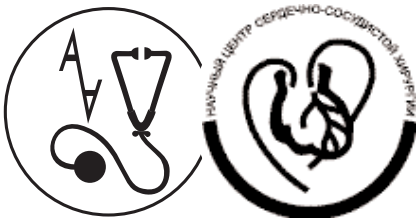
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Научно-практический журнал
Выходит 1 раз в квартал

Основан в 2004 г.

1.2004

Москва
Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

Издательство НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Адрес редакции:
119991, Москва, Ленинский пр., 8
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Отдел интеллектуальной собственности

Телефон редакции
(095) 236-92-87

E-mail: IZDINSOB@gagarino.ru

http: // www.bakulev.ru

Зав. редакцией
Юшкевич Т. И.
т. (095) 237-88-61

Лит. редактор Радионова В. Ю.

Корректор Шелоболина А. М.

Художник *Тарасова М. А.*

Компьютерная верстка
Панюшкина И. А.

Сдано в набор 15.09.2004
Подписано в печать 25.10.2004
Формат 60x88 1/8
Печать офсетная

Отпечатано в типографии
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
119991, ГСП Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (095) 236-92-87

Анналы аритмологии
2004. № 1. 1–100

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

От редактора

НАЧАЛО ПРОДОЛЖЕНИЯ. МИТТЕЛЬШПИЛЬ

Л. А. Бокерия

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

Начало продолжения Миттельшпиль

В этом году исполняется четверть века с того времени, когда автор этих строк впервые серьезно углубился в изучение того, что называлось электрофизиологическим исследованием сердца и хирургическим лечением жизнеугрожающих аритмий. За истекший период времени изменилось очень многое. В том далеком теперь уже 1978 году литературы по электрофизиологической диагностике тахиаритмий было очень мало, она носила в основном фундаментальный характер, а всех операций, выполненных в клинике, в основном при синдроме преждевременного возбуждения желудочков, было не более сотни. Идея окунуться с головой в проблему тахиаритмий возникла не от хорошей жизни. С одной стороны, у меня была уже известность в научном мире, поскольку Ленинская премия 1976 года серьезно высветила и всю проблему гипербарической оксигенации, и представила авторов этой работы. С другой стороны, все это уже было в прошлом (опьянение от столь громкого успеха), а клиническая деятельность тормозилась и объективными, и субъективными причинами. Мой учитель, великий кардиохирург В. И. Бураковский, был очень тонким психологом. Изо дня в день видя мою неуемную энергию, он понимал, что держать меня на голодном пайке в хирургической деятельности становится все сложнее и что так долго продолжаться не может. И однажды он сказал мне, чтобы я сам поискал себе новую тему и что любая тема, которая мною будет предложена, будет оформлена в виде создания клинического подразделения и я смогу делать практически все, если это будет укладываться в научные планы Института сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. Два с половиной месяца почти ежедневного посещения центральной медицинской библиотеки, а иногда и профессорского зала Ленинской библиотеки привели меня в проблему хирургического лечения тахиаритмий. Надо сказать, что в то время брадиаритмические устройства были весьма примитивны, особенно отечественные электрокардиостимуляторы, и никоим образом меня не привлекали. Зато в проблеме хирургического лечения тахиаритмий передо мной открылось необозримое поле познания и дальнейшего развития сердечно-сосудистой хирургии. Помимо лечения «чистых» тахиаритмий, невероятно привлекательным было и то обстоятельство, что хирург получал доступ во все разделы сердечно-сосудистой хирургии (врожденные и приобретенные пороки сердца, ишемическая болезнь сердца), поскольку все они в значительном проценте случаев сочетались с аритмиями сердца. Немаловажно отметить и то, что больные с сочетанной патологией считались неоперабельными. Это уже позднее появились широкая гамма лекарственной терапии и классификация антиаритмических препаратов, серийное производство программируемых электрокардиостимуляторов для электрофизиологических исследований, учение о картировании сердца, в том числе многоканальном, находки в механизмах различных видов тахиаритмий и многое другое. А тогда не было серийных образцов оборудования, литературных источников было очень мало, а кардиологические конгрессы, не говоря уже о кардиохирургических, если и касались проблемы аритмий сердца, то в основном брадиаритмий. Итак, в 1978 году для меня стало ясно, что проблема тахиаритмий полностью овладела мной, но чтобы перекинуть мост от базисных сведений из электрофизиологии к диагностике отдельных заболеваний и их лечению, надо было как-то увидеть хотя бы один клинический случай. Когда я определился со своим будущим и с этим пришел к своему учителю и поделился мыслями о том, что надо бы где-то посмотреть эту самую хирургию аритмий, он моментально оценил реальность проблемы, стал думать о том, как направить меня в одну из двух клиник: Дьюкский медицинский центр в США или клинику Пети Сальпетриер в Париже (Франция) для ознакомления

с проблемой. Реально это и были две основные в мире клиники, в которых был накоплен небольшой клинический опыт: в американском центре разрабатывались преимущественно вопросы хирургического лечения предвозбуждения желудочков, во французской – вопросы хирургического лечения идиопатических желудочковых тахикардий. Была еще одна яркая фигура в филадельфийской университетской клинике (США) – Марк Джозефсон (M. Josephson), но он был кардиологом, а потому его клиника первоначально не рассматривалась как центр, где можно было бы подучиться хирургической аритмологии. Но моей судьбе было угодно, чтобы осенью 1979 года меня командировали на один месяц в Дьюкский медицинский центр, где тогда продолжал работать Уильям Сили (Will Sealy), впервые выполнивший успешную операцию у пациента 32 лет с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. В это время только что закончили резидентуру ныне всемирные авторитеты Джеймс Кокс (James Cox) и Джон Галагер (John Gallagher), которые работали с Сили. А летом следующего года состоялась командировка в Париж, которая в течение нескольких лет, как это бывало раньше, готовилась под совершенно другую тематику. Здесь я познакомился с Жераром Гирадоном (Gerard Guiradon) и Ги Фонтеном (Guy Fonten). Таким образом, на протяжении полугода мне удалось побывать в обеих клиниках и существенно ускорить процесс внедрения хирургической аритмологии в нашем Институте. Добавлю к этому, что в 1981 году профессор Вахтанг Пипия в Тбилиси предложил мне поехать с ним в США, поскольку он не владел английским языком, а в Минздраве была запланирована поездка грузинского профессора с англоговорящим ученым (такие поездки время от времени случались). Во время этой поездки мы посетили Марка Джозефсона, и таким образом в течение небольшого периода (менее 2 лет) мне удалось познакомиться с работой крупнейших аритмологических центров США и Франции. Вернувшись из первой командировки в 1979 году, я пригласил принять участие в работе над созданием первого программируемого электрокардиостимулятора выдающегося инженера Валерия Григорьевича Авалиани, в ту пору наиболее известного медицинского электронщика, работавшего в нашем Центре. По очень счастливой случайности в том же году А. Ш. Ревишвили блестяще закончил обучение в Первом Московском медицинском институте им. И. М. Сеченова, был рекомендован в аспирантуру и выбрал для прохождения аспирантуры наш Институт и конкретно мою лабораторию гипербарической оксигенации. Он сыграл выдающуюся роль в создании вышеупомянутого программируемого стимулятора, проведя огромную серию экспериментов по электрической изоляции левого предсердия с использованием этого устройства. В. И. Бураковский, понимая важность проблемы, выделил 20 коек (с 1981 года – отделение аритмологии) под проблему хирургической аритмологии. Мы быстро начали оперировать больных с самой разнообразной патологией, как с изолированными нарушениями ритма сердца, так и с тахиаритмиями, сочетающимися с другими заболеваниями сердца. Уже в 1986 году эта работа была удостоена Государственной премии СССР.

25 лет – это большой срок для одной научной проблемы. И он действительно вместил революционные изменения, происходившие на этом поле борьбы за здоровье человека. Жизнеугрожающие аритмии – это настоящий бич современного мира. Известно, что ежегодно более 450 тыс. американцев умирают внезапно. Подавляющая часть этих смертей обусловлена аритмией сердца. Каждый третий больной в мире, который обращается за медицинской помощью, жалуется на аритмию сердца, а у каждого четвертого госпитализированного в диагнозе самостоятельно или в сочетании с другими заболеваниями значится и аритмия.

Сегодня, когда в Центре выполнено более 10 тыс. этих операций и несколько тысяч электрофизиологических исследований у больных с аритмиями сердца, мы можем сказать, что это тот базис, который позволяет претендовать на право высказывать точку зрения нашего коллектива на многие вопросы аритмологии. Мы прошли все этапы развития аритмологии: от трудностей внедрения в клиническую практику повсеместно электрофизиологических методов исследования, картирования сердца до операции с искусственным кровообращением, от фулгурации до радиочастотного воздействия. Не миновала нас судьба и в работе с использованием криометодов, которые, как и многие другие, сохраняют свою актуальность и по сей день.

Воистину украшением клинической медицины стало новое направление – неинвазивная аритмология, которое блистательно представляет сегодня воспитанница нашего Центра Е. З. Голухова. Поверхностное картирование, внедрявшееся неимоверными усилиями И. П. Поляковой почти два десятилетия назад, стало сегодня незаменимым пособием в ряде случаев дифференциальной диагностики.

В самый пик развития хирургической аритмологии мне довелось участвовать в неформальной дискуссии о дальнейших путях развития способов лечения аритмий сердца. Происходило это зимой в Марилеве, на севере Италии, где каждые два года проводится конгресс под названием «Современные тенденции аритмологии». Особенностью этих конференций был распорядок дня: до обеда участники катались на лыжах, а с 3 часов дня начиналась научная программа. Приезжали семьями, и нередко можно было видеть, как во время выступления какого-нибудь папаши или мамаши в зале

спокойно появлялся ползающий ребенок или чадо постарше, канючившее что-нибудь у докладчика. Некоторые участники умудрялись сломать руку или ногу и появлялись на трибуне в гипсе или с явными признаками травмы на лице. Никого это не раздражало и, наоборот, привлекало на конференцию великое множество народа. Заседания заканчивались в 8 часов вечера, а затем был добротный итальянский ужин с вином и долгими дискуссиями за обеденными столиками. Во время одного из таких ужинов разгорелся жаркий спор между электрофизиологами и хирургами. Он носил принципиальный характер, потому что электрофизиологи считали, что совершенно необязательно устранять источник аритмии, а речь шла в основном о синдромах предвозбуждения желудочков, но достаточно изменить рефрактерность этого источника и тахикардия не будет возникать. Хирурги, и я в том числе, горячо отстаивали ту точку зрения, что аритмия должна быть полностью уничтожена, вернее ее источник, а если это невозможно, то надежно изолирована. В тот вечер каждый остался при своем мнении. Но уже вскоре появился метод фулгурации (термин Ги Фонтена: фулгурация – эквивалент химической части воздействия молнии), а затем и метод радиочастотного воздействия, который с применением катетера начал использоваться для лечения тахиаритмий. В течении нескольких последующих лет катетерные методы полностью вытеснили хирургическое пособие из проблемы аритмологии. Произошло это благодаря тому, что катетерные методы оказались не только проще, безопаснее для больного, но и результативность их чрезвычайно высока: при некоторых аритмиях достигается стопроцентный успех.

Если сегодня «прокартировать» проблему аритмологии, то нельзя не отметить целый ряд тенденций, которые в силу кажущейся простоты в дальнейшем заводят проблему аритмологии в тупик. Попытка решения всех проблем катетерными методами – это тот случай, когда можно сказать по аналогии с другими ситуациями в клинической медицине, что ни один метод не может быть панацеей от всех бед. Равно как и катетерная, а точнее эндоваскулярная операция. Другой особенностью является то, что наметился явно «нездоровый» крен в сторону использования методов электротерапии, чтобы не выполнять операцию на открытом сердце.

Аритмология сегодня – это самостоятельная специальность, имеющая весь набор составляющих, необходимых для того, чтобы называться специальностью. Это широкий спектр заболеваний, в том числе осложняющих течение других болезней. Его крайним выражением является внезапная сердечная смерть. Существуют очень адекватные методы диагностики различных видов аритмий. Фармакопея располагает необходимым набором медикаментозных средств, а процесс создания новых препаратов интенсивно продолжается. Разработаны и активно используются для лечения брадиаритмий физиологические системы, которые по своим возможностям нередко превосходят естественный водитель ритма и проводящую систему. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы новейшего поколения позволяют не только спасти пациента от внезапной смерти, но могут осуществлять функции многокамерного электрокардиостимулятора для лечения не только аритмий сердца, но и дисфункции различных камер сердца. Они нашли применение и существенно уменьшают остроту проявлений в лечении сердечной недостаточности. Наконец, для лечения самых тяжелых проявлений аритмии сердца, каковой, например, является желудочковая тахикардия, сочетающаяся с аневризмой сердца, хирургическое пособие действительно позволяет осуществить радикальное лечение. Простейший анализ ситуации свидетельствует о том, что в изучение разнообразных аспектов аритмологии вовлечены врачи и ученые разных специальностей, а проблемы, которые активно обсуждаются в непрофильных журналах, на различных съездах и конференциях столь многочисленны, что часто теряются в существующей бездне информации.

Человеку свойственно мыслить образами. Вспоминая свои первые попытки проникнуть в тайны электрофизиологии в конце 70-х годов, я воистину не мог поверить тому, что, прочитывая раз за разом казавшиеся столь естественными медицинские сведения по процессам возникновения возбуждения и его проведения по сердцу в нормальном сердце и при патологии, я мог многократно констатировать, что не могу построить в своем сознании и памяти образы, которые позволили бы мне проникнуть в суть вопроса. И, как всегда это бывает при изучении предмета, должно пройти достаточно времени, чтобы наши мыслительные способности приспособились к новой информации и неведомым нам путем устроились в том порядке, при котором в последующем ответ на вопрос может быть получен по любому из многочисленных признаков, находящихся в виртуальном пространстве знаний по аритмологии. Боюсь, что очень многие врачи, сталкиваясь с трудностями описанного выше свойства, перестают проникать в тайны этого чудодейственного превращения интереса к знаниям в реальные знания.

Когда началась специальность аритмология? Безусловно, аритмии сердца известны очень давно. Но до того времени, пока не появились современные методы диагностики и лечения, трудно было говорить об этом разделе клинической медицины как о специальности. Мне представляется, что конец 60-х и начало 70-х годов являются ранним дебютом этой специальности. В конце 60-х годов были сделаны робкие попытки электрофизиологического исследования проводящей системы

в работающем сердце человека. В 1968 году Уилл Сили выполнил первую успешную операцию больному с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. В 1971 году Велленс (J. Wellens) опубликовал свою знаменитую книгу по программируемой электрической стимуляции сердца. Именно начиная с этого времени больной, который пришел к врачу с жалобами на ускоренное сердцебиение или на его замирание и у которого в момент посещения врача на электрокардиограмме не фиксировалось никаких нарушений сердечного ритма, мог быть достоверно прообследован с помощью программируемой электрической стимуляции сердца, которая позволяла вызвать приступ аритмии, заставившей его обратиться к врачу, и прекратить этот приступ. Наличие этого метода позволило отдифференцировать врожденные и приобретенные заболевания проводящей системы сердца, распределить все нозологические формы по механизму возникновения, развития и прекращения и благодаря этому предложить альтернативные методы лечения. Дебютные новинки, как принято говорить в шахматном мире, продолжались вплоть до середины 90-х годов. К этому времени аритмология стала непременным участником всех кардиологических и кардиохирургических собраний, были развернуты специализированные отделения, произошло размежевание на узкие специальности. Были достигнуты выдающиеся успехи в создании новейшей лечебной электроаппаратуры для физиологического лечения брадиаритмий, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов для профилактики внезапной смерти и лечения жизнеурожающих аритмий, разработаны и внедрены в клиническую практику операции по лечению наджелудочковых и желудочковых тахиаритмий, синдрома преждевременного возбуждения желудочков, множественных аритмий, а также аритмий, сочетающихся с другими заболеваниями сердца. Последняя группа больных перестала относиться к категории неоперабельных и в настоящее время весьма эффективно пролечивается в стационарах, располагающих хорошим уровнем электрофизиологической диагностики. Колоссальные успехи были достигнуты в лечении пациентов детского возраста, включая новорожденных и грудных детей. Только наш Центр располагает опытом лечения более 700 детей с аритмиями сердца.

Внедрение катетерных методов лечения решило проблему доступности, поскольку аритмиями сердца страдают сотни тысяч пациентов в разных странах, а хирургическое пособие в столь широком масштабе, разумеется, не под силу ни одному обществу. Поэтому простой и эффективный метод излечения аритмии с использованием трансвенозного или трансаортального доступа – фактически амбулаторное пособие, которое действительно решает проблему массового заболевания. Если вновь обратиться к системе образов, то аритмология в наши дни находится в стадии миттельшпиля, что в шахматах означает «самый разгар партии», когда участникам предоставлен широчайший выбор продолжений. Но и здесь, разумеется, колоссальное значение имеют опыт, знания, другие составляющие, позволяющие выбрать наиболее правильный путь решения поставленной задачи. В нашем случае очень важно еще и терпение врача, и взаимодействие с пациентом, и желание последнего сотрудничать с нами.

Врач, который сегодня вступает в исключительно интересную и многообразную проблему аритмологии, вынужден считаться с тем, что ему предстоит очень много работать над предметом, который за какие-то 25 лет воистину превратился в необъятное поле знаний и врачебной деятельности. Посоветуем ему быть терпеливым и внимательным, и тогда он научится такому врачебному искусству, которого не было каких-то 25 лет назад, а в некоторых разделах аритмологии еще и 10 лет назад.

Новый журнал мы начинаем со статей, которые были к этому времени в портфеле редакции. Цель журнала – дать специалистам, работающим в проблеме аритмологии, еще одну трибуну для обмена опытом и повышения квалификации. Многие из представленных здесь работ выполнялись на протяжении не одного теперь уже десятилетия и являются своеобразным итогом тех усилий, которые мы приложили в том или ином разделе клинической аритмологии. Мы приглашаем к сотрудничеству всех, кто располагает опытом, знаниями и желанием развивать эту проблему, общие и частные вопросы аритмологии. У аритмологии вообще и у отечественной в частности – большая и содержательная история. Она должна быть описана, пока живы и активно трудятся создатели ее новейшей истории. Аритмология, как ни один другой раздел клинической медицины, широко пользуется последними достижениями техники. Мы уверены в том, что креативные направления будут продолжаться, а наши специалисты в области конструирования и производства современных антиаритмических устройств и устройств для диагностики аритмии станут активными участниками журнала.

Но, конечно, главное – это участие ученых и клиницистов, активно работающих в проблеме диагностики, лечения и реабилитации больных с различными формами нарушений сердечного ритма. У них появился журнал для обзоров, оригинальных статей, случаев из практики, дискуссий.

Хочу всем от души пожелать крепкого здоровья, благополучия и успехов в профессиональной деятельности.

ОБЗОРЫ

УДК 616.12-008.318:612.017

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА *

Б. Маиш, А. Д. Ристик

Отделение внутренних болезней – кардиологии, Университет Филиппс, Марбург, Германия

IMMUNOLOGICAL BASIS OF THE CARDIAC CONDUCTION AND RHYTHM DISORDERS

B. Maisch and A. D. Ristic

Department of Internal Medicine-Cardiology, Philipps University, Marburg,Germany

Исследование нарушений ритма и проводимости сердца до настоящего времени основывалось на электрокардиографических и электрофизиологических исследованиях и в основном охватывало больных с ишемической болезнью сердца, кардиомиопатиями и сердечной недостаточностью. Вклад иммунологических механизмов в патофизиологию этих расстройств недооценивался, хотя первые описания патологии проводящей ткани были сделаны T. James и соавт. в 1965, 1966 и 1971 гг. [1–3] и A. Fairfax и D. Doniach [4], описавшими антитела к проводящей ткани при блокаде левой ножки пучка Гиса в 1976 г. К концу 1997 г. была ясно установлена связь случаев внезапной смерти младенцев [5], врожденной полной поперечной блокады сердца и патологии соединительной ткани у матери [6, 7]. Специфические антитела к Ro/SS-A и La/SS-B были обнаружены W. Weston и соавт. в 1982 г. [8], Scott и соавт. [9] и Lee и соавт. [10] в 1983 г. В ходе дальнейших исследований A. Vilecco и соавт. [11] продемонстрировали наличие антител к проводящей ткани при ревматоидном артрите (1983 г.), а U. Volta и соавт. [12] – при системной склеродермии (1985 г.). B. Maisch и соавт. [13,14] сообщили о наличии антител к синоатриальному и атриовентрикулярному узлам у больных с синдромом слабости синусного узла, атриовентрикулярной блокадой и миокардитом в 1986 и 1989 гг. Позже S. Bacman и соавт. [15] установили наличие антител к нейротрансмиттерным рецепторам сердца, J. Li и соавт. [16] продемонстрировали наличие антител к человеческому эндогенному ретровирусу-3, экспрессируемому в ткани сердца плода, а T. James и соавт. [17] проанализировали роль апоптоза в патофизиологии постепенного развития полной атриовентрикулярной блокады.

В этих и других исследованиях было ясно продемонстрировано, что иммунологические механизмы могут быть причиной определенных нарушений ритма и проводимости сердца. Таким образом, целью этого обзора является обобщение имеющихся в настоящее время данных по иммунологии ритмогенных структур и проводящей системы сердца и анализ их клинической значимости.

Иммунологические механизмы в патофизиологии нарушений ритма и проводимости сердца

Генетика

Генетическая детерминированность, возможно, является основным фактором в патофизиологии определяющих заболеваний. Была отмечена тесная связь антигена анкилозирующего спондилоартрита (HLA-B27) [18,19] у взрослых, которым требовалась имплантация постоянных электрокардиостимуляторов (ЭКС) при атриовентрикулярной блокаде [18,19], а также частая встречаемость антигенов HLA-DR3 у матерей детей с полной врожденной блокадой сердца [20]. Подобная генетическая предрасположенность

* European Heart Journal (2001) 22, issue 10, pp. 813–824. Перепечатано с разрешения W. B. Saunders.

может сделать возможной нарушение аутотолерантности организма хозяина или способствовать развитию патологической реакции на перекрестно действующую детерминанту или выработке антиидиотипичных антител, несущих перекрестно реагирующие эпитопы.

Аутореактивность

Многие инфекционные агенты имеют общие антигенные детерминанты не только между собой, но и с различными тканями организма человека, в т. ч. с ритмогенными структурами и проводящей системой сердца. В основном эта перекрестная реактивность защищает от многих патогенных микробов. Тем не менее, при инфицировании определенным микробом генетически детерминированного организма хозяина могут возникнуть серьезные аутоиммунные реакции (табл. 1) [21–24]. В одном из самых первых исследований по иммунологии ПСС E. Kasp-Grouchowska и D. Kingston продемонстрировали перекрестную реактивность антител к Streptococcus pyogenes с проводящей системой [21]. К дополнительному указанию на то, что микробная инфекция может спровоцировать аутореактивный процесс, относилась демонстрация цитолитических перекрестно реагирующих антител против вирусов Коксаки типов B3 и B4, и сарколеммальных эпитопов у больных с миокардитом [22]. A. Horsfall и соавт. [23] выявили 8 эпитопов к La/SS-B антигену, имеющих такую же последовательность оснований, как у тяжелых бета-цепей человеческого сердечного миозина, цепи ламинина B1 и белка M6 Streptococcus pyogenes. J. Li и соавт. [24] также отметили выраженную перекрестную реакцию ламинина мышей и анти-La антител у 8 из 10 больных с синдромом Шегрена (ксеродерматоз). Оказалось, что у этих же пациентов анти-Ro52 антитела связывались с ламинином плохо или вовсе не связывались.

Остается невыясненым вопрос о том, инициируют ли перекрестно реагирующие антитела заболевания или являются лишь отражением уже существующего патологического процесса. M. Reichlin и соавт. [25] смогли выделить антитела к Ro/SS-A антигену из сердца плода с врожденной полной поперечной блокадой. E. Alexander и соавт. [26] обнаружили сокращение фазы плато периода реполяризации сердца вследствие изменения транспорта кальция под влиянием антител IgG к Ro/La антигену. S. Garcia и соавт. [27] вызвали полную атриовентрикулярную блокаду у взрослых кроликов, используя для перфузии фракции IgG, содержащие антитела к Ro/SS-A и La/SS-A антигенам. Те же антисыворотки приводили к значительному уменьшению медленного входящего кальциевого тока в изолированные кардиомиоциты желудочков. Наконец, M. Boutjdir и соавт. [28] показали, что фракции IgG, состоящие из анти-52 kD Ro/SS-A антител индуцировали полную AB блокаду в работающем сердце человеческого плода, перфузируемом по методике Langendorff. Также было подтверждено ингибирование входящего кальциевого тока на уровне клетки в целом и отдельного канала.

Так как в клетках сердца плода плотность кальциевых каналов и структур саркоплазматического ретикулума меньше, чем в клетках взрослого [29, 30], негативные последствия снижения объема поступления кальция в сердце плода могут быть особенно выраженными. Этим можно объяснить отсутствие аномалий проводимости у матерей детей с полной врожденной блокадой сердца, несмотря на одинаковый уровень аутоантител в кровотоке матери и плода. У взрослых с системной красной волчанкой атриовентрикулярная блокада высокой степени встречается крайне редко и вызвана антителами к U1 рибонуклеопротеину (RNP) [31], а не к Ro/La протеину.

Хотя это гораздо труднее продемонстрировать, появляется все больше свидетельств того, что при остром инфаркте миокарда [32], ревматоидном артрите [33] и других аутоиммунных заболеваниях [34] активация лимфоцитов и цитотоксичность, специфические для определенной

Таблица 1

Перекрестная реактивность в патогенезе нарушений ритма и проводимости сердца

Автор	Перекрестно реагирующие антигены
E. Kasp-Grouchowska [21]	Streptococcus pyogenes/пучок Гиса
B. Maisch [22]	Коксаки B3, B4 (33 и 34 kD)/Сарколеммальные эпитопы (перекрестная реактивность для 220 kD – 10%, для 110 kD – 50%, для 72 kD – 90%, для 67 kD – 40%, для 45 kD – 50%)
A. Horsfall [23]	Тяжелая бета-цепь сердечного миозина человека, цепь ламинина B1 и белок M6 Streptococcus pyogenes/La (SS-B)
Z. Li [24]	Ламинин/La (SS-B) (перекрестная реактивность 65–70%)

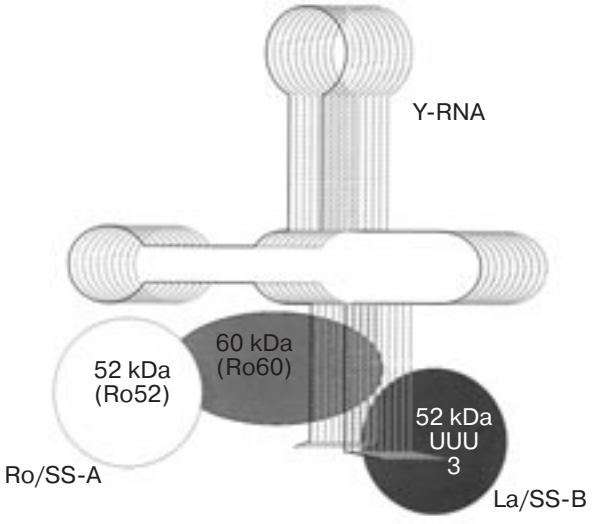


Рис. 1. Антигены к Ro/SS-A и к La/SS-B в небольшой цитоплазматической частице RNP.

Белок Ro60 содержит и рисунок общего типичного элемента структуры RNP для связывания с РНК (RNA), и рисунок в виде «цинкового пальца» для связывания с ДНК (DNA). Белок Ro52 содержит множество участков – «цинковых пальцев» и последовательность оснований лейцина в виде «застежки-молнии», но рисунок общего типичного элемента структуры RNP в нем отсутствует. Вероятнее всего, этот белок становится более сложным – Y-RNP путем связывания с белком Ro60. Белок La/SS-B связывается с транскриптазой III полимеразы РНК (RNA).

ткани-мишени, представляются для патогенеза заболевания, по меньшей мере, столь же важными, как и гуморальный ответ.

Аутоантигены и аутоантитела при нарушениях ритма и проводимости

Малые цитоплазматические рибонуклеопротеины (Ro/SS-A и La/SS-B)

Первыми аутоантителами, между которыми была установлена существенная взаимосвязь с повреждением ПСС, были аутоантитела, вступающие в реакции с растворимыми внутриклеточными рибонуклеопротеинами 48 kD La/SS-B, 52 kD Ro/SS-A и 60 kD Ro/SS-A [8, 9], обнаруженными у матерей и у их детей с врожденной полной поперечной блокадой сердца. Малые цитоплазматические рибонуклеопротеины (scRNP) Ro/SS-A состоят из нескольких белков, объединенных с подгруппой связанных с La/SS-B рибонуклеиновых кислот (RNA, РНК), так называемых Y-RNA (рис. 1). Белок Ro60 необычен тем, что содержит как рисунок общего типичного элемента структуры

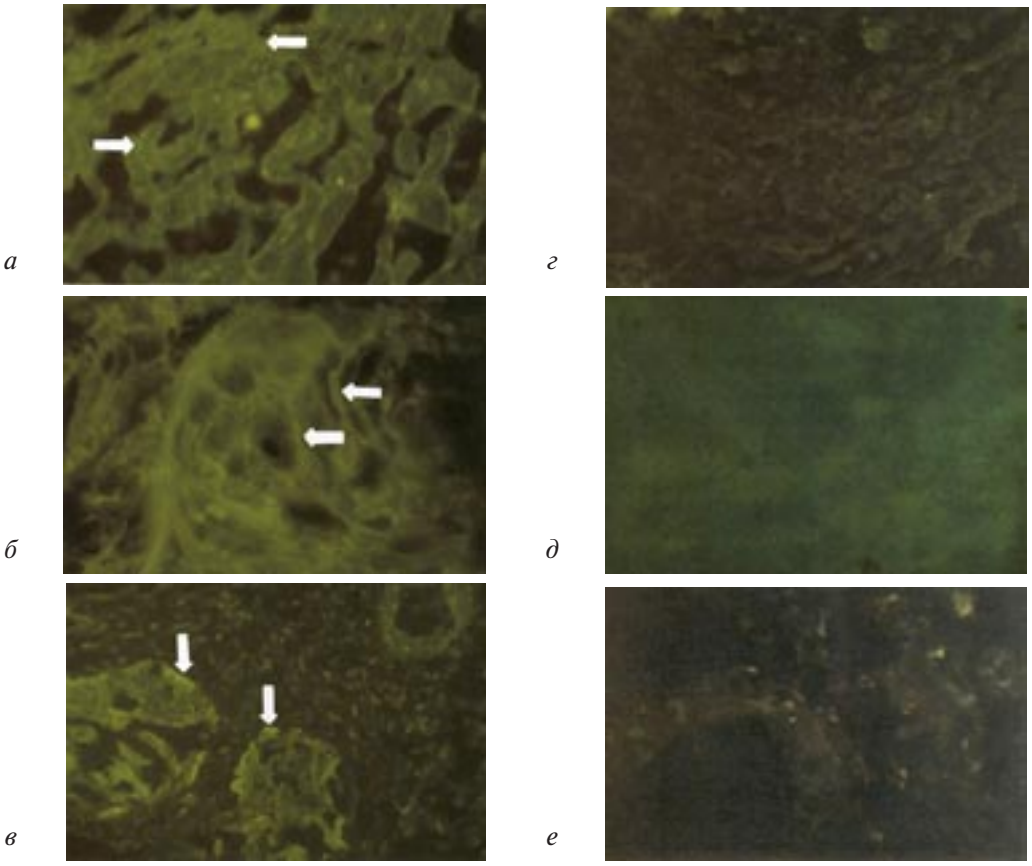


Рис. 2. Антитела к человеческому синусному узлу (левая верхняя часть), антитела к атриовентрикулярному узлу (левая средняя часть) и антитела к телячьему ложному сухожилию (левая нижняя часть).

Справа демонстрируются соответствующие данные по контрольной группе с отрицательной реакцией (для всего рисунка: иммунофлюоресцентное окрашивание при помощи меченных флюоресцеинизотиоцианатом (FITC) моноклональных мышиных антител к человеческой ткани; окрашивание фрагментом фактора 2 (связующего антигена) – IgG (F(ab)2-IgG) (белые стрелки); верхняя и средняя части – увеличение в 800 раз, нижняя часть – увеличение в 1250 раз). Окрашивание фрагментом F(ab)2-IgG позволяет избежать неспецифического IgG-связывания.

RNP для связывания с RNA, так и рисунок в виде «цинкового пальца» для связывания с дезоксирибонуклеиновой кислотой (DNA). Белок Ro52 содержит множество участков – «цинковых пальцев» и последовательность оснований лейцина в виде «застежки-молнии», но рисунок общего типичного элемента структуры RNP в нем отсутствует. Функция белков Ro/SS-A, таким образом, по-прежнему остается неизвестной.

ScRNP La/SS-B состоят из транскриптазы III полимеразы RNA, с которой связываются малые цитоплазматические рибонуклеопротеины La/SS-B (рис. 2). Транскриптазы РНК (RNA) включают иммуноглобулины РНК – 7S RNA и 5S RNA, транспортную РНК (tRNA), малую ядерную РНК типа U6 (U6-RNA), Y-RNA, а также ряд вирусных РНК [35]. La/SS-B протеин действует как терминирующий фактор по отношению к полимеразе III РНК (RNA).

Все 4 подкласса антител к Ro/SS-A и La/SS-B антигенам проникали через плаценту и были обнаружены в сыворотке, полученной из пуповины [36]. В том же исследовании одновременное наличие всех подклассов антител наблюдалось при одной трети всех реакций антител к рибонуклеопротеинам 52 kDa Ro/SS-A и 48 kDa La/SS-B. Антитела к рибонуклеопротеину 60 kDa были представлены только классом IgG1. Значительные различия наблюдались в соотношении материнских и неонатальных антител классов IgG1 и IgG3 к рибонуклеопротеинам 52 kDa Ro/SS-A и 48 kDa La/SS-B при беременностях, осложненных и неосложненных врожденной блокадой сердца [36]. Участки связывания антител к Ro/La антигену приблизительно в 30% случаев расположены в ядре, а в остальных случаях – в цитоплазме [35, 37] и в поверхностном антигене [38].

Антитела к Ro/SS-A и La/SS-B обнаруживаются у больных с синдромом Шегрена при системной красной волчанке и ревматоидном артрите (табл. 2, 3) [35, 39–45]. Почти у всех больных с антителами к La/SS-B также имеются антитела к Ro/SS-A и их титры высоко коррелируют друг с другом. Обратное происходит не всегда: антитела к Ro/SS-A при системной красной волчанке и системной склеродермии часто наблюдаются обособленно. В противоположность активности антител к двухцепочечной ДНК (dsDNA) уровни аутоантител к Ro/SS-A и La/SS-B у больных системной красной волчанкой не коррелируют со степенью выраженности заболевания [35].

Таблица 2

Распространенность (выявляемость) антител к Ro/SS-A при различных аутоимунных заболеваниях

Автор	SLE (%)	CHB (%)	RA (%)	SS (%)	MCTD (%)	PSS (%)
R. Smeenk [35]	40		5	70	50	30
R. Mierau [39]	24–60	95–100	15	70–100		
G. Tsay [40]	30			74		
C. Wang [41]	36					
P. Taylor [42]		97				
J. Scott [43]	50	100		70	50	
J. Buyon [44]		100				
H. Julkunen [45]		90				

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4 использованы условные обозначения: SLE – системная красная волчанка; CHB – врожденная блокада сердца; RA – ревматоидный артрит; SS – синдром Шегрена; MCTD – смешанный тип заболевания соединительной ткани; PSS – системная склеродермия.

Таблица 3

Распространенность (выявляемость) антител к La/SS-B при различных аутоимунных заболеваниях

Автор	SLE (%)	CHB (%)	RA (%)	SS (%)	MCTD (%)	PSS (%)
R. Smeenk [35]	40		5	70	50	30
R. Mierau [39]	24–60	95–100	15	70–100		
G. Tsay [40]	30			74		
C. Wang [41]	36					
P. Taylor [42]		97				
J. Scott [43]	50	100		70	50	
J. Buyon [44]		100				
H. Julkunen [45]		90				

Малые ядерные рибонуклеопротеины (snRNP)

Существуют 2 класса малых молекул РНК: малые ядерные РНК с оболочкой (snRNA, или U RNA) и малые цитоплазматические РНК без оболочки (scRNA). U-RNA организованы в рибонуклеопротеиновые частицы (U-snRNP), и многие из них играют важную роль в процессинге (соединении генов в молекулу РНК) матричной РНК [35]. Было идентифицировано более 25 различных полипептидов, составляющих основные типы snRNP – U1, U2, U5 и U4/U6. Из этих белков 9 имеются в каждой отдельной snRNP и обозначаются как Sm, или основные белки. В то время как антитела к Sm обнаруживаются исключительно у больных с системной красной волчанкой, антитела к U1-RNP считаются маркерами для смешанного типа заболевания соединительной ткани [35]. Сообщалось о связи между наличием антител к U1-RNP и атриовентрикулярной блокадой высокой степени у взрослых больных с системной красной волчанкой (табл. 4) [31, 35, 39, 41, 43, 46, 47]. Более того, было продемонстрировано, что существует связь между антителами к U1-RNP, миокардитами и миозитами у больных системной красной волчанкой [46].

Адренергические и мускариновые холинергические рецепторы

Аутоантитела IgG к адренергическим и мускариновым рецепторам были описаны у младенцев с врожденной полной поперечной блокадой сердца [15]. Эти антитела активируют рецепторы в ткани новорожденного. Их наличие совершенно не связано с антителами к Ro/La. Ни адренергическая, ни холинергическая реактивность не наблюдалась в сыворотке здоровых женщин детородного возраста и здоровых детей.

Кроме того, M. Fu и соавт. подтвердили наличие агонистоподобной активности у антител к аминокислотам 169–193 второй внеклеточной петли человеческого мускаринового рецептора М2 – как у больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией [47], так и в культивированных кардиомиоцитах новорожденных [48].

Таблица 4

Распространенность антител к U1RNP при различных аутоимунных заболеваниях

Автор	SLE (%)	SLE+AV блокада III ст. (%)	SLE + миокардит (%)	RA (%)	MCTD (%)	PSS (%)
J. Bilazarian [31]		100				
R. Smeenk [35]	20			3	100	5
R. Mierau [39]	25–40				100	2–12
C. Wang [41]	21					
J. Scott [43]	35				>95	
D. Borenstein [46]			100			

Примечание. AV – атриовентрикулярная (блокада).

Эндогенный ретровирус-3

Эндогенный ретровирус-3 (ERV-3) кодирует основную часть незашифрованной информации для белка, экспрессируемого в плаценте. В фетальных сердцах высокие уровни экспрессии ERV-3 отмечаются в период между 11-й и 17-й неделями гестации [16]. Аутоиммунизация к этому белку наблюдалась и при нормальном течении беременности, и у больных с синдромом Шегрена и с системной красной волчанкой. Следует отметить, что наиболее высокий уровень антител к ERV-3 обнаруживался у матерей детей с врожденной полной поперечной блокадой сердца[16].

