirmed by molecular genetic diag-nostics, based on the changes of the T-wave morphology, changes of Q–T prolongation and temporary parameters of heart rate variability at the moment of the initiating agent (sharp noise), according to Holter ECG monitoring.

Thus, a careful analysis of phenotypic peculiarities of patients, and also peculiarities of the heart rate variability at different times of the day detects the characteristics that allow us to suggest more probable genetic type of the disease according to the clinical analysis and also to evaluate specificity and sensitivity of these signs.

Key words: gene, mutation, electrocardiography, Holter monitoring, syncope, sudden cardiac death.

Синдром удлиненного интервала *Q–T* (LQTS) – наследственное заболевание с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Это заболевание развивается вследствие мутаций в генах, кодирующих сердечные ионные каналы и ассоциированные с ними белки. Благодаря прогрессу в области молекулярно-генетических исследований, в настоящее время известно не менее 13 различных генетических форм синдрома удлиненного интервала *Q–T* (см. таблицу), из которых первые три формы являются наиболее частыми во всех этнических группах [1]. Каждый вариант, помимо общих характеристик в виде значительного удлинения интервала *Q–T* на ЭКГ, приступов потери сознания на фоне желудочковых аритмий типа «пируэт» и случаев внезапной смерти в семьях, имеет ряд клинико-электрокардиографических особенностей, обусловленных спецификой электролитных нарушений. Синдром LQTS встречается в популяции с частотой от 1:7000 до 1:5000 [4].

Несмотря на успехи, достигнутые в понимании механизмов заболевания, и выделение клинико-электрокардиографических критериев, выявление пациентов, несущих мутацию, все еще представляет определенные трудности. Это обусловлено возможностью бессимптомного течения, отсутствием семейного анамнеза, стертыми или транзиторными электрокардиографическими проявлениями. Важную роль в подтверждении диагноза и выявлении больных высокого риска ВСС играет своевременная ДНК-диагностика. Около 37% пациентов с фенотипом LQT1, 54% – с фенотипом LQT2 и 82% – с фенотипом LQT3 длительное время остаются бессимптомными [7]. Такие пациенты могут наблюдаться невропатологами с диагнозом «эпилепсия», сохраняя при этом риск развития ВСС при первом синкопальном эпизоде.

Синдром удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа (LQT2) является вторым по частоте генетическим вариантом синдрома и составляет 45% всех случаев синдрома удлиненного интервала *Q–T* с установленной генетической формой. Впервые мутации в гене *KCNH2* как причину удлинения интервала *Q–T* выявили в 1995 г. M. E. Curran и K. W. Timothy в шести неродственных семьях [2].

Гены, ответственные за развитие различных генетических форм синдрома удлиненного интервала *Q–T* [1]

Ген		Локус	Белок	Форма LQTS	Источник
		Гены, кодирующие субъединицы калиевых каналов			
KCNQ1	11p15.5	KvLQT1		LQTS1	Wang Q., 1996
KCNH2	7q35-36	hERG		LQTS2	Curran M. E., 1995
KCNE1	21q22.1	minK		LQTS5	Bianchi L., 1999
KCNE2	21q22.1	MiRP1		LQTS6	Abbott G. W., 1999
KCNJ2	17q23-24.1	Kir2.1		LQTS7	Tristani-Firouzi M., 2002
KCNJ5	11q24	Kir3.4		LQTS13	Yang Y., 2010
		Гены, кодирующие субъединицы натриевых каналов			
SCN5A	3p25	Nav1.5		LQTS3	George A. L., 1995
SCN4B	11q23	Вспомогательная субъединица		LQTS10	Medeiros-Domingo A., 2007
		Гены, кодирующие субъединицы кальциевых каналов			
CACNA1C	12p13.3	Cav1.2		LQTS9	Splawski I., 2004
CACNB2B	12p13.3	Cav1.2		SQTS5	Antzelevich C., 2010
		Гены, кодирующие канал-ассоциированные белки			
ANK2	4q25-q27	Анкирин B		LQTS4	Mohler P. J., 2003
CAV3	3p25	Caveolin-3		LQTS9	McNally E. M., 1998
AKAP9	7q21-q22	Фиксирующий белок-9 для А-киназы		LQTS11	Chen L., 2007
SNTA1	20q11.2	Синтрофин А1		LQTS12	Ueda K., 2008