Антитела к синусному узлу

Антигены в проводящей ткани сердца человека и встречаемость аутоантител анализировались B. Maisch и соавт.[13] у 45 больных с синдромом слабости синусного узла, у 17 больных с брадиаритмиями и у 5 больных с синдромом гиперчувствительности каротидного синуса, которым были имплантированы пейсмейкеры (табл. 5). Антитела к человеческому синусному узлу (рис. 2, а) были найдены у 29% больных с синдромом слабости

Таблица 5

Антитела к синоатриальному, атриовентрикулярному узлам, пучку Гиса и волокнам Пуркинье по B. Maisch и соавт. [13]

Показатели	SSS (%)	AV блокада I–III степени (%)	Брадиаритмия (%)
Антитела к SA узлу	29**	24*	24*
Антитела к AV узлу	18	22**	29*
Антитела к пучку Гиса	22	13	6
Антитела к волокнам Пуркинье	11**	27*	35*

Примечание. SA – синоатриальный, AV – атриовентрикулярный (узлы); *p<0,05 при сравнении с контрольной группой без сердечной патологии; **p<0,05 при сравнении и с контрольной группой без сердечной патологии, и с соответствующей по возрасту контрольной группой без нарушений ритма и проводимости.

синусного узла и у 24% больных с брадиаритмиями. Эти наблюдения соответствуют предшествующим исследованиям E. Helander [49] и S. Szabo и соавт. [50], которые также обнаружили антигены, специфические для проводящей системы сердца.

Были выявлены, по меньшей мере, 2 подтипа антител к синусному узлу (ASNab): абсорбируемые и неабсорбируемые миокардом желудочков [13]. Антитела ASNab были преимущественно типа IgG, редко IgA или IgM. Связывание с комплементом (C3) было обнаружено у 15% больных с положительной серологической реакцией; установлено, что циркулирующие аутоантитела взаимодействовали преимущественно с клеточными мембранами. Было показано, что антитела к синусному узлу высокоспецифичны для патологии синусного узла, но их чувствительность для выявления больных с синдромом слабости синусного узла низкая. На основе результатов сравнения больных с антителами ASNab с лицами из соответствующей по возрасту контрольной группы без нарушений ритма можно теоретически допустить, что у первых риск развития синдрома слабости синусного узла будет в 10 раз больше. У больных с синдромом слабости синусного узла и миокардитом или ревматической атакой в анамнезе встречаемость антител была в 3 раза больше. Следует отметить, что распространенность антител ASNab не увеличивается ни с прогрессированием сердечной недостаточности, определяемой по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, ни с течением времени после имплантации ЭКС, что указывает на то, что эти антитела являются скорее первопричиной, нежели следствием вышеуказанных патологий – вторичным феноменом.

В группе из 17 больных с брадиаритмиями у 24% реакция на антитела ASNab была положительной. При применении сывороток, уже абсорбированных миокардом желудочков человека, у 50% серопозитивных больных с брадиаритмиями по-прежнему идентифицировались антитела ASNab, но их не наблюдалось ни в одной сыворотке в группе больных с синдромом слабости синусного узла. У 24% больных с атриовентрикулярной блокадой смогли выявить антитела ASNab. Бинодальное заболевание имело место у 54% больных с атриовентрикулярной блокадой и антителами ASNab [13, 14].

Антитела к атриовентрикулярному узлу

Циркулирующие антитела к атриовентрикулярному (АВ) узлу (AAVNab) были обнаружены у 18% больных с синдромом слабости синусного узла и у 29% больных с брадиаритмиями (рис. 2, б) [13, 51]. Относительно частая встречаемость антител AAVNab у больных с патологией синусного узла может быть объяснено поражением обоих узлов (поражение синусного узла + атриовентрикулярная блокада I–III степени) у 5 из 8 сероположительных больных с синдромом слабости синусного узла и у 2 из 4 сероположительных больных с брадиаритмиями.

Антитела AAVnab были обнаружены в сыворотке 12 из 45 больных с атриовентрикулярной блокадой, которым были имплантированы ЭКС, но также у 10% лиц без блокады сердца из соответствующей по возрасту контрольной группы. При наличии антител AAVnab можно предположить увеличение риска возникновения атриовентрикулярной блокады или уже существующих случаев заболевания в 2,2 раза [51]. При сравнении с лицами из контрольной группы без сердечных заболеваний, у которых антитела AAVNab не были выявлены, эти антитела оказались специфичными для патологии атриовентрикулярного узла и могут рассматриваться в качестве прогностических маркеров. Атриовентрикулярная блокада I степени была связана или с дистальной бифасцикулярной блокадой пучка Гиса в 40% случаев, или с бинодальной болезнью в 60% случаев. Антитела к АВ узлу были преимущественно класса IgG, редко IgM или IgA. Связывание с комплементом (C3) наблюдалось у 30% больных. Так как не все антитела могут абсорбироваться миокардом желудочка, в т. ч. клетками Пуркинье, то выделяют два типа антител: 1) специфические антитела против атриовентрикулярного узла; 2) абсорбируемые перекрестно реагирующие антитела.

В 3 раза более частая встречаемость антител AAVNab у больных с атриовентрикулярной блокадой и ревматической атакой или миокардитом в анамнезе по сравнению с больными с атриовентрикулярной блокадой (но без наличия этих заболеваний в анамнезе) свидетельствует об их диагностической и прогностической значимости [52].

Антитела к пучку Гиса

Антитела к пучку Гиса (AHISab) были выявлены у 22% наших больных с синдромом слабости синусного узла и только у 6% больных с брадиаритмиями, что было сравнимо с соответствующей по возрасту контрольной группой. У больных с атриовентрикулярной блокадой встречаемость антител AHISab была ниже (13%). При выполнении экспериментальных исследований с осуществлением абсорбции можно было наблюдать перекрестную реактивность между антителами к пучку Гиса и участками связывания здорового миокарда желудочков [13, 14].

Антитела к волокнам Пуркинье

У больных с синдромом слабости синусного узла антитела к волокнам Пуркинье (ACPCab) были обнаружены в 11% случаев (рис. 2, в) [13]. Такие

антитела могут быть присоединены к мембранам изолированных волокон Пуркинье (рис. 3, а–в). У значительного числа этих больных были выявлены миокардит и нарушения ритма. Кроме того, у 35% больных из группы с брадиаритмиями были обнаружены антитела к волокнам Пуркинье теленка. Клетки Пуркинье легко обнаруживаются в ложном сухожилии теленка и применяются в качестве антигена для тестов на иммунофлюоресценцию.

В анализе сывороток 352 больных с атриовентрикулярной блокадой M. Obbiassi и соавт. [53] обнаружили антитела ACPCab класса IgG у 14% больных системной красной волчанкой, у 21% – ревматоидным артритом, у 18% – системной склеродермией, у 23% – с синдромом Шегрена и у 11% без каких-либо заболеваний в анамнезе. У 50 больных с постоянными ЭКС, имплантированными в связи с хронической непостинфарктной атриовентрикулярной блокадой, встречаемость этих антител составляла 30%. В группе из 29 больных с идиопатической атриовентрикулярной блокадой, расположенной на уровне или ниже пучка Гиса, распространенность антител ACPCab составляла 34,5%.

При проведении клинических исследований B. Maisch и соавт. [13] показали, что из-за возможности взаимодействия сыворотки, содержащей антимиозиновые или антимитохондриальные антитела, с клетками Пуркинье, диагноз с указанием специфичности антител ACPCab при осуществлении непрямого теста на иммунофлюоресценцию ставился только тогда, когда в оставшейся части миокарда не выявлялись антитела к кардиомиоцитам или митохондриям, что в первом случае выражалось экспрессией поперечно-полосатой мускулатуры, а во втором случае – в виде диффузной структуры цитоплазмы [13].

В отличие от данных Obbiassi и соавт. [53], антитела ACPCab ассоциировались с антителами к поперечно-полосатой мускулатуре или цитоплазме не только у 27% пациентов с атриовентрикулярной блокадой, но также у сходного числа больных из соответствующей по возрасту и контрольной для этого заболевания группы. Таким образом, антитела ACPCab не могут рассматриваться в качестве специфических диагностических или прогностических маркеров при нарушениях атриовентрикулярного проведения [13, 14].

Циркулирующие антитела ACPCab при идиопатическом фиброзе ножек пучка Гиса были впервые обнаружены A. Fairfax и D. Doniach [4] у 8,6% больных. При сравнении с контрольной группой эти данные оказались статистически незначимыми. В наших исследованиях у 60% больных с атриовентрикулярной блокадой I степени и одновременным наличием антител ACPCab наблюдали или неполную блокаду передней ветви левой ножки пучка Гиса или бифасцикулярную блокаду ножек пучка Гиса. Исходя из гетерогенной природы этих антител, низкой встречаемости и появления их в контрольных группах, они скорее являются сопутствующим признаком (или вторичным явлением), чем патогенетическим маркером блокады левой ножки пучка Гиса. У 69%–76% больных ревматоидным артритом с блокадой правой ножки пучка Гиса могут быть выявлены антитела ACPCab

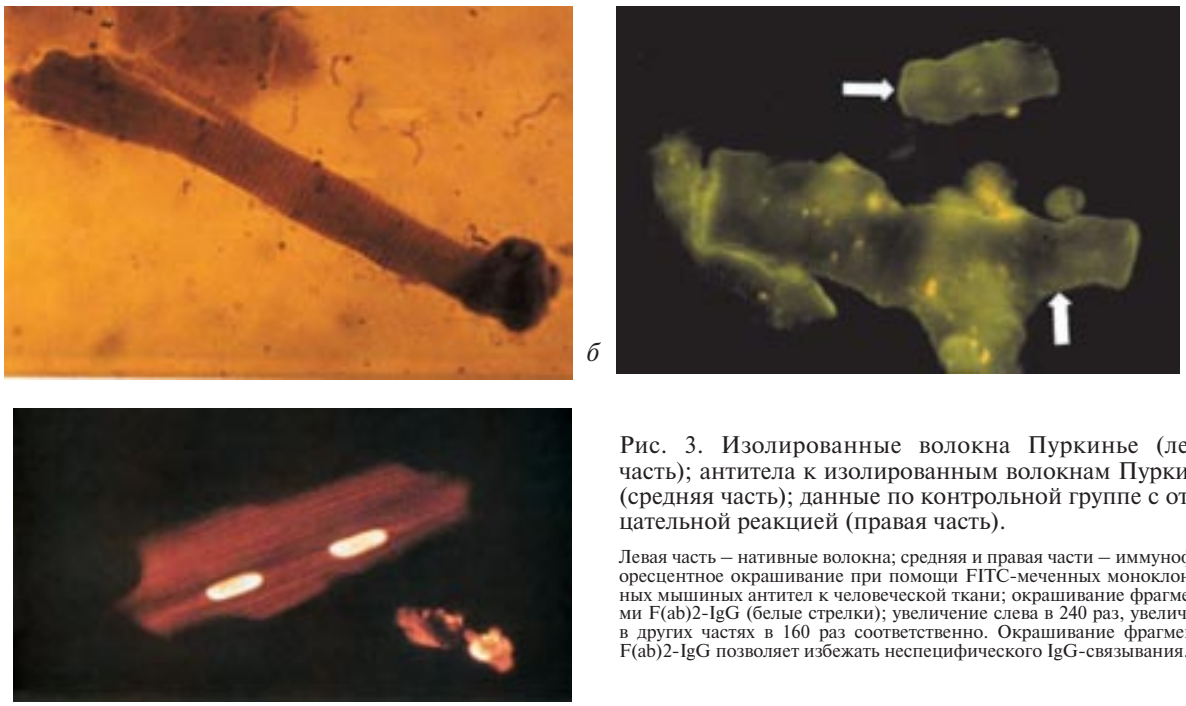


Рис. 3. Изолированные волокна Пуркинье (левая часть); антитела к изолированным волокнам Пуркинье (средняя часть); данные по контрольной группе с отрицательной реакцией (правая часть).

Левая часть – нативные волокна; средняя и правая части – иммунофлюоресцентное окрашивание при помощи FITC-меченных моноклональных мышиных антител к человеческой ткани; окрашивание фрагментами F(ab)2-IgG (белые стрелки); увеличение слева в 240 раз, увеличение в других частях в 160 раз соответственно. Окрашивание фрагментом F(ab)2-IgG позволяет избежать неспецифического IgG-связывания.

класса IgG [11]. Встречаемость этих антител является статистически значимой в отобранной группе больных с блокадой правой ножки пучка Гиса, связанной с ревматоидным артритом. Таким образом, антитела ACPCab в настоящее время считаются диагностическими маркерами блокады правой ножки пучка Гиса у пациентов с ревматоидным артритом.

Клинические проявления нарушений сердечного ритма и системы проводимости аутоиммунного происхождения

Связь между нарушениями ритма и проводимости и аутоиммунными реакциями наиболее очевидна при синдроме слабости синусного узла и врожденной полной поперечной блокаде сердца. Предполагается, что аутоиммунные механизмы являются причиной нарушений ритма и проводимости у значительной части больных с системными заболеваниями соединительной ткани, миокардитом и дилатационной кардиомиопатией.

Синдром слабости синусного узла

Синдром слабости синусного узла может быть представлен в виде синоатриальной блокады, синдрома тахикардии–брадикардии и патологической синусовой брадикардии[54, 55]. С анатомической точки зрения синдром слабости синусного узла может включать тотальную или субтотальную деструкцию синусного узла, наличие участков нарушения связи между синусным узлом и предсердием, воспалительные или дегенеративные изменения в нервах и ганглиях, окружающих узел, и патологические изменения в стенке предсердий.

Непосредственных данных иммуногистохимических исследований об обнаружении связывания иммуноглобулина и комплемента с синусным узлом нет. Косвенным доказательством может быть обнаружение циркулирующих аутоантител к проводящей ткани сердца человека при синдроме слабости синусного узла с помощью непрямого метода иммунофлюоресценции. У больных с синдромом слабости синусного узла были обнаружены следующие аутоантитела (табл. 5): 1) антитела к клеткам синусного узла ASNab – у 29%; 2) антитела к клеткам АВ узла AAVnab – у 18%; 3) антитела к волокнам пучка Гиса AHISab – у 22%; 4) антитела к волокнам Пуркинье ACPCab – у 11%; 5) антитела к миолемме и сарколемме – у 44 и 29% больных соответственно [13, 14]. По сравнению с лицами из контрольной группы без сердечной патологии уровни ASNab, AAVNab и ACPCab были значительно повышены [13]. При сравнении с лицами из соответствующей по возрасту контрольной группы, не имеющими нарушений ритма и проводимости, значительная разница была обнаружена в основном в титрах антител ASNab. Анти-Ro/SS-A и анти-SS-B/La антитела отсутствовали у всех больных.

О дисфункции синусового узла также сообщалось после ортотопической трансплантации сердца [56, 57]. Типичной после таких операций являлась реакция аутоиммунного отторжения. Было показано, что ритмогенные структуры и проводящая система сердца донора также являются мишенями для лимфоцитов реципиента [58]. Благодаря своей анатомической «изолированности» в центральном фиброзном теле, пучок Гиса менее подвержен острой реакции отторжения по сравнению с другими участками проводящей системы сердца. В группе из 90 больных, которым была выполнена пересадка сердца, у 45% после операции развилась дисфункция синусового узла и 21% потребовалась имплантация ЭКС [56]. Тем не менее, более благоприятный прогноз (отсутствие летальности) наблюдался в группе больных с дисфункцией синусного узла, которым не имплантировали ЭКС [57].

Врожденная полная поперечная блокада сердца

Основным анатомическим повреждением при врожденной полной поперечной блокаде сердца является нарушение связи между миокардом предсердия и атриовентрикулярным узлом или пучком Гиса при отсутствии атриовентрикулярного узла [59]. Место разрыва может иногда располагаться между атриовентрикулярным узлом и основной частью пучка Гиса или внутри самого пучка [60]. Миокардит плода, кровотечение и некроз, поражающий проводящую систему, а также дегенерация и фиброз являются наиболее частыми патолого-анатомическими находками в случаях смерти при врожденной полной поперечной блокаде сердца вне зависимости от наличия врожденных аномалий сердца [61, 62]. Кроме того, в настоящее время предполагается, что апоптоз является одним из возможных механизмов прогрессирования врожденных нарушений проводимости в полную поперечную блокаду сердца как у плода, так и у пациентов детсткого и юношеского возраста [17].

Трансплацентарная передача различных антител и иммунных комплексов от матерей с аутоиммунными расстройствами в настоящее время рассматривается многими как наиболее вероятный механизм патогенеза данного заболевания. Основными аутоантителами, обнаруживаемыми и у детей с врожденной полной поперечной блокадой сердца, и у их матерей, являются анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B антитела. При наличии у беременных женщин антител как к 52-kD Ro/SS-A,

так и к 48-kD SS-B/La рибонуклеопротеинам, риск рождения ребенка с врожденной полной поперечной блокадой сердца очень высок, в то время как этот риск значительно ниже у беременных женщин с отсутствием анти- SS-B/La антител и наличием низкого титра анти- SS-A/Ro антител [62]. Материнские антитела ко всем компонентам системы Ro/La рибонуклеопротеинов эффективно переносятся через плаценту [51, 63]. Процесс транспорта аутоантител включает связывание неподвижной части кристаллизующегося фрагмента (Fc) со специфическими CD16 рецепторами плацентарной мембраны. Рецепторы особенно сконцентрированы в области синцитиотрофобласта, что обеспечивает непосредственный контакт с кровотоком матери. Существует тесная положительная взаимосвязь между титрами антител к рибонуклеопротеинам 48 La/SS-B, 52 Ro/SS-A и 60 kDa Ro/SS-A у ребенка и их титрами у матери [64].

В большом многоцентровом исследовании J. Buyon и соавт. [65] изучали распространенность, титр и специфичность антител к Ro/La рибонуклеопротеинам при врожденной полной поперечной блокаде сердца. Антитела к Ro/La оценивались у матерей детей, пораженных врожденной полной поперечной блокадой сердца, с первоначальными проявлениями системной красной волчанки (15/57 больных), недифференцированным аутоиммунным синдромом (11/57 больных), синдромом Шегрена (8/57 больных) и у 23 бессимптомных матерей. Анти- Ro/SS-A и анти- La/SS-B антитела были обнаружены у 100 и 76% матерей соответственно. Риск рождения следующего ребенка с врожденной полной поперечной блокадой сердца составлял 16% [65].

Совокупные данные по клиническим проявлениям и прогнозу для 152 матерей детей с врожденной блокадой сердца из исследований с отдаленными результатами наблюдения H. Julkunen и соавт. [45], J. Waltuck, J. Buyon [66] и J. Press и соавт. [67] представлены на рис. 4. Первичным клиническим диагнозом у 19 матерей (12,5%) была системная красная волчанка, у 11 (7,2%) – синдром Шегрена, у 26 (17,1%) – недифференцированный аутоиммунный синдром, у 16 (10,5%) – другие заболевания, а 80 женщин (52,6%) были бессимптомными. Состояние всех 19 матерей с системной красной волчанкой в ходе последующего наблюдения оставалось стабильным. Из 11 больных с синдромом Шегрена у одной развилась системная красная волчанка. Недифференцированный аутоиммунный синдром был первоначальным диагнозом у 26 матерей. У трех из них развилась системная красная волчанка, у 2 – синдром Шегрена, а у одной симптомы заболевания исчезли. 80 матерей были бессимптомными в течение всего периода беременности. У 8 из них развилась системная красная волчанка, еще у 8 – синдром Шегрена, у 9 – недифференцированный аутоиммунный синдром, у одной – гипертиреоидизм, и у одной – анкилозирующий спондилоартрит. В ходе последующего наблюдения 3 первоначально бессимптомные матери скончались, одна – от острого инфаркта миокарда, вторая – вследствие осложнений системной красной волчанки, а третья – от алкогольного цирроза печени.

В отличие от относительно благоприятного течения вышеуказанных заболеваний у матерей (о чем свидетельствует рис. 4), заболеваемость и смертность у детей с полной врожденной блокадой сердца достаточно высоки. По данным J. Buyon и соавт. [63], 19 % из 113 детей с полной врожденной блокадой сердца умерли, 73% из них – в возрасте до 3 мес, 67 (63%) из 107 живорожденных детей потребовалась имплантация ЭКС: 35 – в возрасте до 9 дней, 15 – в возрасте до 1 года и 17 – в возрасте старше 1 года. В исследовании H. Julkunen и соавт. [45] уровень общей смертности составил 15%, а относительный риск возникновения врожденной полной поперечной блокады сердца у девочек был в 1,9 раза выше, чем у мальчиков.

У новорожденных были выявлены идиотипы антител к ДНК, отличающиеся от таковых у матерей [35, 68]. Кроме того, в сердцах больных детей наблюдалось отложение иммуноглобулинов, не передающихся от матери, из чего можно предположить, что синтез аутоимунных антител также происходит и у ребенка. В недавнем исследовании M. Siren и др. [69] было продемонстрировано, что аллели в локусах DR-B, DQ-A и DQ-B у детей с врожденной полной поперечной блокадой сердца часто идентичны таковым у их матерей, что позволяет предположить вовлечение клеточно-опосредованных механизмов в повреждение проводящей системы сердца.

Нарушения ритма и проводимости у взрослых с аутоиммунными заболеваниями

Ревматоидный артрит

Нарушения в проводящей системе сердца возникают при наличии заболевания в активной стадии. С гистологической точки зрения случаи блокады сердца свидетельствуют о первичной инфильтрации атриовентрикулярного узла или других структур проводящей ткани мононуклеарными клетками или ревматоидными гранулемами. Изредка эти повреждения могут возникнуть вследствие амилоидного отложения. A. Villecco и соавт. [11] описали полную или неполную блокаду правой ножки пучка Гиса у 35% из 60 больных

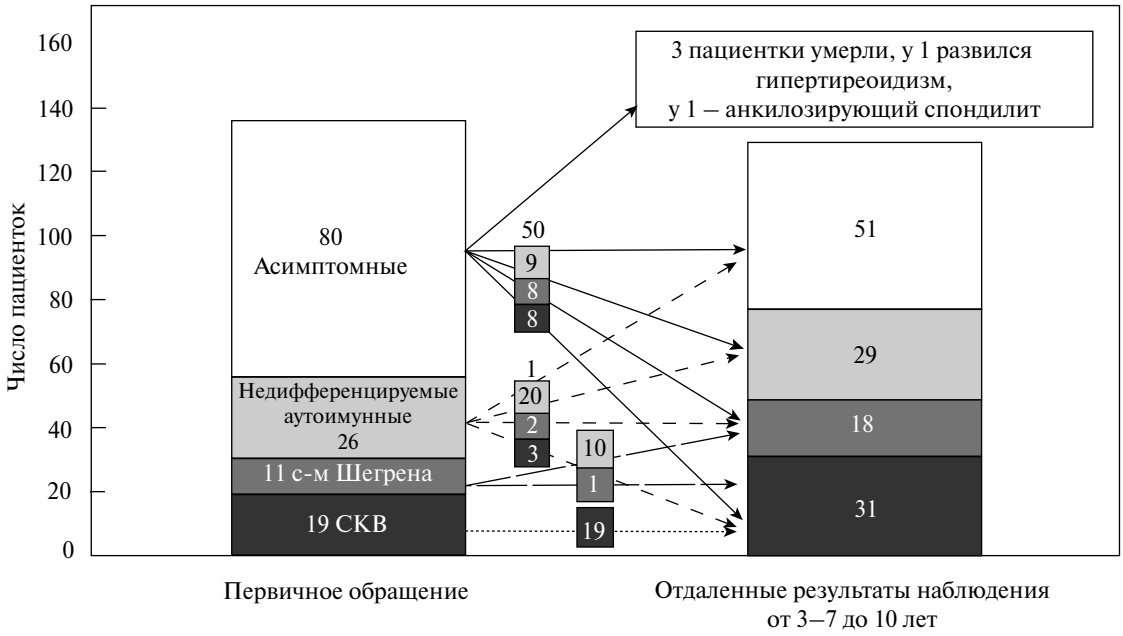


Рис. 4. Первоначальные клинические проявления и прогноз для 152 матерей детей с врожденной блокадой сердца.

Совокупные данные из исследований долгосрочного последующего наблюдения H. Julkunen и соавт. (31 пациентка, средняя продолжительность последующего наблюдения 8 лет)[52], Waltuck и Buyon (57 пациенток, средняя продолжительность последующего наблюдения 3-7 лет)[74] и Press и др. (64 пациентки, средняя продолжительность последующего наблюдения 10 лет)[75].

ревматоидным артритом. Антитела к проводящей ткани сердца обнаруживались у этих больных значительно чаще, чем у больных без нарушений проводимости (76% по сравнению с 21%). U. Volta и соавт. [12] обнаружили блокаду правой ножки пучка Гиса у 32% из 110 больных ревматоидным артритом и антитела к проводящей ткани сердца у 69% из них. Те же антитела были обнаружены еще у 20% больных ревматоидным артритом без блокады правой ножки пучка Гиса. Атриовентрикулярная блокада при ревматоидном артрите встречается редко, но когда она есть, то обычно полная и хроническая с момента первого клинического дебюта [33].

Системная красная волчанка

Воспаление (васкулит) небольших сосудов при системной красной волчанке может вызвать повреждение атриовентрикулярных узлов или других структур проводящей ткани сердца. При патогистологических исследованиях была обнаружена инфильтрация синусного или атриовентрикулярного узлов фиброзной или грануляционной тканью [70, 71]. Были описаны различной степени блокады сердца и блокады ножек пучка Гиса. Хотя первое сообщение о ней появилось в 1965 г. [1], полная атриовентрикулярная блокада у взрослых с данной патологией чрезвычайно редка и связана не с антителами к Ro/La рибонуклеопротеинами, как у новорожденных, а с антителами к рибонуклеопротеину U1-RNP [31]. В исследовании T. O'Neill и соавт. [72] у 12 из 33 больных с антителами к Ro/La нарушений ритма/проводимости не было, но нарушения проводимости наблюдались у 2 из 33 больных без антител к Ro/La. D. Logar и соавт. [73] сообщили о значительно большем количестве случаев миокардита и нарушений проводимости у пациентов, страдающих системной красной волчанкой с положительной реакцией на антитела к Ro (8 из 36) по сравнению с больными с отрицательной реакцией на антитела к Ro (1/31) и здоровыми лицами из контрольной группы (1/50). В отличие от ревматоидного артрита, нарушения проводимости могут регрессировать при лечении основного заболевания. Такие аритмии, как фибрилляция и трепетание предсердий, могут иметь приходящий характер в связи с перикардитом, особенно в периоды активной стадии заболевания. Тем не менее, синусовая тахикардия может быть единственным проявлением патологии со стороны сердца, и было замечено, что ее интенсивность уменьшается при лечении основного заболевания кортикостероидами.

Системная склеродермия

Блокады ножек пучка Гиса, АВ блокада I, II и III степени встречаются у больных с системной склеродермией в 50% случаев и иногда предшествуют кожным повреждениям [74]. При патолого-анатомических исследованиях чаще выявляют фиброз синусного узла, нежели атриовентрикулярного узла или системы Гиса–Пуркинье [75, 76]. В исследовании U. Volta и соавт. [12], у 8 (25%) из 32 больных с системной склеродермией были

обнаружены антитела к проводящей ткани сердца. Из этих 8 больных, у 6 (75%) была блокада правой ножки пучка Гиса.

Выводы

Иммунопатогенез нарушений ритма и проводимости сердца при синдроме слабости синусного узла, врожденной полной поперечной блокаде сердца и заболеваниях соединительной ткани хорошо изучен.

У больных с антителами к клеткам синусного узла (ASNab) риск развития синдрома слабости синусного узла в 10 раз больше по сравнению с лицами из соответствующей по возрасту контрольной группы. Было продемонстрировано, что антитела ASNab высокоспецифичны при патологии синусного узла, но малочувствительны при выявлении больных с этой патологией. У больных с синдромом слабости синусного узла и миокардитом или ревматической атакой в анамнезе встречаемость этих антител в 3 раза больше. Распространенность антител ASNab не увеличивается ни с прогрессированием сердечной недостаточности, ни с течением времени после имплантации ЭКС.

У больных с антителами к клеткам АВ узла (AAVNab) риск возникновения атриовентрикулярной блокады был в 2–3 раза больше по сравнению с лицами из контрольной группы. Распространенность антител к волокнам пучка Гиса (AHISab) была низкой и незначимой по сравнению с лицами из контрольной группы без сердечных заболеваний или соответствующей по возрасту контрольной группы. Антитела к волокнам Пуркинье (ACPCab), по-видимому, являлись сопутствующим признаком, а не патогенетическим маркером нарушений проводимости.

При врожденной полной поперечной блокаде сердца наследование антигенов HLA-B27 и HLA-DR3, возможно, является предрасполагающим условием в развитии основного заболевания, хотя многие придают значение возможности трансплацентарного переноса различных антител и иммунных комплексов от матерей с аутоиммунными расстройствами. Основными аутоантителами, обнаруживаемыми и у детей с врожденной полной поперечной блокадой сердца, и у их матерей, являются анти- Ro/SS-A и анти- La/SS-B антитела. Было подтверждено ингибирование входящего кальциевого тока этими антителами на уровне всей клетки и отдельного канала. Индукция Ro и La антигенов на поверхности волокон миокарда в ходе развития плода может сыграть решающую роль в локализации специфических аутоантител и последующем развитии полной врожденной блокады сердца. Перекрестная реактивность между ламинином и анти- La антителами может быть решающей в запуске аутоиммунного процесса.

Представляется, что у матерей с отсутствием анти- La/SS-B антител, но имеющих невысокий титр анти- Ro/SS-A антител, которые не распознают 60 kD и 52 kD компоненты при SDS- иммуноблотинге, риск рождения ребенка с врожденной полной поперечной блокадой сердца относительно низкий. Уровни аутоантител к Ro/SS-A и к La/SS-B рибонуклеопротеинам у больных с системной красной волчанкой не коррелируют с активностью заболевания.

Аутоантитела к адренорецепторам и мускариновым холинергическим рецепторам сердца новорожденного и к эндогенному ретровирусу человека ERV-3, экспрессируемому в ткани сердца плода, также могут играть роль в патогенезе врожденной полной поперечной блокады сердца. Необходимо отметить, что апоптоз может быть одним из возможных механизмов прогрессирования врожденных нарушений проводимости в полную блокаду сердца.

Основываясь на исследованиях поражения сердца при системных заболеваниях, можно предположить, что иммунологические механизмы являются столь же важными в патогенезе заболевания, как и гуморальный иммунитет. Кроме того, появляется все больше свидетельств того, что при ревматоидном артрите и других аутоиммунных заболеваниях и клеточный иммунитет (клеточная активация и цитотоксичность против компонентов собственных тканей организма) столь же важен в патогенезе заболевания, как и гуморальный иммунитет.

ЛИТЕРАТУРА

1 *James T. N., Rupe C. E., Monto R. W.* Pathology of the cardiac conduction system in systemic lupus erythematosus // Ann. Intern. Med. – 1965. – Vol. 63. – P. 402–410.

2 *James T. N., Birk R. E.* Pathology of the cardiac conduction system in polyarteritis nodosa // Arch. Intern. Med. – 1966. – Vol. 117. – P. 561–567.

3 *James T. N., Sherf L.* Fine structure of the His bundle // Circulation. – 1971. – Vol. 44. – P. 9–28.

4 *Fairfax A., Doniach D.,* Autoantibodies to cardiac conducting tissue and their characterization by immunorluorescence // Clin. Exp. Immunol. – 1976. – Vol. 23. – P. 1–8.

5 *James T. N.* Sudden death in babies: new observations in the heart // Amer. J. Cardiol. – 1968. – Vol. 22. – P. 479–506.

6 *McCue C. M., Mantakas M. E., Tingelstad J. B., Ruddy S.* Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease // Circulation – 1977. – Vol. 56. – P. 82–90.

7 *Chameides L., True R. C., Vetter V. et al.* Association of maternal systemic lupus erythematosus and congenital complete heart block // N. EngI. J. Med. – 1977. – Vol. 297. – P. 1204–1207.

8 *Weston W. L., Hannon C., Peebles C.* et al. A serological marker for neonatal lupus erythematosus // Brit. J. Dermatol. – 1982. – Vol. 107. – P. 377–382.

9 Scott J. S., Maddison P. J., Taylor P. V. et al. Connective-tissue disease, antibodies to ribo-nucleoprotein, and congeni-

tal heart block // N. Engl. J. Med. – 1983. – Vol. 28, № 309. – P. 209–212.
10 *Lee L. A., Reed B. R., Harmon C.* Autoantibodies to SS-A/Ro in congenital heart block // Arthritis. Rheum. – 1983. – Vol. 20 – P. 24.
11 *Villecco A. S., de Liberali E., Bianchi F. B., Pisi E.* Antibodies to cardiac conducting tissue and abnormalities of cardiac conduction in rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Immunol. – 1983. – Vol. 53. – P. 536–540.
12 *Volta U., Villecco A. S., Bianchi F. B.* et al. Antibodies to cardiac conducting tissue in progressive systemic sclerosis // Clin. Exp. Rheumatol. – 1985. – Vol. 3. – P. 131–135.
13 *Maisch B., Lotze U., Schneider J., Kochsiek K.* Antibodies to human sinus node in sick sinus syndrome // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1986. – Vol. 9, № 6 (Pt. 2). – P. 1101–1109.
14 *Lotze U., Maisch B.* Humoral immune response to cardiac conducting tissue // Springer. Sernin. Immunopathol. – 1989. – Vol. 11. – P. 409–422.
15 *Bacman S., Sterin-Borda L., Camusso J. J.* et al. Circulating antibodies against neurotransmitter receptor activities in children with congenital heart block and their mothers // FASEB J. – 1994. – Vol. 8. – P. 1170–1176.
16 *Li J. M., Fan W. S., Horsfall A. C.* et al. The expression of human endogenous retrovirus-3 in foetal cardiac tissue and antibodies in congenital heart block // Clin. Exp. Immunol. – 1996. – Vol. 104. – P. 388–393.
17 *James T. N., Martin E. S., Willis P. W. III, Lohr T. O.* Apoptosis as a possible cause of gradual development of complete heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the atrioventricular node, sinus node, and internodal pathways // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1424–1438.
18 *Bergfeldt L., Moller E.* Complete heart block — another HLA B27 associated disease manifestation // Tissue Antigens. – 1983. – Vol. 21. – P. 385–389.
19 *Bergfeldt L., Vallin H., Edhag O.* Complete heart block in HLA B27 associated disease. Electrophysiological and clinical characteristics // Brit. Heart. J. – 1984. – Vol. 51. – P. 184–188.
20 *Lang B., Wilhelm C., Gildein P.* et al. Foetal complete heart block with myocarditis and maternal SS-A-/SS-B antibodies // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1990. – Vol. 120. – P. 1741–1744.
21 *Kasp-Grouchowska E., Kingston D.* Streptococcal cross-reacting antigen and the bundle of His // Clin. Exp. Immunol. – 1977. – Vol. 27. – P. 63–65.
22 *Maisch B., Bauer E., Cirsi M., Koschiek K.* Cytolytic cross-reactive antibodies directed against the cardiac membrane and viral proteins in Coxsackie B3 and B4 myocarditis. Characterization and pathogenetic relevance // Circulation. – 1993. – Vol. 87 (Suppl.IV). – P. 49–65.
23 *Horsfall A. C., Rose L. M.* Cross-reactive maternal autoantibodies and congenital heart block // J. Antoimmun. – 1992. – Vol. 5. – P. 479–493.
24 *Li J. M., Horsfall A. C., Maini R. N.* Anti-La (SS-B) but not anti-Ro52 (SS-A) antibodies cross-react with laminin — a role in the pathogenesis of congenital heart block? // Clin. Exp. Immunol. – 1995. – Vol. 99. – P. 316–324.
25 *Reichlin M., Brucato A., Frank M. B.* et al. Concentration of autoantibodies to native 60-kD Ro/SS-A and denatured 52-kD Ro/SS-A in eluates from the heart of a child who died with congenital complete heart block // Arthritis. Rheum. – 1994. – Vol. 37. – P. 1698–1703.
26 *Alexander E., Buyon J. P., Provost T. T., Guarnieri T.* Anti-Ro/ SS-A antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome, an experimental model. In vitro electrophysiologic and immunocytochemical studies // Arthritis Rheum. – 1992. – Vol. 35. – P. 176–189.
27 *Garcia S., Nascirnento J. H. M., Bonfa E.* et al. Cellular mechanism of the conduction abnormalities induced by serum from anti Ro/SSA-positive patients in rabbit hearts // J. Clin. Invest. – 1994. – Vol. 93. – P. 718–724.
28 *Boutjdir M., Zhang Z., Chen L., El-Sherif N.* Electrophysiologic characterization of purified IgG from a mother whose child has congenital heart block (CHB) on L-type calcium currents (I0l) // Arthritis. Rheum. – 1995. – Vol. 38. – P. S230.
29 *Huynh T. V., Chen R., Wetael C. T.* et al. Developmental changes in membrane $Ca2^{+}$ and K^{+} currents in foetal, neonatal and adult rabbit ventricular myocytes // Circ. Res. – 1992. – Vol. 70. – P. 508–515.
30 Maylie J. G. Excitation-contraction coupling in neonatal and adult myocardium of cat // Amer. J. Physiol. – 1982. – Vol. 242. – P. 834–843.
31 *Bilazanan S. D., Taylor A. J., Brezinski D.* et al. High-grade atrioventricular heart block in an adult with systemic lupus erythematosus: the association of nuclear RNP (Ul RNP) antibodies, a case report, and review of the literature // Arthritis. Rheum. – 1989. – Vol. 32. – P. 1170–1174.
32 *Dimitrijevic M., Vasiljevic Z., Vuckovic-Dekic L., Spasic S.* The involvement of immune reactions in cardiac damage during acute myocardial infarction; role of cell-mediated immune response // Panminerva Med. – 1997. – Vol. 39. – P. 85–94.
33 *Maione S., Valentin G., Giunta A.* et al. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis // Cardiology. – 1993. – Vol. 83. – P. 234–239.
34 *Fairfax M. J., Osborn J. G., Williams G. A.* et al. Endomyocardial biopsy in patients with systemic lupus erythematosus // J. Rheurnatol. – 1988. – Vol. 15. – P. 593–596.
35 *Smeenk R. J. T., Feltkamp T. E. W.* Anti-nuclear antibodies. In: Delves PJ, Roitt IM, eds. Encyclopedia of Immunology – 2nd ed. – San Diego, Academic Press, 1998. – P. 125–133.
36 *Tseng C. E., Caldwell K., Feit S.* et al. Subclass distribution of maternal and neonatal anti-Ro(SSA) and La(SSB) antibodies in congenital heart block // J. Rheumatol. – 1996. – Vol. 23. – P. 925–932.
37 *Deng J. S., Bair L. W. Jr., Shen-Schwarz S.* et al. Localization of Ro (SS-A) antigen in the cardiac conduction system // Arthritis. Rheum. – 1987. – Vol. 30. – P. 1232–1238.
38 *Horsfall A. C., Vcnables P. J. W., Taylor P. V., Maini R. N.* Ro and La antigens and maternal autoantibody idiotype on the surface of myocardial fibres in congenital heart block // J. Autoimmun. – 1991. – Vol. 4. – P. 165–176.
39 *Mierau R., Genth E.* Systemisch entzundlich-rheumatische Ertrankungen (Kollagenosen) // In: Thomas L. (ed.). Labor und Diagnose. Indikation und Bewertigung von Laborbefuntlen fur die medizinische Diagnoslik. – Frankfurt am TH-Books VmbH, 1998. – P. 824–827.
40 *Tsay G. J., Wang C. L., Chen T. Y.* et al. SS-A/Ro antibodies in Chinese patients with systemic lupus erythematosus and Sjoegren's syndrome // J. Formos. Med. Assoc. – 1996. – Vol. 95. – 905–910.
41 *Wang C. L., Ooi L., Wang F.* Prevalence and clinical significance of antibodies to ribonucleoproteins in systemic lupus erythematosus in Malaysia // Brit. J. Rheumatol. – 1996. – Vol. 35. – P. 129–132.
42 *Taylor P., Taylor K. F., Norman A.* et al. Prevalence of maternal Ro (SS-A) and La (SS-B) autoantibodies in relation to congenital heart block // Brit. J. Rheum. – 1988. – Vol. 27. – P. 128–132.
43 *Scott J. S., Taylor P. V.* Congenital atrioventricular-block: role of anti-Ro and anti-La antibodies // Springer Semin. Immunopathol. – 1989. – Vol. II. – P. 397–408.
44 *Buyon J. P., Ben-Chetrit E., Karp S.* et al. Acquired congenital heart block: pattern of maternal antibody response to biochemically denned antigens of the SSA/Ro-SSB/La system in neonatal lupus // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 84. – P. 627–634.
45 *Julkunen H., Kurki P., Kaaja R.* et al. Isolated congenital heart block. Long-term outcome of mothers and characterization of the immune response to SS-A/Ro and to SSB/La // Arthritis. Rheum. – 1993. – Vol. 36. – P. 1588–1598.
46 *Borenstem D. G., Fye W. B., Arnett F. C., Stevens M. B.* The myocarditis of systemic lupus erythematosus: association with myositis // Ann. Intern. Med. – 1978. – Vol. 89, № 5. (Pt. 1). – P. 619–624.
47 *Fu M. L.* Anti-peptide antibodies against an autoimmune epitope on human muscarinic receptor mimic functional

autoantibodies against the same epitope in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Eur. Heart. J. – 1995. – Vol. 16. – P. 89–91.
48 *Fu M. L., Gerd W., Ake H., Johan H.* Agonist-like activity of anti-peptide antibodies directed against an autoimmune epitope on the heart muscarinic acetylcholine receptor // Receptor. Channels. – 1994. – Vol. 2. – P. 121–130.
49 *Helander E.* Studies of the chemical components of the conducting system of the heart. II. The water soluble proteins // Cardiologia. – 1965. – Vol. 47. – P. 146–153.
50 *Szabo S. T., Laohos E., Lukacs E.et al.* Immunological properties of heart conducting system // Z. Immumtaetsforsch. Exp. Ther. – 1966. – Vol. 130. –P. 252–259.
51 *Miusch B., Lotze U., Schneider J., Kochsiek K.* Antibodies to human atrioventncular node and conducting tissue in atrioventricular block // In: Santini M., Pislolese M., Alliegro A., (eds.). Progress in clinical pacing. – Rome: CEPI-Verlag, 1988. – P. 163–171.
52 *Maisch B.* The sarcolemma as antigen in the secondary immunopathogcnesis of myopericarditis // Eur. Heart. J. – 1987. – Vol. 8 (Suppl. I). – P. 155–158.
53 *Obbiassi M., Brucato A., Meroni P. L.* et al. Antibodies to cardiac Purkinje cells: Further characterization in autoimmune diseases and atrioventncular heart block // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1987. – Vol. 42. – P. 141–150.
54 *Ferrer J.* The sick sinus syndrome // Circulation. – 1973. – Vol. 47. – P. 635–644.
55 *Alboni P., Baggioni G. F. Scarfo S.* et al. Role of sinus node artery disease in sick sinus syndrome in inferior wall acute myocardial infarction // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. –P. 1180–1186.
56 *Heinz G., Kratochwill C., Schrnid S.* Sinus node dysfunction after orthotopic heart transplantation: the Vienna experience 1987–1993 // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17 (Pt. 2). – P. 2057–2063.
57 *Heinz G., Cratochwill C., Koller-Strametz J.* et al. Benign prognosis of early sinus node dysfunction after orthotopic cardiac transplantation // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 422–429.
58 *Calzolari V., Angelini A., Basso C. et al.* Histologic findings in the conduction system after cardiac transplantation and correlation with electrocardiographic findings // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84. – P. 756–759.
59 *Ho S. Y., Esscher E., Anderson R. H., Michaelsson M.* Anatomy of congenital complete heart block, and relation to maternal anti-Ro antibodies // Amer. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 58. – P. 291–294.
60 *Anderson R. H, Wenick A. C. G., Losekoot T. G., Decker A. E.* Congenitally complete heart block // Circulation. – 1977. – Vol. 56. – P. 90–98.
61 *Michaelsson M.* Congenital complete atrioventricular block // Progr. Pediatr. Cardiol. – 1995. – Vol. 4. – P. 1–7.
62 *Buyon J. P.* Neonatal lupus: bedside to bench and back // Scand. J. Rheumatol. – 1996. – Vol. 25. – P. 271–276.
63 *Buyon J. P., Hiebert R., Copel J.* et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 1658–1666.
64 *Buyon J. P., Waltuck J., Caldwell K.* et al. Relationship between maternal and neonatal levels of antibodies to 48 kDa SSB{La), 52 kDa SSA(Ro). and 60 kDa SSA(Ro) in pregnancies complicated by congenital heart block // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21 – P. 1943–1950.
65 *Buyon J. P., Winchester R. J., Slade S. C.* et al. Identification of mothers at risk for congenital heart block and other neonatal lupus syndromes in their children // Arthritis. Rheum. – 1993. – Vol. 36 – P. 1263–1273.
66 *Waltuck J., Buyon J. P.* Autoantibody-associated congenital heart block: outcome in mothers and children // Ann. Int. Med. – 1994. – Vol. 120. – P. 544–551.
67 *Press J., Uziel Y., Laxer R. M. et al.* Long-term outcome of mothers of children with complete congenital heart block // Amer. J. Med. – 1996. – Vol. 100. – P. 328–332.
68 *Julkunen H., Kaaja R., Siren M. K.* et al. Immune-mediated congenital heart block (CHB): identifying and counselling patients at risk for having children with CHB // Semin. Arthritis. Rheum. – 1998. – Vol. 28. – P. 97–106.
69 *Siren M. K., Julkunen H., Kaaja R. et al.* Role of HLA in congenital heart block: susceptibility alleies in children // Lupus. – 1999. – Vol. 8. – P. 60–67.
70 *Roberts W. C., Bulkley B. H.* The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy: A study of 36 necropsy patients // Amer. J. Med. – 1975. – Vol. 58. – P. 243–255.
71 *Bidani A. K., Roberts J. L., Schwartz M. M., Lewis E. J.* Immuno-pathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythema-tosus // Amer. J. Med. – 1980. – Vol. 69. – P. 849–859.
72 *O'Neill T. W., Mahmoud A., Tooke A. et al.* Is there a relationship between subclinical myocardial abnormalities, conduction defects and Ro/La antibodies in adults with Systemic lupus erythematosus? // Clin. Exp. Rheumatol. – 1993. – Vol. 11. – P. 409–412.
73 *Logar D., Kveder T., Rozman B., Dobovisek J.* Possible association between anti-Ro antibodies and myocarditis or cardiac conduction defects in adults with systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. – 1990. – Vol. 49. – P. 627–629.
74 *Anuari A., Graninger W., Schneider B.* et al. Cardiac involvement in systemic sclerosis // Arthritis. Rheum. – 1992. – Vol. 35. – P. 1356–1364.
75 *D'Angelo W. A., Fries J. F., Masi A. T., Shulman L. E.* Pathologic observations in systemic sclerosis: A study of 58 autopsy cases and 58 matched controls // Amer. J. Med. – 1969. – Vol. 46. – P. 428–433.
76 *Bulkley B. H., Rudolfi R. L., Salyer W. R., Hutchins G. M.* Myocardial lesions of progressive systemic sclerosis: A cause of cardiac dysfunction // Circulation. – 1976. – Vol. 53. – P. 483–490.

УДК 616.12-008.46-089.843.77

ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ПОКАЗАНИЯ И ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА И РЕЖИМА СТИМУЛЯЦИИ

О. Л. Бокерия

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Применение лекарственных препаратов при сердечной недостаточности хорошо изучено. В течение последних 10 лет было установлено, что такие препараты, как ингибиторы и блокаторы АПФ [1, 2], бета-блокаторы [3, 4, 9], спиронолактон [5] и дигоксин [6], способствуют снижению летальности при сердечной недостаточности на 50%, помогают уменьшить число ежегодных госпитализаций, улучшают качество жизни [7, 8]. Вместе с тем сердечная смертность продолжает уносить множество жизней. Ежегодная летальность составляет около 10%, причем половина этих смертей – внезапные. Более того, многих пациентов, несмотря на оптимально подобранную медикаментозную терапию, продолжают беспокоить симптомы сердечной недостаточности, они сохраняют высокий (III, IV) функциональный класс (ФК) по классификации NYHA. У данного контингента больных гемодинамика может быть восстановлена или, по крайней мере, улучшена при помощи соответствующего метода стимуляции сердца. Это в свою очередь приведет к улучшению функционального статуса и самочувствия пациента.

Оказались эффективными в лечении сердечной недостаточности традиционные методы двухкамерной и бивентрикулярной стимуляции. В этой статье будет продемонстрирована эффективность обоих методов стимуляции сердца, при этом особое внимание мы уделим показаниям к стимуляции и выбору метода стимуляции в тех случаях, когда такое лечение показано. Кроме того, будут обозначены основные направления дальнейшего развития этого, несомненно, эффективного, но пока еще малоизученного и не до конца понятного подхода к лечению сердечной недостаточности.

Традиционная двухкамерная стимуляция сердца (DDD-стимуляция)

Еще в начале девяностых годов прошлого века M. Hochleitner и соавт. попробовали применить бифокальную стимуляцию для лечения больных в терминальной стадии лекарственно-резистентной сердечной недостаточности. Они имплантировали двухкамерные стимуляторы 16 пациентам, находившимся в критическом состоянии. Все пациенты страдали дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Коронарография показала отсутствие патологии в русле коронарных артерий. У всех больных интервал *PR* был более 160 мс, а у семи – более 220 мс. У семи же была диагностирована блокада левой ножки пучка Гиса. При полностью регулируемой стимуляции сердца (DDD) атриовентрикулярная задержка была выставлена на 100 мс и минимальная частота стимуляции составила 50 стимулов в минуту. У всех пациентов в процессе лечения произошла нормализация частоты сердечных сокращений (ЧСС), то есть урежение ЧСС при тахикардии и учащение при склонности к брадикардии. Результатом применения DDD-стимуляции стало значительное улучшение клинического состояния пациентов, при котором последовательно прошли одышка и отек легких, улучшился функциональный класс по NYHA, уменьшился кардиоторакальный индекс. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) показало увеличение фракции выброса левого желудочка и уменьшение степени митральной регургитации. Более того, улучшение клинического состояния больных способствовало уменьшению числа госпитализаций, а три из восьми пациентов были сняты с листа ожидания на трансплантацию сердца [11]. Физиологические основы результатов этих новаторских исследований, однако, были в то время недостаточно понятны.

Динамика наполнения левого желудочка при ДКМП

У больных с тяжелым поражением левого желудочка укорочение времени его наполнения возникает чаще всего в результате выраженной

функциональной недостаточности атриовентрикулярного клапана и регургитации, продолжающейся не только в период изоволюметрического сокращения и расслабления, но также занимающей и большую часть поздней диастолы [12]. Таким образом значительно снижается ударный объем, нанося серьезный ущерб сердечному выбросу; резко падает толерантность к физическим нагрузкам. Такого рода атриовентрикулярная регургитация обычно имеет пресистолический компонент, который можно визуализировать при Эхо-КГ у больных с удлиненным *PR*-интервалом [13, 14] и поражением левого желудочка (ЛЖ). Этот пресистолический, или поздний диастолический, компонент регургитации вклинивается в процесс наполнения левого желудочка, значительно укорачивая его длительность, что особенно заметно при частом сердечном ритме. Такой пресистолический компонент может наблюдаться и при нормальной длительности *PR*-интервала у пациентов с тяжелым поражением левого желудочка и широким *QRS*-комплексом. Само нарушение внутрижелудочкового проведения, что нередко наблюдается у данного контингента больных, может еще

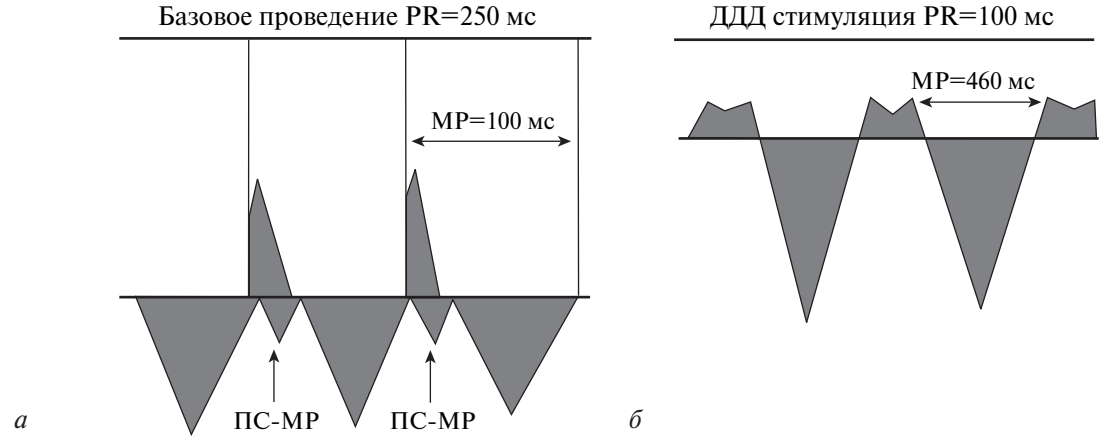


Рис. 1. Схематическое изображение допплеровского ЭхоКГ-исследования у пациента с ДКМП до и после проведения DDD-стимуляции.

Отмечено удлинение *PR*-интервала, длительная митральная регургитация (МР = 500 мс) и дискретный пресистолический компонент (ПС–МР), вклинивающийся в процесс наполнения ЛЖ, укорачивая его по времени (*а*). Оптимизация (укорочение) АВ-задержки при DDD-стимуляции устраняет ПС–МР, укорачивает общее время митральной регургитации и увеличивает время наполнения ЛЖ (*б*).

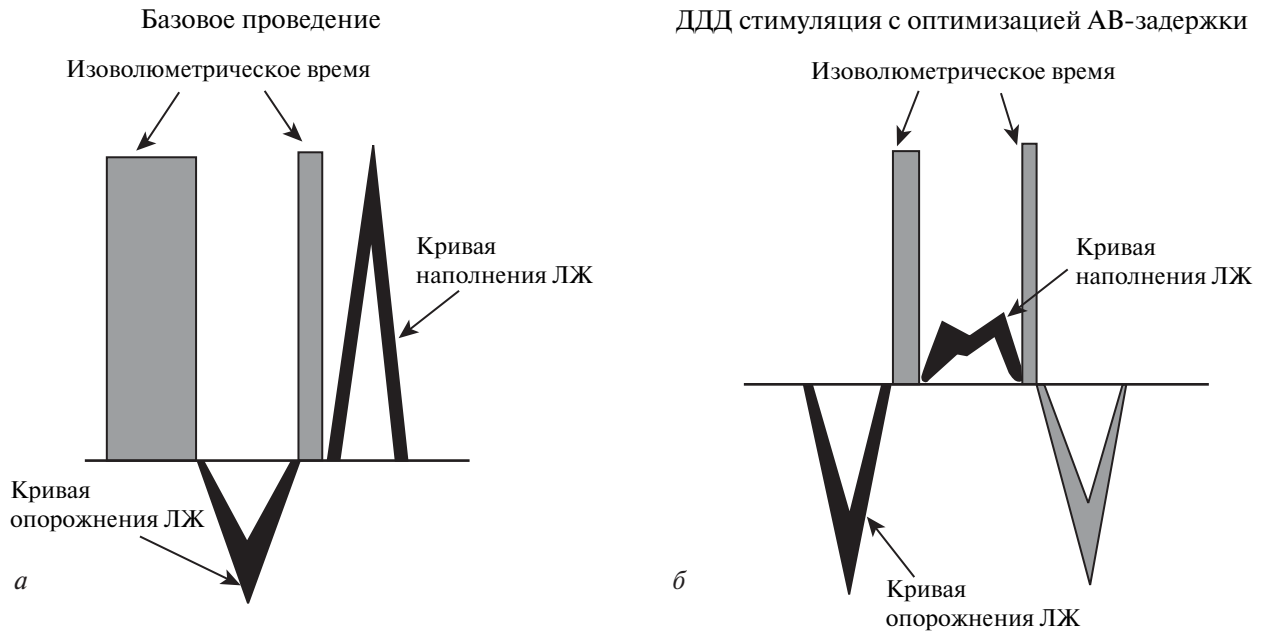


Рис. 2. Схематическое изображение кривых наполнения и опорожнения ЛЖ у пациента с ДКМП до (*а*) и после (*б*) проведения DDD-стимуляции с оптимизированной АВ-задержкой.

Серые столбцы отображают изоволюметрическое время, или «потерянное» время, каждого кардиоцикла. Оно занимает более 50% времени кардиоцикла при собственном ритме. DDD-стимуляция с оптимизированной АВ задержкой позволяет увеличить время наполнения и опорожнения ЛЖ за счет уменьшения изоволюметрического времени.

больше усугублять и пролонгировать общую продолжительность регургитации. При изучении данного феномена с применением допплеровского эхокардиографического исследования показано, что пресистолический компонент регургитации влияет на ряд важных показателей. Во-первых, он способствует изчезновению позднего предсердного компонента наполнения (*A*-волны). Во-вторых, укорочение времени наполнения левого желудочка, особенно при высокой частоте сердечного ритма, вызывает слияние двух нормальных компонентов желудочкового наполнения: раннего диастолического (*E*-волна) и предсердного (*A*-волна), которые, накладываясь друг на друга, сливаются в одну суммарную волну, что клинически проявляется как шум.

Теория, объясняющая эффективность DDD-стимуляции у больных с дилатационной кардиомиопатией, была описана S. Brecker, D. Gibson и соавт. [16, 17]. Благодаря оптимизации атриовентрикулярной (АВ) задержки, то есть укорочению ее до 75–100 мс, уменьшается общее время регургитации и устраняется ее пресистолический компонент (рис. 1).

Успешное устранение пресистолической регургитации позволяет удлинить время диастолического наполнения левого желудочка, тем самым увеличивая сердечный выброс [16, 17] (рис. 2).

Оптимизация АВ задержки проводится обычно под контролем допплеровского эхокардиографического исследования. Таким образом удается подобрать оптимальный режим задержки, при котором время наполнения желудочка, а также скорость и период изгнания становятся максимальными.

Показания к проведению DDD-стимуляции при ДКМП

У некоторых пациентов DDD-стимуляция с оптимизированной предсердно-желудочковой задержкой бывает невероятно успешна и имеет несомненные клинические преимущества перед другими видами терапии. При этом правильный подбор пациента для такого вида лечения играет основополагающую роль. Состояние больного должно укладываться в ряд характеристик, а именно у такого пациента должен быть сохранен синусовый ритм, с длинным *PR*-интервалом, пролонгированной (более 450 мс) митральной регургитацией и коротким (менее 200 мс) временем наполнения левого желудочка в покое [16, 17]. Трудности в диагностическом обследовании таких пациентов заключаются в том, что порой бывает трудно и даже невозможно отдифференцировать внутри общей кривой наполнения ЛЖ его предсердный и диастолический компоненты (они представляют собой слитые А- и Е-волны). Точных методов разделения этих потоков пока не существует.

В тех же исследованиях, где вышеназванные строгие критерии не используют как основополагающие перед тем, как применить бифокальную стимуляцию, успех DDD-стимуляции состоит в минимальном улучшении острых гемодинамических параметров [18] и полном отсутствии эффекта при длительном наблюдении за пациентом [19, 20]. Так, у 15 пациентов, отобранных для проведения DDD-стимуляции на основании низкой фракции выброса и при игнорировании таких параметров, как длительность *PR*-интервала, длительность наполнения ЛЖ и продолжительность митральной регургитации, не обнаружили никакого улучшения сердечного выброса непосредственно после начала стимуляции, а время наполнения ЛЖ возросло незначительно при установлении длительности предсердно-желудочковой задержки 60 мс [18]. В другом исследовании для проведения DDD-стимуляции были отобраны 10 пациентов, имеющих синусовый ритм, фракцию выброса левого желудочка ниже 35% и находящихся в III или IV функциональном классе по классификации NYHA. Длительность предсердно-желудочковой задержки оптимизировалась в соответствии с показаниями допплеровского эхокардиографического исследования. Тем не менее, через 6 месяцев у этих больных не было обнаружено ни значимого увеличения сердечного выброса, ни улучшения функционального класса сердечной недостаточности. Рандомизированное перекрестное исследование, включавшее 12 пациентов с дилатационной кардиомиопатией, не выявило никакого улучшения после применения DDD-стимуляции с короткой предсердно-желудочковой задержкой. В этой работе 33% пациентов страдали идиопатической дилатационной кардиомиопатией, в остальных случаях она имела ишемический характер. У всех пациентов фракция выброса левого желудочка была ниже 35%, и они находились в III или IV функциональном классе по классификации NYHA. Базальные значения *PR*-интервала составляли 215±45 мс, а длительность *QRS*-комплекса – 130±41 мс. Проводили либо DDD-стимуляцию с длительностью предсердно-желудочковой задержки 100 мс при ЧСС 40 в минуту, либо VVI-стимуляция с ЧСС 40 ударов в минуту. Затем группы перепрограммировались и менялись между собой [20]. Причина неэффективности стимуляции в данном случае, по всей вероятности, состоит в слишком редком ритме стимуляции.

Главный вывод, который был сделан при совокупной оценке множества подобных исследований – это то, что правильное определение

показаний для подобной терапии является залогом успешного лечения. В одном исследовании проводили DDD-стимуляцию у 12 больных с кардиомиопатией: 3 из них страдали ишемической кардиопатией, 8 – идиопатической ДКМП, у одного была диагностирована мышечная дистрофия. Все пациенты имели синусовый ритм и время наполнения левого или правого желудочка менее 200 мс вследствие длительной митральной и/или трикуспидальной регургитации. Оптимизация предсердно-желудочковой задержки была направлена на увеличение времени наполнения левого или правого желудочка. После оптимизации предсердно-желудочковой задержки длительность пресистолического компонента и соответственно общая длительность регургитации существенно уменьшились (в среднем на 85 мс на митральном клапане и на 110 мс на трикуспидальном). За счет этого время наполнения желудочков увеличилось: левого – на 65 мс и правого – на 90 мс. У всех пациентов возросла толерантность к физической нагрузке (длительность выполняемых физических упражнений увеличилась в среднем с 3,9 до 6,1 мин), максимальное потребление кислорода тканями увеличилось с 9,2 до 11,9 мл/кг/мин. Но даже при таких заметных улучшениях 5 пациентов умерли в течение первого года наблюдения [21].

Надо отметить, что двухкамерная стимуляция с участием правого желудочка имеет ряд недостатков. Поскольку при стимуляции правого желудочка левый желудочек активируется с опозданием, это само по себе уже способствует возникновению асинхронной работы желудочков. Причина состоит в том, что место стимуляции и место первичной активации находятся обычно на значительном расстоянии как от левого желудочка в целом, так и от межжелудочковой перегородки в частности. По тем же причинам пациентам с дилатационной кардиомиопатией, а также всем больным с асинхронным сокращением стенок левого желудочка вследствие нарушенного проведения стимуляция правого желудочка вряд ли поможет скоординировать процессы распространения возбуждения и последующего сокращения стенок левого желудочка. Поэтому стимуляция непосредственно левого желудочка представляется у таких больных значительно более полезной, эффективной и считается на данном этапе методом выбора.

Бивентрикулярная стимуляция – влияние на гемодинамические параметры в остром периоде наблюдения

Давно и хорошо изучены те функциональные нарушения гемодинамики, которые возникают при асинхронном сокращении желудочков (это касается как неодновременного сокращения правого и левого желудочка, так и хаотичного сокращения различных участков миокарда каждого из желудочков). Особенно сильно такой феномен выражен при значительном снижении насосной функции левого желудочка и при различного вида нарушениях проведения возбуждения по желудочкам и между ними.

Острые гемодинамические эффекты стимуляции свободной стенки левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью изучаются при помощи зондирования сердца и других катетерных методик (например метод Сванг–Ганса), при которых параметры гемодинамики оцениваются до начала, а также в процессе проведения многофокусной стимуляции сердца. При проведении левожелудочковой или бивентрикулярной стимуляции обнаруживается значительное снижение давления заклинивания в легочной артерии, амплитуды *V*-волны, увеличивается систолическое артериальное давление, возрастает сердечный выброс [22, 23]. Улучшается также систолическая функция левого желудочка, представленная первой производной от максимального давления в левом желудочке (ЛЖ dp/dtmax) и пульсовым давлением в аорте [24, 25]. Большинство исследований единодушно указывают на преимущество левожелудочковой и бивентрикулярной стимуляции перед традиционной правожелудочковой. Было показано, что оптимизация предсердно-желудочковой задержки улучшает показатели пульсового давления и ЛЖ dp/dtmax при проведении стимуляции в режиме VDD [26]. В этом исследовании выставляемая для стимуляции предсердно-желудочковая задержка определялась как половина от исходной предсердно-желудочковой задержки. Эта же формула была использована в исследовании COMPANION [47], посвященном изучению выживаемости больных с сердечной недостаточностью, которым проводилась атриобивентрикулярная стимуляция. Ресинхронизация сокращений левого желудочка (его отдельных участков между собой и с правым желудочком) привела к существенному падению разницы парциального давления кислорода в коронарном синусе, а также к снижению потребности миокарда в кислороде [24]. Кроме того, она способствовала улучшению гемодинамических показателей при незначительных энергетических затратах у больных с дилатационной кардиомиопатией и блокадой левой ножки пучка Гиса [27].

В то же время большинство проводимых исследований показали, что бивентрикулярная или левожелудочковая стимуляция эффективна далеко не у всех пациентов с сердечной недостаточностью. Некоторые исследователи демонстрировали даже ухудшение гемодинамических параметров при проведении этих видов стимуляции [28]. Более того,

ответ на бивентрикулярную стимуляцию мог значительно варьировать при одинаковых клинических и демографических показателях в изучаемых группах пациентов. Это дает основание считать чрезвычайно важным и крайне необходимым поиск и выявление тех клинических данных, а также показателей инструментальных исследований пациентов, на основании которых можно рассчитывать на успех в проведении данного вида терапии. Например, G. S. Nelson и соавт. [24] предложили использовать такие показатели, как ЛЖ dp/dtmax (при значении его ⩽ 700 мм рт. ст./с) и длительность *QRS*-комплекса (при значении его ⩾ 155 мс), в качестве предикторов улучшения гемодинамических параметров в остром периоде наблюдения, которое, по мнению данных авторов, отражает степень механической ресинхронизации.

Бивентрикулярная стимуляция: результаты клинических исследований

Несмотря на важность изучения острых эффектов бивентрикулярной или левожелудочковой стимуляции, они не могут отражать отдаленных результатов и клинического улучшения состояния больных. Например, в одном из наиболее ранних исследований было изучено отдаленное – в среднем на протяжении более 15 мес – влияние бивентрикулярной стимуляции на состояние больных дилатационной кардиомиопатией, находящихся в III–IV функциональном классе сердечной недостаточности по NYHA. Смертность была ниже среди пациентов III класса сердечной недостаточности (12,5%) по сравнению с пациентами, находящимися в IV классе (52,5%). У выживших пациентов наблюдали улучшение клинического состояния, переход в более высокий ФК сердечной недостаточности по NYHA (в среднем 2,2 по сравнению с 3,7 в начале исследования), а также повысилась толерантность к физической нагрузке (пиковый Vo_2 составил 15,5 мл/мин/кг против исходного значения 11,1 мл/мин/кг). 55% пациентов были сняты с листа ожидания на трансплантацию сердца или избежали имплантации искусственного левого желудочка [29].

Небольшие исследования, проводимые в последние годы, указывают на значительные улучшения клинического состояния и гемодинамических параметров у больных с явлениями выраженной сердечной недостаточности. Так, например, PATH-CHF – это рандомизированное перекрестное исследование [30], в которое были включены 42 пациента с удлиненным комплексом *QRS* (ср. 172±32 мс), сниженной сократительной способностью левого желудочка (ср. ФВ ЛЖ 23±7%) и находящихся в III ФК сердечной недостаточности по NYHA. Пациентам выполняли имплантацию ЭКС в режиме VDD с имплантацией электрода в правый желудочек, или в левый желудочек, или бивентрикулярно. У 80% пациентов острые значения производной максимального давления в левом желудочке – ЛЖ dp/dtmax – улучшились, причем при левожелудочковой и бивентрикулярной стимуляции ЛЖ dp/dtmax улучшилась на 28%, а при правожелудочковой стимуляции только на 16%. На 23% возрос пиковый Vo_2, на 60 м увеличилось расстояние, проходимое пациентом за 6 минут (6 min walk), что свидетельствует о значительном повышении толерантности к физической нагрузке. Менее заметно и не столь значительно улучшились качество жизни и функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.

В исследовании MUSTIC [31] участвовали 48 пациентов с длительностью комплекса *QRS*⩾150 мс, сниженной сократительной способностью левого желудочка: фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)⩽35%, конечным диастолическим размером левого желудочка (КДР ЛЖ)⩾60 мм, находящихся в III ФК сердечной недостаточности по NYHA. Произвольно им назначали либо бивентрикулярный режим стимуляции, либо отсутствие стимуляции (имплантированная система кардиостимуляции работала в режиме VVI с частотой 40 ударов в минуту). Наблюдение за пациентами проводили в течение 12 недель. Оптимизацию предсердно-желудочковой задержки проводили на основании допплеровского ЭхоКГ. При применении бивентрикулярной стимуляции изучаемые параметры изменились следующим образом: расстояние, проходимое пациентом за 6 минут, увеличилось значительно – на 23%; индекс качества жизни возрос на 32% (p<0,001). Важным оказалось и то, что по прошествии года эти положительные изменения сохранились [32]. Так, расстояние, проходимое пациентом за 6 минут, у пациентов с синусовым ритмом и с фибрилляцией предсердий увеличилось соответственно на 20 и 17%. Качество жизни возросло при наличии синусового ритма на 36%, а функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA улучшился на 25%. Аналогичные параметры в группе больных с фибрилляцией предсердий составили 32 и 27% соответственно. Уменьшение числа госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью уменьшилось на 66% в группе больных с синусовым ритмом и на 70% в группе с фибрилляцией предсердий [45].

В похожем исследовании MIRACLE [33] больным с хронической сердечной недостаточностью (453 пациента) произвольно выбирали режим стимуляции – либо синхронизированный с предсердиями бивентрикулярный режим стимуляции (VDD), либо отсутствие стимуляции (VDI с частотой 30 стимулов в минуту). Критерии включения пациентов были аналогичны тем, которые

использовали в MUSTIC: длительность комплекса *QRS*⩾150 мс, ФВ ЛЖ⩽35%, КДР ЛЖ⩾60 мм, III ФК сердечной недостаточности по NYHA. При первой оценке результатов – через 6 мес – у больных с применением бивентрикулярной стимуляции улучшилось качество жизни в среднем на 9 пунктов (по опроснику «Minnesota living with heart failure»), расстояние, проходимое пациентом за 6 минут, увеличилось в среднем на 29 м, и функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA улучшился на 2 пункта у 10% и на один – у 20% пациентов. При втором анализе результатов было обнаружено различие в средней фракции выброса левого желудочка на 4,8% и в конечных диастолических размерах левого желудочка на 3,5 мм между пациентами, которым проводили бивентрикулярную стимуляцияю и теми, кому стимуляцию не проводили. В этом рандомизированном контролируемом исследовании не было выявлено статистически значимых различий в улучшении функционального класса и качества жизни между стимулируемыми пациентами и группой плацебо – 63 и 38% соответственно. Более того, субъективно 12% больных, которым проводили сердечную ресинхронизацию, и 26% пациентов контрольной группы не почувствовали улучшения, а 8% стимулируемых и 17% контрольных больных отмечали субъективное ухудшение состояния. Еще более волнующие данные, в которых сообщалось, что у 22% пациентов на фоне проводимой ресинхронизации отмечалось ухудшение клинического состояния, говорят о несовершенных критериях подбора пациентов для проведения ресинхронизации сердца. Тем не менее, это исследование также показало снижение числа госпитализаций на 15% при проведении бивентрикулярной стимуляции. Из статистических закономерностей следует, что судить о достоверности показателей летальности больных возможно только при наличии 500 и более пациентов, а также при более длительном периоде наблюдения.

В одном ретроспективном исследовании [34] попытались выявить предикторы эффективности бивентрикулярной стимуляции. Из 26 пациентов, которым были имплантированы системы бивентрикулярной стимуляции, 19 «ответили» на данное лечение и 7 – нет. Результаты обследования этих больных показали, что укорочение длительности комплекса *QRS* и степень нормализации его оси были значительно больше у пациентов, «ответивших» на ресинхронизацию. Однако данные параметры не могут служить предикторами эффективности, так как оцениваются уже после начала стимуляции. Кроме того, данное исследование показало, что улучшение клинического состояния и увеличение толерантности к физической нагрузке чаще наблюдают при имплантации электрода в передние и боковые отделы ЛЖ.

Недавно ученые выявили ряд параллелей между улучшением состояния при проведении ресинхронизации сердца и улучшением структурного и функционального состояния, а также гемодинамических свойств левого желудочка при помощи тканевой допплеркардиографии [35]. Так, у 25 больных с дилатационной кардиомиопатией (длительность *QRS*⩾140 мс, ФК сердечной недостаточности по NYHA III–IV) обнаружили следующие улучшения в клиническом статусе после трех месяцев ресинхронизационной терапии: увеличение расстояния, проходимое пациентом за 6 минут, улучшение качества жизни и функционального класса сердечной недостаточности по NYHA сопровождалось уменьшением конечного диастолического объема левого желудочка с 205±68 до 168±67 мл/с и конечного систолического объема левого желудочка с 162±54 до 122±42 мл/с, а также значительное уменьшение митральной регургитации. Более того, при отключении режима бивентрикулярной стимуляции в течение недели наблюдали как ухудшение самочувствия пациентов, так и увеличение объемов полостей и длительности митральной регургитации. Через 4 недели прогрессировало ухудшение состояния больных. Таким образом, данное исследование показало возможность обратного ремоделирования левого желудочка при проведении бивентрикулярной стимуляции. Предполагаемые механизмы включают улучшение синхронизации сокращения на уровне сегментов левого желудочка и межжелудочковой синхронизации, а также укорочение времени изоволюметрического сокращения.

Бивентрикулярная стимуляция – перспективы развития

Показания, методы стимуляции

Вопрос о возможности прогнозирования ответа на проведение ресинхронизационной терапии сердца требует дальнейшего изучения. Наиболее вероятно то, что качество ресинхронизации определяет конечный результат этой терапии. Сейчас становится ясно, что качество это не может быть оценено при использовании традиционных параметров. Скорее всего, диагностическое изучение возможностей миокарда, оценка исходной степени и локализации его асинхронии позволит не только прогнозировать ответ на ресинхронизационную терапию, но и послужит основанием для выбора места стимуляции и времени стимуляционных задержек.

На сегодняшний день доказана корреляция между электрическими (длительность *QRS*, направление электрической оси сердца) и механическими параметрами синхронной работы желудочков сердца. Современные исследователи в качестве

диагностических методик предлагают использовать эхокардиографию [36] и ангиосцинтиграфию [37, 38]. В то же время установлено, что один показатель длительности *QRS*-комплекса не дает достаточной информации относительно степени и характера асинхронии желудочков, а следовательно, не может служить предиктором эффективности ресинхронизационной терапии. Точная же оценка этой эффективности может быть произведена при помощи других альтернативных методов исследования, лучший из которых пока нам неизвестен.

Магнитно-резонансная томография позволяет быстро и подробно изучить общую и сегментарную сократительную способность миокарда [39]. С помощью трехмерной изотопной магнитно-резонансной томографии можно улавливать частотные колебания свободной стенки левого желудочка в трехмерном формате, а также рассчитывать во времени векторное значение асинхронности сокращений желудочков у больных с задержанным проведением. Однако данный метод не прижился в практике как предиктор эффективности ресинхронизационной терапии в основном потому, что после имплантации кардиостимулятора проведение магнитно-резонансной томографии противопоказано.

Таким образом, эхокардиография является наиболее широко используемым методом диагностики. И в данном случае делаются попытки с помощью различных методик установить количественные параметры механической асинхронии желудочков. Так, авторы одного из исследований [40] изучали вектор сегментарного смещения стенки левого желудочка в течение кардиоцикла у 34 пациентов с дилатационной кардиомиопатией и бивентрикулярной стимуляцией сердца. В данной методике вначале генерируются кривые сегментарного смещения или фазовые отношения латеральной стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Дихотомия фазовых смещений отражает вектор асинхронии и, как показало данное исследование, коррелирует с улучшением значения производной максимального давления в левом желудочке – ЛЖ dp/dtmax – при бивентрикулярном режиме стимуляции [40]. В более раннем исследовании [41] фазовые отношения между левым и правым желудочками изучались с применением сцинтиграфии миокарда. Это исследование установило отсутствие какой-либо значимой корреляции между асинхронной работой желудочков и значением сократительной способности миокарда. Оба исследования, тем не менее, свидетельствовали о чрезвычайно высокой корреляции между длительностью комплекса *QRS* и степенью асинхронности в работе миокарда желудочков и показали, что значение длительности комплекса *QRS* является наиболее значимым предиктором эффективного применения методов ресинхронизации сердца.

Небольшое исследование (20 пациентов) [42], проводимое с использованием тканевого допплера, продемонстрировало преимущество этой методики в плане предсказания улучшения гемодинамических параметров левого желудочка (фракция выброса ЛЖ, конечный систолический и диастолический объемы ЛЖ) по сравнению с данными о длительности *QRS*. В этом исследовании, однако, несмотря на улучшение сократительной функции левого желудочка, клинического улучшения состояния и самочувствия пациентов не отмечено. Еще одно подобное исследование [43] включало 31 пациента с дилатационной кардиомиопатией. Ученым предстояло изучить при помощи тканевого допплера данные пациентов с положительным ответом на бивентрикулярную кардиостимуляцию. У этих больных наблюдали клиническое улучшение функционального класса сердечной недостаточности, увеличение расстояния, проходимого за 6 минут (6-min walk). Однако как предиктор этих улучшений тканевой допплер и в этом исследовании не превосходил значение показателя длительности комплекса *QRS*. Авторы, между тем, подчеркнули важность методики тканевого допплеровского исследования для определения места имплантации электрода для стимуляции, так как наибольший результат от стимуляции наблюдается в тех случаях, когда электрод устанавливается в месте максимальной задержки проведения возбуждения.