В настоящее время известно около 300 мутаций в этом гене, однако ни одна из выявленных генетических замен не является частой. Большинство генетических вариантов были выявлены в единичных неродственных семьях. Мутации в гене *KCNH2*, кодирующем α-субъединицу калиевого канала I_{Kr}, приводят к снижению ионного тока через канал вследствие уменьшения общего количества быстрых калиевых каналов либо нарушения их функциональной активности. Среди нуклеотидных замен преобладают миссенс-мутации, которые проявляют себя либо как доминант-негативные, либо приводят к снижению функции белка.

В настоящем сообщении представлено клиническое наблюдение синдрома удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа, предположенного на основании электрокардиографических методов исследования у ребенка 15 лет, с последующим проведением ДНК-диагностики и успешной верификации мутации в гене *KCNH2*. Заболевание диагностировано в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН, куда ребенок был направлен для обследования с целью уточнения генеза приступов потери сознания.

Родители пятнадцатилетней девочки обратились в научно-поликлиническое отделение НЦССХ с направляющим диагнозом: «вегетососудистая дистония пубертатного периода с ведущим кардиальным клиническим синдромом, перманентно-пароксизмальное течение». Жалобы на головокружения и периодические боли в области сердца. С 2003 г. состоит на диспансерном учете у кардиолога и невролога с диагнозом «вегетососудистая дистония с нарушениями ритма сердца в виде частых предсердных экстрасистол», получала курсы метаболической терапии без эффекта. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Профилактические прививки проведены в декретированные сроки, патологических реакций на них не было. Из анамнеза заболевания установлено, что девочка перенесла 2 эпизода синкопе в возрасте 10 и 11 лет во время проживания на Крайнем Севере, которые развивались без четкой связи с каким-либо провоцирующим фактором, преимущественно в утренние часы, не сопровождались тонико-клоническими судорогами и непроизвольным мочеиспусканием, в себя приходила самостоятельно через 15–20 с.

Генеалогический анализ показал, что у отца пробанда на ЭКГ покоя отмечено увеличение интервала *Q–Tc* (447 мс). При анализе электрокардиограмм матери, сестер (29 и 14 лет) пробанда патологии не выявлено, интервал *Q–T* соответствует нормальным значениям. Семейный анамнез по внезапной смерти не отягощен.

При обследовании отмечено, что ребенок имеет физическое развитие правильное, гармоничное, рост 161 см, массу тела 51 кг. Кожные покровы и слизистые чистые, бледно-розовые. Дермографизм медленный, розовый. Физикальный осмотр показал, что