В настоящее время разрабатываются другие эхокардиографические критерии для оценки асинхронной работы желудочков сердца. Например, в исследовании CARE-HF изучаются такие параметры, как задержка аортального выброса более 140 мс, межжелудочковая задержка проведения более 40 мс на основании сравнения времени аортального выброса и выброса крови в легочную артерию, задержка движения заднелатеральной стенки левого желудочка вовнутрь, которая появляется в момент заполнения левого желудочка, что оценивается при помощи М-режима или данных тканевого допплера [44].

Имплантация электрода

Как показали данные последних исследований, проведение бивентрикулярной стимуляции значительно улучшает гемодинамику по сравнению с традиционной стимуляцией правого желудочка как в режиме VVIR, так и в двухкамерном режиме (DDD). Однако было также показано, что изолированная стимуляция левого желудочка, как правило, не менее эффективна, чем бивентрикулярная стимуляция. А в ряде исследований

обнаруживалось даже превосходство левожелудочковой стимуляции [22, 25, 26]. Таким образом, встает вопрос о необходимости использования правожелудочкового электрода. И если необходимость в его имплантации есть, то необходимо выяснить временные соотношения между сокращениями желудочков и влияние времени межжелудочковой задержки на сердечный выброс в целом.

С момента внедрения в практику метода ресинхронизации сердца внимание специалистов приковано к вопросу задержки электромеханической активации желудочков, обусловленной чаще всего блокадой левой ножки пучка Гиса. Изначально оптимальным для стимуляции считалось то место, где задержка межжелудочковой активации была максимальной. Впоследствии место стимуляции определялось эмпирически. Главное заключение, полученное из всех исследований по изучению метода ресинхронизации сердца, состоит в том, что максимальное улучшение гемодинамических и клинических показателей наблюдается при стимуляции боковых и заднебоковых отделов левого желудочка [22, 25, 26, 45].

Еще один дискутабельный вопрос относительно места расположения стимулирующего электрода родился при попытке перехода от эпикардиальных методов к трансвенозным процедурам имплантации таких устройств. Известно, что к боковым и заднебоковым эндокардиальным отделам ЛЖ удобно проникать через коронарный синус из правого предсердия. Однако существует немало вариантов анатомического строения и расположения венечного синуса, которые варьируют у разных пациентов. Проникновение в дистальные отделы венозной системы сердца в этих условиях требует различных технических приспособлений, хирургических находок и большого индивидуального опыта хирурга. Известны случаи, когда венозные ветви вообще отсутствуют в боковых или заднебоковых отделах левого желудочка, а если имеются, то отличаются необычайной тонкостью и извилистостью. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, место, где стимуляция может быть наиболее эффективна, оказывается вовлеченным в некротизированный или фиброзно измененный участок миокарда. Более того, даже когда место оптимальной стимуляции определено, осуществлять ее невозможно из-за близости к диафрагмальному нерву, стимуляция которого невыносима для больного. В таких случаях либо необходимо найти другое место для проведения стимуляции, либо энергия, подаваемая на электрод, должна быть минимальной, дабы не стимулировался диафрагмальный нерв.

Процесс проведения электрода, определения оптимального места стимуляции, а затем фиксации электрода является порой очень длительным. За последние 10 лет было изобретено и внедрено довольно много методов, технологических разработок и устройств, облегчающих процедуру имплантации электродов для осуществления бивентрикулярной и многофокусной стимуляции сердца. Эти устройства помогают достичь места оптимальной стимуляции с минимальной затратой времени и несмотря на анатомические особенности. В тех же случаях, когда оптимальное место стимуляции не может быть достигнуто трансвенозно, рекомендуется использовать альтернативные хирургические доступы для имплантации эпикардиальной системы стимуляции [26].

Несомненно, имеет значение и то, в какой желудочек имплантируется электрод: в правый, левый или в оба. Показано [45], что отличия бивентрикулярной DDD-стимуляции и обычной DDD-стимуляции правых отделов сердца заключаются в незначительном приросте сердечного индекса (на 2,5%), уменьшении давления заклинивания в легочной артерии (на 9%) и V-волны (на 9%). В то же время, если сравнивать параметры гемодинамики при стимуляции в режиме DDD с исходными данными, показано, что при DDD-стимуляции из выводного отдела правого желудочка сердечный индекс возрастает на 18,5%, давление заклинивания в легочной артерии уменьшается на 11%, а *V*-волна – на 7%. При бивентрикулярной стимуляции сердечный индекс возрастает на 35%, давление заклинивания в легочной артерии уменьшается на 18,5% и *V*-волна – на 21%. В другом исследовании [46] было предложено использовать стимуляцию только левого желудочка, а не обоих желудочков вместе, поскольку после 6 мес наблюдения двух групп пациентов (группа 1 – стимуляция левого и правого желудочков, группа 2 – стимуляция левого желудочка) было установлено, что изучаемые параметры (конечный диастолический размер левого желудочка, фракция выброса левого желудочка, площадь отверстия митрального клапана, пиковая скорость O_2 и дистанция 6-минутной прогулки) улучшились в обеих группах больных. Авторы отметили, однако, что в группе с бивентрикулярными стимуляторами улучшение конечного диастолического размера левого желудочка и фракции выброса левого желудочка было более значимым, в то время как другие параметры, особенно те, которые относятся к качеству жизни пациентов, улучшились одинаково. Таким образом, эти исследователи формировали свою гипотезу на том, что успех бивентрикулярной стимуляции основан на укорочении длительности комплекса *QRS*, а не на ресинхронизации сокращений обоих желудочков. Однако даже они отмечали, что изначально пациенты, подвергшиеся бивентрикулярной стимуляции,

имели более тяжелую клиническую картину, чем те, кому проводилась стимуляция только левого желудочка.

Результаты исследования PATH-CHF [30] свидетельствуют о том, что наилучший гемодинамический ответ наблюдается при имплантации электрода в среднелатеральную позицию. В другом исследовании показано преимущество имплантации электрода в среднепереднюю позицию по сравнению с базальными отделами [45]. Таким образом, в настоящее время возможности имплантации электрода ограничены техническими средствами, а также анатомией вен сердца. В связи с чем выбор оптимального места стимуляции все еще находится в стадии разработки.

Летальность и экономические аспекты

Клинические эффекты ресинхронизационной терапии сердца достаточно ясны. Однако улучшение толерантности к физической нагрузке не может служить предиктором выживаемости, и вопрос длительного эффекта ресинхронизации сердца на заболеваемость и смертность требует дальнейшего изучения. Такие клинические исследования, как CARE-HF [44] и COMPANION [47], могут помочь ответить на данные вопросы. Например, в исследовании CARE-HF примет участие 800 пациентов, имеющих синусовый ритм и длительность *QRS* более 150 мс. На сегодняшний день полностью в исследовании участвуют уже 560 больных. Все пациенты будут находиться в стабильно высоком функциональном классе сердечной недостаточности по NYHA (III–IV), при оптимально подобранной медикаментозной терапии, конечный диастолический размер ЛЖ составит более 60 мм по высоте и фракция выброса ЛЖ – менее 35%. В дополнение к этому у всех пациентов будут выявлять степень желудочковой асинхронии по данным ЭхоКГ по методике, описанной ранее в этой статье. Пациентов произвольно разделят на 2 группы: первая группа – с предсердно-желудочковой бивентрикулярной стимуляцией и вторая группа – без стимуляции. По прошествии минимального периода наблюдения – 18 мес – будет оцениваться общая смертность.

В исследовании COMPANION примут участие более 1500 пациентов. Оно будет остановлено, когда число больных составит 1600. Критериями включения являются: тяжелая сердечная недостаточность, длительность *QRS* более 120 мс, длительность *PR*-итервала более 150 мс, функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA III–IV, фракция выброса ЛЖ менее 35%. Все пациенты при оптимально подобранной медикаментозной терапии произвольно распределяются по группам: 1-я – назначение дополнительной медикаментозной терапии, 2-я – имплантация бивентрикулярного стимулятора, 3-я – имплантация бивентрикулярного стимулятора-дефибриллятора в соотношении 1:2:2. После окончания набора пациентов вначале будут оценены общая смертность и частота госпитализаций. Вторым этапом будут изучены такие показатели, как выживаемость, заболеваемость сердечно-сосудистыми болезнями, толерантность к физической нагрузке. Часть данных уже проанализирована. И надо отметить, что общая смертность уменьшилась в первой группе (то есть в группе без имплантированных устройств) на 19 %, во второй группе – с бивентрикулярными стимуляторами – на 15% и в группе с бивентрикулярными стимуляторами-дефибрилляторами на 11%. При комбинировании 2-й и 3-й групп общая смертность уменьшилась на 40%. Остается нерешенным вопрос о степени эффективности ресинхронизационной терапии у больных с нормальной длительностью *PR*-интервала.

Результаты таких исследований позволят также оценить экономическую эффективность применения подобных имплантированных устройств самостоятельно или в комбинации с медикаментозной терапией.

Заключение

Применение специфических методов стимуляции у больных с сердечной недостаточностью призвано нормализовать электромеханические нарушения, возникающие вследствие патологического распространения возбуждения по миокарду. Отмечена высокая эффективность применения двухкамерной стимуляции с короткой предсердно-желудочковой задержкой у больных с длинным *PR*-интервалом, коротким (менее 200 мс) временем наполнения левого желудочка и длительной (более 450 мс) митральной регургитацией. Однако неспецифическое использование данного режима стимуляции приводит к ухудшению состояния больных и другим нежелательным последствиям. Тем не менее, отсутствуют результаты длительных исследований о сохраняющемся клиническом улучшении и хорошей выживаемости таких пациентов.

Однако и сообщения о выживаемости и смертности при использовании бивентрикулярной стимуляции несколько преждевременны, так как они основываются на субъективных оценках самих пациентов, исходных параметрах эхокардиографического исследования и длительности *QRS*. Представления о клиническом улучшении должны быть на сегодняшний день более скромными, потому что мы все еще нуждаемся в более точных методиках оценки асинхронности работы камер сердца, а также предикторах эффективности

ресинхронизационной терапии. Для этих целей и проводятся сегодня крупные исследования, использующие М-режим ЭхоКГ, тканевой допплер, и др. Подчеркивается важность этих методов в выявлении временных критериев движения стенок желудочков (а не времени, потерянного на регургитацию в течение сердечного цикла) и, что еще более важно, в определении абсолютных значений амплитуды движения стенок желудочков.

В целом важно понимать, что различные методики кардиостимуляции не должны приниматься как конечная инстанция в лечении больных с сердечной недостаточностью. Они – лишь часть специфической терапии, направленной на устранение специфических нарушений, связанных с патологической активацией и проведением возбуждения по миокарду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Effects of Enalapril of mortality in severe heart failure. Results of the Co-operative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) / CONSENSUS Trial Study Group // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316, № 1. – P. 129–135.
2. The effect of Enalapril on mortality patients with reduced left ventricular ejection function / SOLVD Investigators // Ibid. – 1992. – Vol. 327. – P. 685–691.
3. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metroprolol CR/XL Randomized Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) / MERIT-HF study group // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.
4. The Cardiac Insufficiency Bisoprotol Study II (OBIS II): A randomized trial / OBIS II Study // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1429–1435.
5. The effect with severe heart failure / RALES trial, Pitt B., Zannad F., Remme Wl. et al. For the Randomized Aldactone Evaluation Study group // N. Engl. J. Med. – 199. – Vol. 341. – P. 709–717.
6. Withdrawal of digoxin in patients with chronic heart failure related with angiotensin-converting enzyme inhibitor / RADIANCE study, Packer M., Gheoghiade M., Young J. et al. // Ibid. – 1993. – Vol. 329. – P. 1–7.
7. *Gheorgh de M., Konstam Benetar O.* et al. Pharmaco-therapy or systolic dysfunction: a review of randomized clinical trials // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80 (Suppl. SB). – P. 14H–27H.
8. *Flather M. D., Yusuf S., Kober L.* et al. Long term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 1575–1581.
9. *Bristow M. R.* Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 558–569.
10. *Hochteitner M., Hortnagl H., Ng O. K.* et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy // Amer. J. Cardiology. – 1990. – Vol. 66. – P. 198–202.
11. *Hochteitner M., Hortnagi H., Hortnagl H.* et al. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy // Ibid. – 1992. – Vol. 70. – P. 1320–1325.
12. *Ng K. S. K., Gibson D. G.* Impairment of diastolic function by shortened filling period in severe left ventricular disease // Brit. Heart. J. – 1989. – Vol. 62. – P. 246–252.
13. *Rocky R., Murphy D. J., Nielsen A. P.* et al. Detection of diastolic atrioventricular valvular regurgitation by pulsed Doppler echocardiography and its association with complete heart block // Amer. J. Cardiol. – 1986. –Vol. 57. – P. 692–694.
14. *Panidis I. P., Ross J., Munley B.* et al. Diastolic mitral regurgitation in patients with atrioventricular conduction abnormalities: a common finding by Doppler echocardio raphy // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 7. – P. 68–74.
15. *Capucci A., Romano S., Pugiisi M.* et al. Dual chamber pacing with optimal AV delay in congestive heart failure: a randomized study // Europace. – 1999. – Vol. 1, № 3. – P. 174–178.
16. *Brecker S. J., Gibson D. G.* What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? // Eur. Heart. J. – 1996. – Vol. 17. – P. 819–824.
17. *Brecker S. J., Xiao H. B., Sparrow J.* et al. Effect of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1303–1312.
18. *Mishimura R. A., Hayes D. L., Holmes D. R. Jr.* et al. Mechanism of severe left ventricular dysfunction: An acute Doppler and catheterization haemodynamic study // J. Amer. Co.l Card. – 1995. – Vol. 25. – P. 281–288.
19. *Linde C., Galder F., Edner M.* et al. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75. – P. 919–923.
20. *Gold M. R., Feliciano Z., Gottileb S. S.* et al. Dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in congestive heart failure: A randomized study // J. Amer. Coll. Card. – 1995. – Vol. 26. – P. 967–973.
21. *Brecker S. J. D., Kelly P. A., Chua T. P.* et al. Effects of permanent dual chamber pacing in end-stage dilated cardiomyopathy [abstr.] // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1–724.
22. *Blanc J. J., Etienne Y., Gilard M.* et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with heart failure. Results of an acute haemodynamic study // Ibid. – 1997. – Vol. 96. – P. 3273–3277.
23. *Leclercq C., Cazeau S., Le Breton H.* et al. Acute haemodynamic effects of biventricular DDD-pacing in patients with end-stage heart failure // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1998. – Vol. 32. – P. 1825–1831.
24. *Nelson G. S., Wyman B. T., Kramer A.* et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2703–2709.
25. *Kass D. A., Chen C. H., Curry C.* et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and conduction delay // Ibid. – 1999. – Vol. 99. – P. 1567–1573.
26. *Auricchio A., Steilbrink C., Slock M.* et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function in paced patients with congestive heart failure // Ibid. – 1999. – Vol. 99. – P. 2993–3001.
27. *Nelson G. S., Berger R. D., Fetics B. J.* et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle branch block // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 3053–3059.
28. *Henein M. Y., Gibson D.* Normal long axis function // Heart. – 1999. – Vol. 81. – P. 111–113.
29. *Leclercq C., Cazeau S., Ritter P.* et at. A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure // Amer. Heart. J. – 2000. – Vol. 120. – P. 862–870.
30. *Auricchio A., Steilbrink C., Sack S.* et al. Long term effect of therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, № 12. – P. 2026–2033.
31. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay / The MUSTIC study investigators, Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
32. *Linde C., Leclercq C., Rex S.* et al. Long term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the MUltisite STimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study // JACC. – 2002. – Vol. 40, № 1. – P. 111–118.
33. Cardiac synchronization in chronic heart failure / MIRACLE investigators // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346, № 24. – P. 1853.
34. *Alonso C., Leclercq C., Victor F.* et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with

multisite biventricular pacing in advanced heart failure // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84. – P. 1412–1427.
35. *Yu C.-M., Chau E., Sanderson J. E.* et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchrony by simultaneously delaying regional contraction after Biv pacing therapy for heart failure // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 438–445.
36 *Xiao H. B., Roy C., Gibson D. G.* Nature of ventricular activation in patients with dilated cardiomyopathy: evidence for bilateral bundle branch block // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 72. – P. 167–174.
37. *Cazeau S., Ritter P., Lazarus A.* et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience // Pac. Clin. Etectrophysiol. – 1996. – Vol. 19. – P. 1748–1757.
38. *Rosenbush S. W., Ruggie N., Turner D. A.* et al. Sequence and timing of ventricular wall motion in patients with bundle branch block. Assessment by radionuclide cineangiography // Circulation. – 1982. – Vol. 66. – P. 1113–1119.
39. *Rajappan K., Bellenger N. G., Anderson L.* et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in heart failure // Eur. J. Heart. Failure. – 2000. – Vol. 2. – P. 241–252.
40. *Breithardt O. A., Stelbrink C., Kramer A. P.* et al. Echocardiology and an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy // JACC. – 2002. – Vol. 40, № 3. – P. 536–545.
41. *Kerwin W. F., Botvinick E. H., O'Connell J. W.* et al. Ventricular conduction abnormalities in dilated cardiomyopathy: Effect of biventricular pacing to correct imterventricular dyssynchrony // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, № 5. – Vol. 1221–1227.
42. *Sogaard P., Egeblad H., Kirn W. V.* et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed resynchronization therapy // JACC. – 2002. – Vol. 40, № 41. – P. 723–730.
43. *Ansalone G., Giannantoni P., Ricci R.* et al. Doppler echocardiographic in patients receiving biventricular pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, № 3. – P. 489–499.
45. Cleland J. G. F., Daubert E., Erdmann N. et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchromsation in Heart Failure): rationaie, design and end-points // Eur. J. Heart Failure. – 2001. – Vol 3. – P. 481–489.
45. *Auricchio A., Ding J., Kramer A.* Comparison of left ventricular pacing sites for heart failure patients // Circulation. – 1998. – Vol. 98, № 1. – P. 302.
46. *Leclercq C., Walker S., Linde C.* et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation // Eur. Heart. J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1780–1787.
47. *Bristow M. R., Feldman A. M., Saxon L. A.* Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrilliation in Chronic Heart Failure [COMPANION] trial, COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators // J. Cardiac. Failure. – 2000. – Vol. 63. – P. 276–285.

УДК 616.12-008.311:616.124

КОРОНАРОГЕННЫЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ: АНАТОМИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ, ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИСТОЧНИКА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ И ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, У. Т. Кабаев, В. А. Базаев, О. Л. Бокерия

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Анатомический субстрат для возникновения желудочковых тахикардий

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и связанная с ними дисфункция левого желудочка (ЛЖ), являются основным анатомическим субстратом для возникновения желудочковых тахиаритмий. Важным предиктором возникновения жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца является размер и расположение инфаркта миокарда (ИМ). Вероятность возникновения желудочковых аритмий (ЖА) увеличивается при вовлечении в патологический процесс межжелудочковой перегородки (МЖП) [22].

Стабильная желудочковая тахикардия (ЖТ) чаще возникает у пациентов, имевших в анамнезе крупноочаговый ИМ, осложненный полной блокадой левой ножки пучка Гиса, сердечной недостаточностью (СН), артериальной гипотонией или же фибрилляцией желудочков (ФЖ) [23]. У 40–60% пациентов с крупноочаговым ИМ и выраженной дисфункцией ЛЖ (фракция выброса менее 40%) создаются все анатомические условия для возникновения стабильной ЖТ.

Пациенты с внезапной сердечной смертью (ВСС) подразделяются на две группы. Первую

группу составляют больные, у которых «быстрая» ЖТ переходит в ФЖ, что подтверждается данными холтеровского мониторирования ЭКГ. Даже после устранения пусковых механизмов, таких как ишемия миокарда, интоксикация антиаритмическими препаратами (ААП), водно-электролитный дисбаланс, риск возобновления ЖА у таких пациентов остается высоким. Вторую группу составляют пациенты с внезапной сердечной смертью (ВСС) в анамнезе, которые имеют тяжелые поражения коронарного русла с относительно «нормальной» функцией ЛЖ. Механизм возникновения аритмии у этой группы пациентов чаще обусловлен острой ишемией миокарда. Таким образом, обязательным методом профилактики ВСС является реваскуляризация миокарда. И поэтому выполнение электрофизиологического исследования (ЭФИ) у данной категории пациентов нецелесообразно.

Пациенты со стабильной ЖТ имеют более выраженную дисфункцию ЛЖ, чем пациенты с ВСС и нестабильной ЖТ. По данным M. E. Josephson [18], пациенты со стабильной ЖТ имели более низкую фракцию выброса (27%), чем пациенты с ВСС и нестабильной ЖТ (35 и 39% соответственно). Таким образом, пациенты с ВСС и нестабильной ЖТ имеют одинаковый анатомический субстрат. Нестабильная ЖТ может иметь место и без предшествующего ИМ, поэтому пациенты могут быть асимптомными, иметь нормальную фракцию выброса ЛЖ.

Стабильная ЖТ в 30% случаев впервые возникает в течение первого года после перенесенного ИМ. В последующем частота возникновения снижается и составляет 3–5% в год в течение 15 лет. Клинический статус пациентов в раннем и отдаленных сроках после ИМ не отличается, то есть имеет место тяжелое поражение коронарного русла с выраженными рубцовыми изменениями миокарда с формированием аневризмы ЛЖ – тяжелая дисфункция ЛЖ. Длительность цикла стабильной ЖТ в раннем периоде после ИМ более «короткая», чем в отдаленные сроки, к тому же она гемодинамически менее стабильна. Вероятно, указанные различия в длительности цикла (ДЦ) тахикардии связаны с началом формирования рубца. Возможность индукции тахикардии после двух недель и через год после ИМ является доказательством наличия постоянного анатомического субстрата для возникновения ЖТ [25].

Гораздо сложнее оценить сроки возникновения ВСС и нестабильной ЖТ после перенесенного ИМ. Как указывалось выше, нестабильная ЖТ возникает и без предшествующего ИМ. Однако анализ результатов обследования более 300 пациентов, переживших внезапную смерть, указывает на высокий процент ВСС в течение первого года после перенесенного ИМ, затем происходит значительное снижение частоты ВСС, и к концу третьего года она становиться незначительной [18].

Электрофизиологический субстрат для возникновения ЖТ

Электрофизиологическим субстратом для возникновения желудочковых тахиаритмий у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом являются: а) выраженное нарушение проводимости; б) дисперсия проводимости и рефрактерности; в) повышение автоматизма; д) формирование участков невозбудимой ткани.

Внутрисердечные электрограммы (ЭГ), полученные во время синусового ритма (СР), при эндокардиальном и эпикардиальном картировании у пациентов с нестабильной и стабильной ЖТ после перенесенного ИМ характеризуются низкоамплитудными и пролонгированными ЭГ, выходящими за пределы *QRS*-комплекса. D. M. Cassidy и соавт. [7] разработали определенные критерии для нормальной, патологической и фрагментированной ЭГ при регистрации потенциалов с эндокардиальной поверхности ЛЖ во время СР. Эндокардиальная поверхность ЛЖ была разделена на 12 зон (рис.1). Нормальная внутрисердечная ЭГ характеризуется остроконечными би- или трехфазными спайками, с амплитудой $\geqslant$ 3 мВ, длительностью $\leqslant$ 70 мс, и/или показателем амплитуда/длительность $\geqslant$ 0,046. Все другие ЭГ рассматриваются как патологические. ЭГ считаются фрагментированными при амплитуде спаек $\leqslant$ 0,5 мВ, длительности $\geqslant$133 мс и/или показателе амплитуда/длительность $\leqslant$0,005.

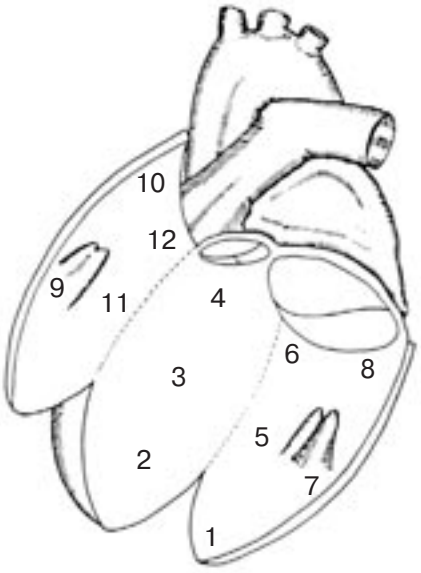


Рис. 1. Схематическое изображение эндокардиальной поверхности левого желудочка (ЛЖ).

Точка 1 представляет верхушку ЛЖ , 2–4 межжелудочковую перегородку, 5–8 нижнюю стенку ЛЖ, 9–12 переднюю стенку ЛЖ [7].

Фрагментированные ЭГ считаются патологическими в тех случаях, когда значения амплитуды и длительности выходят за пределы 95%-ного доверительного интервала патологических ЭГ [7].

Все пациенты, перенесшие ИМ, имеют нарушения эндокардиальной активации во время СР. Эти нарушения особенно выражены у пациентов со стабильной ЖТ. Пациенты с остановкой сердца в анамнезе по состоянию эндокринной активации занимают промежуточное положение между пациентами со стабильной и нестабильной ЖТ, а также между пациентами с ИМ, но без ЖА. Патологические ЭГ регистрируются в основном в зонах с выраженными нарушениями сократительной функции миокарда и являются доказательством связи анатомического и электрофизиологического субстратов желудочковой тахиаритмии.

Экспериментальные и клинические исследования по изучению природы фрагментированных ЭГ позволили доказать, что эта активность не является артефактом записи, так как она не создается и не исчезает при изменении частотных значений при фильтрации внутрисердечных ЭГ, и они могут быть записаны при уни- и биполярной конфигурации электродов во время интраоперационного картирования. Изучение биопсийного материала из места тахикардии выявило причину возникновения фрагментированной активности, которая является результатом сепарации выживших кардиомиоцитов (КМЦ) фиброзной тканью. Вероятно, отдельные компоненты фрагментированной активности являются результатом активации выживших КМЦ. Амплитуда фрагментированных ЭГ приблизительно соответствует количеству выживших КМЦ, регистрируемых картирующим электродом [35].

Тщательные клинические и экспериментальные исследования, связанные с изучением биопсийных материалов из зоны тахикардии, обнаружили, что замедление распространения возбуждения через зоны, где производилась запись фрагментированной активности, связано с относительно нормальным потенциалом действия. Ответ этих локальных ЭГ на ААП сопоставим с ответами тканей, обладающих нормальными потенциалами действия [26]. Изучение электрофизиологических свойств выживших КМЦ выявило уменьшение межклеточного пространства и ухудшение их взаимодействия, результатом чего является замедление распространения возбуждения. Компьютерная модель, созданная Lesh и соавт. [цит. по 10], а также исследования, связанные с использованием гепатанола, который вызывает изменение клеточного сопротивления, подтвердили тот факт, что изменение межклеточного сопротивления может менять проводимость и обусловливать фрагментированную активность. Таким образом, анатомический субстрат может вызвать функциональные нарушения, следствием чего является замедление проведения возбуждения. Одним из факторов, необходимых для возникновения стабильной ЖТ, является задержка проведения импульса. Одним из методов неинвазивной диагностики замедленного проведения является ЭКГ высокого разрешения (ЭКГВР). Регистрация поздних потенциалов с помощью ЭКГВР соответствует патологическим внутрисердечным ЭГ, которые можно обнаружить во время эндокардиального и эпикардиального картирования. Чувствительность ЭКГВР на фоне ранее перенесенного ИМ у пациентов со стабильной ЖТ составляет 85%, при ВСС – 55% и нестабильной ЖТ – 50% [5].

Механизм постинфарктных ЖТ

Последние 20 лет характеризовались интенсивным клинико-экспериментальным изучением механизмов ЖТ. Использование экспериментальных моделей ЖТ, методов программированной электрической стимуляции сердца и внедрение в клиническую электрофизиологию многоканального эпикардиального и эндокардиального картирования позволили лучше понять механизмы ЖА. Было доказано, что риентри является основным механизмом стабильной ЖТ у пациентов с ИБС, перенесших ИМ [17]. Нестабильная ЖТ и ЖА, вызывающие ВСС, возможно, также имеют риентри-механизм возникновения, доказательством чего служит качественная и количественная идентичность анатомо-электрофизиологических субстратов при сравнении со стабильной ЖТ. Кроме того, одинаковый ответ на программированную электрическую стимуляцию сердца и антиаритмическую терапию предполагает риентри-механизм их развития (таблица). Повторная индукция ЖТ с помощью программированной электрической стимуляции сердца является основным критерием риентри-механизма. Триггерная активность, обусловленная поздними потенциалами, при определенных обстоятельствах может быть индуцирована программированной стимуляцией.

Таблица

Критерии риентри-механизма ЖТ

Повторная индукция и купирование стабильной ЖТ методами программированной электрокардиостимуляции.
Отсутствие влияния астмопента на возможность индукции ЖТ
Прямо противоположные взаимоотношения между длительностью цикла экстрастимула и началом стабильной ЖТ
Необходимость задержки проведения для индукции ЖТ (фрагментированная и/или непрерывная активность)
Зависимость индукции ЖТ от места стимуляции
Реакция стабильной ЖТ на методы программированной электрокардиостимуляции (эффект вхождения экстрастимула в круг риентри).

Однако внимательное изучение аритмии, влияния фармакологических препаратов позволяет дифференцировать ее с риентри-механизмом. ЖА, обусловленные нормальным и анормальным автоматизмом, не могут быть индуцированы методами программированной стимуляции сердца [9].

К сожалению, на сегодняшний день нет единого протокола программированной электрической стимуляции сердца при изучении ЖА. Следовательно, вид тахикардии, анатомический субстрат, методология программированной стимуляции (количество экстрастимулов, ДЦ и место стимуляции, сила тока) могут повлиять на способность индукции ЖТ. Вышеперечисленные параметры программированной стимуляции помогают преодолеть расстояние от места стимуляции до источника тахикардии и изменение рефрактерности и проводимости в области возникновения аритмии, которые в свою очередь способствуют индукции ЖТ. Таким образом, использование различных протоколов, включение пациентов с различными видами структурных поражений сердца, а следовательно, и с различными видами аритмий ведет к снижению чувствительности и специфичности программированной электрической стимуляции сердца [3].

Так как нет единого представления о количестве экстрастимулов, необходимых для индукции стабильной ЖТ, по мнению M. E Josephson. с соавт. [18], использование трех экстрастимулов обеспечивает оптимальную чувствительность и специфичность. В 20–40% случаев требуется нанесение трех экстрастимулов для индукции клинически значимой для пациентов стабильной мономорфной ЖТ и в 40–60% случаев – для пациентов, переживших ВСС. В редких случаях может потребоваться использование четырех и более экстрастимулов для индукции стабильной ЖТ. Более агрессивный протокол стимуляции увеличивает вероятность инициирования полиморфной ЖТ или ФЖ, которая является неспецифическим ответом (рис. 2) [17]. Пароксизмальная стабильная мономорфная ЖТ у пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом может быть индуцирована в 95% случаев (рис. 3) Стабильная мономорфная ЖТ (S–UVT) индуцируется в 95% случаях. У пациентов с остановкой сердца в анамнезе в 54% случаях инициируется стабильная мономорфная ЖТ, в 30% случаях полиморфная ЖТ или ФЖ (S–PMVT/VF), у остальной части пациентов (15%) невозможно индуцировать ЖА (NI). У пациентов с нестабильной формой ЖТ (NS–VT) в 30% случаях индуцируется стабильная мономорфная ЖТ, в 10% случаях полиморфная ЖТ или ФЖ и в 30% нестабильная ЖТ. У 25% невозможно индуцировать ЖА. [23]. В 60–85% случаях стабильная ЖТ индуцируется при использовании одного или двух экстрастимулов [17].

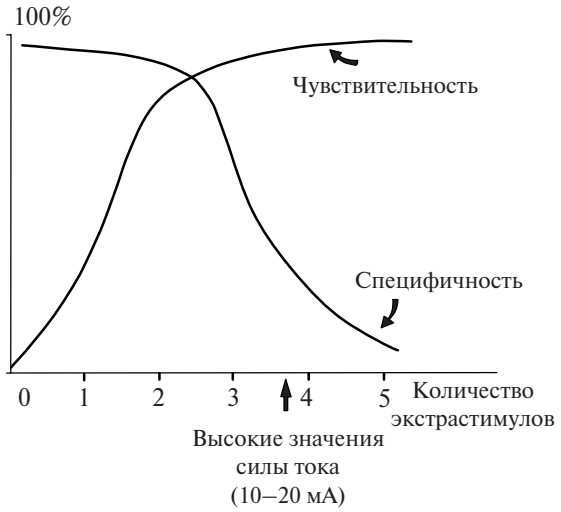


Рис. 2. Показатели чувствительности и специфичности в зависимости от количества желудочковых экстрастимулов (ЖЭ), необходимых для индукции ЖТ.

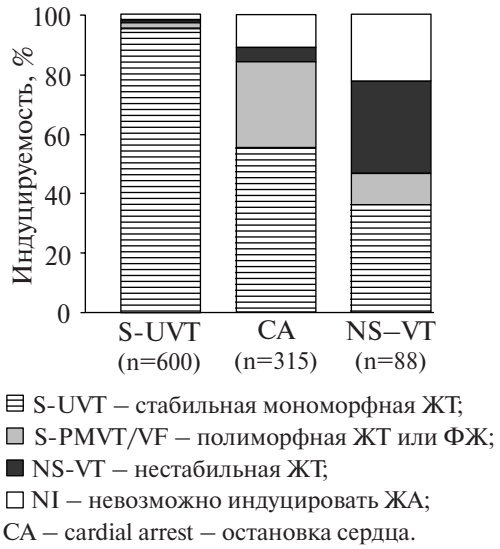


Рис. 3. Индуцируемость ЖТ у пациентов с ИБС [18].

У пациентов с остановкой сердца в анамнезе стабильная ЖТ инициируется более чем в 50% случаев (см. рис.3).

Стабильная мономорфная ЖТ в 80–85% случаев индуцируется при нанесении экстрастимулов во время желудочковой стимуляции или синусового ритма. Однако сложно определить, что явилось причиной индукции ЖТ: изменение количества экстрастимулов или базовой стимуляции [33].

Для индукции ЖТ при программируемой стимуляции желудочков необходимо использование по крайне мере двух различных мест стимуляции – верхушки или выводного отдела правого желудочка. В 22% случаев для индукции ЖТ нужна программированная стимуляция выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ), если нет эффекта от использования трех экстрастимулов при

стимуляции верхушки правого желудочка (ПЖ) [11]. Индукция ЖТ зависит от фронта распространения возбуждения и механизма тахикардии. Поэтому количество экстрастимулов, необходимых для индукции ЖТ, зависит от места стимуляции. Необходимость стимуляции ЛЖ для индукции ЖТ составляет приблизительно 2–5%.

Задержка проведения является важным условием для возникновения риентри тахикардий, то есть наблюдается обратная зависимость между интервалом сцепления экстрастимула и началом тахикардии. Таким образом, задержка проведения отражает прохождение импульса через круг риентри, который в отсутствии блокады выхода имеет схожий или более длинный интервал, чем цикл тахикардии. Стабильная мономорфная ЖТ у пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом в 40% случаев имеет обратную зависимость при использовании одного экстрастимула [15]. У многих пациентов использование различного протокола программируемой стимуляции сопровождается фиксированными значениями задержки проведения. При использовании же нескольких экстрастимулов проследить указанную зависимость крайне сложно.

Непрерывная электрическая активность после задержки проведения и связанное с ней начало стабильной ЖТ первоначально были продемонстрированы в экспериментальных работах на собаках после искусственного создания ишемии миокарда [1]. Основными критериями связи непрерывной электрической активности с ЖТ являются: а) связь между началом ЖТ и фрагментацией желудочковой ЭГ; б) наличие связи между непрерывной электрической активностью и продолжением ЖТ; в) постоянная стимуляция с ДЦ, равной ЖТ, не создает фрагментации ЭГ и непрерывной активности; д) непрерывная активность, регистрируемая в ограниченном фиброзно-измененном участке; г) устранение непрерывной электрической активности купирует ЖТ. В 5% случаев непрерывная электрическая активность регистрируется как отдельный потенциал, находящийся в зависимости от ДЦ стимуляции. Причиной этому является невозможность полного охвата картирующим электродом круга риентри, так как большинство из них имеют размер от 2 до 4 см^2.