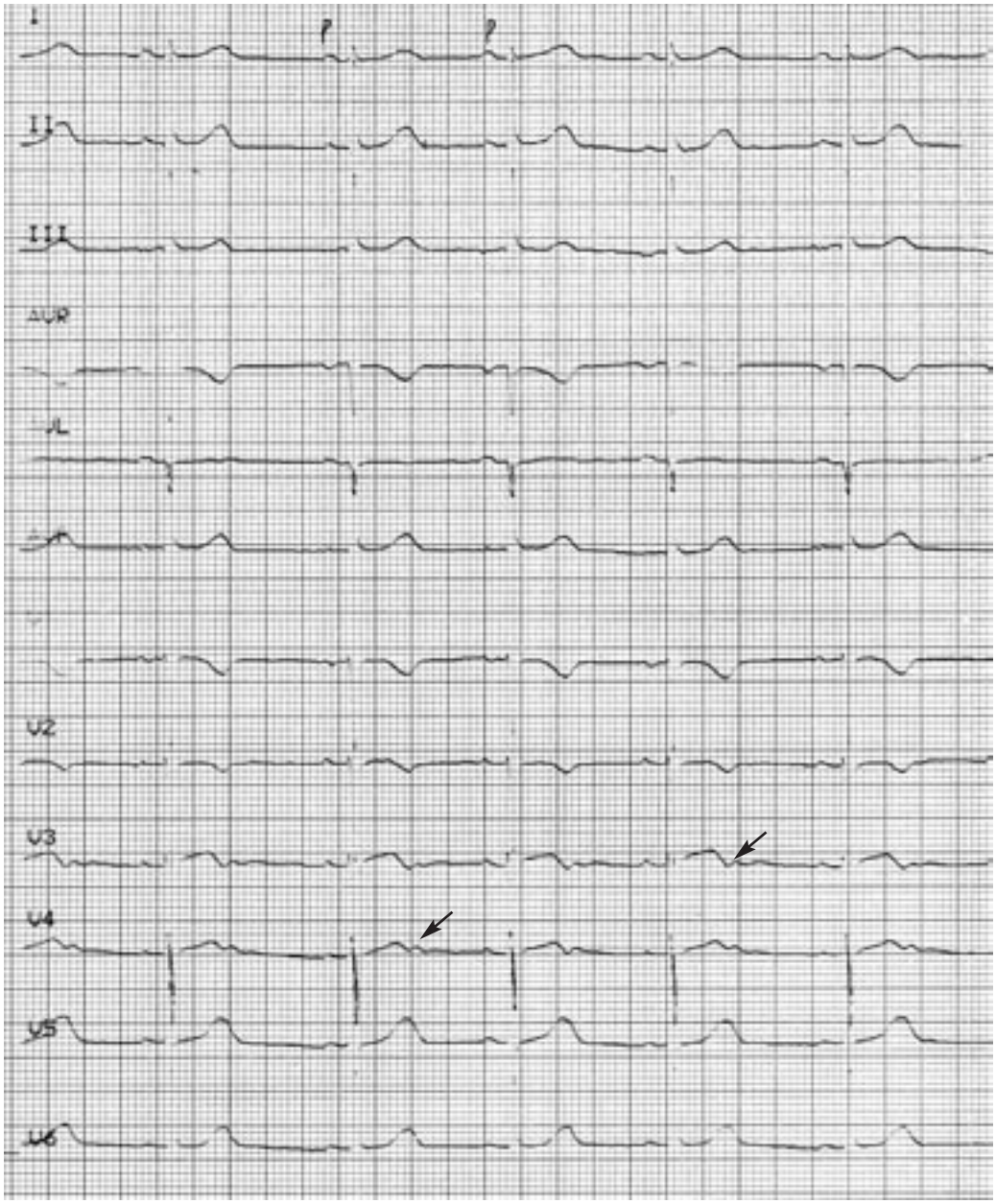


Рис. 1. Электрокардиограмма пробанда на синусовом ритме с частотой сердечных сокращений 65 уд/мин без фармакотерапии

границы сердца не изменены, тоны звучные, ритмичные, ЧСС 60 уд/мин, АД 100/60 мм рт. ст., пульс на бедренных артериях симметричный, удовлетворительного наполнения. В позе Ромберга устойчива, пальценосовую пробу выполняет правильно.

Клинический анализ крови, биохимические параметры крови, электролиты – без отклонений от нормативных показателей. По результатам иммунологического, вирусологического исследования патологии не выявлено.

На стандартной ЭКГ покоя – синусовая брадикардия с частотой желудочковых сокращений 65 в минуту, удлинение интервала *Q–T* до 460 мс (*Q–Tc* 445 мс), в отведениях V_3–V_4 отмечен двухфазный зубец *T* (рис. 1), в ортостазе – синусовый ритм, ЧСС 70–75 уд/мин, *Q–T* 440 мс, (*Q–Tc* 435 мс); периодически отмечались интервалы с альтернацией зубца *T*.

Был использован метод суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в течение 24 ч, во время которого выявлялись и изучались следующие параметры: суточный ритм, суточная вариабельность *Q–T*/*Q–Tc*, поведение интервала *Q–T* под действием любых провоцирующих факторов (стресс, физическая нагрузка, резкий звук), реакция интервала *Q–T*/*Q–Tc* на изменение частоты ритма, желудочковая эктопическая активность, альтернация зубца *T*, циркадный ритм, вариабельность ритма сердца.

В течение суток зарегистрирован синусовый ритм со средней ЧСС 77 уд/мин, максимальной ЧСС 160 уд/мин, минимальной ЧСС 48 уд/мин, эпизоды дыхательной аритмии в дневные и ночные

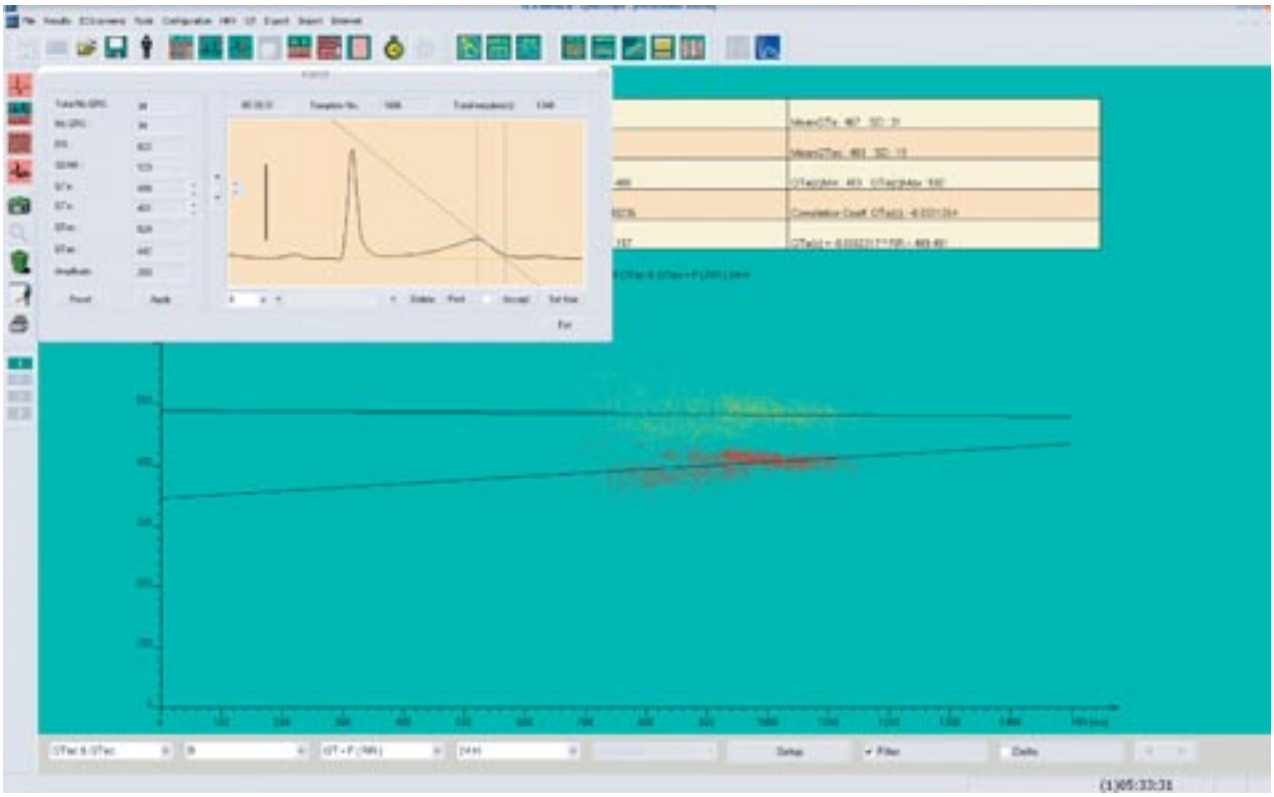


Рис. 2. Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, на котором зафиксировано максимальное удлинение *Q–Tc* (до 530 мс)