Эффект вхождения экстрастимула в круг риентри

Во время мономорфной, гемодинамически стабильной ЖТ нанесение двух желудочковых экстрастимулов в 85% случаев (в 60% случаев при использовании одиночного экстрастимула) вызывает неполную компенсаторную паузу с последующим возобновлением исходной ЖТ. Это обусловлено проникновением экстрастимула в зону тахикардии и «попаданием» этого импульса в зону возбудимости миокарда в круге риентри. При проникновении же экстрастимула в круг риентри в антидромном направлении она сталкивается с предшествующим фронтом возбуждения, ортодромно она проходит через круг риентри и выходит из круга раньше, чем ожидалось. Таким образом, первый *QRS*-комплекс ЖТ после неполной компенсаторной паузы должен быть схожей морфологии, которая отражает время, необходимое экстрастимулу для прохождения расстояния от входа и до выхода из круга риентри. Этот интервал называют возвратным циклом и/или возвратным интервалом. В случае же одновременного взаимодействия экстрастимула в ортодромном и антидромном направлениях происходит прекращение тахикардии [18]. Существует линейная зависимость между интервалом сцепления экстрастимула и первым *QRS*-комплексом ЖТ после неполной компенсаторной паузы, которая выражается *тремя кривыми проведения* (рис. 4): 1) *плоская кривая* характеризуется постоянными значениями интервала между экстрастимулом и возвратным циклом при уменьшении ДЦ экстрастимула более чем на 30 мс (различия могут быть меньше или равны 10 мс). Это означает, что в ортодромном направлении нет задержки проведения, то есть импульс попадает в зону полностью возбудимой ткани; 2) *возрастающая кривая* характеризуется постоянным увеличением интервала между экстрастимулом и возвратным циклом при уменьшении ДЦ наносимых экстрастимулов. Увеличение интервала между экстрастимулами и возвратными циклами обусловлено проникновением импульсов в участки с более высокими значениями относительного рефрактерного периода. Интервалзависимая задержка проведения может быть обусловлена третьей фазой систолической реполяризации клеток, формирующих круг риентри, или неоднородным анизотропным проведением. Интервалы сцепления, формирующие возрастающую кривую, по ДЦ короче, чем интервалы, которые образуют плоские и смешанные кривые. Это является доказательством того, что экстрастимул, проникший в круг риентри в ортодромном направлении, встречается с «препятствием», создаваемым относительным рефрактерным периодом; 3) *смешанный тип кривой* характеризуется наличием одновременно плоской и возрастающей кривых проведения. При использовании «длинных» интервалов сцепления экстрастимулов формируется плоская часть смешанной кривой. Однако обязательным условием плоской кривой является ее формирование при уменьшении ДЦ интервалов сцепления экстрастимулов более чем на 30 мс. Как правило, она образуется при использовании не парных, а одиночных экстрастимулов. Возрастающая часть кривой возникает после нанесения экстрастимулов с короткими

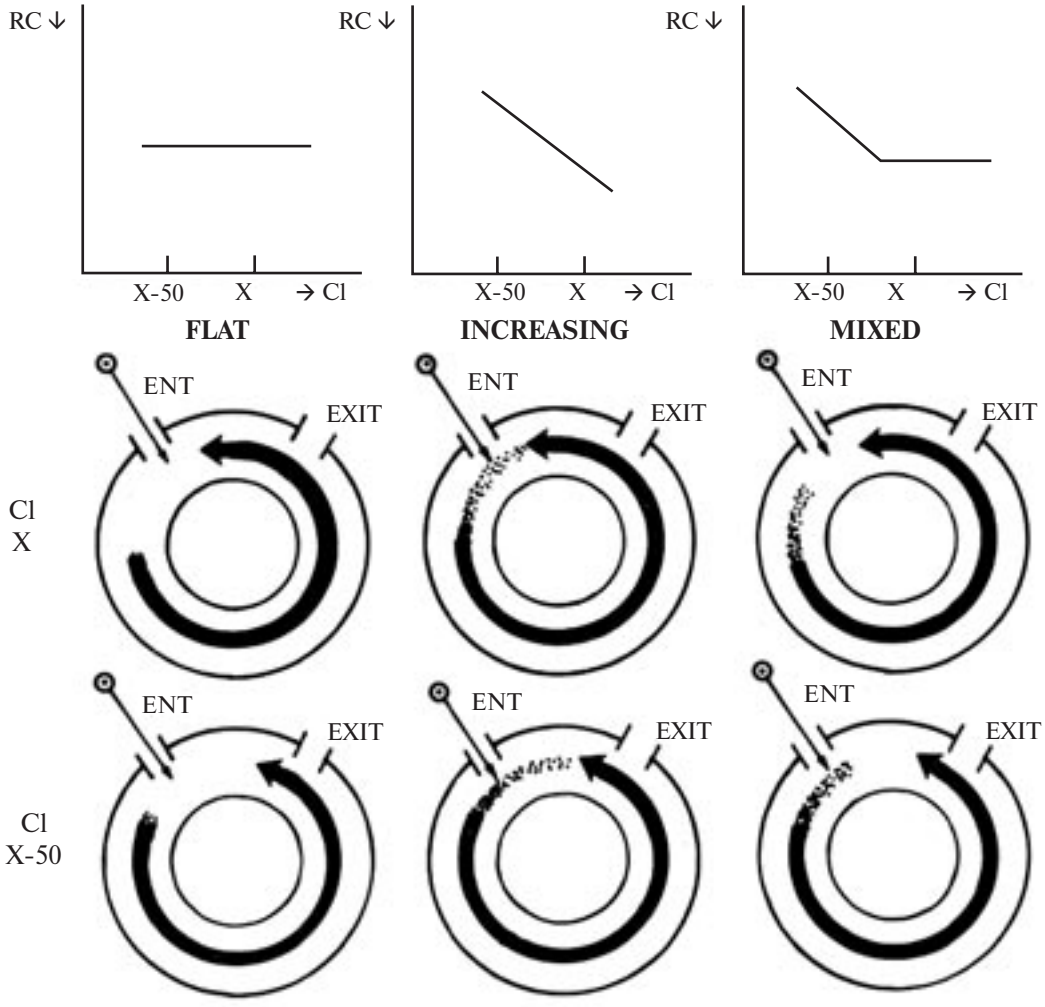


Рис. 4. Схематическое изображение трех кривых проведения в круге риентри.

Интервалы сцепления экстрастимулов в данном случае представлены как CL X и CL X-50. Плоская кривая (flat) возникает при проникновении экстрастимула в круг риентри в фазе возбудимости, она имеет место при уменьшении интервала сцепления на 50 мс (X-50). Возрастающая кривая (increasing) обусловлена проникновением импульсов в круг риентри в участке относительного рефрактерного периода (X), уменьшение ДЦ экстрастимула (X-50) вызывает более выраженную задержку проведения в круге риентри. Смешанный тип (mixed) характеризуется наличием в начале плоской, а затем при уменьшении ДЦ экстрастимулов (X-50) возрастающей кривой. [18].

интервалами сцепления. В большинстве случаев использование двух экстрастимулов позволяет сократить плоскую часть кривой. Все это является доказательством того, что нанесение двух экстрастимулов лучше характеризует возбудимое окно круга риентри в сравнении с одиночным экстрастимулом. Смешанный тип кривой, который имеется более чем у 67% пациентов с ЖТ и постинфарктным кардиосклерозом, служит доказательством риентри-механизма и отдельного входа и выхода из круга риентри [1]. Существует убывающий тип кривой проведения, однако ее наличие у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом маловероятно, так как указанный тип характерен для пациентов, имеющих ЖТ триггерного механизма (с задержанной постдеполяризацией).

Способность проникновения экстрастимула в круг риентри после начала активации желудочков (то есть формирование сливного комплекса) исключает аномальный и триггерный механизмы в генезе ЖТ [28]. Для возникновения сливных комплексов необходимо наличие одновременно двух независимых фронтов возбуждения – из источника тахикардии и места электрокардиостимуляции. Поэтому они имеют промежуточную конфигурацию на поверхностной ЭКГ, к тому же для возникновения сливных комплексов необходима равномерная деполяризация значительной массы миокарда. Также возможны локальные сливные электрограммы, если при помощи картирующего электрода удается зарегистрировать пресистолическую ЭГ из места тахикардии. Однако следует отметить, что эффект проникновения экстрастимула в круг риентри не является абсолютным доказательством указанного механизма.

Эффект непрерывного вхождения – entrainment

Entrainment является специфическим ответом мономорфной стабильной ЖТ на *overdrive-*

стимуляцию, так как в 15–20% случаев невозможно получить эффект проникновения двух экстрастимулов в круг риентри [20]. Причиной этому могут быть: длительность цикла тахикардии, протяженность возбудимого окна в круге риентри, рефрактерность в области электрокардиостимуляции и время проведения от места стимуляции до источника тахикардии. Важно помнить, что *entrainment* – это не уменьшение ДЦ ЖТ в ответ на o*verdrive*-стимуляцию, так как только один стимул из этой «пачки» взаимодействует с кругом риентри. Все последующие *overdrive*-стимулы во время *entrainment* одновременно распространяются в ортодромном и антидромном направлениях. В антидромном направлении импульс сталкивается с предшествующим стимулом, и таким образом создается новый «искусственный» круг риентри с одинаковой циркуляцией фронта возбуждения. Также во время эффекта *entrainment* укорачивается протяженность возбудимого окна, которая обусловлена ДЦ *overdrive*-стимуляции.

По A. Waldo и соавт., классическими критериями непрерывного вхождения являются: 1) стабильные сливные *QRS*-комплексы на определенной частоте *overdrive*-стимуляции; 2) исчезновение сливных *QRS*-комплексов при уменьшении ДЦ *overdrive*-стимуляции; 3) возобновление ЖТ без сливных *QRS*-комплексов с ДЦ, равной стимуляционной, после прекращения стимуляции [34].

Появление сливных *QRS*-комплексов на поверхностной ЭКГ зависит от массы деполяризированного двумя источниками возбуждения (стимуляционного и тахикардитического) миокарда. Однако возможен охват ограниченного участка миокарда двумя фронтами возбуждения, и в результате появление сливных *QRS*-комплексов на поверхностной ЭКГ становится сомнительным. В этом случае запись ортодромно «захваченной» пресистолической ЭГ из места тахикардии позволяет подтвердить наличие сливных комплексов. Регистрация пресистолической ЭГ из места тахикардии позволяет: 1) оценить корреляцию между сливными *QRS*-комплексами на поверхностной ЭКГ и сливными внутрисердечными ЭГ из места тахикардии; 2) выявить причину скрытого сливного *QRS*-комплекса; 3) объяснить несоответствие ДЦ постстимуляционного интервала ДЦ *overdrive*-стимуляции [18]. Таким образом, наличие сливных *QRS*-комплексов на поверхностной ЭКГ, по-видимому, не является обязательным признаком *entrainment*.

Критерий *entrainment* – возобновление ЖТ с ДЦ, равной *overdrive*-стимуляционной ДЦ после прекращения стимуляции, отсутствует в 95% случаев при измерении интервала на поверхностной ЭКГ и в 100% случаев, если стимуляция и измерение постстимуляционного интервала выполняются из верхушки правого желудочка. Соответствие постстимуляционного интервала на поверхностной ЭКГ ДЦ *overdrive*-стимуляционной наблюдается, если *overdrive*-стимуляция выполняется из места возникновения ЖТ, или в том случае, если стимул наносится после начала *QRS*-комплекса. Несоответствие постстимуляционного интервала при *overdrive*-стимуляции из верхушки правого желудочка обусловлено расстоянием от источника тахикардии и временем, необходимым для преодоления этого расстояния.

Локализация источника возникновения ЖТ

Круг повторного входа у пациентов со стабильной мономорфной ЖТ и постинфарктным кардиосклерозом может иметь различный размер и конфигурацию. Для катетерных методов диагностики аритмий была разработана рабочая классификация на основании расположения зоны замедленного проведения в круге риентри [29]: 1) восьмиобразный круг риентри, который содержит две петли – наружную (между жизнеспособным миокардом и рубцом – outer loop – от 1-й до 22–30-й точек) и внутреннюю (внутри рубца – inner loop – от 1-й до 6–10-й точек); внутри рубца формируется зона замедленного проведения (SCZ – от 10-й и 15-й до 1-й точки), имеющая вход, центральную часть и выход, ее деполяризация образует низкоамплитудные фрагментированные сигналы, которые не находят отражения на поверхностной ЭКГ во время ЖТ; *QRS*-комплекс начинает формироваться после выхода волны возбуждения из рубца (точка 38); при равных значениях проводимости в двух петлях формируется восьмиобразный круг риентри; укорочение рефрактерности в одной из петель способствует образованию доминантного круга (рис. 5, *а*); 2) круг риентри полностью расположен внутри постинфарктного рубца (inner loop), который имеет те же компоненты, что и восьмиобразный круг риентри (рис. 5, *б*); 3) круг риентри формируется вокруг постинфарктного рубца (рис. 5, *в*).

При прохождении волны возбуждения через перешеек (наиболее узкая часть в круге риентри) на картирующем электроде регистрируются низкоамплитудные фрагментированные ЭГ, которые обусловлены деполяризацией рубцово-измененной ткани. Как правило, эти внутрисердечные ЭГ не находят отражения на поверхностной ЭКГ. Перешеек соответствует выходу волны возбуждения из круга риентри, то есть деполяризации миокарда за пределами постинфарктного рубца, которая совпадает с появлением *QRS*-комплекса на поверхностной ЭКГ. Однако выход волны возбуждения из зоны замедленного проведения не всегда соответствует границе рубцовой ткани. Повторный

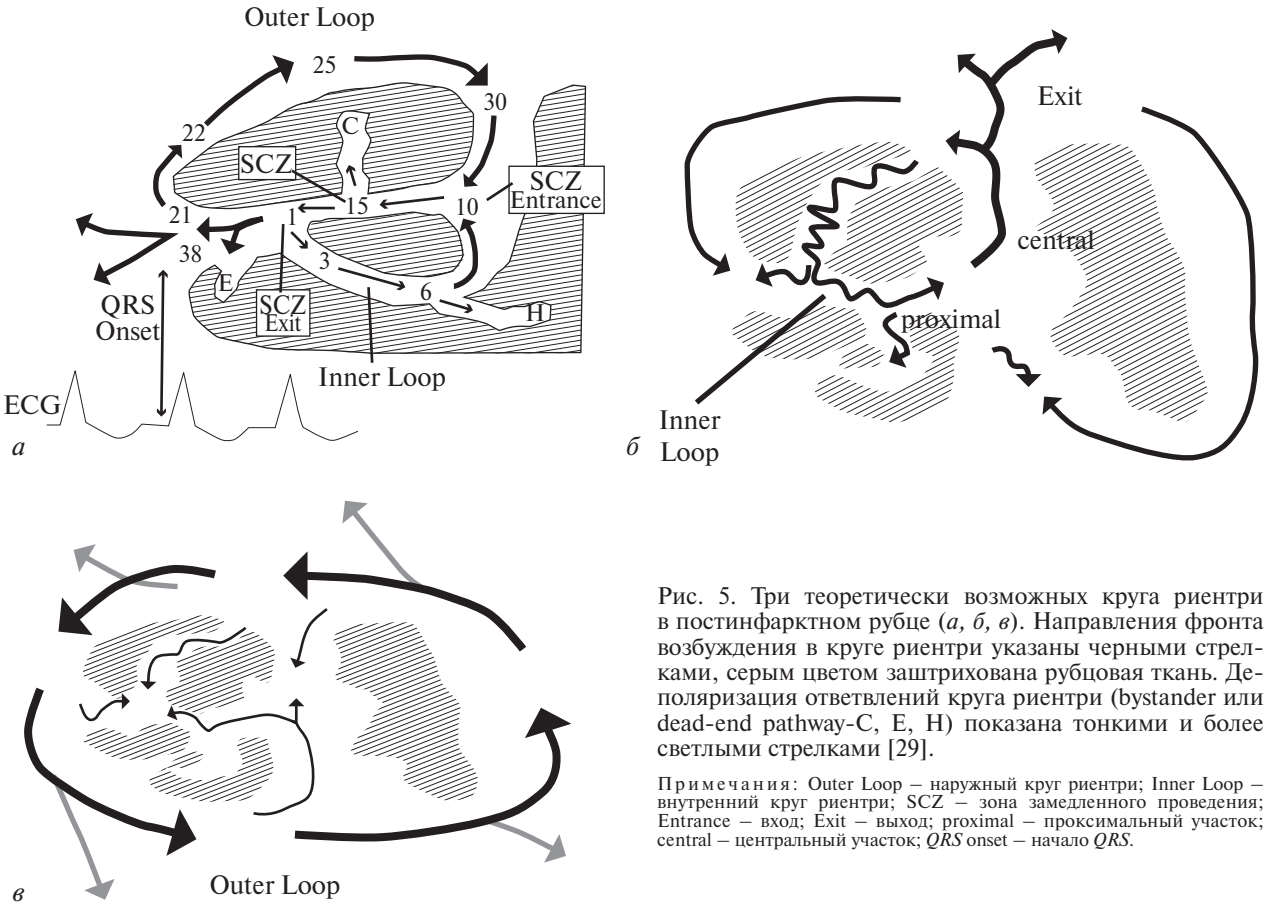


Рис. 5. Три теоретически возможных круга риентри в постинфарктном рубце (*а, б, в*). Направления фронта возбуждения в круге риентри указаны черными стрелками, серым цветом заштрихована рубцовая ткань. Деполяризация ответвлений круга риентри (bystander или dead-end pathway-C, E, H) показана тонкими и более светлыми стрелками [29].

Примечания: Outer Loop – наружный круг риентри; Inner Loop – внутренний круг риентри; SCZ – зона замедленного проведения; Entrance – вход; Exit – выход; proximal – проксимальный участок; central – центральный участок; *QRS* onset – начало *QRS*.

вход (где происходит слияние волны возбуждения) волны возбуждения в круг риентри возможен через два независимых наружных края рубца. Таким образом, деполяризация миокарда вдоль рубцовой ткани способствует появлению основной части *QRS*-комплекса на поверхностной ЭКГ во время ЖТ. Так как пациенты с постинфарктным кардиосклерозом могут иметь несколько видов мономорфных стабильных ЖТ, один участок замедленного проведения может участвовать в возникновении нескольких видов мономорфных ЖТ.

Как указывалось выше, одной из основных задач катетерного картирования является регистрация низкоамплитудных фрагментированных ЭГ, однако они могут представлять электрическую активность из так называемых «слепых» ответвлений круга риентри. Теоретически возможные различные варианты указанных зон представлены на рис. 5, *а*.

При эндо- или эпикардиальном катетерном картировании у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом возможна регистрация низкоамплитудных фрагментированных или поздних ЭГ, которые могут быть связаны с возникновением ЖА. Однако они могут регистрироваться в зонах, не связанных с источником тахикардии. Поэтому специфичность регистрации указанных анормальных ЭГ составляет не более 30% [18].

Использование программируемой электрокардиостимуляции для идентификации источника возникновения ЖТ

Золотым стандартом катетерного картирования является регистрация внутрисердечных ЭГ, непосредственным образом связанных с кругом риентри. Некоторые электрофизиологи полагают, что регистрация пресистолической ЭГ на момент начала ЖТ является доказательством локализации круга риентри [14]. Однако этого не достаточно для утверждения ее значимости в возникновении ЖТ [18]. Отсутствует также зависимость между механизмом ЖТ и расположением ЭГ во время диастолы.

Основным доказательством связи пресистолической ЭГ с кругом риентри служит поддержание указанной электрограммы ЖТ [35]. Спонтанное или искусственное изменение ДЦ ЖТ должно сопровождаться неизменным взаиморасположением между внутрисердечными ЭГ и последующим *QRS*-комплексом вне зависимости от расположения ЭГ в период диастолы. Указанные зависимости служат методом для определения зон замедленного проведения, которые формируются в самой узкой части круга риентри, а катетерная деструкция

перешейка круга риентри позволяет устранить ЖТ [13]. F. Morady [24] и W. Stevenson и соавт. [30] предложили использовать *overdrive*-стимуляцию из ЛЖ для определения зоны замедленного проведения в перешейке круга риентри, которая должна была сопровождаться удлинением времени проводимости от стимула до последующего *QRS*-комплекса. Однако регистрация удлинения времени проводимости от артефакта стимула до *QRS*-комплекса не является доказательством локализации круга риентри, так как в постинфарктном рубце имеются участки с пониженной возбудимостью и проводимостью с аномальными ЭГ, не связанными с кругом риентри [6]. Использование пролонгированной проводимости от артефакта стимула до локальной электрограммы также не является доказательством локализации круга риентри, потому что задержка проведения, включающая ортодромный захват ЭГ, может иметь место на границе между наружным краем рубца (наружный край круга риентри) и жизнеспособным миокардом.

Для определения зоны замедленного проведения в круге риентри необходима *overdrive*-стимуляция из предположительного места возникновения ЖТ. Если во время стимуляции возникает ортодромный или антидромный захват диастолической ЭГ, это, возможно, указывает на его взаимосвязь с кругом риентри. Возникновение постстимуляционной паузы, равной ДЦ ЖТ, служит доказательством того, что ЭГ является необходимым элементом в возникновении и поддержании ЖТ. Для выполнения такого маневра необходима одновременная запись и стимуляция с одного электрода. При этом место стимуляции должно быть максимально приближено к источнику тахикардии, а интервал от стимула до *QRS*-комплекса должен соответствовать интервалу от локальной ЭГ до *QRS*-комплекса во время ЖТ [18]. Однако выполнение указанного маневра крайне сложно.

Использование морфологии *QRS*-комплекса и электрокардиостимуляционного картирования для идентификации источника ЖТ

Несмотря на попытки создания ЭКГ-алгоритмов и электрокардиостимуляционных карт для идентификации источника ЖТ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, специфичность их составляет немногим более 50% [21]. По-видимому, формирование *QRS*-комплекса на поверхностной ЭКГ во время ЖТ в большой степени связанно с эпикардиальной, чем с эндокардиальной активацией. Конфигурация *QRS*-комплекса на поверхностной ЭКГ во время ЖТ может меняться при незначительном изменении последовательности активации в эндокарде. Стимуляция из предполагаемого места выхода возбуждения из круга риентри может вызвать сходную с тахикардией *QRS*-конфигурацию. Однако процессы распространения стимуляционной волны возбуждения и тахикардической значительно отличаются [27]. Основными причинами, затрудняющими создание высокоспецифичных ЭКГ-алгоритмов и электрокардиостимуляционных карт для идентификации источника ЖТ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, являются: размер ИМ, степень фиброза, отношение источника тахикардии к рубцовой ткани, положение сердца в грудной клетке, возникновение ишемии миокарда, электролитные нарушения, структурные изменения миокарда, не связанные с источником тахикардии.

Эволюция хирургических методов устранения коронарогенных ЖТ

Опосредованные методы устранения постинфарктных ЖТ

В 1959 г. O. Couch [8] опубликовал статью о том, что резекция аневризмы ЛЖ позволяет радикально устранить стабильную мономорфную ЖТ. Однако летальность при выполнении таких операций была чрезвычайно высокой и достигала 30%, а общий уровень положительных результатов не превышал 50%. Этому способствовали: отсутствие четкого разделения пациентов в зависимости от типа ЖА, тяжести поражения коронарного русла и дисфункции ЛЖ, а главным образом – выполнение таких операций без до-, пери- и постоперационного электрофизиологического исследования сердца (ЭФИ).

Одной из ранних попыток устранения постинфарктных ЖТ была двухсторонняя симпатэктомия [12]. В 1968 г. D. Zipes и соавт. представили клинический случай успешного устранения нестабильной ЖТ посредством симпатэктомии и предсердной электрокардиостимуляции. По мере накопления опыта выполнения подобных операций оказалось, что операционная летальность составляла 10%, эффективность процедуры – 65%, а её основным осложнением являлся двухсторонний синдром Горнера [19].

Прямые методы устранения постинфарктных ЖТ

В середине 70-х годов XX века в хирургии постинфарктных ЖТ произошла революция, связанная с внедрением в клиническую практику методов программированной электростимуляции и ЭФИ сердца. На основании эндо- и эпикардиального картирования было установлено, что источник ЖТ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и аневризмой ЛЖ в 85–97% случаев располагается субэндокардиально или внутри

межжелудочковой перегородки, а в остальных случаях – субэпикардиально [2]. Субэндокардиальная локализация источника аритмии может не соответствовать эпикардиальной поверхности даже при расположении ее в свободной стенке ЛЖ. На основании этого G. Guiraudon и соавт. в 1978 г. предложили операцию циркулярной эндокардиальной вентрикулотомии (ЦЭВТ). Данная операция заключалась в выполнении разреза с эндокардиальной поверхности, проходящего практически через всю толщу миокарда желудочка с сохранением только эпикардиального листка, в котором проходили крупные ветви коронарных артерий. Основной целью была изоляция здорового миокарда от инфарцированного, где располагался субстрат аритмии. Грозным осложнением указанной операции являлся низкий сердечный выброс из-за пересечения большого количества интрамурально расположенных коронарных артерий. Поэтому многие хирурги отказались от дальнейшего использования ЦЭВТ.

В 1979 г. M. E. Josephson и соавт. разработали и предложили операцию циркулярной эндокардиальной резекции (ЦЭР), которая заключалась в иссечении эндокардиального и субэндокардиального фиброза в области наиболее ранней активации во время до- и интраоперационного электрофизиологического картирования, а в 1982 г. J. Moran и соавт. завершили один из больших и важных разделов в эволюции хирургических методов устранения постинфарктных ЖТ на открытом сердце, предложив операцию расширенной эндокардиальной резекции, которая, по данным до- и периоперационного картирования, позволяет успешно устранить ЖТ в 93% случаев, из них две трети пациентов не требуют проведения антиаритмической терапии [17]. Частота ВСС через 5 лет в этой популяции пациентов составляет около 3%. В дополнение к вышеуказанным методикам устранения постинфарктных ЖТ некоторые хирурги стали использовать криодеструкцию, лазерную фотоаблацию, фулгурацию.

Катетерная аблация постинфарктных ЖТ

Одним из первых малотравматичных способов хирургического устранения аритмогенного субстрата у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ЖТ являлась электрическая фулгурация, результатом которой было создание повреждения диаметром приблизительно 1 см, обусловленного баротравмой и непосредственно электрическим повреждением кардиомиоцитов. По данным The Percutaneous Cardiac Mapping and Ablation Registry за 1988 г., эффективность электрической фулгурации в устранении ЖТ составила от 50 до 70%. Однако осложнения, связанные с применением электрического тока высокой энергии (индукция жизнеугрожающих тахиаритмий, тампонада, развитие преходящей и постоянной атриовентрикулярной блокады III степени, нарушение целостности аблационного электрода), вынудили отказаться от использования данного метода [4]. Все это способствовало поиску более безопасных источников энергии для катетерной аблации. С 1993 по 1998 г. были проведены исследования, связанные с оценкой эффективности применения радиочастотной аблации (РЧА) в устранении ЖТ у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Абсолютная эффективность в ближайшем послеоперационном периоде колебалась от 57 до 86% и приблизительно 30% пациентов в отдаленном послеоперационном периоде имели рецидив ЖТ. Осложнения, связанные с применением РЧА, составили примерно 2,5–17%, общая смертность равнялась 2%. Однако относительно низкий процент эффективности РЧА при ЖТ требует развития более совершенных технологий, таких как нефлюороскопические навигационные системы, холодовая РЧА, наличие катетеров для одновременной регистрации внутрисердечных ЭГ из разных точек одной камеры сердца и безконтактных картирующих систем.

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД)

ИКД является одним из эффективных методов профилактики ВСС у пациентов с постинфарктными жизнеугрожающими желудочковыми тахиаритмиями. Большинство рандомизированных исследований продемонстрировало преимущество ИКД над ААТ во вторичной профилактике ВСС у пациентов с коронарогенными ЖТ [31]. Однако 39–70% пациентов нуждаются в ААТ для уменьшения эпизодов желудочковых тахиаритмий [32].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Almendral J. M., Rosenthal M. E., Slamato N. J.* et al. Analysis of the resetting phenomenon in sustained ventricular tachycardia: Incidence and relation to termination // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 8. – P. 294.
2. *Ben-David J., Gerbig N. R., Zipes D. P.* Differential response of early afterdepolarizations and ventricular tachycardia during right and left stellate stimulation in the dog treated with cesium // Ibid. – 1988. – Vol. 11. – P. 254A.
3. *Bigger J. T., Reiffel J. A., Livelli F. D., Wang P. J.* Sensitivity, specificity, and reproducibility of programmed ventricular stimulation // Circulation. – 1986. – Vol. 73 (Suppl. II). – P. 11–73.
4. *Borggrefe M., Wichter T., Breihardt G.* Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. – Futura Publ. Co., Inc., 2000.
5. *Buxton A. E., Simson M. B., Falcone R. A.* et al. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction // Amer. J. Cardio. – 1987. – Vol. 60. – P. 80–85.
6. *Cassidy D. M., Vassallo J. A., Miller J. M.* et al. Endocard. catheter mapping in patients in sinus rhythm: Relationship

to underlying heart disease and ventricular arrhythmias // Circulation. – 1986. – Vol. 73. – P. 645.
7. *Cassidy D. M., Vassallo J. A., Buxton A. E.* et al. The value of catheter mapping during sinus rhythm to localize site of origin of ventricular tachycardia // Ibid. – 1984. – Vol. 69. – P. 1103.
8. *Couch O. A.* Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm // Ibid. – 1959. – Vol. 20. – P. 251.
9. *Cranefield P. F. Aronson R. S* Cardiac arrhythmias: The role of triggered activity and other mechanisms – Mount Kisco, NY: Futura, 1988.
10. *Denniss A. R., Ross D. L., Richards D. A.* et al. Differences between patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation as assessed by signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ventriculography and cardiac mapping // J. Amer. Col. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 276.
11. *Doherty J. U., Kienzle M. G., Waxman H. L.* Programmed ventricular stimulation at a second right ventricular site: An analysis of 100 patients, with special reference to sensitivity, specificity and characteristics of patients with induced ventricular tachycardia // Amer. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 52. – P. 1184.
12. *Estes E. H., Izlar H. L.* Reccurrent ventricular tachycardia // Amer. J. Med. – 1961. – Vol. 31. – P. 493.
13. *Fisher J. D.* Stimulation as a key to tachycardia localization and ablation // J. Amer. Col.l Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 889.
14. *Fitzgerald D. M., Friday K. J., Yeung Lai Wah J. A.* et al. Electrogram patterns predicting successful catheter ablation of ventricular tachycardia// Circulation. – 1988. – Vol. 77. – P. 806.
15. *Gorgels A. P. M., Beekman H. D. M., Brugada P.* et al. Extrastimulus-related shortening of the first postpacing interval in digitalis-induced ventricular tachycardia: Observations during programmed electrical stimulation in the conscious dog // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1983. – Vol. 1. – P. 840.
16. *Hargrove W. C., Miller J. M.* Risk stratification and management of patients with recurrent ventricular tachycardia and other malignant ventricular arrhythmias // Circulation. – 1989. – Vol. 79 (Suppl. 1). – P. 178.
17. *Josephson M. E., Almendral J. M., Buxton A. E., Marchlinski F. E.* Mechanisms of ventricular tachycardia // Circulation. – 1987. – Vol. 75, № 3. – P. 41.
18. *Josephson M. E.* Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretations. 2-nd ed. – Lea and Febiger, 1993.
19. *Kadowaki M. H., Levett J. M.* Sympathectomy in the treatment of angina and arrhythmias // Ann. Thorac. Surg. – 1986. – Vol. 41. – P. 572–578.
20. *Kay E. N., Epstein A. E., Plumb V. J.* Incidence of reentry with an excitable gap in ventricular tachycardia: A prospective evaluation utilizing transient entrainment // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 530.
21. *Kuchar D. L., Ruskin J. N., Garan H.* Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior infarction // Ibid. – 1989. – Vol. 4. – P. 893.
22. *Lie K. I., Lim K. L., Schuilenburg R. M.* et al. Early identification of patients developing late in-hospital ventricular fibrillation after discharge from the coronary care unit // Amer. J. Cardiol. – 1978. – Vol. 41. – P.674.
23. *Marchlinski F. E., Waxman H. L., Buxton A. E.* et al. Sustained ventricular tachyarrhythmias during the early postinfarctton period: Electrophysiologic findings and prognosis for survival // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1983. – Vol. 2. – P. 240.
24. *Morady F., Frank R., Kou W. H.* et al. Identification and catheter ablation of a zone of slow conduction in the reentrant circuit of ventricular tachycardia in humans // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 775.
25. *Roy D., Marchand E., Theroux P.* et al. Long-term reproducibility and significance of provokable ventricular arrhythmias after myocardial infarction // Ibid. – 1986. – Vol. 8. – P. 32.
26. *Schmitt C. G., Kadish A. H., Marchlinski F. E.* et al. Effects of lidocaine and procainamide on normal and abnormal intraventricular electrograms during sinus rhythm // Circulation. – 1988. – Vol. 77. – P. 1030.
27. *Stack R. S., Califf R. M., Hinohara T.* et al. Survival and cardiac event rates in the first year after emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction// J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 1141.
28. *Stamato N. J., Rosenthal M. E., Almendral J. M.* et al. The resetting response of ventricular tachycardia to single and double extrastimuli: Implications for an excitable gap // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 60. – P. 596.
29. *Stevenson W. G., Friedman P. L., Sager P. T.* et al. Exploring post-infarct reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. 1180–1189.
30. *Stevenson W. G., Weiss J. N., Wiener I.* et al. Resetting of ventricular tachycardia: Implications for localizing the area of slow conduction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 522.
31. The Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug-therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias // N. Eng. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 1576–1583.
32. *Trappe H. J., Brugada P., Talajic M.* et al. Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: Role of the underlying etiology // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 12. – P. 166.
33. *Vassallo J. A., Marchlinski F. E., Cassidy D. M.* et al. Shortening of ventricular refractoriness with extrastimuli: Role of the degree of prematurity and number of extrastimuli // J. Electrophysiol. – 1988. – Vol. 2. – P. 227.
34. *Waldo A. L., Plumb V. J., Arciniegas J. G.* et al. Transient entrainment and interruption of the atrioventricular bypass pathway type of paroxysmal atrial tachycardia. A model for understanding and identifying reentrant arrhythmias // Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 73.
35. *Wit A. L., Josephson M. E.* Fractionated electrograms and continuous electrical activity: fact or artifact. // Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias / Eds. D. P. Zipes, J. Jalife, F. L. Orlando, – Grune & Stratton., 1985. – P. 343–351.

УДК 616.125-008.313

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Г. Филатов, О. Л. Бокерия, У. Т. Кабаев, А. Х. Меликулов, В. В. Чумаков, А. Н. Грицай

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Несмотря на стремительный рост наших знаний и понимания механизмов возникновения различных аритмий сердца за последние 40 лет, мы все еще достаточно плохо представляем патологический и электрофизиологические механизмы фибрилляции предсердий (ФП) [1, 5, 6]. Еще в 1914 г. физиолог W. Garrey на основе результатов собственных экспериментов предположил, что фибрилляция сердца вызывается циркуляцией возбуждения вокруг нескольких зон блокированного проведения, причем такие зоны возникают кратковременно и способны перемещаться. Эти исследования позволили определить два кардинальных принципа развития ФП: 1) необходимость критической массы тканей, чтобы появилась ФП; 2) основным механизмом является риентри, а не повышенный автоматизм. Теоретическое обоснование этому процессу в последующем дал T. Lewis (1923 г.) (цит. по [1, 2, 4]). В 1959 г. G. Moe и J. Abildskov предложили свою теорию множественных волн микрориентри как основной механизм ФП. Их идея была достаточно проста. Они рассматривали ФП как фундаментальный турбулентный и самоподдерживающийся процесс, который имеет место в негомогенно возбудимой среде. Такой процесс может начаться импульсом, распространяющимся в среде, компоненты которой остаются частично или полностью рефрактерными в результате предыдущей активации [21]. В 1985 г. M. Allessie и соавт. выполнили картирование распространения возбуждения в предсердиях у животных, что обеспечило первую демонстрацию распространения волн микрориентри, вызывающего турбулентную предсердную активность (рис. 1) [5, 6].

В последние годы появилось достаточно много новых знаний о возникновении ФП, роли легочных вен как триггеров при ФП, электрического ремоделирования и электрофизиологических свойств миокарда как факторов, способствующих возникновению и стабилизации ФП. Однако многие базовые аспекты этого вида аритмии достаточно плохо ясны даже до настоящего времени.

Фибрилляция предсердий, как и любой другой вид аритмии, требует для возникновения и поддержания: 1) определенного субстрата (анатомического или функционального); 2) факторов, инициирующих аритмию – триггеров; 3) факторов, способствующих поддержанию этой аритмии – ремоделирующих факторов. Поэтому большинство современных исследований направлено на изучение электрофизиологических свойств субстрата, триггера и ремоделирующих факторов как способствующих возникновению ФП, а также на изучение этих же свойств во время уже существующей ФП.

На основании исследований, проведенных на животных, получены неоспоримые данные о том, что в основе развития ФП лежит существование множественных беспорядочно распространяющихся кругов микрориентри (рис. 2), однако о характере активации предсердий во время ФП у людей нет такого большого объема информации.

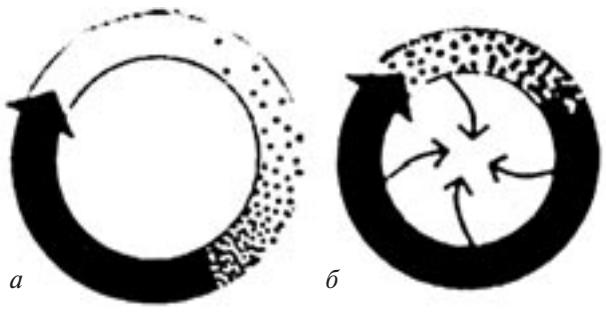


Рис. 1. Различные типы риентри.

а – схема риентри по типу «circus movement» вокруг анатомического препятствия, предложенная G. Mines в 1913 г., – фронт возбуждения продвигается по ткани, полностью восстановившей свою рефрактерность; *б* – схема функционального риентри по типу «leading circle», предложенная M. Allessie в 1976 г., – фронт возбуждения распространяется по ткани, находящейся в состоянии относительной рефрактерности [5, 6].

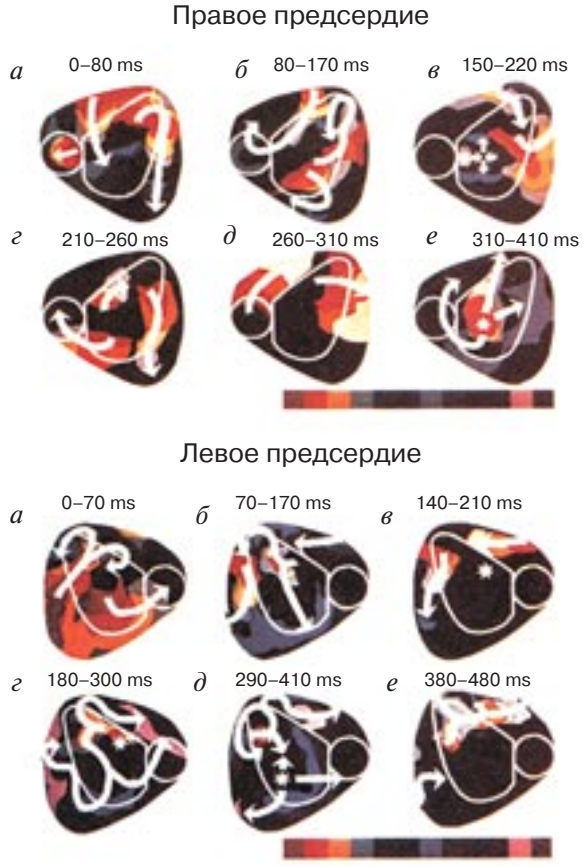


Рис. 2. Карты активации правого и левого предсердия во время стабильной фибрилляции предсердий в сердце собаки.

Верхняя панель (*а–е*) – карта возбуждения ПП, нижняя панель (*а–е*) – карта возбуждения ЛП. Эндокардиальная активация представлена в двухмерной плоскости, в виде изохронных карт. Общее направление волн микрориентри при ФП обозначено белыми стрелками. Звездочки указывают места «прорыва» возбуждения между предсердиями. Каждый ряд карт (*а–в*, *г–е*) охватывает период времени менее 0,5 с [5, 6].

Группа исследователей во главе с K. Konings и соавт. провела классификацию реконструированного образца активации правого предсердия ПП во время ФП. Они выделили три типа правопредсердной активации на основании различного числа и размеров кругов микрориентри в правом предсердии [19]. В то же время T. Ikeda и соавт. сообщили об участии одиночного блуждающего функционального круга риентри, являющегося результатом быстрой и беспорядочной активации миокарда предсердий [15].

Достаточно важным является измерение длительности цикла движения импульса при ФП – интервала ФП, который характеризуется достаточно выраженной изменчивостью даже на одном отдельно взятом участке в разные периоды времени. Возможное объяснение этому феномену включает либо различия рефрактерности в данном месте в различные периоды времени, либо наличие значительной «бреши» возбудимости. После картирования интервалов фибрилляции в различных участках предсердий как у животных, так и у человека, была показана достаточно высокая пространственная организация фронта волны, так что клетки возбуждаются сразу же, как только заканчивается рефрактерный период [5, 6, 9]. H. Ramanna и соавт. выявили значительную корреляцию между локальным интервалом ФП и локальным ЭРП предсердий [25].

H. Zrenner M. и соавт. (2000 г.), изучая электрофизиологические свойства у пациентов с пароксизмальной и хронической формами ФП, установили, что прорыв возбуждения между предсердиями во время ФП располагается в септальной области в зоне анатомических межпредсердных путей (пучок Бахмана – в верхнем отделе межпредсердной перегородки, нижнезадний межпредсердный путь – в области устья коронарного синуса) [цит. по 27]. Эти пути играют роль фильтра возбуждения между предсердиями, обеспечивая различия в образцах активации поверхности левого и правого предсердий, а также межпредсердной перегородки у пациентов с ФП [30]. Существование в некоторой степени организованной активации предсердий наблюдается у пациентов с пароксизмальной формой ФП, тогда как беспорядочное движение множественных волн риентри более часто наблюдается у пациентов с хронической формой ФП. Таким образом, особенности анатомии предсердий и их соотношения с электрофизиологическими свойствами обеспечивают физиологичную частичную или полную блокаду проведения, вокруг которой возможно образование волн риентри, что также является достаточно важным для длительного существования ФП [27].

Современный взгляд на механизмы возникновения и существование ФП включает три основных фактора: триггеры, факторы, обеспечивающие возможность возникновения ФП, и факторы, обеспечивающие стабилизацию и поддержание ФП [5, 6]. На основании этих данных необходимо рассмотреть механизм возникновения пароксизма ФП и механизм, обеспечивающий стабильное течение хронической формы ФП.

Механизмы возникновения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий

Триггеры при ФП – это участки миокардиальной ткани, характеризующиеся возможностью генерации как одиночных или множественных импульсов, так и залповой импульсации с длительностью цикла менее 170 мс. Эти триггеры могут располагаться в пограничном гребне, устье коронарного синуса, межпредсердной перегородке, свободной стенке предсердий.

Однако наиболее частой (до 96%), локализацией триггеров, вызывающих фибрилляцию предсердия, являются легочные вены (рис. 3), благодаря

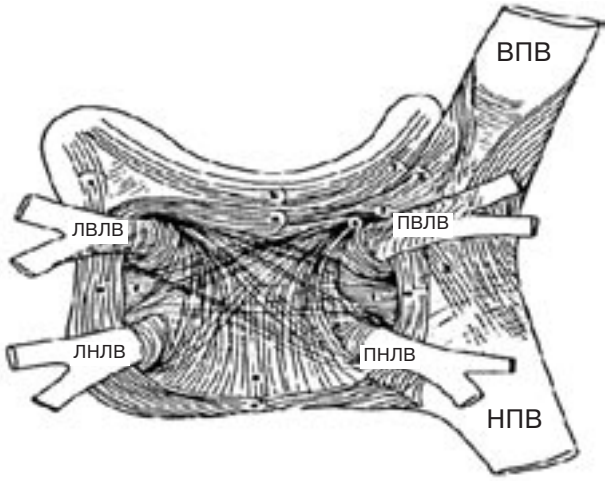


Рис. 3. Анатомия легочных вен.

ВПВ – верхняя полая вена; НПВ – нижняя полая вена: ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена [11].

наличию миокардиальных муфт (предсердный миокард, распространяющийся на прилегающие отделы ЛВ) [11].

Среди них, благодаря большему размеру мышечных муфт, большей аритмогенностью обладают верхние легочные вены (ЛВ) [7]. Электрофизиологические свойства и механизм образования импульсов в таких триггерах не отличается от таковых при индукции одиночной предсердной экстрасистолы (ЭС) или при индукции ФП (рис. 4).

Различие заключается лишь в длительности интервала сцепления экстрасистолы или пачки импульсов и в наличии предрасполагающих факторов, способствующих индукции ФП [5, 6, 11]. Однако до сих пор остается неясным, чем обусловлено возникновение таких очагов импульсации. Факторы, способствующие возникновению ФП (субстрат для начала предсердного риентри), включают в себя зоны предсердного миокарда, характеризующиеся увеличением рефрактерности, замедленным прерывистым проведением импульса, продольной диссоциацией или блокадой проведения импульса [5, 6, 8, 14].

По мнению M. Allessie, эти зоны, способствующие возникновению ФП, могут располагаться на достаточном удалении от места триггера. Блокада проведения или замедленное проведение в таких участках делает невозможным регулярное упорядоченное возбуждение остальной части предсердия. Такое проведение, по мнению M. Allessie, следует называть фибрилляторным проведением (fibrillatory conduction) (рис. 5) [5 ,6, 8].

Однако вследствие такой блокады проведения, например в дистальной части ЛВ, из-за более длинного, чем в проксимальной части, ЭРП возникает своеобразный физиологический барьер, снижающий возможность возникновения ФП [7].

M. Haissaguerre и соавт. в своем исследовании показали, что подобные блокады имеют место в 35% случаев, обеспечивая возникновение так называемых скрытых экстрасистол и пробежек тахикардии [7, 11]. Механизм фибрилляторного проведения может наблюдаться при одиночном стабильном риентри-круге с очень короткой длительностью цикла, при множественных нестабильных риентри-кругах с короткой длительностью цикла, при одиночном или множественных фокусах, характеризующихся достаточно высокой частотой импульсации [8, 14, 30].

Таким образом, критическим моментом для развития ФП может быть наличие аритмогенного фокуса, самостоятельно приводящего к развитию «фокальной» ФП либо выполняющего роль триггера

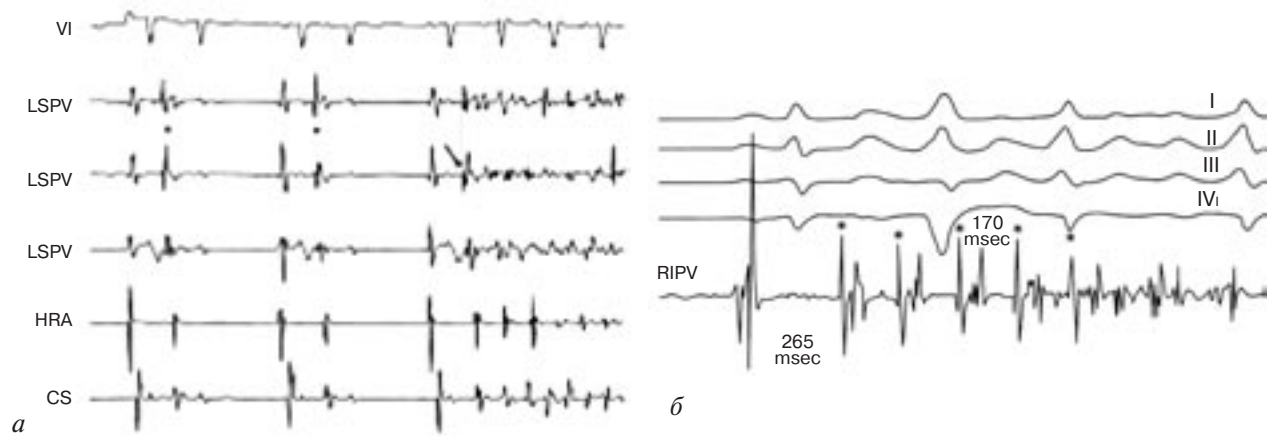


Рис. 4. Начало пароксизма ФП: *а* – в результате одиночной ЭС из левой верхней легочной вены (LSPV); *б* – в результате пачки импульсов из правой нижней ЛВ (RIPV) [5].

I, II, III, V_1 – отведения поверхностной ЭКГ, LSPV – электрограмма (ЭГ), записанная с электрода, располагающегося в области устья ЛВЛВ; HRA – ЭГ с электрода, расположенного в верхнем отделе правого предсердия (ПП); CS – электрограмма с электрода, расположенного в коронарном синусе; RIPV – электрограмма, записанная с электрода, располагающегося в области устья ПНЛВ.

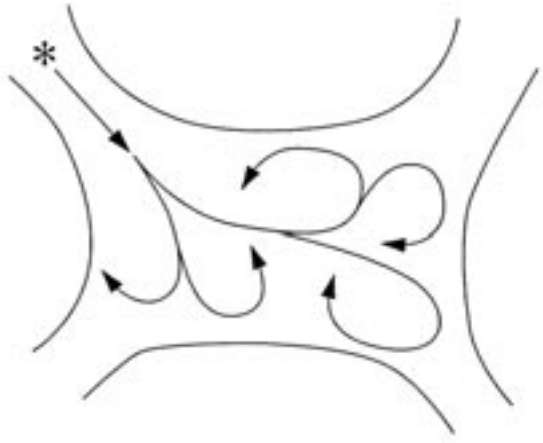


Рис. 5. Схематическое объяснение механизма возникновения фокусной формы ФП через «фибрилляторное» проведение.

Фронт возбуждения из эктопического очага, расположенного в устье легочной вены, проводится на заднюю стенку левого предсердия и наталкивается на различные «барьеры», негомогенные по рефрактерности ткани, и фрагментируется, приводя к образованию множественных кругов риентри.

для развития последней [7, 11, 14, 30]. Эктопическая *P*-волна накладывается на *T*-волну ЭКГ предшествующего желудочкового комплекса, создавая типичный феномен «*P* на *T*». Один и тот же эктопический фокус, локализованный в легочной вене, может вызывать развитие разного вида предсердных аритмий: изолированной экстрасистолии, эктопической тахикардии, трепетания или, при очень короткой длине цикла без дискретных *P*-волн, фибрилляции предсердий [12, 13, 16, 26].

Одним их маркеров специфической активности в области легочных вен является спайк (потенциал) легочной вены, отражающий электрическую активность предсердного мышечного пучка, переходящего из левого предсердия на легочные вены [26]. Этот спайк может присутствовать во время синусового ритма, или его индуцируют при стимуляции в конце многокомпонентной предсердной активности. Эта последовательность активации предсердий и легочных вен меняется при экстрасистолии (или эктопической тахикардии) [12, 13]. Спонтанное развитие эктопий делает их картирование процессом трудоемким и малопредсказуемым; кроме того, устранение одного фокуса не гарантирует отсутствия новых, требующих повторных воздействий [1, 3]. Аблация производится в зоне регистрации наиболее раннего спайка; воздействие в области основания ЛВ имеет меньший риск развития стеноза, хотя основание шире, чем более дистальные отделы. Наличие спайка легочных вен после аблации ассоциируется с высоким риском рецидива ФП. Частота стеноза ЛВ (с уменьшением диаметра более 50%) составляет около 2,5%, однако клинические проявления имелись лишь у 2 из 6 больных с этим осложнением [12, 13].

Механизмы возникновения хронической формы фибрилляции предсердий

В нормальном предсердии эпизоды ФП при наличии двух вышеописанных критериев являются кратковременными и спонтанно заканчиваются в течение минуты. Длительное существование ФП (хроническая форма ФП) является результатом электрофизиологического и/или структурного ремоделирования предсердий, а также патофизиологических изменений, таких как апоптоз, фиброз, жировая дегенерация [5, 6, 20]. Вышеуказанные изменения способствуют фрагментации распространяющегося фронта волны возбуждения – он разделяется на дочерние волны, каждая из которых становится независимой. Эти волны могут ускорять или замедлять свое движение до тех пор, пока не встретятся с невозбудимой тканью [8]. Они также могут делиться и комбинироваться с соседними волнами, изменяться как по величине, так и по направлению движения, что определятся возбудимостью или рефрактерностью окружающей ткани. ФП достигает своего полного развития тогда, когда в миокарде предсердий существует множество таких блуждающих круговых волн [20–22]. По мнению J. Jalife, существование различий в частоте возбуждения левого и правого предсердий обусловлено либо сложным, частотно зависимым распространением возбуждения от левого к правому предсердию и наоборот, либо существованием в одном из предсердий так называемого аритмичного трепетания, характеризующегося высокой частотой возбуждения и сложной активацией остальной части предсердия [17, 20]. В 1985 г. группа авторов во главе с M. Allessie сформулировала основные принципы существования ФП:

• Распространение возбуждения характеризуется циркулярным направлением по типу «ведущего круга» (leading circle), однако, по мнению других авторов, более частый тип распространения возбуждения при ФП – беспорядочное (random) риентри [17].

• Скорость распространения возбуждения в предсердиях колеблется от 20 до 50 см в секунду.

• Волна возбуждения может быть как узкой (меньше нескольких миллиметров), так и иметь широкий фронт, захватывающий широкий сегмент предсердной мышцы.

• Каждая такая волна сохраняется на короткое время, затухание волны может быть вызвано слиянием с другой волной или достижением анатомического (фиброзные кольца, вены сердца и др.) или физиологического препятствия (зона рефрактерности). Новые волны возбуждения формируются при разделении более крупной волны в локальном участке блокированного проведения либо при активном движении по направлению к другому предсердию.

• Критическое число волн возбуждения при ФП колеблется от 4 до 6; при трех волнах появляется возможность их исчезновения, а при наличии 6 волн фибрилляция спонтанно никогда не купируется.

Ключевым знанием, обеспечившим понимание условий возникновения и стабильного существования ФП, является концепция длины волны, сформулированная T. Lewis еще в 1923 г. Критические значения рефрактерности предсердий (обеспечивающей блокированное или замедленное проведение) и скорости проведения импульса в предсердиях являются основными слагаемыми длительности волны возбуждения. При большой длине волны возможно существование только нескольких таких волн микрориентри, и эпизод ФП может быть достаточно коротким. Короткая длина волны приводит к возможности образования большого количества волн микрориентри, таким образом способствуя поддержанию ФП [5, 6, 20, 23].

Основы электрофизиологического ремоделирования при ФП

ФП может вызывать различные изменения в миокарде предсердий, которые способствуют сохранению или рецидивированию аритмии – этот феномен был назван ремоделированием предсердий при ФП (P. Attuel и др., 1982) (цит. по [4–6]). Процессы электрофизиологического и структурного ремоделирования взаимосвязаны: гипертрофия и дилатация левых отделов сердца ускоряют электрофизиологическое ремоделирование, и наоборот (M. M. Gallagher и др., 1997; D. P. Zipes, 1997) (цит. по [34]). Анатомические и физиологические факторы, способствующие ремоделированию остаются неясными, однако они частично могут объяснить тот факт, что подержание синусового ритма более трудно у пациентов, которые имели ФП в течение многих месяцев [5, 6].

Ремоделирование электрофизиологических свойств предсердий при ФП

Гипотеза индуцированного тахикардией электрического ремоделирования предсердий появилась в 1995 г. после проведения двух независимых экспериментальных исследований. В первом исследовании на собаках C. Morillo и соавт. [22] установили, что эффективный рефрактерный период (ЭРП) предсердий снижается до 15% в результате длительной частой стимуляции предсердий (400 уд. в мин.) [22]. Во втором исследовании на животных M. Wijffels и соавт. (1995 г.) получили еще более выраженное укорочение ЭРП (на 45%), потерю нормальной адаптации ЭРП к частоте стимуляции в результате автоматического нанесения пачки стимулов для поддержания ФП при возникновении синусового ритма [31, 32].

Наиболее важные результаты, полученные в результате этих исследований, показали, что длительный период предсердной стимуляции или искусственного поддержания ФП приводят к прогрессивному увеличению уязвимости предсердий к возникновению ФП. Так, через 6 недель стимуляции предсердий 82% индуцированных эпизодов ФП длились более 15 мин, а через 2 дня искусственного поддержания ФП пароксизмы длились в среднем около 4 ч, а у 10% животных ФП длилась более двух дней. Через 2–3 недели искусственного поддержания ФП у 90% животных ФП стала персистирующей. Эти исследования индуцированного тахикардией электрофизиологического ремоделирования, создающего субстрат для поддержания ФП, привели к созданию концепции, что «ФП способствует поддержанию ФП» – Atrial fibrillation begets atrial fibrillation (рис. 6) [31, 32].

Высокая восприимчивость к возникновению ФП объясняется укорочением длины волны предсердного импульса. Маленькая длина волны и небольшие участки внутрипредсердной блокады проведения способствуют возникновению микрориентри в предсердии. Кроме того, короткая длина волны увеличивает стабильность ФП благодаря возможности одновременного существования нескольких волн микрориентри. В результате электрофизиологического ремоделирования ход волны возбуждения при ФП становится более дезорганизованным. Такая высокая степень пространственной диссоциации электрофизиологических свойств снижает возможность спонтанного окончания ФП [19].

В основе индуцированного тахикардией электрофизиологического ремоделирования предсердий лежат сложные механизмы на ионном уровне. В результате ФП значительно снижается ионный ток через L-тип кальциевых каналов. Это объясняет укорочение потенциала действия в предсердных кардиомиоцитах и потерю физиологической адаптации длительности потенциала действия к изменению частоты базового ритма. Вследствие высокой частоты сокращений во время приступов ФП уменьшается экспрессия белков в предсердных ионных каналах, снижается входящий калиевый и исходящий натриевый ток, изменяя электрофизиологические показатели. Такие же изменения процессов деполяризации и реполяризации наблюдаются и у больных с ФП [5, 6].

Промежуток обратного электрического ремоделирования был изучен как на животных моделях, так и у людей. Даже после длительного периода ФП (от месяца до года) укорочение ЭРП

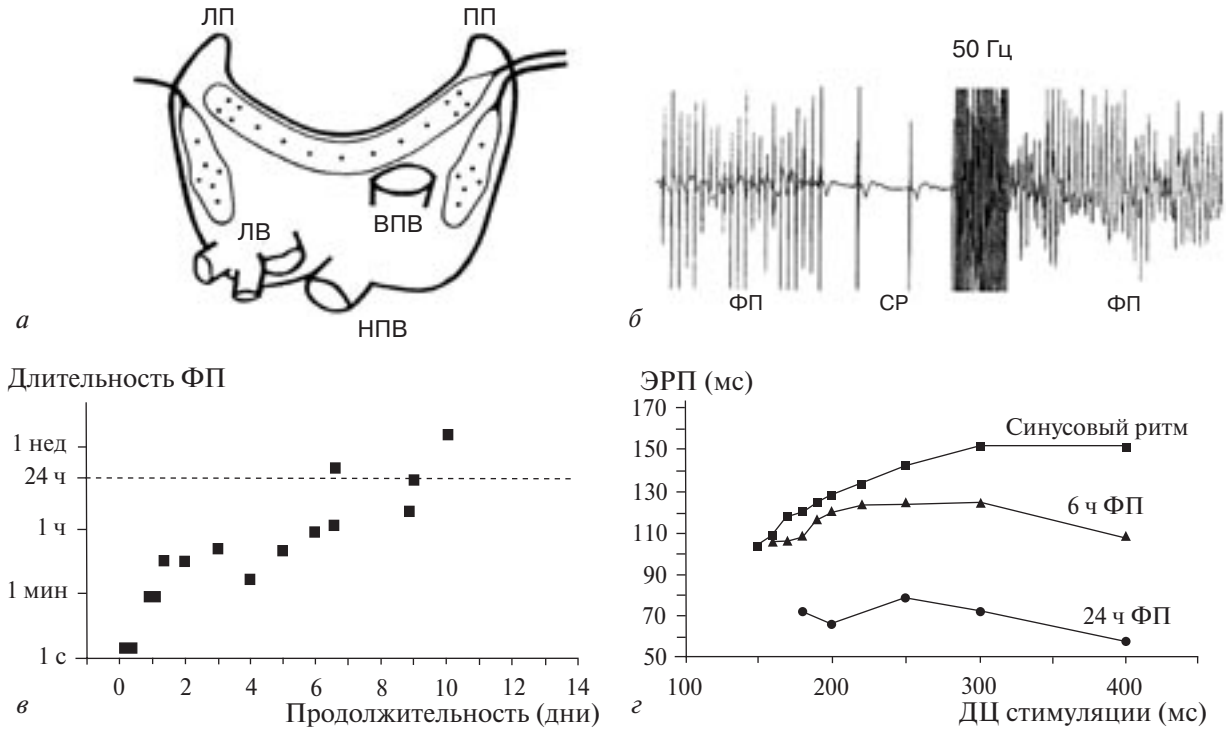


Рис. 6. Экспериментальная работа M. Wijffels и соавт. [31] по изучению электрофизиологического ремоделирования предсердий у животных (козлы).

а – схема расположения электродов на поверхности предсердий; *б* – индукция ФП в результате высокочастотной стимуляции предсердий при спонтанном восстановлении синусового ритма; *в* - частота срабатывания пейсмекера для индукции ФП; *г* - снижение ЭРП предсердий через 6 и 24 ч искусственного поддержания ФП.

предсердий и снижение частотной адаптации являются полностью обратимыми. Фактически рефрактерность становится нормальной в течение нескольких дней после восстановления синусового ритма. Это означает, что рецидивы ФП, возникающие более чем через одну неделю после восстановления синусового ритма, не могут быть объяснены на основе аномальной предсердной реполяризации вследствие электрического ремоделирования [22, 31– 33].

Еще не до конца ясно, приводят ли длительные периоды частой стимуляции предсердий или искусственного поддержания ФП к замедлению предсердной проводимости. На собаках было показано снижение на 25% скорости проведения в предсердиях в результате искусственного поддержания ФП. Однако на изолированных клетках фибриллирующих предсердий у людей не было показано подобных изменений на ионном уровне. Точно известно об изменениях на уровне межклеточных каналов (gap junctions), обеспечивающих скорость передачи импульса от клетки к клетке. Происходит не только структурное повреждение этих межклеточных каналов и образующих их структурных белков (connexin), но и нарушение их нормального распределения по поверхности мембраны кардиомиоцитов. Это может создавать препятствия для проведения импульса, то есть происходит нарушение распространения широкого фронта волны и возникновение зигзагообразного, фрагментированного проведения [18, 24, 29].

Длительный промежуток времени, требующийся для развития стабильной ФП и накопления эффекта повторных рецидивов ФП, значительно повышает возможность вовлечения в поддержание ФП других немаловажных факторов [21, 29, 31, 32]. Такими факторами могут быть увеличенная внутриклеточная анизотропия вследствие изменения локальной экспрессии различных белков или интерстициальный фиброз, имеющий место у животных с сердечной недостаточностью. У таких животных с сердечной недостаточностью не наблюдали изменения ЭРП предсердий и пространственной дисперсии рефрактерности, в то же время отмечены отдельные зоны замедленного проведения, являющиеся причиной увеличения стабильности ФП.

Такие различные механизмы ремоделирования предсердий могут объяснить развитие субстрата для возникновения ФП как у пожилых людей, так и у молодых больных с ревматическими пороками клапанов или сердечной недостаточностью [5, 6].

Заключение

Развитие новых стратегий лечения ФП будет зависеть от более глубокого понимания механизмов, лежащих в основе ремоделирования предсердий.

Было показано, что у людей с хронической формой ФП процесс электрофизиологического ремоделирования полностью обратим в течение 3–4 дней после восстановления синусового ритма. Несмотря на то, что рецидивы достаточно часто наблюдаются после дефибрилляции предсердий, возврат ФП в течение одной недели синусового ритма не может быть объяснен остаточным ремоделированием предсердий [28, 33].

Широкое использование нефлюороскопических трехмерных электроанатомических регистрирующих систем позволило получить дополнительную информацию о механизмах, вызывающих ФП, и их электрофизиологическом происхождении [10]. Таким образом, лучшее понимание разнообразных электрофизиологических механизмов, вызывающих и поддерживающих ФП, приведет к разработке эффективных профилактических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Голухова Е. З.* Трудные вопросы аритмологии // Серд.-сосуд. заболев: Бюлл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. –2001. – Т. 2, № 2. – С. 6–23.
2. *Кушаковский М. С.* Фибрилляция предсердий. – СПб.: Фолиант, 1999. – 176 с.
3. *Ланг Ф., Шальдах М.* Развитие электрической турбулентности в предсердиях: электрофизиологические предпосылки // Progr. Biomed. Res. – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 42–48.
4. Мерцательная аритмия / Под ред. Бойцова С. А. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 335 с.
5. *Allessie M A.* Mechaninisms of initiation of atrial fibrillation: implications for non-farmocological treatment // Int. Cardiol. – 2000. – Spec. Issue. – P. S34–S39.
6. *Allessie M. A., Ausma J., Schotten U.* Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation // Cardiovas. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 230–246.
7. *Chen S.-A., Hsieh M.-H., Tai C.-T.* Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation // Circulation. – 1999. – Vol. 100, № 18. – P. 1879–1886.
8. *Cosio F. G., Palacios J., Vidal J. M.* et. al. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: a possible manifestation of the background for reentry // Amer. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 51.—P.122–130.
9. *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 eleclrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 406–426.
10. *Dorostkar P. C., Cheng J., Scheinman M. M.* Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intraatrial reentrant tachycardia after palliation for complex congenital heart disease // PACE. – 1998. –Vol. 21. – P. 1810–1819.
11. *Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C.* et. al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339, № 10. – P. 659–666.
12. *Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C.* et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1409–1417.
13. *Haissaguerre M., Shah D. C., Jais P.* Catheter ablation of atrial fibrillation: targeting the triggers / Zipes D. P., Haissaguerre M. (Eds.) Catheter ablation of arrhythmias: 2-nd ed. – New York: Futura Pub. Co., 2002. – Ch. 5.
14. *Hashiba K., Tanigawa M., Fukatani M.* et al. Electrophysiological properties of atrial muscle in paroxysmal atrial fibrillation // Amer. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 20–23.
15. *Ikeda T., Czer L., Trento A.* et. al. Induction of mandering functional reentrant wave front in isolated human atrial tissues // Circulation. –1997. – Vol. 96. – P. 3013–3020.
16. *Jais P., Weerasooriya R., Shah D. C., Hocini M.* Ablation therapy for atrial fibrillation (AF): past, present and future // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 337–346.
17. *Jalife J.* New insights into the pathophysiology of atrial fibrillation: implications for cathter ablation // Int. Cardiol. – 2002. – Spec.issue. – P. S22–S27.
18. *Jongsma H. J., Wilders R.* Gap junctions in cardiovascular disease // Cardiovascular Res. – 2000. – Vol. 86. – P. 1193–1197.
19. *Konings K. T., Wijffels M., Dorland R.* et al. High-density mapping of the right atrium during acute and chronic atrial fibrillation in the goat // PACE. – 1999. – Vol. 22. – P. 727.
20. *Kumagai K., Akimitsu S., Kamahira K.* et. al. Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1662–1668.
21. *Moe G. K., Abildskov J. A.* Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge.// Amer. Heart J. – 1959. – Vol. 58. – P. 59–70.
22. *Morillo C. A., Klein G. J., Jones D. L., Guiraudon C. M.* Chronic rapid alrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 1588–1595.
23. *Ohe T., Matsuhisa M., Kamakura S.* et. al. Relation between the widening of the fragmented atrial activity zone and atrial fibrillation // Amer. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 53. – P. 1219–1222.
24. *Polontchouk L., Haefliger J., Ebelt B.* et al. Effect of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 883–891.
25. *Ramanna H., Hauer R. N. W., Wittkampf F. H. M.* et. al. Identification of substrate of atrial vulnerability in patients with idiopathic atrial fibrillation.// Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 995–1001.
26. *Shah D. C., Haissaguerre M., Jais P., Hocini M.* et al. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias // PACE. – 2001. – Vol. 24. – P. 1541–1558.
27. *Shimizu A., Centurion O. A.* Electrophysiological properties of the human atrium in atrial fibrillation // Cardiovas. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 302–314.
28. *Tieleman R. G., VanGelder I. C., Crijns H. J.* et al. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998.– Vol. 31. – P. 167–173.
29. *Todd D. M., Walden A. P., Fynn S. P.* Repetitive one-month periods of atrial electrical remodeling promote stability of atrial fibrillation // Circulation. – 2000. – Vol. 102 (Pt. II). – P. 154–155.
30. *Waldo A. L.* Mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation – distinct entities or two sides of a coin? // Cardiovas. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 217–229.
31. *Wijffels M. C., Kirchhof C. J., Dorland R., Allessie M. A.* Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1954–1968.
32. *Wijffels M. C., Kirchhof C. J., Dorland R.* et al. Electrical remodeling due to alrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, alrial stretch, and high rate of electrical activation // Ibid. – 1997. – Vol. 96. – P. 3710–3720.
33. *Yi-Jen Chen, Shin-Ann Chen, Ching-Tai Tai* et al. Electrophysiologic characteristics of a dilated atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter.// J. Interventt. Cardiol. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 2. – P. 181–186.
34. *Yue L., Feng J., Gaspo R.* et al. Ionic remodeling underlying action potential changes in a canine model of atrial fibrillalion // Circ. Res. – 1997.– Vol. 81. – P. 512–525.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.124-008.318:615.22

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ НЕКОРОНАРОГЕННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

М. В. Носкова, А. Ш. Ревишвили

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Проведен ретроспективный анализ эффективности антиаритмических препаратов у пациентов с некоронарогенными желудочковыми аритмиями после проведения электрофизиологического исследования и, в ряде случаев, операции радиочастотной аблации аритмогенного очага с учетом нозологической формы, механизма аритмии и исходных показателей вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: *некоронарогенные желудочковые аритмии, антиаритмическая терапия, электрофизиологические механизмы аритмий: reentry, автоматизм, вариабельность сердечного ритма.*

It has been conducted retrospective analysis of antiarrhythmic drugs efficacy in patients with non-coronarogenic ventricular arrhythmias after performing electrophysiological study and in some patients – radiofrequency catheter ablation, taking into account nosology and the mechanism of arrhythmia, and initial characteristics of heart rate variability.

Key words: *non-coronarogenic ventricular arrhythmias; antiarrhythmic therapy; electrophysiological mechanisms of arrhythmias: reentry, automatism; heart rate variability.*

Структура желудочковых аритмий неишемической этиологии до настоящего времени остается достаточно сложной и несистематизированной. Из-за большого разнообразия нозологических форм и клинических проявлений не существует единого подхода к классификации и лечебной тактике в этой группе больных. Преобладающим вариантом лечения таких пациентов является антиаритмическая терапия [4, 9, 12, 13], подбор которой в большинстве случаев проводится эмпирически, методом проб и ошибок. Существующая в настоящее время теория «Сицилианского гамбита» [4, 9] достаточно сложна для применения в широкой клинической практике, поскольку даже в ходе эндокардиального электрофизиологического исследования не всегда удается достоверно установить механизм аритмии, особенно это касается дифференциального диагноза между триггерными аритмиями, протекающими по типу «ранних постдеполяризаций» [1, 3, 4, 11, 14], и аритмиями по типу аномального автоматизма (авторы настоящей статьи считают, что наиболее корректно говорить о «reentry» и «non-reentrant», или «автоматических», желудочковых аритмиях, что и будет употребляться далее в тексте).

Совершенствование методов интервенционной аритмологии [2, 5, 9], в частности катетерных методов устранения желудочковых нарушений ритма, во многом расширило представление о механизмах аритмии и подходах к выбору методов лечения. Однако до настоящего времени остаются нерешенными вопросы, связанные с этиологией, анатомическим субстратом, электрофизиологическими механизмами и эффективностью различных методов лечения пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма. Одной из актуальных проблем остается оптимизация подбора антиаритмических препаратов, необходимость которой определяется высоким процентом рефрактерности к любой антиаритмической терапии (ААТ) у этой группы пациентов, быстрому развитию толерантности к ранее эффективным препаратам и их проаритмогенному действию.

Целью исследования явилась попытка выявления доступных для широкой клинической практики критериев прогнозирования эффективных антиаритмических препаратов в группе пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма, требующими медикаментозной коррекции.

Материал и методы

Всего за период с 1996 по 2004 г. были обследованы 106 пациентов (мужчин – 51, женщин – 55) с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма, выполнено 94 операции радиочастотной аблации РЧА с общей эффективностью 89%. Средний возраст пациентов составил 27,2 ±12,6 лет.

В дооперационном периоде обследование больных проводились по разработанному в отделении протоколу:

1. Анализ морфологии эктопических желудочковых комплексов на 12-канальной ЭКГ.
2. Прекардиальная ЭхоКГ.
3. Поверхностное картирование ЭКГ по 98 отведениям.
4. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (в том числе по 12 каналам).
5. Спектральный и временной анализ вариабельности сердечного ритма на коротких участках ритмограммы без аритмии на фоне отмены ААТ.
6. Сигнал-усредненная ЭКГ.
7. Проба с физической нагрузкой на велоэргометре (при отсутствии противопоказаний).
8. Клинический и биохимический анализы крови.
9. Иммунологическое исследование крови на миокардиальные антитела.
10. Уровень тиреоидных гормонов и антитела к тиреоглобулину – по показаниям.
11. Магнитно-резонансная томография с программной функцией «подавления» жировой ткани [7, 8].
12. Правая вентрикулография – по показаниям.
13. Коронарография – по показаниям.
14. Сцинтиграфия миокарда в покое.
15. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование ЭФИ.

Настоящее сообщение основано на результатах статистической обработки данных, полученных при проведении анализа вариабельности сердечного ритма и выявлении механизма аритмии на ЭФИ.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводился на коротких (5 мин) участках ритмограммы, выбранных визуально при анализе суточной записи ЭКГ по Холтеру. Критерием отбора было отсутствие эктопической желудочковой и предсердной активности в течение 5 мин, при возможности анализировали короткие участки ритмограммы в дневное и ночное время. Анализ суточной ВСР проводили в послеоперационном периоде при условии отсутствия предсердных и желудочковых нарушений ритма.

Для вычисления параметров вариабельности сердечного ритма использовали временной и спектральный методы математической обработки. Спектральный анализ применяли для обработки 5-минутных участков ритмограммы с применением быстрого преобразования Фурье. При холтеровском мониторировании выделяют 2 компонента:

– высокочастотный диапазон (high freguence – HF) – волны 0,15–0,40 Hz;
– низкочастотный диапазон (low freguence – LF) – волны 0,04–0,15 Hz.

Согласно классической физиологической интерпретации [8, 9], для коротких участков стационарной записи (малые 5-минутные выборки) высокочастотный компонент спектра отражает, прежде всего, уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм, низкочастотный компонент – преимущественно симпатические влияния, но парасимпатический тонус также влияет на его формирование. Отражением уровня вагосимпатического баланса является отношение LF/HF, имеющее в норме различные значения для разных возрастных групп: для детей 6–15 лет этот показатель в норме составляет 0,8; для взрослых в возрасте 20–45 лет – 1,6–1,8 (по данным разных авторов).

При использовании временного анализа использовали следующие показатели:

SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых *R–R* интервалов;

RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности соседних *R–R* интервалов;

SDANN – стандартное отклонение усредненных 5-минутных интервалов *R–R*.

Общепризнанно, что приведенные выше методы математической обработки временного анализа наиболее полно отражают степень выраженности синусовой аритмии. Согласно классической интерпретации, при стандартной регистрации коротких участков ритма в покое все показатели временного анализа увеличиваются при усилении парасимпатических влияний и снижаются при активации симпатического тонуса. Так, снижение SDNN до значений менее 50 мс является высокоспецифичным признаком гиперсимпатикотонии.

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование проводили в рентгеноперационной на фоне отмены всех антиаримических препаратов (кордарон отменяли за 40 сут, остальные препараты – за 2–4 сут до ЭФИ); у взрослых – под комбинированной анестезией, у детей – под общей (дипривaн). Для установки диагностических и лечебных

катетеров, как правило, использовали бедренный доступ по методике Сельдингера. Катетеризацию коронарного синуса проводили через левую подключичную вену. Проведение и установку электродов осуществляли под рентгеноскопическим контролем. При катетеризации левых камер сердца вводился гепарин (болюсно 100 ед/кг + дополнительно 1000 ед/ч).

Выявление электрофизиологического механизма желудочковой аритмии основывалось на проведении стандартных методик: при индукции и купировании аритмии методом программированной стимуляции аритмия классифицировалась как *reentry*, при выявлении феномена *overdrive suppression*, индукции аритмии на фоне введения препаратов, обладающих симпатомиметической активностью или на фоне учащающей стимуляции, а также в случае невозможности индукции аритмия классифицировалась как *non-reentrant*.

Картирование во время исследования проводили во время «залпов» тахикардии или на экстрасистолах. Локализация зоны аритмии основывалась на нахождении максимального времени опережения комплекса *QRS* в точке эффективных воздействий до комплекса *QRS* на поверхностной ЭКГ и идентичности стимуляционных и спонтанных комплексов во всех 12 отведениях ЭКГ. При нахождении «ранней зоны» и положительном стимуляционном картировании наносили радиочастотные воздействия.

Критерием эффективной аблации в нашем исследовании считалось устранение существующей аритмии на первых секундах радиочастотного воздействия, невозможность индукции аритмии на фоне программируемой стимуляции при *reentry*-тахикардиях и отсутствие фокальной активности при эктопических аритмиях, в том числе при учащающей стимуляции на фоне введения астмопента или мезотона.

В послеоперационном периоде в первые трое суток проводили ежедневный эхокардиографический и электрокардиографический контроль, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру для объективной оценки эффективности проведенной радиочастотной аблации (РЧА) и адекватности антиаритмической терапии. Аспирин назначали в течение 8 недель после операции при катетеризации как правых, так и левых камер сердца.

При отсутствии осложнений и рецидивов пациентов выписывали из отделения на 3–5-е сутки после операции.

Контрольное обследование, включающее ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, в ряде случаев МРТ миокарда проводили через 6, 12 и 24 мес после операции.

В случае сохранения эктопической желудочковой активности в послеоперационном периоде, а также в случаях невозможности проведения РЧА по данным ЭФИ (близость коронарных артерий, ствола пучка Гиса; глубокое интрамуральное залегание аритмогенного очага) проводили подбор ААТ, которая считалась эффективной при уменьшении количества эктопических желудочковых комплексов на 2/3 от исходного по данным суточного монторирования ЭКГ по Холтеру.

Для обработки информации использовали специально разработаннаую базу данных. Статистическую обработку проводили с помощью программы «STATISTICA» (русифицированная версия 5.1. 2000 г.) с использованием непараметрических методов статистического анализа.

Вычисляли средние значения, стандартное отклонение, стандартную ошибку среднего, доверительные интервалы. Для выявления достоверных различий между группами использовался точный метод Фишера (критерий χ^2), метод Стьюдента (t-критерий) с последующим анализом корреляционных матриц на уровне значимости $p<0,05$.

Для наглядной оценки степени корреляционной близости между отдельными признаками и группами признаков использовали кластерный анализ, основанный на вычислении коэффициента корреляции Пирсона. Этот метод статистической обработки является графическим вариантом факторного анализа, позволяющим оценить взаимосвязь множества признаков. При построении деревьев кластеризации статистически достоверными считались корреляционные зависимости со степенью близости (расстоянием объединения) менее 0,8.

Результаты и обсуждение

Анализируя эффективность антиаритмической терапии, мы ориентировались на ранний и отсроченный (12 мес) послеоперационный период пациентов, которым проводилось ЭФИ и РЧА. В табл. 1 представлена потребность в ААТ в зависимости от нозологической принадлежности и локализации аритмогенного субстрата у пациентов с некоронарогенными желудочковым аритмиям (ЖА) в нашей серии наблюдений.

На момент поступления в общей группе некоронарогенных ЖА в постоянной антиаритмической терапии нуждались 92% пациентов. Из табл. 1 видно, что к моменту выписки потребность в антиаритмических препаратах (ААП) после эффективной РЧА снижается почти в 9 раз, а среди всех поступивших, включая больных после неэффективных операций и случаи невозможности проведения РЧА, этот показатель уменьшился в 3 раза. Отметим, что прием антиаритмиков после эффективной РЧА продолжили только пациенты с правожелудочковыми аритмиями (АДС и идиопатические ПЖА). При идиопатических ЛЖА ААТ потребовалась

Таблица 1

Потребность в профилактической антиаритмической терапии при некоронарогеных желудочковых аритмиях

Период	АДС (*n*=30)	Идиопатические аритмии		ФТ (*n*=18)	Всего
		ПЖА (*n*=28)	ЛЖА (*n*=30)		
До госпитализации (*n*=106)	30 (100%)	26 (93%)	24 (80%)	17 (94%)	97 (91,5%)
При выписке (*n*=105)					
Среди всех поступивших	17 (56%)	10 (36%)	6 (21%)	0	33 (31,4%)
После эффективной РЧА	8 (38%)	3 (14%)	0	0	11 (10,5%)

Примечание. АДС – аритмогенная дисплазия сердца, ПЖА – правожелудочковые аритмии, ЛЖА – левожелудочковые аритмии.