часы, эпизоды синусовой брадикардии в утренние часы. Задержки атриовентрикулярного проведения не выявлено. Альтернация зубца *T* выявлена в ранние утренние часы и в момент резких звуков. Продолжительность интервала *Q–T* на минимальной ЧСС (за 10 с) 52 уд/мин составила 465 мс (*Q–Tc* 410 мс); на ЧСС 160 уд/мин *Q–T* составил 380 мс (*Q–Tc* 340 мс). Колебания интервала *Q–Tc* варьировали от 340 до 530 мс в течение суток. Показатели дисперсии интервала *Q–T* (*Q–Td*) составили 87 ± 7,2 мс, *Q–Tdc* – 68 ± 4,5 мс. Максимальное удлинение интервала *Q–Tc* до 530 мс зафиксировано в утренние часы, согласно анализу активности ребенка, в момент звонка будильника и последующего звонка в дверь (рис. 2). Изучались показатели Mean (среднее значение всех *R–R*-интервалов, т. е. величина, обратная средней ЧСС) и SDNN (стандартное отклонение всех анализируемых *R–R*-интервалов), которые отражают анализ следующих друг за другом интервалов *R–R*. Анализ продолжительности *R–R*-интервала и продолжительности интервала *Q–T* непосредственно в момент звонков показал рассинхронизацию между базовой ЧСС и длительностью интервала *Q–T* – на фоне снижения длины *R–R*-интервала (относительное увеличение ЧСС) отмечалось увеличение *Q–T* с 518 до 610 мс. В течение остального дневного времени отмечалась относительно позитивная корреляция среднего уровня ЧСС (Mean 734,5) с продолжительностью интервала *Q–T*. Также отмечено снижение среднесуточных показателей SDNN до 146 мс и pNN50 до 23,7 мс.

Анализ вариабельности ритма сердца выявил снижение функции концентрации ритма (rMSSD 45,6 мс) в ранние утренние часы. Циркадный индекс был рассчитан как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС и составил 1,38 у. е.

Желудочковой эктопической активности не выявлено. Зарегистрировано 108 наджелудочковых экстрасистол с различными интервалами сцепления.

Эхокардиографическое исследование не выявило дилатации полостей сердца, клапанной патологии или нарушений сократимости миокарда левого желудочка. Диастолическая функция обоих желудочков сохранена. Выпот в перикард не обнаружен, ФВ 68%.

Таким образом, при анамнестическом и клинико-инструментальном обследовании у ребенка было выявлено удлинение интервала *Q–T*, синкопальные состояния, характерный ЭКГ-паттерн (двухфазный зубец *T*), изменение поведения интервала *Q–T* под действием фактора, обычно провоцирующего синкопе у пациентов с синдромом удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа, изменение показателей временного анализа вариабельности ритма сердца в ранние утренние часы на фоне брадикардии и в момент действия провоцирующего фактора.

После тщательного анализа вышеуказанных результатов в качестве вероятного кандидатного гена был предложен ген *KCNH2*. Проведена ДНК-диагностика, в 7-м экзоне гена *KCNH2* верифицирована ранее не описанная нуклеотидная замена, приводящая к изменению аминокислотной последовательности – замене лизина на аспарагиновую кислоту в положении 638 – мутация K638N (рис. 3). Учитывая клиническую картину, эту замену можно с большой долей вероятности считать мутацией *de novo*.

Назначен обзидан в дозе 20 мг × 2 раза в сутки, панангин 1 табл. × 3 раза в сутки под контролем сывороточного калия. На фоне антиаритмической терапии был достигнут терапевтический эффект в виде уменьшения продолжительности интервала *Q–T* и *Q–Tc* на ЭКГ покоя, нормализация морфологии зубца *T* (рис. 4). На фоне приема бета-блокатора уровень глюкозы в крови оставался в пределах нормы.

При повторном суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру на фоне приема обзидана отмечено незначительное снижение циркадного индекса (до 1,34) по сравнению с исходным.

При анализе вариабельности ритма сердца обращала на себя внимание нормализация показателей SDNN (182,3) в сочетании с нормальными значениями Mean (814,5). Максимальная продолжительность *Q–Tc* составила 430 мс в ночное время, при этом наблюдалась позитивная корреляция длительности интервала *Q–T* с уровнем парасимпатической активности (pNN50 37,3 мс). Показатели дисперсии интервала *Q–T* (*Q–Td*) составили 68±7,2 мс, *Q–Tdc* – 54±3,5 мс.

При последующем мониторинге маркеров и факторов риска, имеющих неблагоприятное прогностическое значение у больных с синдромом удлиненного интервала *Q–T*, таких показателей,

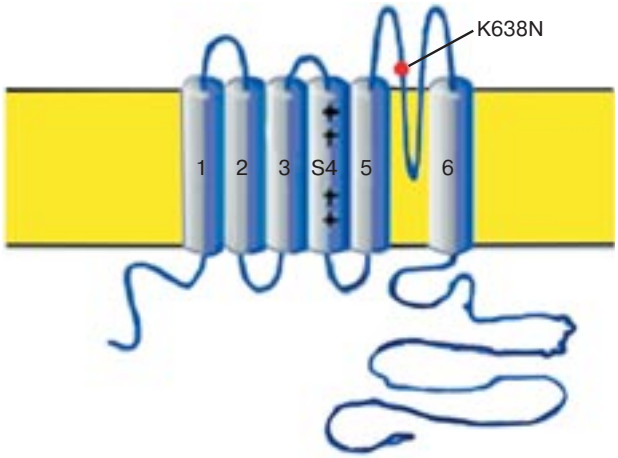


Рис. 3. Схема α-субъединицы калиевого канала I_{Kr}, кодируемого геном *KCNH2*, с указанием верифицированной мутации K638N

Рис. 4. Синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 63 уд/мин, *Q–T* 390 мс на ЭКГ покоя на фоне терапии

как устойчивая синусовая брадикардия, интервал *Q–Tc* на ЭКГ покоя, превышающий 460 мс, желудочковые экстрасистолы высоких градаций по Лауну, ригидность циркадного ритма, выявлено не было. Была продолжена антиаритмическая терапия и прием препаратов калия под динамическим контролем, родители ознакомлены со списком препаратов, индуцирующих удлинение интервала *Q–T*.

Важным инструментом, позволяющим предположить молекулярно-генетический вариант заболевания, является персональный и семейный анамнез заболевания. Факторы, провоцирующие синкопальные состояния (в случае синкопальной формы заболевания), и известные обстоятельства смерти кровных родственников в семьях с синдромом удлиненного интервала *Q–T* также могут быть использованы для формирования начальной гипотезы о молекулярно-генетической причине заболевания.

При синдроме удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа синкопальные состояния провоцируются резким звуковым сигналом, на ЭКГ покоя отмечаются характерные нарушения реполяризации (отрицательные, двугорбые или двухфазные зубцы *T*) [1]. В нашем случае отсутствовали анамнестические данные о связи синкопе с провоцирующими факторами; характерный ЭКГ-паттерн, выявленный при обследовании, возможно, имел транзиторный характер и не был отмечен ранее, однако его наличие позволило предположить генетическую природу заболевания.

Дальнейшее внимательное изучение поведения интервала *Q–T* в момент действия определенного провоцирующего фактора и сразу после прекращения этого действия также предоставляет информацию о возможном заинтересованном гене. Быстрое ухудшение реполяризации в ответ на резкий стимул (в нашем случае им оказались звонки) с последующей нормализацией является особенностью синдрома удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа. Показано, что именно у пациентов с этим типом заболевания наблюдается развитие синкопальных состояний на неожиданное воздействие (резкий звуковой раздражитель) [1].

У пациентов с синкопальной формой отмечается парадоксальное снижение всех параметров временного анализа вариабельности ритма на фоне ригидной синусовой брадикардии, что свидетельствует о специфичности вегетативного поражения с признаками вегетативной денервации сердца. Ригидность циркадного ритма со снижением циркадного индекса менее 1,2 характерна для больных с наиболее тяжелой синкопальной формой заболевания с прогрессирующим поражением вагосимпатической регуляции, что клинически ассоциируется с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС [3, 6].

В нашем случае снижение показателя rMSSD в ранние утренние часы может свидетельствовать о росте вегетативной блокады сердца. Показатель rMSSD отражает степень различия продолжительности двух соседних интервалов *R–R,* и при увеличении этой разницы, например, в случае синусовой аритмии, значения rMSSD будут более высокими. Значительное снижение rMSSD может быть проявлением развивающегося феномена «каскада» и ассоциируется с развитием жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

При раздельном анализе раннего периода суток выявлено уменьшение показателей Mean и увеличение продолжительности интервала *Q–T*, в этот же период зафиксирована альтернация зубца *T*. Показано, что альтернация зубца *T* чаще регистрируется в утренние часы и во время ее возникновения нарушается синхронизация между базовой ЧСС и продолжительностью интервала *Q–T*, увеличивается вариабельность интервала *Q–T*, что в целом отражает высокий уровень электрической нестабильности миокарда [6]. Также отмечено снижение корреляции продолжительности интервала *Q–T* с уровнем парасимпатической активности (снижение pNN50) в заинтересованный период времени. Таким образом, анализ параметров вариабельности ритма у нашей больной в ранние утренние часы и в момент действия провоцирующего фактора можно интерпретировать как снижение вегетативного контроля над процессами реполяризации, что способствует развитию жизнеугрожающих аритмий.