Таблица 2

Потребность в профилактической антиаритмической терапии у пациентов с правожелудочковыми аритмиями

Период	АДС (*n*=30)	Идиопатические аритмии (*n*=28)	Всего (*n*=58)
До госпитализации	30 (100%)	26 (93%)	56 (96,5%)
При выписке			
Среди всех поступивших	17 (56%)	10 (36%)	27 (46,5%)
После эффективной РЧА	8 (38%)	3 (14%)	11 (31,7%)

только после неэффективной РЧА (1) и в случаях невозможности проведения операции из-за близости зоны аритмии к ЛКА (5). При ФТ ААТ к моменту выписки не потребовалась ни в одном случае.

Причины назначения ААТ у пациентов с АДС и идиопатическими ЖА требуют отдельного рассмотрения, так как в этой группе к моменту выписки в постоянной ААТ нуждается почти 50% пациентов, из них более 30% после эффективной операции РЧА (табл. 2).

В группе пациентов с АДС необходимость приема ААП после эффективных операций РЧА была обусловлена: а) наличием нескольких очагов аритмии (6); б) ригидной синусовой тахикардией, плохо переносимой пациентом (2).

Показаниями к назначению ААТ после эффективных операций у пациентов с идиопатическими ЖА были: а) сопутствующие предсердные нарушениями ритма (2); б) наличие нескольких очагов желудочковой аритмии (1).

Таким образом, собственно желудочковой эктопической активностью были обусловлены 23 (39,7%) случая назначения ААТ при выписке: при АДС – 15 (50%) пациентов; при идиопатических желудочковых тахикардий (ЖТ) – 8 (29%) пациентов.

При АДС назначение препаратов III класса потребовалось в 87% наблюдений, причем в 60% случаев была необходима комбинированная ААТ. У пациентов с идиопатическими ЖА ААП III класса оказались эффективны в 62,5 % наблюдений, комбинированная ААТ потребовалась одному (12,5 %) пациенту (табл. 3). Кроме того, в группе пациентов с АДС отмечено 6 (40%) случаев развития толерантности к ранее эффективным ААП в течение 12 мес после их назначения, что потребовало смены ААТ, и один случай возникновения нового очага аритмии в выводном тракте правого желудочка (ВТПЖ), так же потребовавший изменения проводимой ААТ. При идиопатических ЖТ известно об одном (12,5%) случае привыкания к ААП.

В нашей серии наблюдений в группе правожелудочковых аритмий (табл. 4) большинство случаев назначения ААТ при выписке было связано с *reentry*-механизмом ЖА – 17 (74%) из 23 наблюдений, (p=0,032): препараты III класса были необходимы 15 пациентам с *reentry*- и 3 пациентам с «автоматическими» тахикардиями. Отмечено также, что комбинация ААП потребовалась в первом случае 9 пациентам, при втором – только одному.

Таким образом, при *reentry*-ЖТ в группе правожелудочковых нарушений ритма наибольший антиаритмический эффект следует ожидать при комбинации препаратов III и II классов и, в меньшей

Таблица 3

Эффективная профилактическая ААТ при правожелудочковых аритмиях

АДС (*n*=15)		Идиопатические ЖТ (*n*=8)	
Препараты	Число больных	Препараты	Число больных
Кордарон + атенолол	6	Кордарон + атенолол	1
Соталекс + мекситил	1	Кордарон	2
Атенолол + мекситил	2	Соталекс	2
Кордарон	4	Атенолол	1
Соталекс	2	Мекситил	1
		Изоптин	1

Таблица 4

Эффективность антиаритмических препаратов в зависимости от электрофизиологического механизма правожелудочковых аритмий

Антиаритмическая терапия	Reentry	Автоматизм	*p*
Кордарон + атенолол	7	0	0,02
Соталекс + мекситил	1	0	0,4
Атенолол + мекситил	1	1	0,4
Кордарон	3	3	0,1
Соталекс	4	0	0,09
Атенолол	0	1	0,4
Мекситил	1	0	0,4
Изоптин	0	1	0,4
Всего	17	6	0,03

степени, при монотерапии соталексом. При назначении кордарона в качестве монотерапии можно ожидать подавления как *reentry*-, так и автоматических желудочковых тахикардий. При аритмиях, протекающих по механизму патологического автоматизма (триггерного или аномального), может быть эффективна монотерапия атенололом или изоптином. Следовательно, эффективная ААТ при правожелудочковых аритмиях в большинстве случаев должна содержать в себе компонент адреноблокирующей активности, что вполне закономерно, так как у всех пациентов этой группы (как с *reentry*-, так и с автоматическими ЖА), получающих ААП, был выявлен повышенный тонус симпатической нервной системы.

Иерархическое дерево кластеризации (рис. 1), построенное на основе вычисления коэффициента корреляции по Пирсону, наглядно демонстрирует предпочтительные ААП в зависимости от электрофизиологического механизма ЖТ на фоне гиперсимпатикотонии.

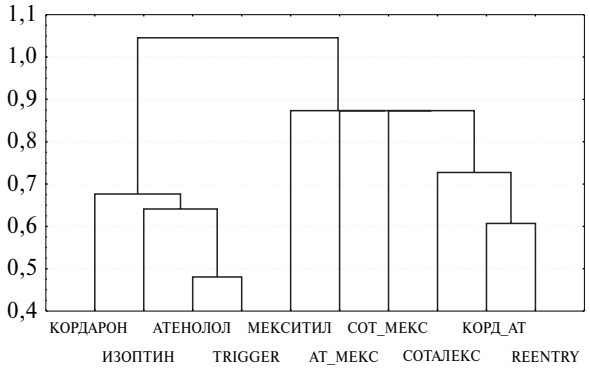


Рис. 1. Кластерный анализ корреляционных зависимостей между эффективными ААП и электрофизиологическим механизмом при правожелудочковых аритмиях.

Здесь и на рис. 2: СОТ_МЕКС – соталекс+мекситил;КОРД_АТ – кордарон+атенолол; АТ_МЕКС – атенолол+мекситил,

Потребность в ААТ при идиопатических аритмиях сопоставима в группах ЛЖА и ПЖА (табл. 5). В приеме антиаритмических препаратов на момент поступления в хирургический стационар нуждались 80% пациентов с идиопатическим ЛЖА. После успешной РЧА ААТ в этой группе не потребовалась ни в одном случае.

У пациентов из группы идиопатических ЛЖА, выписавшихся без оперативного вмешательства, во всех случаях на ЭФИ выявлена «автоматическая» ЖТ на фоне патологического повышения показателей вариабельности сердечного ритма (признаки гиперпарасимпатикотонии). Наибольшая антиаритмическая активность в этих случаях была отмечена при назначении этацизина (3) и изоптина (2). У одного пациента с *reentry*-ЖТ и признаками гиперсимпатикотонии после неэффективной РЧА был назначен соталекс.

Таким образом, к моменту выписки ААТ по поводу желудочковой эктопической активности была назначена всего в 29 случаях (табл. 6): у 18 пациентов с аритмиями по типу повторного входа возбуждения и у 11 – по типу патологического автоматизма.

Таблица 5

Потребность в профилактической антиаритмической терапии у пациентов с идиопатическими ЖА

Антиаритмическая терапия	ЛЖТ (*n*=30)	ПЖТ (*n*=28)	Всего (*n*=58)
До госпитализации	24 (80%)	26 (93%)	86%
При выписке			
Среди всех поступивших	6 (21%)	10 (36%)	28%
После эффективной РЧА	0	3 (14%)	5%

Таблица 6

Эффективность антиаритмических препаратов в зависимости от электрофизиологического механизма в общей группе некоронарогенных желудочковых аритмий

Антиаритмическая терапия	*Reentry*	Автоматизм	*p*
Кордарон + атенолол	7	0	0,004
Соталекс + мекситил	1	0	0,3
Атенолол + мекситил	1	1	0,7
Кордарон	3	3	0,5
Соталекс	5	0	0,02
Атенолол	0	1	0,3
Мекситил	1	0	0,3
Изоптин	0	3	0,02
Этацизин	0	3	0,02
Всего	18	11	0,06

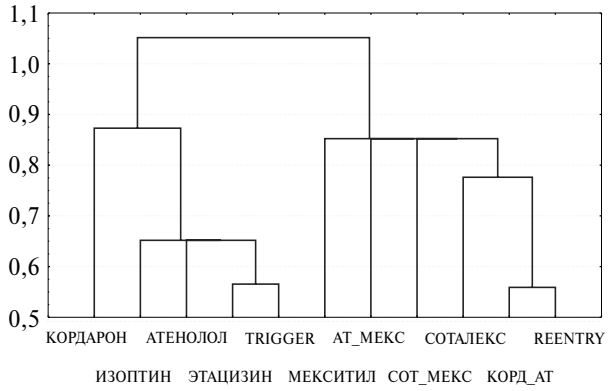


Рис. 2. Кластерный анализ корреляционных зависимостей между эффективностью антиаритмических препаратов и электрофизиологическим механизмом некоронарогенных желудочковых аритмий.

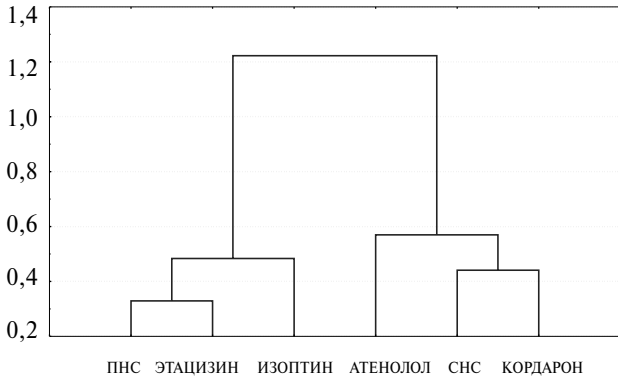


Рис. 3. Кластерный анализ корреляционных зависимостей между эффективностью антиаритмических препаратов и показателями вариабельности сердечного ритма у пациентов с *non-reentrant* желудочковыми аритмиями.

Таблица 7

Предпочтительные антиаритмические препараты (ААП) при различных клинико-электрофизиологических вариантах некоронарогенных желудочковых аритмий

Класс ААП	I	II	III	IV	Комбинация
Reentry+↓ВРС	–	+	+	–	II+III
Автоматизм+↓ВРС	–	+	+	–	–
Автоматизм+↑ВРС	+	–	–	+	–

Важно отметить, что все случаи *reentry* ЖА сопровождаются снижением показателей вариабельности сердечного ритма (признаками гиперсимпатикотонии), при этом выявлена статистически достоверная эффективность комбинированной терапии кордароном и атенололом и монотерапии соталексом. Для ЖА по типу патологического автоматизма выявлена статистически достоверная эффективность изоптина и этацизина, исходно в этих случаях выявляется повышение показателей вариабельности сердечного ритма (гиперпарасимпатикотония). Случаи эффективности кордарона и атенолола при автоматических ЖА отмечены при исходно сниженных показателях ВСР (гиперсимпатикотония). Описанные корреляционные связи наглядно продемонстрированы при построении иерархических деревьев кластеризации (рис. 2, 3)

Обобщая выявленные закономерности, предлагаем систематизированный подход к назначению антиаритмической терапии при некоронарогенных желудочковых аритмиях, представленный в табл. 7.

Выводы

1. Данные, полученные при анализе ААТ в послеоперационном периоде выявили, что для подбора эффективного антиаритмического средства необходимо учитывать электрофизиологический механизм аритмии в сочетании с исходным тонусом вегетативной нервной системы пациента.

2. У пациентов со структурными аномалиями миокарда (АДС) в большинстве случаев необходима комбинированная антиаритмическая терапия.

3. При желудочковых аритмиях протекающих по механизму reentry во всех случаях выявляется повышенный тонус симпатической нервной системы и эффективны препараты II и III классов (атенолол, кордарон, соталекс).

4. Наибольшей антиаритмической активностью для подавления очагов патологического автоматизма на фоне гиперсимпатикотонии обладают препараты II, III, реже IV классов (атенолол, кордарон, изоптин); на фоне гиперпарасимпатикотонии I и IV классов (этацизин и изоптин).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш.* Катетерная аблация аритмий у пациентов детского и юношеского возраста. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева, РАМН, 1999. – С. 50–52.
2. *Бокерия Л. А., Голухова Е. З.* Лекции по кардиологии. – М., 2002.– С. 41–58.
3. *Мандела А.* Аритмии сердца // Мед., 2000. – Т. 3. – С. 96–110.
4. *Сулимов В. А.* Антиаритмическая терапия с позиций «Сицилианского гамбита» // Кардиология. – 1998. – С. 25–32.
5. *Anderson M. H.* Risk Assessment of Ventricular Tachyarrythmias. –1995. – Vol. 6. – P. 28–42.
6. *Berntson G. G., Tomas J. Bigger* et al. Heart rate variability: Origins, methods and interpretative caveats.psychophysiology. – 1997. – P. 623–661.
7. *Corrado D., Basso C., Thiene G.* et al. The spectrum of clinico-pathologic manifestations of right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1512–1520.
8. *Daubert C., Vautier M.* et al. Influence of exercise and sport activity on functional symptoms in ventricular arrhythmias in arrythmogenic right ventricular disease (abstr.) // Ibid. – 1994. – Vol. 23. – P. 34a.
9. Drags and Ablation: the Future. Catheter ablation for Arrhythmias. – 1999. – Ch. 15. – P. 311–333.
10. *Fauchier J.-P., Fauchier L., Babuty D.* et al. Time-domain signal-averaged electrocardiogram in non-ischemic

ventricular tachycardia // PACE. – 1996. – Vol. 19. – P. 231–244.
11. *Lerman B. B, Stein K. M, Markowitz S. M* et. al: Mechanism of idiopathic left ventricular tachycardia // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8. – P. 571–583.
12. *Varma N., Josephson M. E*: Therapy of «idiopathic» ventricular tachycardia // Ibid. – 1997. – Vol. 8. – P. 104–116.
13. *Wichter T., Borggrefe M.* et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results of patients with inducible and non-inducible ventricular tachycardia // Circulation. – 1992. – Vol. 86. – P. 29–37.
14. *Yeh S. J., Wen M. S., Wang C. C.* et al: Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1339–1345.

УДК 616.124.3-008.311-089.168

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, У. Т. Кабаев, В. А. Базаев, О. Л. Бокерия, М. В. Носкова, И. П. Полякова, И. П. Асланиди, В. Н. Макаренко, Р. А. Серов

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

В работе освещены вопросы диагностики и лечения желудочковых нарушений ритма у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ). Дана комплексная оценка неинвазивным, инвазивным и лабораторным методам исследования АДПЖ по данным литературы и собственному опыту. Представлены результаты исследования биопсийного материала. Проанализированы различные подходы к хирургическому лечению желудочковых аритмий у вышеуказанной категории пациентов.

Ключевые слова: *Аритмогенная дисплазия правого желудочка, желудочковые тахикардии, радиочастотная аблация.*

Diagnostic and treatment issues of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia are highlighted in this article. Noninvasive, invasive and laboratory methods of investigation are complexly assessed on the basis of literature review and our own data. Results of biopsy study are also presented. Different surgical strategies for ventricular arrhythmias in aforementioned group of patients are thoroughly analysed.

Key words: *arrhythmogenic right ventricular dysplasia; ventricular tachycardia; radiofrequency catheter ablation.*

Введение

Впервые термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» (АДПЖ) был предложен в 1977 году, когда G. Guiraudon и G. Fontaine с соавт. прооперировали трех пациентов с желудочковой тахикардией (ЖТ) с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) без видимой кардиальной патологии, которые были резистентны к антиаритмической терапии (ААТ) [9, 10]. Во время операции на свободной стенке правого желудочка (ПЖ) было обнаружено большое количество жировой ткани, что вызывало нарушение его сократимости. Несколькими годами позже было высказано предположение, что АДПЖ может быть причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) у молодых людей без коронарной патологии [5, 14, 22, 23].

Распространенность АДПЖ мало изучена в связи с тем, что дебют заболевания часто протекает бессимптомно. Ежегодно 1% больных умирают внезапно на фоне лечения антиаритмическими препаратами [12].

В 1995 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила АДПЖ в группу кардиомиопатий, которые имеют сходную гистологическую картину, но могут различаться по клинической картине и последствиям [15].

Представления об этиологии данного заболевания сводятся к следующим двум предположениям. В соответствии с первым из них АДПЖ – это генетически детерминированная аномалия,

обусловленная генными мутациями. В настоящее время описаны аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный типы наследования этого заболевания. В соответствии со второй теорией возникновение АДПЖ связано с инфекционным и/или аутоиммунным поражением миокарда, то есть с его приобретенным повреждением.

Клиническими проявлениями АДПЖ являются желудочковые аритмии (ЖА), внезапная сердечная смерть (в 2–5% случаев возникает при физической активности, во время занятий спортом и часто является первой манифестацией заболевания), сердечная недостаточность (наблюдается реже, чем ЖА, и обычно развивается на поздних стадиях заболевания), предсердные тахиаритмии (выявляются у 24% пациентов с АДПЖ и часто связаны с прогрессированием болезни). Тяжесть проявления симптомов данной патологии (учащенное сердцебиениях, головокружение, слабость, синкопальные состояния, признаков сердечной недостаточности) и риск осложнений широко варьируют у разных пациентов. Следует также отметить, что у многих пациентов с АДПЖ не отмечается серьезных состояний, связанных с данной аномалией. ЖА включают в себя желудочковую экстрасистолию (ЖЭ), ЖТ с морфологией БЛНПГ и/или трепетание/фибрилляцию желудочков (ТЖ/ФЖ) [2, 22]. Большинство исследователей свидетельствуют о том, что возникновение ЖТ при АДПЖ связано с механизмом риентри [4, 23, 24]. Однако при локальных формах АДПЖ в основе ЖТ может быть триггерный механизм.

АДПЖ может быть диагностирована в любом возрасте. Диагностика проводится по совокупности больших и малых критериев, основанных на структурных, гистологических, электрокардиографических, аритмических и генетических факторах, предложенных Европейской ассоциацией кардиологов в 1994 году [17]:

1. Семейный анамнез

Большие критерии:

• Наследственный характер патологии, подтвержденный генетическим скринингом биопсии или аутопсии.

Малые критерии:

• В анамнезе случаи внезапной смерти в возрасте до 35 лет из-за подозреваемой АДПЖ.

• Клинические проявления АДПЖ.

2. Электрокардиографические признаки

ЭКГ-признаки нарушения деполяризации/проводимости

Большие критерии:

• *QRS*>110мс в отведениях V_1, V_2, или V_3.

• Наличие «эпсилон»-волны в отведениях V_1, V_2, или V_3.

Малые критерии:

• Наличие поздних желудочковых потенциалов по ЭКГ высокого разрешения.

ЭКГ признаки нарушения реполяризации

Малые критерии:

• Инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях (с V_1 по V_3) у лиц старше 12 лет, при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ).

3. Аритмогенные критерии

Малые критерии:

• Эпизоды ЖТ (устойчивые или неустойчивые) с морфологией БЛНПГ на стандартной ЭКГ, холтеровском мониторировании ЭКГ или при электрофизиологическом исследовании.

• Частые ЖЭ (>1000/24 ч).

4. Гистологические признаки

Большие критерии:

• Фиброзно-жировая инфильтрация ПЖ (содержание фиброзной ткани более 40%).

Малые критерии:

• Жировая инфильтрация ПЖ, составляющая более 3%.

• Лимфоцитарные инфильтраты в биоптате ПЖ.

5. Структурные или функциональные изменения желудочков

Большие критерии:

• Значительная дилатация ПЖ со снижением его ФВ, без вовлечения ЛЖ или с умеренными изменениями последнего.

• Локальные аневризмы ПЖ.

• Выраженная сегментарная дилатация ПЖ.

Малые критерии:

• Умеренная глобальная дилатация ПЖ и/или снижение его ФВ при нормальной функции ЛЖ.

• Умеренная сегментарная дилатация ПЖ.

• Региональный гипокинез стенок ПЖ.

О наличии патологии свидетельствует выявление у пациента двух больших, или одного большого и двух малых, или четырех малых критериев.

Даже при правильно поставленном диагнозе АДПЖ возможности консервативной терапии невелики: эффективность антиаритмических препаратов (ААП) составляет 40–50% на ранних стадиях заболевания; монотерапия, как правило, оказывается недостаточной и требуется сочетание 2–3 ААП, что увеличивает частоту возникновения побочных эффектов, в том числе и проаритмогенных.

Первой попыткой воздействия на субстрат тахикардии была вентрикулотомия в зоне наиболее ранней эпикардиальной активации, выполненная G. Guiraudon и соавт. в 1982 г. В последующем эти авторы предложили операцию полной изоляции свободной стенки ПЖ, которая не нашла широкого практического применения в связи с частым развитием правожелудочковой недостаточности в послеоперационном периоде. Модификация данной методики с частичной изоляцией свободной стенки ПЖ также не вошла в клиническую практику из-за частых рецидивов аритмии. Описаны отдельные случаи длительного эффекта изоляции

ПЖ при незначительном снижении его функции на фоне двухкамерной стимуляции.

Эффективность катетерных методов устранения ЖТ у пациентов с АДПЖ колеблется от 60 до 83%. ААТ в послеоперационном периоде требуется в 40–50% случаев. Лучшие результаты получены при использовании соталола, антиаритмическая эффективность которого составила 83% в сравнении с верапамилом (50%), кордароном (25%) и бета-адреноблокаторами (29%). Следует отметить, что в большинстве случаев после радиочастотной аблации (РЧА) у пациентов с АДПЖ становится эффективной ранее безуспешная ААТ. При прогрессировании заболевания и появлении новых жизнеугрожающих аритмогенных участков в миокарде требуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора. В случаях прогрессирования сердечной недостаточности или невозможности устранения желудочковых нарушений ритма вышеперечисленными методами рассматривается возможность трансплантации сердца.

Материалы и методы

В НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН были прооперированы 39 пациентов (15 мужчин, 24 женщины) с ЖА при АДПЖ. Средний возраст пациентов составил 32,8±12 лет (от 15 до 54 лет). Все пациенты при поступлении предъявляли жалобы на перебои в работе сердца и учащенное сердцебиение, у 8 пациентов ЖТ впервые возникла на фоне физической нагрузки. Основными показаниями к проведению интервенционного и оперативного вмешательства были пресинкопальные и синкопальные состояния, неэффективность ААТ (блокаторов Ca^{+2} каналов, бета-адреноблокаторов, кордарона, соталекса).

Для обследования и выбора тактики лечения этих пациентов мы применяли неинвазивные методы диагностики: электрокардиографические (стандартная ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское ЭКГ-мониторирование; ЭКГ высокого разрешения, многоканальное поверхностное ЭКГ-картирование); эхокардиографию (ЭхоКГ); радионуклидные методы исследования (сцинтиграфию миокарда при нагрузке и в покое); магнитно-резонансную томографию (МРТ) миокарда; лабораторные (иммунологический анализ крови на миокардиальные антитела), а также инвазивные методы исследования – правую вентрикулографию, инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ), интраоперационное ЭФИ и эпикардиальное картирование.

Результаты и обсуждение

Дебют заболевания в виде ЖА в нашей серии пациентов имел место в среднем в возрасте 32,8±12,08 лет, при этом ни в одной семье не прослеживалось наследственной взаимосвязи. *Иммунологический анализ крови* на миокардиальные антитела был выполнен трем пациентам, у всех обнаружены признаки перенесенного миокардита. Вероятнее всего, у этих пациентов был фиброзно-жировой вариант заболевания, обусловленный инфекционным и/или аутоиммунным поражением сердца [2, 12].

Стандартная ЭКГ проанализирована у 34 пациентов: у 12 пациентов наблюдалась инверсия зубца *T* в правых грудных отведениях, у 6 – БПНПГ, у 16 пациентов не было выявлено изменений.

В 15,4% случаях была выявлена инверсия *T*-волны в грудных отведениях без блокады ножек пучка Гиса, из них в 10,5% случаев инверсия *T*-волны сочеталась с расширением полости ПЖ на основании данных МРТ и правой вентрикулографии. A. Nava и соавт. [18] выявили корреляцию между распространенностью инверсии *T*-волны и степенью увеличения ПЖ, однако в исследованиях, выполненных J. Metzger и соавт. [16], подобной взаимосвязи не наблюдалось. По данным Joudo S. с соавторами [13], при диагностике АДПЖ длительность *QRS*⩾110 мс в отведении V_1 имеет чувствительность 55% и специфичность 100%. У наших пациентов уширение *QRS*-комплекса в отведении V_1 в 15,4% случаях было обусловлено БПНПГ, что соответствует данным G. Fontaine и соавт. [11]. Наличие «эпсилон»-волны в отведениях V_1 и V_2 (в конце *QRS*-комплекса) у пациентов с АДПЖ отражает замедление деполяризации в некоторых участках ПЖ и выявляется приблизительно у 30% пациентов с прогрессирующей формой заболевания, характеризующейся дилатацией ПЖ [15]. Ни в одном случае на ЭКГ мы не зарегистрировали «эпсилон»-волну.

При холтеровском ЭКГ-мониторировании количество ЖЭ колебалось от 5 до 48 000 за сутки. Количество «пробежек» ЖТ за сутки колебалось от 1 до 61.

Поверхностное ЭКГ-картирование на ЖЭ было выполнено 25 пациентам. У 14 из них аритмогенный очаг располагался в переднеперегородочной стенке ПЖ, у 4 – в передней стенке ПЖ, и у 3 – в межжелудочковой перегородке (МЖП), ближе к верхушке ПЖ. У 4 пациентов ЖЭ носила политопный характер.

При проведении *ЭКГ высокого разрешения* (ЭКГ ВР) поздние потенциалы желудочков (ППЖ) были зарегистрированы в 15 случаях из 30 выполненных. Частота выявления ППЖ коррелировала с длительностью и тяжестью аритмического анамнеза [15, 19]. В настоящее время регистрация ППЖ является одним из диагностических критериев АДПЖ, однако ее чувствительность и специфичность для скрининга и выявления АДПЖ остаются неясными [3, 17].

При ЭхоКГ в 15,8% случаев наблюдали снижение фракции выброса (ФВ) ПЖ, гипокинез МЖП с переходом на переднюю стенку и верхушку сердца, умеренная дилатация ПЖ и ЛЖ. Указанные нарушения соответствуют данным R. Scognamiglio и соавт. [20].

Сцинтиграфия миокарда выполнялась 5 пациентам с развернутой клинической картиной АДПЖ; у 2 из них отмечалось нарушение накопления радиофармпрепарата по переднеперегородочной и верхушечной областям верхушки ПЖ и по верхушечному и среднему сегментам МЖП с переходом на передневерхушечную область ЛЖ. При выполнении коронарографии коронарные артерии во всех случаях были интактными. Мы можем только предположить, что гипоперфузия миокарда была обусловлена уменьшением просвета коронарной артерии вследствие спазма [12].

МРТ является высокоинформативным методом для диагностики структурных изменений в миокарде при АДПЖ. У 9 пациентов при выполнении МРТ в нашем исследовании были выявлены дискинез, гипокинез, истончение стенок ПЖ, расширение его полости и повышенное содержание жировой ткани в миокарде переднеперегородочной области выводного тракта ПЖ (ВТПЖ). Подобные изменения были зарегистрированы в приточном отделе ПЖ у одного пациента и в верхушке ПЖ – у троих. В одном случае была выявлена аневризма переднеперегородочной области и верхушки ПЖ (рис. 1).

Правая вентрикулография является одним из распространенных методов диагностики АДПЖ. По ее данным, у 27 пациентов в нашем исследовании отмечалось снижение общей интегральной функции ПЖ разной степени выраженности. Расширение ВТПЖ было зарегистрировано у 15 пациентов, выраженная трабекулярность – у 4 пациентов, аневризма выводного и верхушечного отделов ПЖ – у 13 пациентов. У 7 пациентов не было выявлено патологического контрастирования ПЖ.

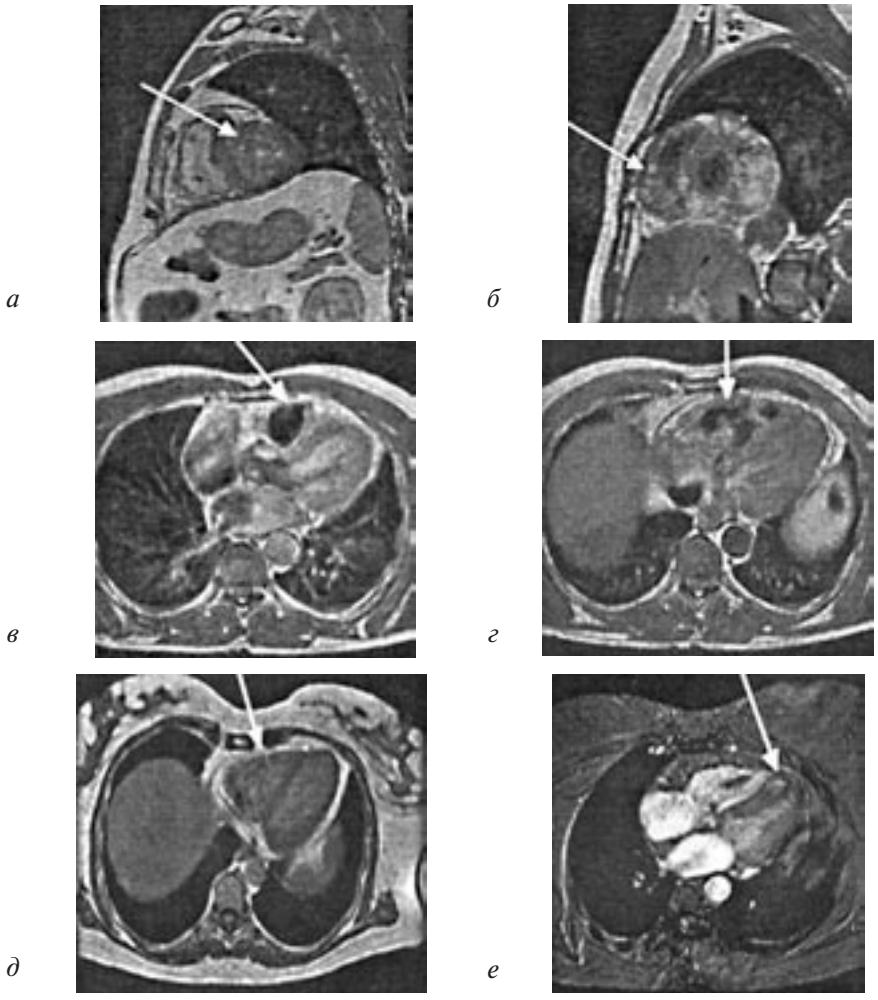


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография при АДПЖ.

а – истончение стенки ПЖ; *б* – участок жировой дисплазии ПЖ; *в* – расширение выводного тракта ПЖ; *г* – истончение стенки ПЖ; *д* – участок жировой дисплазии ПЖ; *е* – зона фиброзной ткани ПЖ.

У 76,9% пациентов (у 30 из 39) с АДПЖ на ЭФИ методами учащающей и программированной стимуляции было индуцировано 38 ЖТА. Во всех случаях индукция ЖТ была связана с задержкой проведения, по-видимому, из-за замедления проведения в адипозном и фиброзно-измененном миокарде. Задержка проведения у пациентов с АДПЖ является важным условием для возникновения риентри-тахикардий [9]. В 20,5% случаях на ЭФИ были зарегистрированы эпизоды нестабильных мономорфных ЖТ, во время которых не удалось применить методы электростимуляции. Но связь их начала с задержкой проведения и внезапное прекращение свидетельствовали о риентри-механизме тахикардий. Даже при использовании агрессивного протокола программированной стимуляции (более 3 экстрастимулов) в 23,1% случаев (у 9 из 39 пациентов с АДПЖ) не удалось индуцировать ЖТ, хотя у 44,4% (у 4 из 9 пациентов) были документальные подтверждения о наличии ЖТ. У данной категории пациентов на МРТ присутствовали признаки локального изменения структуры миокарда ПЖ, а регистрировать ППЖ с помощью ЭКГ высокого разрешения не удавалось (хотя ППЖ часто выявляются у больных с развернутой картиной АДПЖ). По-видимому, отсутствие поздних желудочковых потенциалов при подтвержденном диагнозе АДПЖ с документированной стабильной ЖТ свидетельствует о не риентри-механизме желудочковой аритмии [3, 8]. Некоторые авторы предполагают, что у указанной группы пациентов механизмом тахикардии может быть триггерный механизм, обусловленный задержанными постдеполяризациями [18].

Данные, полученные при *интраоперационном* [1, 9] и *эндокардиальном катетерном картировании* с использованием электрических методов стимуляции (эффект «вхождения», *entrainment*) во время ЖТ, свидетельствуют о риентри-механизме тахикардии [4, 21, 24]. Во время интраоперационного ЭФИ у 20 пациентов методами программированной и учащающей стимуляции было индуцировано 24 ЖТА: 15 стабильных мономорфных ЖТ, 5 нестабильных мономорфных ЖТ, 3 ТЖ и 1 ФЖ. Для локализации аритмогенного очага выполнялось поточечное картирование эпикардиальной поверхности ПЖ и ЛЖ. Во всех случаях эпикардиальная активация ПЖ и ЛЖ во время пароксизма стабильной и нестабильной мономорфной ЖТ начиналась после начала формирования *QRS*-комплекса на поверхностной ЭКГ. Применение стимуляционного картирования на эпикардиальную поверхность ПЖ не вызвало формирования идентичных тахикардитических *QRS*-комплексов на ЭКГ. Вышеперечисленное свидетельствовало об эндокардиальном расположении аритмогенного очага.

При катетерном картировании источник ЖТ, возникающей по механизму риентри, выявляется регистрацией наиболее «ранней» дискретной, или фрагментированной, желудочковой электрограммы (ЭГ). Среднедиастолическая область условно определяется как самая «ранняя» зона, так как во время диастолы должна регистрироваться непрерывная электрическая активность. Регистрация ранней пресистолической ЭГ, расположенной в среднедиастолической области или непрерывной электрической активности и/или дискретных ЭГ в конце *QRS*-комплекса соответствует локализации круга риентри. Среднедиастолический потенциал, или пресистолическая ЭГ, у пациентов с ЖТ вследствие АДПЖ по сравнению с ЖТ постинфарктного генеза имеет более высокую амплитуду вне зависимости от морфологии *QRS*-комплекса и локализации источника тахикардии. Основным доказательством связи среднедиастолического потенциала или пресистолической ЭГ с кругом риентри служит поддержание указанной ЭГ ЖТ. Спонтанное или искусственное (эффект «вхождения», *entrainment*) изменение длительности цикла (ДЦ) ЖТ должно сопровождаться неизменным взаиморасположением внутрисердченых ЭГ и последующих *QRS*-комплексов вне зависимости от расположения ЭГ в период диастолы. Поиск указанных зависимостей служит методом определения зон замедленного проведения, которые формируются в самой узкой части круга риентри. Поэтому катетерная деструкция перешейка круга риентри позволяет устранить ЖТ [4, 21, 24].

При локальных формах АДПЖ, когда в основе ЖТ лежит триггерный механизм, возможно выполнение стимуляционного картирования. При этом *QRS*-комплексы должны быть идентичны спонтанным тахикардитическим комплексам в 12 отведениях ЭКГ. Стимуляция производится в предполагаемой зоне с ДЦ, равной тахикардитической, и/или ДЦ, на 20% превышающей спонтанный ритм.

Изучение биопсийного материала. В ходе операции в условиях нормотермического искусственного кровообращения (до процедуры криодеструкции) у 20 больных инцизионным способом производили забор биопсий из субэпикардиальных отделов миокарда, а также интрамуральных или трансмуральных биопсий из локализованных при картировании аритмогенных зон и из отдаленных от них участков «неаритмогенного» миокарда ПЖ. Биоптаты изучали гистологически, гистохимически и с использованием электронной микроскопии. При анализе интраоперационных биопсий миокарда были обнаружены морфофункциональные изменения миокарда, играющие существенную роль в развитии аритмий. Наиболее

часто встречались следующие изменения: кардиосклероз разной степени выраженности – от умеренных до тяжелых форм, жировая инфильтрация интерстиция, при которой в наиболее выраженных случаях отдельные мышечные пучки и даже кардиомиоциты (КМЦ) оказывались замурованными среди клеток жира (рис. 2), а также сочетанные поражения (выраженная гипертрофия миокарда). При исследовании окислительно-восстановительных ферментов в аритмогенной зоне была обнаружена картина угнетения метаболических процессов. При морфологическом изучении биоптатов с помощью световой и электронной микроскопии были выявлены признаки апоптотической дегенерации КМЦ (рис. 3). На ультраструктурном уровне можно было наблюдать разные фазы апоптоза как в аритмогенных, так и в неаритмогенных зонах.

Эффективность операций на открытом сердце и РЧА ЖТА при АДПЖ определяется двумя факторами: полиморфностью субстрата тахикардии

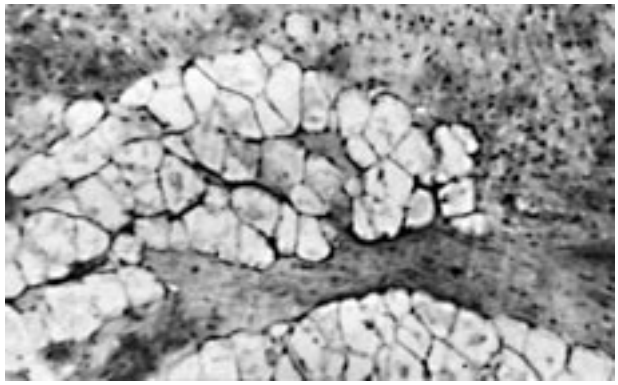


Рис. 2. Аритмогенная зона правого желудочка пациентки Б.

Жировая инфильтрация интерстиция. Окраска гематоксилином-эозином.