Данный случай представляется интересным в плане возможностей определения кандидатного гена с помощью электрокардиографических методов исследования. Наиболее значимыми триггерными факторами для корректного предсказания в данной ситуации явились реакция пациентки на резкий звук и оценка показателей временного анализа вариабельности ритма сердца в ранние утренние часы. Последующая ДНК-диагностика подтвердила наличие мутации в предполагаемом гене. Известно, что гены, мутации в которых приводят к развитию первичных аритмий, как правило, имеют значительную протяженность. Например, размер мРНК гена *SCN5A* превышает 6 kb, мРНК генов *KCNQ1* и *KCNH2* составляет около 4 kb [2]. При этом отсутствие частых мутаций и значительная протяженность интронов заставляют анализировать каждый экзон с прилегающими интронными областями независимо. Такой подход, хотя и обеспечивает возможность выявления мутаций, приводит к значительному увеличению стоимости и времени исследования. Предварительный анализ

электрокардиограмм пробанда, равно как и семейное электрокардиографическое обследование, включая доступных дальних родственников, повышает точность идентификации генотипа и способен упростить генетическое сканирование, если предположить для начального исследования изменения в определенном гене. Молекулярно-генетическую диагностику в нашем случае следует считать поздней, так как заболевание могло быть выявлено ранее на основании данных ЭКГ пробанда и отца.

Холтеровское мониторирование позволяет установить значения максимальной продолжительности интервала *Q–T*. Продолжительность интервала *Q–T*, по данным холтеровского мониторирования, не должна превышать 400 мс у детей раннего, 460 мс у детей дошкольного, 480 мс у детей старшего возраста и 500 мс у взрослых [3]. Следует отметить, что критерии удлинения интервала *Q–T* (по данным холтеровского мониторирования) не входят в диагностические критерии, предложенные P. J. Schwartz (1985, 1993 г.). Важным показателем, который позволяет оценить прогноз заболевания, является дисперсия интервала *Q–T* (*Q–Td*) и ее корригированные значения (*Q–Tcd*). Эти параметры отражают не характеристики различных молекулярно-генетических типов заболевания, а прогностическое значение конкретной мутации, что позволяет определиться с преимущественным терапевтическим или хирургическим направлением в лечении пациента [6, 7]. Показатели дисперсии интервала *Q–T* до и после начала фармакотерапии также говорят за медикаментозное ведение в нашем случае.

Лечение заболевания заключается в назначении бета-блокаторов с целью стабилизации интервала *Q–T* и предупреждения желудочковых аритмий, имплантации электрокардиостимулятора для контроля брадикардии, в том числе медикаментозно индуцированной, и имплантации кардиовертера-дефибриллятора с целью предупреждения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Приблизительно у 80% пациентов отмечено симптоматическое облегчение на фармакотерапии [5]. Фармакологическая терапия может быть не только профилактической. Показано, что комбинированное использование бета-блокаторов с препаратами калия (спиронолактон, хлорид калия) и препаратами, открывающими калиевые каналы, приводит к 24% укорочению *Q–Tc* у пациентов со 2-м и 6-м типами синдрома удлиненного интервала *Q–T* [5, 8].

У нашей пациентки назначение бета-блокатора позволило уменьшить продолжительность интервалов *Q–T* и *Q–Tc*. Кроме того, было отмечено снижение выраженности характерных для синдрома удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа нарушений морфологии зубца *T*. При этом было выявлено сохранение частотной зависимости интервала *Q–T*, который укорачивался при учащении синусового ритма. В совокупности вышеуказанные признаки являются прогностически благоприятными.

В конце нашего исследования хотелось бы заметить, что у пациентов с выявленными мутациями в ответственных генах должны быть индивидуально выявлены предикторы развития жизнеугрожающих состояний и определен риск развития ВСС в каждом конкретном случае. В первичном обследовании на наличие факторов риска нуждаются также все кровные родственники пробанда. Пациенты, не отнесенные в группу высокого риска по ВСС, у которых отсутствуют имплантированные устройства, тем не менее, должны длительное время находиться под наблюдением специалистов. Достоверный контроль эффективности профилактических курсов возможен только на основе мониторинга индивидуальных факторов риска ВСС, выявленных у каждого конкретного пациента. Динамический контроль уникальных для каждого больного маркеров риска ВСС позволяет наиболее эффективно проводить коррекцию терапии.

Тактика лечения была основана на существующих рекомендациях с учетом индивидуальных особенностей пациентки. Девочка нуждается в динамическом наблюдении, включающем мониторирование основных маркеров риска ВСС. Необходимо молекулярно-генетическое обследование всех доступных членов семьи и определение генетического риска при планировании беременностей.

Клинические проявления синдрома удлиненного интервала *Q–T* в значительной части случаев носят геноспецифический характер, и наиболее значимыми показателями, позволяющими предположить молекулярно-генетическую форму заболевания, являются морфология зубца *T* на ЭКГ и факторы, провоцирующие синкопальные состояния. Однако клинические проявления различных генетических форм могут перекрываться, возможны малосимптомные варианты течения заболевания, и в настоящее время корректная диагностика подтипов синдрома удлиненного интервала *Q–T* по-прежнему возможна только при условии молекулярно-генетического подтверждения.

Наибольшим качественным своеобразием клинической картины характеризуется синкопальная форма синдрома удлиненного интервала *Q–T* 2-го типа. Несмотря на выявленные различия между молекулярно-генетическими типами заболевания, подобные гипотезы требуют обязательной верификации молекулярно-генетическими методами, так как ни один из клинических, анам-

нестических или инструментальных параметров не обладает абсолютной чувствительностью и специфичностью.

Число известных генов, мутации в которых приводят к синдрому удлиненного интервала *Q–T*, непрерывно расширяется. В настоящее время получено большое количество данных о геноспецифических особенностях протекания заболевания, различной эффективности разных классов антиаритмических препаратов, показаниях к хирургическому лечению, разной степени риска развития ВСС. Содружественное определение степени риска ВСС с помощью клинических и молекулярно-генетических методов исследования позволяет своевременно назначить лечение и избежать осложнений, проводить профилактику жизнеугрожающих аритмий у больных с латентной и малосимптомной формами заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Antzelevitch C., Cordeiro J. M., Perez G. J.* et al. Overlapping LQT1 and LQT2 phenotype in a patient with long *Q–T* syndrome associated with loss-of-function variations in *KCNQ1* and *KCNH2* // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2010. Vol. 88, № 12. P. 1181–1890.
2. *Curran M. E., Splawski I., Timothy K. W.* et al. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long *Q–T* syndrome // Cell. 1995. Vol. 80. P. 795–803.
3. *Locati E.* Torsades de pointes. Clinical aspects of Holter monitoring // Noninvasive Electrocardiology. Cambridge, UK. University Press, 1997. P. 59–73.
4. *Moss A. J.* Long *Q–T* syndrom // JAMA. 2003. Vol. 289. P. 2041–2044.
5. *Priory S. G., Napolitano C., Schwartz P. J.* et al. Association of long *Q–T* syndrome loci and cardiac events among the patients treated with α-blockers // JAMA. 2004. Vol. 292, № 11. P. 1341–1344.
6. *Rashba E. J.* Assessment of ventricular repolarization abnormalities in congenital long *Q–T* syndrome. From the Division of Cardiology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2004. Vol. 15, № 5. P. 557–559.
7. *Schwartz P. J., Spazzolini C., Priori S. G.* et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry // Circulation. 2010. Vol. 122, № 13. P. 1272–1282. E-pub. 2010. Sep. 13. PubMed PMID: 20837891.
8. *Shimizu W.* The long *Q–T* syndrome: Therapeutic implication of a genetic diagnosis // Cardiovasc. Res. 2005. Vol. 67. P. 347–356.

Поступила 11.09.2012

От редакции. *Обращаем ваше внимание на то, что статья Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия и Л. А. Глушко «Метаанализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии», опубликованная в журнале «Анналы аритмологии» № 1 за 2012 год, подготовлена при поддержке гранта МД-2319.2011.7.*