и сложностями идентификации критической зоны проведения в круге риентри, а также прогрессированием заболевания [12]. У 18 больных с АДПЖ, страдающих желудочковыми аритмиями, наиболее частыми методами хирургической

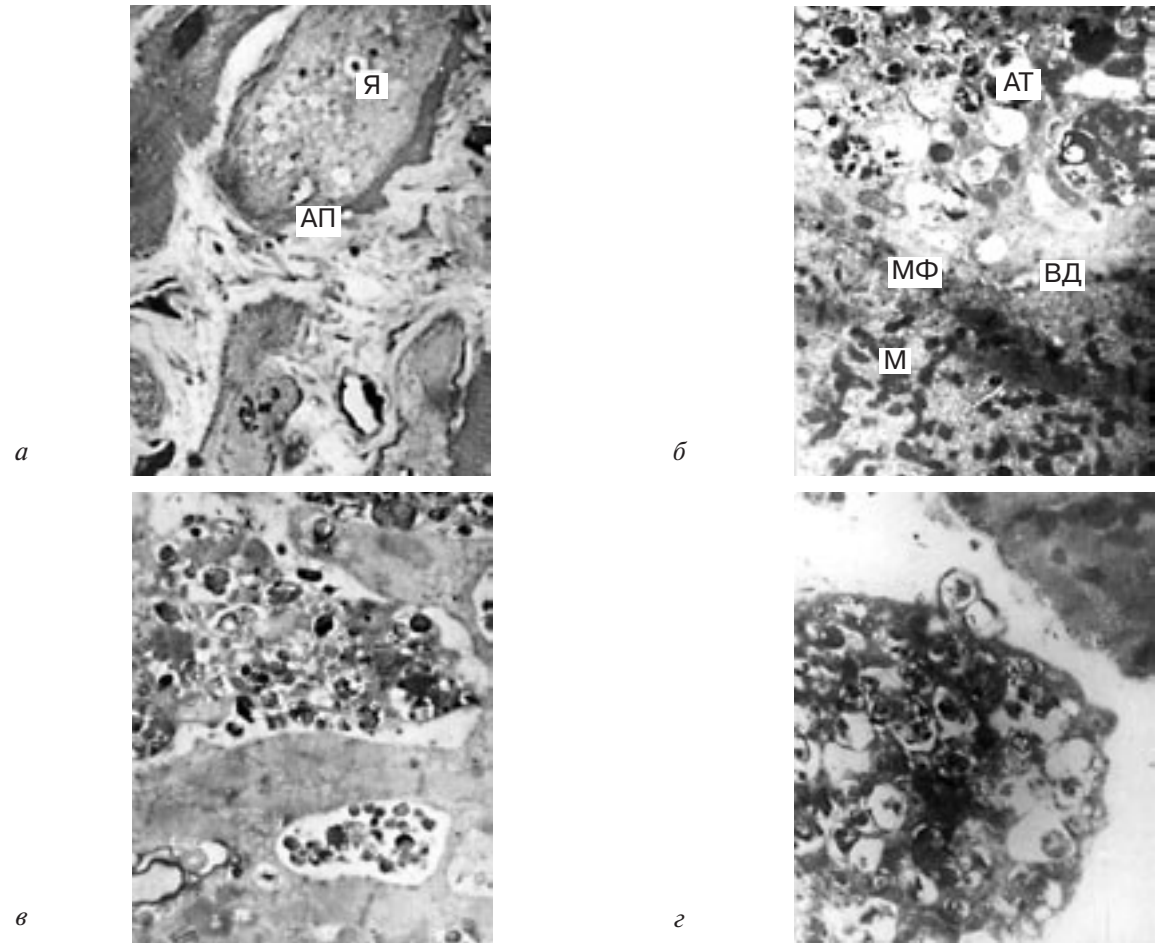


Рис. 3. Апоптотические изменения в миокарде больных с ЖТА при АДПЖ.

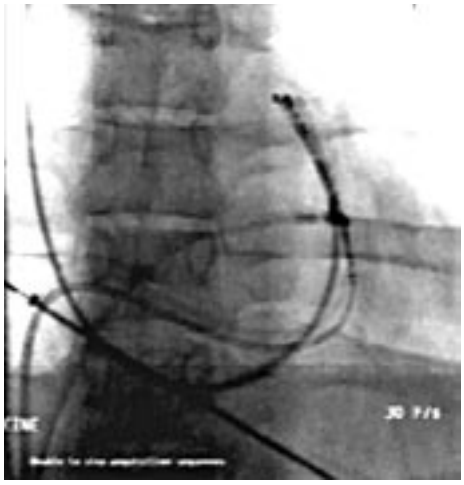
а – апоптотическая дегенерация в кардиомиоцитах на световом уровне. Полутонкий срез. Окраска гематоксилином-эозином; АП – апоптотическая дегенерация, КМЦ – кардиомиоцит, Я – ядро; *б* – два кардиомиоцита, разделенных вставочным диском. В одной клетке видны множественные мелкие митохондрии между миофибриллами, в другой апоптотические тела, окруженные мембранами. АТ – апоптотические тела, М – митохондрии, МФ – миофибриллы, БД – вставочный диск; *в* – апоптотические тела внутри кардиомиоцита; *г*– фрагмент кардиомиоцита с апоптотическими изменениями во внеклеточном пространстве.

коррекции являлись криодеструкция аритмогенных зон (5 пациентов), дополненная резекцией эндокарда (5 пациентов), лазерной изоляцией (5 пациентов), вентрикулотомией ПЖ (3 пациента). У двух пациентов была выполнена изоляция свободной стенки ПЖ и десимпатизация соответственно. Эффективность хирургического устранения ЖТ в условиях искусственного кровообращения (ИК) составила 70%, частота рецидивов в раннем послеоперационном периоде – 20%, а периоперационная летальность – 10%. Основными причинами смерти были острая правожелудочковая недостаточность и рецидив непрерывнорецидивирующей ЖТ. Клинические результаты хирургического лечения ЖА существенным образом зависели от характера самих аритмий. Наилучшие результаты были получены у больных с индуцируемыми стабильными мономорфными ЖТ.

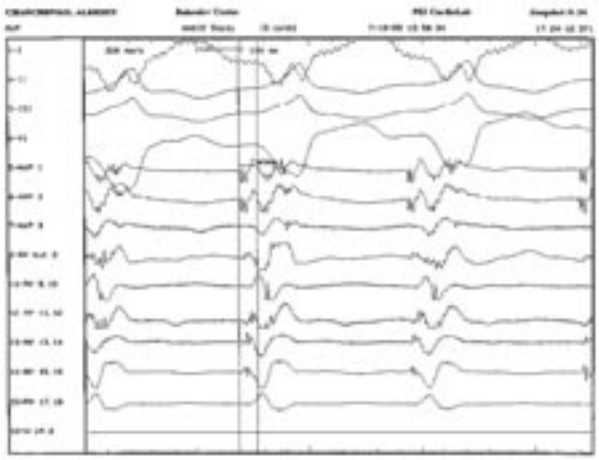
Катетерным методам лечения подверглись 19 пациентов, у которых было индуцировано 11 гемодинамически толерантных и стабильных мономорфных ЖТ, 6 нестабильных ЖТ и 3 ТЖ. В 5 случаях не удалось индуцировать ЖТ, и РЧА производилась на фоне ЖЭ, имеющих схожую конфигурацию на ЭКГ. Для более точной локализации аритмогенного очага картирование эндокардиальной поверхности ПЖ в большинстве случаев выполнялось управляемым аблационным катетером-электродом «Marinr MC-XL» и генератором «Atakr» (фирма «Medtronic»).

Из 11 гемодинамически толерантных и стабильных мономорфных ЖТ в 8 случаях удалось локализовать «перешеек» в круге риентри.

Эффективная РЧА, связанная с регистрацией среднедиастолического потенциала с последующим купированием ЖТ, имела место в 27,3% случаев. Вероятнее всего, при эндокардиальном катетерном картировании была локализована «центральная» часть зоны замедленного проведения в круге риентри [6]. В 72,7% случаях эффективная РЧА ЖТ была связана с регистрацией пресистолической ЭГ, медиана опережения которой составила 45 мс (рис. 4). Регистрация пресистолической ЭГ во время ЖТ соответствовала в ряде случаев выходу импульса из круга риентри, которая являлась более «широкой» частью перешейка, поэтому требовалось вдвое больше аппликаций радиочастотной энергии, чем при регистрации среднедиастолического потенциала [6]. Эффективность процедуры РЧА составила 64%.



а



б

в

Рис. 4. Устранение ЖТ при АДПЖ с помощью РЧА.

а – аблационный катетер-электрод установлен в устье аневризматического образования, где регистрируется пресистолическая электрограмма (указано стрелкой); *б* – внутрисердечная ЭГ, которая регистрируется на аблационном катетере-электроде в устье аневризматического образования в ВТПЖ предшествует *QRS* комплексу на 40 мс. В этой же зоне регистрировался двойной желудочковый потенциал. МАР – аблационный катетер, установленный в самой ранней точке. R_{vot}-двадцатиполюсный катетер, расположенный в выводном отделе ПЖ; *в* – третье РЧ-воздействие в устье аневризматического образования при температуре 63–65°С устраняет ЖТ.

В 36% случаях попытки РЧА аритмогенного очага оказались безуспешными, что потребовало назначения ААТ. Основными причинами неудачных РЧА были: нестабильность гемодинамики во время приступа ЖА в 16% случаев и трудности с локализацией зоны замедленного проведения в 20% случаев.

У 8% пациентов потребовалась имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов в связи с приступами трепетания желудочков и случаями внезапной сердечной смерти.

Выводы

1. АДПЖ – одна из форм кардиомиопатий, характеризующаяся структурной и функциональной аномалией миокарда ПЖ, значительно реже – ЛЖ, обусловленная замещением кардиомиоцитов жировой и/или фиброзной тканью. Следствием этого является электрическая нестабильность миокарда, создающая предпосылки для развития злокачественных желудочковых аритмий (ЖА), сопряженных с высоким риском внезапной смерти [3, 7].

2. Наиболее важными критериями в диагностике АДПЖ являются глобальная и/или региональная дисфункция, структурные аномалии на основании данных двухмерного ЭхоКГ, МРТ, правой вентрикулографии и семейный характер заболевания; менее важными, но иногда полезными в постановке диагноза являются частые ЖЭ и изменения реполяризации, наблюдающиеся у пациентов в возрасте от 12 до 45 лет; большинство исследований свидетельствуют о том, что возникновение ЖТ при АДПЖ связано с механизмом риентри.

3. Анализ результатов хирургического и интервенционного лечения ЖТ у пациентов с АДПЖ показал, что эффективность при выполнении открытых операций составила 70%, а при катетерных методах – 64%. Тем не менее, частота рецидивов данных нарушений ритма довольно высока в связи с прогрессирующим течением заболевания в результате появления новых аритмогенных участков в миокарде ПЖ.

4. Имплантация кардиовертер-дефибрилляторов показана пациентам с полиморфными желудочковыми нарушениями ритма и высоким риском развития внезапной сердечной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Мирский Г. В., Голухова Е. З.* и др. Интраоперационная топическая электрокардиографическая диагностика желудочковых аритмий: применение метода стимуляционного картирования сердца // Вест. Акад. Мед. наук СССР. – 1989. – Т. 3. – С. 50–56.
2. *Бокерия Л. А., Бескровнова Ф. В., Цыпленкова В. Г.* и др. Морфологический анализ аритмогенных и неаритмогенных зон субэндокардиалъных отделов сердца у больных с нарушениями ритма сердца // Архив патол. – 1995. – № 4. – С. 51–56.
3. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш.* и др. Желудочковые аритмии. – М., 2002.
4. *Aizawa Y., Funazaki T, Takashashi M.* et al. Entraiment of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular tachycardia // PACE. – 1991. – Vol. 14. – P. 1606–1613.
5. *Bharati S., Feld A. W., Bauernfeind R. A.* et al: Hypoplasia of the right ventricular myocardium with ventricular tachycardia // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1983. – Vol. 107. – P. 249–253.
6. *Borggrefe M, Wichter T, Breihardt G*: Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. – Futura Publishing Co., Inc. – 2000.
7. *Corrado D., Fontaine G., Marcus F. I.* et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Need for an international registry // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11. – P. 827–832.
8. *Fauchier J. P., Fauchier L., Babuty D.* et al. Time-domain signal-averaged electrocardiogram in non-ischemic ventricular tachycardia // PACE. – 1996. – Vol. 19. – P. 231–244.
9. *Fontaine G., Guiraudon G., Frank R.* et al: Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: Study of mechanisms and selection for surgery // Kulbertus H. E. (ed): Reentrant Arrhythmias. – Lancaster, 1977. – P. 334–350.
10. *Fontaine G., Guiraudon G., Frank R.* et al: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A previously unrecognized syndrome [abstr.] // Circulation. – 1979. – Vol. 59 (Suppl. II). – P. 65.
11. *Fontaine G., Umemura J., Di Donna P.* et al: La duree de. s complexes *QRS* dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diaanostique non invasif // Ann. Cardiol. Anaesthesiol. – 1993. – Vol. 42. – P. 399–405.
12. *Fontaine G., Protonotarios N., Fontaliran F.* Pathology of Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies, dysplasia and naxos disease: clinical, pathological and nosological classification // Cardiac. Arrhythmias. Pacing. Electrophysiol. – 1998. – 13. – Vol. 97–104.
13. *Joudo S. A.* et al. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease // Eur. Heart J. – 1996. – Vol.17. – P. 1717–1722.
14. *Lobo F. V., Heggtveit H. A., Butany J.* et al. Right ventricular dysplasia: Morphological findings in 13 cases // Can. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 8. – P. 261–268.
15. *Marcus F. I., Fontaine G., Guiradon G.* Right ventricular dysplasia: A report of 2 cases // Circulation. – 1982. – Vol. 65. – P. 384–399.
16. *Metzger J. T., de Chillou C., Cheriex E.* Value of the 12-lead electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular displasia and the absence of correlation with echocardiographic findings // Amer. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72. – P. 964–967.
17. *McKenna W. J., Thiene G.* et al. Diagnosis of arrythmogenic right ventricular dysplasial cardiomyopathy // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 71, № 3. – P. 215.
18. *Nava A., Canciani D., Buja G.* Electrocardiographic study of negative T-waves on precordial leads and arrhythmogenic right ventricular displasia: Relationship with right ventricular volumes // J. Electrocardiol. – 1988. – Vol. 21. – P. 239–245.
19. *Oselladore L., Nava A., Buja G.* Signal-averaged electrocardiography in familial form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75. –P. 1038–1041.
20. *Scognamiglio R., Fasoli G., Nava A.* Relevance of subtle echocardiographic findings in early diagnosis of the concealed form of right ventricular dysplasia // Eur. Heart J. – 1989. – Vol. 10 (Suppl. D). – P. 27–28.
21. *Stark S. I., Arthur A., Lesh M. D.* Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular cardiomyopathy: use of concealed entrainment to identify the slow conduction isthmus bounded by an aneurysm and the tricuspid annulus // J. Cardiovas. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7, № 10. – P. 967–971.
22. *Thiene G., Nava A., Corrado D.* et al: Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 318. – P. 129–133.

23. *Virmani R., Robinowitz M., Clark M. A., McAllister H. A.* Sudden death and partial absence of the right ventricular myocardium // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1982. – Vol. 106. – P. 163–167.

24. *Yamabe H., Okumura K., Tsuchiya T., Yasue H.* Demostration of entraiment and presence of slow conduction during ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular displasia // PACE. – 1994. – Vol. 17. – P. 172–178.

УДК 616.126.42:616.12-008.313]-089.168

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Р. М. Муратов, С. В. Рычин, В. М. Умаров, С. Ю. Сергуладзе

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных аритмий, часто сочетающаяся с ревматическими пороками сердца. Сохранение или появление ФП после операции на митральном клапане существенно снижает число отличных и хороших результатов операции в отдаленные сроки. За последние годы предложено много различных методик для устранения ФП при коррекции порока митрального клапана. Наиболее эффективной является операция «Лабиринт III» в различных ее модификациях. Нами проанализирован опыт выполнения сочетанных операций по коррекции порока митрального клапана и радикального хирургического лечения ФП у 50 пациентов (у 17 пациентов выполнялась операция «Лабиринт-III», у 24 пациентов – модифицированная процедура «Лабиринт» с использованием эндокардиальной «холодовой» радиочастотной аблации и у 9 – криомодификация процедуры «Лабиринт»).

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, операция «Лабиринт», радиочастотная аблация, левое предсердие, митральный клапан*

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia frequently combined with rheumatic heart diseases. Its persistence or occurrence after mitral valve surgery significantly deteriorates long-term results of such operations. In the last years there have been suggested various methods of elimination of this arrhythmia during the surgical treatment of mitral valve diseases. Maze III operation with its different modifications has appeared to be most efficient among them. We have summarized our experience of 50 combined operations of mitral valve defect correction and radical surgical treatment of atrial fibrillation (in 17 patients was performed maze III operation, in 24 patients – modified maze operation with endocardial cool radiofrequency ablation and in 9 patients – cryo-modification of maze procedure).

Key words: *atrial fibrillation; maze operation; radiofrequency ablation; left atrium; mitral valve*

Представленная работа демонстрирует воспроизводимость и эффективность операции «Лабиринт-III» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана; модифицированная процедура «Лабиринт» с использованием холодовой радиочастотной и криоаблации является достаточно эффективным и безопасным методом хирургического лечения фибрилляции предсердий (ФП), однако в настоящее время нуждается в четком соблюдении методики проведения и, вероятно, должна дополняться методами редукции левого предсердия, при его размере более 6 см; операция «Лабиринт» является наиболее радикальной процедурой, обеспечивающей хорошие непосредственные и стабильные отдаленные результаты даже у больных с большими размерами предсердий и длительным анамнезом ФП.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных аритмий, которая встречается, по данным различных авторов, в 0,15–2% случаев в общей популяции населения [8, 10], и в 4,8–17% случаев у лиц пожилого возраста [9]. Чаще всего ФП сочетается с ревматическими пороками сердца, ИБС, гипертонической болезнью, гипертрофической и обструктивной

кардиомиопатией. Из всех приобретенных пороков чаще всего осложняется фибрилляцией предсердий течение митрального порока. Так, по данным различных авторов, ФП отмечена у 40–60% пациентов к моменту операции по поводу порока митрального клапана (МК) [11, 12]. После операции ФП сохраняется более чем у 80% пациентов с дооперационной ФП, особенно при ее длительности более года и размере ЛП более 6 см [13, 14]. Кроме того, появление ФП после операции отмечалось практически у 20% пациентов с исходным синусовым ритмом.

Сохранение или появление ФП после операции на митральном клапане существенно снижает эффективность операции в отдаленные сроки, обусловливая сопутствующую пороку недостаточность кровообращения, усиление легочной гипертензии, а также увеличивая риск тромбоэмболических осложнений и инсульта [15].

Несмотря на это, в течение последних 40 лет многие кардиохирурги не уделяли должного внимания наличию ФП к моменту операции на митральном клапане, так как не существовало эффективных путей ее устранения.

В 1991 г. J. L. Cox были представлены успешные непосредственные результаты хирургического лечения идиопатической ФП с использованием радикальной операции «Лабиринт» [16]. В дальнейшем им были представлены превосходные результаты модификаций операции «Лабиринт», при которых восстановление синусового ритма отмечалось в 88–92% случаев при отсутствии значимых послеоперационных осложнений [17–19]. После этого многие кардиохирурги стали использовать процедуру «Лабиринт» и ее модификации в дополнение к операции на митральном клапане для устранения сопутствующей ФП [20–25]. В зарубежной литературе уже имеется достаточное количество публикаций, подтверждающих эффективность подобных сочетанных операций [26–29]. Наибольшую активность в этом направлении проявляют японские хирурги, суммарный опыт которых к 2000 г. составил около 2300 операций.

В России операция «Лабиринт» впервые была выполнена в НЦССХ им. А. Н. Бакулева в 1992 г. больному с идиопатической формой ФП [1, 2]. К 1999 г. были прооперированы 25 пациентов [7]. Вместе с тем сочетанные операции по коррекции порока митрального клапана и ФП в нашей стране стали выполнять относительно недавно, и в отечественной литературе этот вопрос освещен мало [3–6]. В данной статье мы хотим представить опыт нашего Центра по одномоментной коррекции митрального порока и хронической, или персистентной, ФП с использованием операции «Лабиринт» и ее модификаций.

Материал и методы

С 1999 г. выполнено 50 сочетанных операции по коррекции порока митрального клапана и радикального хирургического устранения хронической ФП с использованием модификаций операции «Лабиринт». У 17 пациентов (7 мужчин и 10 женщин) нами использовалась операция «Лабиринт-III», выполняемая по методике, описанной J. Cox [19], у 24 пациентов (13 женщин и 11 мужчин) – модифицированная процедура «Лабиринт» с использованием эндокардиальной холодовой радиочастотной аблации и у 9 – криомодификация. При этом у пяти из этих пациентов РЧА-модификация операции «Лабиринт» дополнялась пликацией левого предсердия ЛП. Возраст больных колебался от 28 до 66 лет (средний возраст – 46,8±11,9 года). Длительность ФП в анамнезе составила в среднем 6,5±5 лет (от 1 года до 12 лет). Размер ЛП до операции составлял от 4,0 до 10,0 см (в среднем – 6,1±1,5 см). Причем в группе больных, которым в дополнении к коррекции порока митрального клапана выполняли операцию «Лабиринт-III», была отмечена наибольшая длительность ФП в анамнезе и наибольший средний размер ЛП. В то же время в группу с крио- и РЧ-модификацией операции «Лабиринт-III» входили больные как с хронической, так и персистентной формой ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии, длительностью более года. Все больные находились в III–IV ФК по NYHA.

У 42 больных причиной возникновения порока митрального клапана был ревматизм, у 5 – миксоматоз митрального клапана и у 3 пациентов – неактивный инфекционный эндокардит.

Операции выполняли в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии. Защиту миокарда осуществляли однократной инфузией раствора «Кустадиол» в количестве 2–3 литров.

У всех больных было выполнено протезирование митрального клапана различными типами механических протезов (МИКС, Мединж, St. Jude, Carbomedics), а у 50% была выполнена пластика трикуспидального клапана по Де Вега вследствие выраженной его недостаточности.

Схема операции «Лабиринт-III» представлена на рис. 1, а. Хирургические разрезы при данной операции наносятся таким образом, чтобы электрический импульс, выходя из любой точки предсердия, не мог вернуться в эту же точку без пересечения линии шва. При этом обеспечиваются один единственный вход в электрический лабиринт через синусно-предсердный узел, один истинный маршрут следования электрического импульса по направлению к выходу из «Лабиринта» через АВ узел и несколько тупиков вдоль основного

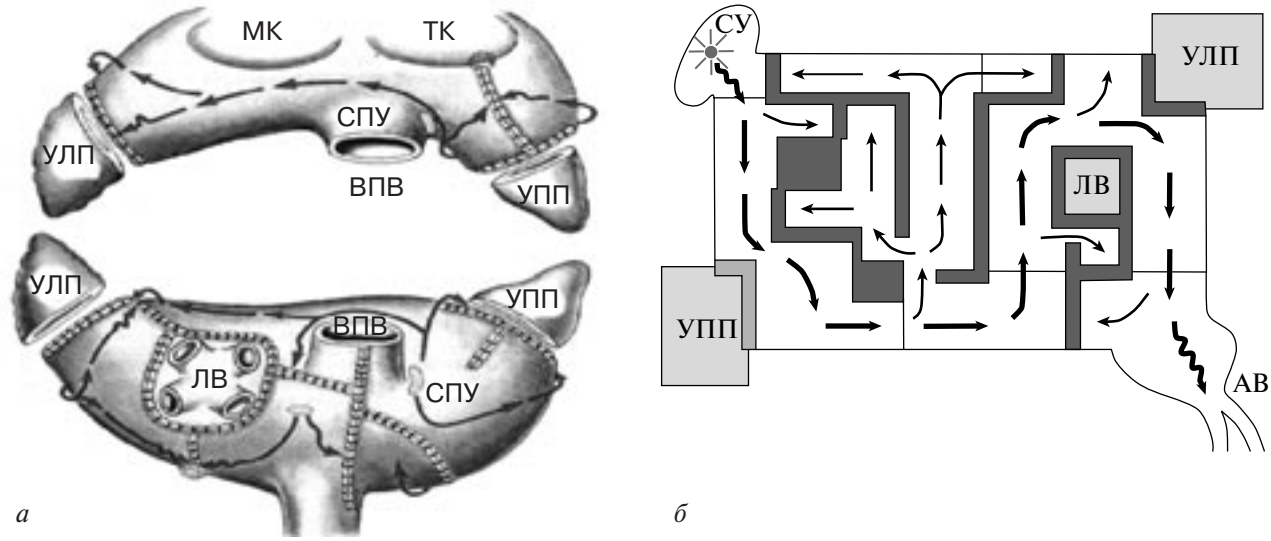


Рис. 1. Схематическое изображение операции «Лабиринт-III» (*а*, *б*).

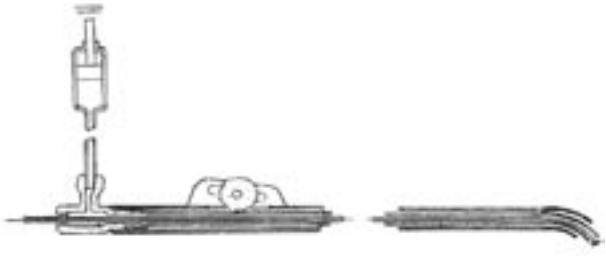


Рис. 2. Устройство для локальной «холодовой» РЧА при операциях на работающем сердце и в условиях ИК.

маршрута (рис. 1, б). Такая операция обеспечивает условия, при которых электрический импульс, генерирующийся в синусно-предсердном узле, приходит к АВ узлу, активируя в то же время предсердный миокард. Операция характеризуется субтотальной изоляцией левого предсердия с исключением из акта охвата возбуждением площадки с коллектором легочных вен, резекцией ушек правого и левого предсердий; двумя продольными разрезами правого предсердия, заканчивающимися криодеструкцией в области фиброзного кольца ТК, криодеструкцией в области коронарного синуса со стороны ЛП и одним разрезом межпредсердной перегородки, идущим от середины разреза ЛП к нижнему краю овальной ямки.

При данной модификации большой участок предсердного миокарда оставляли вокруг верхней полой вены для обеспечения большей стабильности ритмоводящей системы синусно-предсердный узел–АВ узел, часть свободной стенки правого предсердия электрически изолировалась.

В конце 90-х годов в нашем центре совместно с а/о ВНИИМП «ВИТА» разработано устройство для «холодовой» РЧА, которое можно использовать при операциях на работающем сердце и в условиях ИК (рис. 2). Это прибор-электрод с открытой системой охлаждения наконечника, с диаметром рабочей поверхности электрода 5 мм. Электрод своим проксимальным концом подключается к РЧ-генератору, в качестве которого могут быть использованы генераторы фирм «Osypka», «Medtronic», «Электропульс» и др., работающие в диапазоне 300 кГц–1 МГц.

В эксперименте была разработана методика и техника проведения локальной «холодовой» радиочастотной аблации (рис. 3). Энергия РЧ-воздействия составляла от 15 до 25 Вт, время воздействия – 20–30 с на одну аппликацию. Во время аблации производится подача охлаждающей жидкости (физиологического раствора) на рабочий наконечник электрода со скоростью 20–30 мл/мин. Угол наклона электрод–ткань – 45–90°. Эффективность РЧ-аблации контролируется визуально и по данным величины импеданса на экране дисплея РЧ-генератора в режиме «on-line».

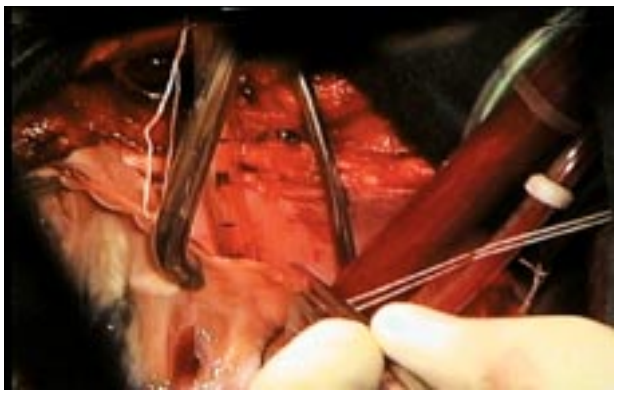


Рис. 3. Интраоперационное использования прибора для локальной «холодовой» РЧА.

Белая линия – место РЧ воздействия (момент операции).

Визуально аблационное воздействие представляет собой зону «мумификационного» некроза белого цвета.

В марте 1999 г. была проведена первая операция модифицированной процедуры «Лабиринт-III» с использованием эндокардиальной холодовой радиочастотной аблации в сочетании с коррекцией порока митрального клапана [3, 4].

Для доступа к левому предсердию использовали разрез межпредсердной перегородки. Первым этапом выполняли коррекцию порока митрального клапана. Вторым этапом резецировали или ушивали изнутри ушко ЛП, затем выполняли модифицированную процедуру «Лабиринт». Холодовую радиочастотную аблацию выполняли эндокардиально в монополярном режиме. Для удобства использовали описанный выше прибор-электрод. Основной задачей была циркулярная изоляция коллектора легочных вен (ЛВ) в левом предсердии, кроме того, выполняли линейную аблацию к основанию ушка ЛП и к фиброзному кольцу митрального клапана к центру основания задней митральной створки. У пациентов с размерами ЛП более 65 мм производили пликацию (атриорафию) ЛП с одновременным ушиванием ушка ЛП (рис. 4). После ушивания межпредсердной перегородки процедуру заканчивали линейной аблацией между нижней полой веной и фиброзным кольцом трехстворчатого клапана (ТК) в правом предсердии (ПП), а также при необходимости выполняли пластику трехстворчатого клапана. Время, затраченное на проведение аблации, составляло в среднем 14±3,5 мин.

В последнее время мы используем криомодификацию операции «Лабиринт». Доступом к митральному клапану (МК) является разрез левого предсердия в межкавальном пространстве с продолжением на крышу ЛП, таким образом достигается частичная изоляция правых легочных

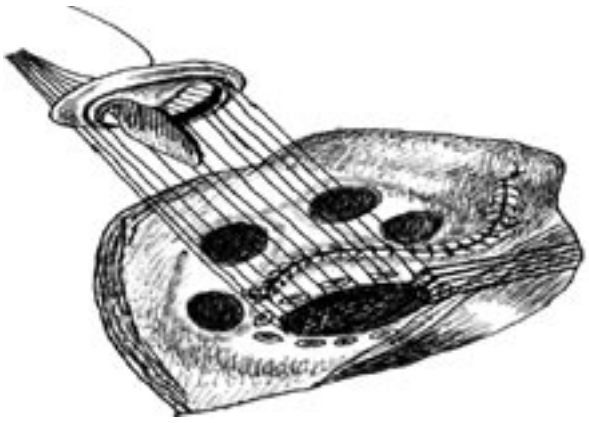


Рис. 4. Протезирование митрального клапана и РЧ-модификация операции «Лабиринт» (синяя линия – линия РЧ-воздействия), дополненная пликацией левого предсердия.

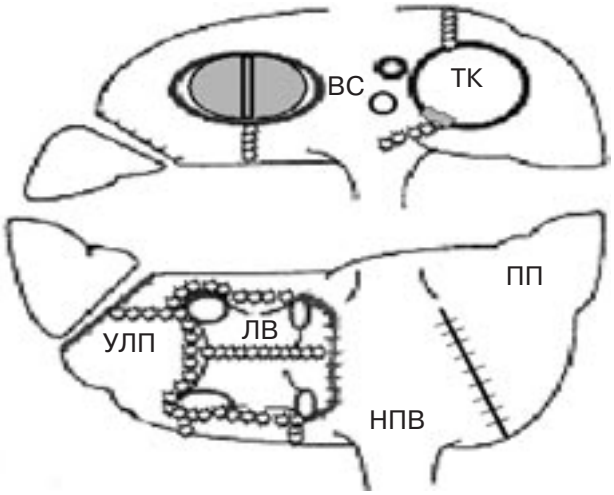


Рис. 5. Схема криомодификации операции «Лабиринт».

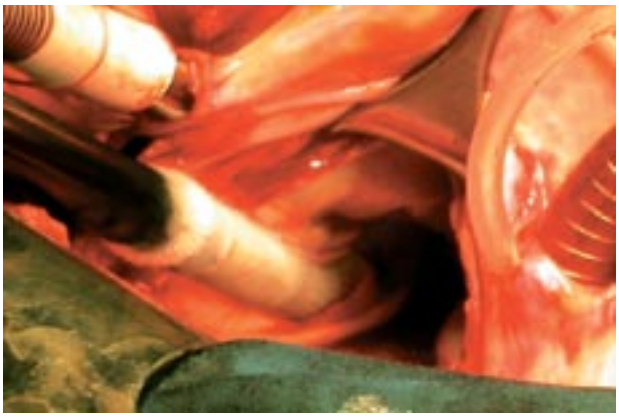


Рис. 6. Интраоперационная линейная криоаблация в левом предсердии (момент операции).

вен. В дальнейшем проводится изоляция коллектора ЛВ с дополнительной линией между верхними и нижними ЛВ и две линии по направлению к фиброзному кольцу МК и ушку ЛП. Ушко ЛП ушивается изнутри. В правом предсердии используется та же схема криовоздействия, что и при РЧ-модификации (рис. 5).

Криогенные воздействия проводили аппаратом «ERBE» (Австрия), работающем на жидком азоте, с набором съемных наконечников различной длины и диаметра, способных воспроизводить линейную аблацию при температуре 70–100°С и длительности воздействия 2 мин. Всего требуется около 8–10 аппликаций в предсердиях, и время процедуры занимает 20±5 мин (рис. 6).

Помимо клинического обследования всем больным до операции, а также в раннем и отдаленном послеоперационных периодах проводилось ЭКГ и допплерэхокардиографическое исследование с изучением особенностей кровотока через митральный и трехстворчатый клапан

для оценки транспортной функции предсердий, кроме того, выполнялось суточное холтеровское мониторирование.

Средний срок наблюдения за больными составил 36±12,34 мес (от 6 мес до 5 лет).

Результаты и обсуждение

Среднее время ИК и пережатия аорты составило 193±27мин и 120±15мин, соответственно при выполнении операции «Лабиринт-III» и 134±23 (140±12) мин и 95±13 (98±15) мин при РЧ-(крио-) модификациях операции «Лабиринт». Одному пациенту после операции «Лабиринт-III» потребовалось параллельное искусственное кровообращение вследствие выраженной сердечной недостаточности, и одному пациенту была выполнена реторакотомия по поводу кровотечения из шва резецированного ушка левого предсердия после РЧ-модификации операции «Лабиринт».

Из 50 оперированных больных 2 (4%) погибли на госпитальном этапе. Одна пациентка 66 лет, которой выполняли протезирование митрального клапана и РЧ-модификацию операции «Лабиринт», погибла в раннем послеоперационном периоде от спонтанного разрыва задней стенки левого желудочка. И одна пациентка 55 лет после протезирования митрального клапана и хирургической модификации операции «Лабиринт-III» погибла на 16-е сутки после операции от сепсиса; у этой больной в течение всех 16 суток отмечался синусовый ритм. Госпитальная летальность и осложнения не были связаны с методикой проведения операции устранения ФП. Летальные исходы в отдаленном периоде (максимальный срок наблюдения 60 мес) у пациентов этой группы отсутствовали.

Непосредственные и отдаленные результаты операций оценивались по шкале Santa Cruz, предложенной J. Melo в 1997 г. и позволяющей комплексно оценить характер сердечного ритма и транспортную функцию предсердий. Данная шкала состоит из 5 степеней:

0-я степень – ФП сохраняется после операции;

I степень – нет ФП (правильный ритм), однако нет и сокращения предсердий;

II степень – правильный ритм, сокращается только правое предсердие;

III степень – правильный ритм, сокращаются оба предсердия;

IV степень – синусовый ритм, сокращаются оба предсердия.

В группе больных с хирургической модификацией «Лабиринт-III» (17 пациентов) в госпитальном периоде 12 больных имели IV степень по вышеуказанной шкале, двое – III степень, и трое – 0-ю степень. Практически все больные в послеоперационном периоде получали кордарон по схеме, и одному пациенту на 5-е сутки была выполнена эндокардиальная дефибрилляция по поводу трепетания предсердий с хорошим эффектом. Летальность в отдаленном периоде не отмечена. Эффективность данной операции в госпитальном периоде составила 82%, учитывая пациентов, имеющих регулярный ритм (не синусовый) и удовлетворительную функцию предсердий.

В группе с РЧ-модификацией операции «Лабиринт» (24 пациента) у 100% больных в раннем послеоперационном периоде отмечали пароксизмы ФП/ТП. К 10-м суткам послеоперационного периода синусовый ритм был у 18 (74%) пациентов на фоне антиаритмической терапии; у 3 (13%); ритм восстановлен эндокардиальной дефибрилляцией; 3 (13%) пациента выписаны с ФП, из них одной больной через 6 мес после операции синусовый ритм восстановлен эндокардиальной дефибрилляцией. Таким образом, суммарная эффективность данной процедуры составила 87% (IV степень по шкале Santa Cruz).

У пациентов, которым проводилаи криомодификацию операции «Лабиринт», синусовый ритм удалось сохранить у 6 из 9 человек. Один пациент находился в I графе шкалы и двое имели инцизионное ТП. Все пациенты получали антиаритмическую терапию по стандартной схеме. Эффективность данной процедуры в госпитальном периоде составила 67%.

Перед выпиской больных из стационара всем выполняли ЭхоКГ-исследование для оценки динамики размеров и сократительной функции предсердий. ЭхоКГ, выполненная до операции, выявила значительную дилатацию полости левого предсердия у всех пациентов – от 4,0 до 10,0 см (в среднем 7,3±1,8 см). После операции размер левого предсердия составил в среднем 5,6±1,1см.

Пик А трансмитрального кровотока, характеризующий сократительную функцию левого предсердия, регистрировали во всех случаях у больных после РЧ-модификации операции «Лабиринт», и его амплитудные характеристики колебались от 0,82 до 1,65 м/с (в среднем 1,2±0,28м/с), в то время как у пациентов после хирургической операции «Лабиринт-III» и ее криомодификации пик А регистрировали у 83%, он был умеренно снижен (пик А = 0,46±0,14) (рис. 7). При исследовании транстрикуспидального кровотока пик А зарегистрирован у всех пациентов и составлял в среднем 0,52±0,31 м/с.

Все больные после операции антикоагулянтную терапию фенилином или варфарином получали по стандартной схеме. Тромбоэмболических и геморрагических осложнений в нашей группе больных отмечено не было.

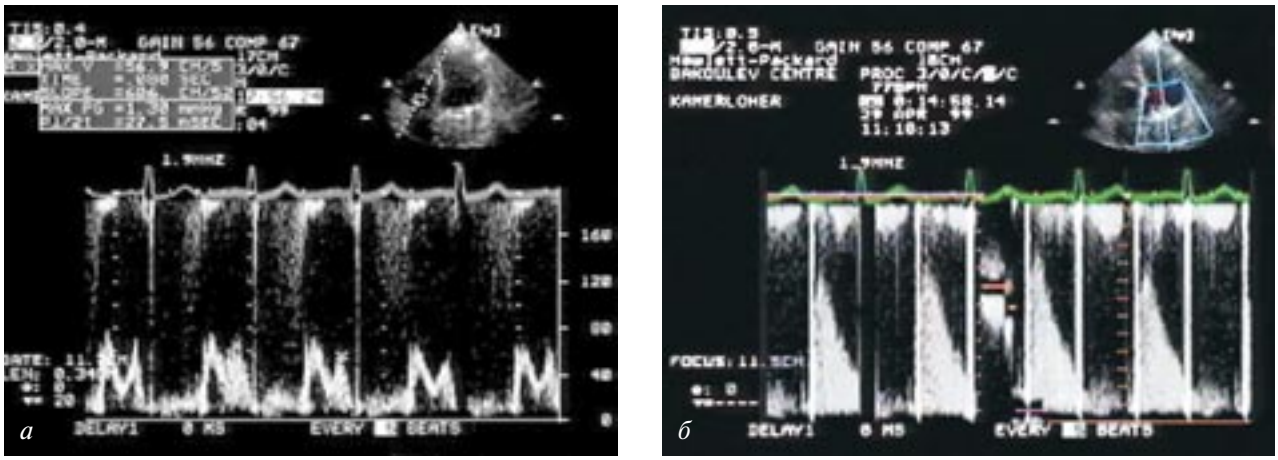


Рис. 7. ЭхоКГ-исследование трансмитрального кровотока у пациентов после РЧ-модификации (а) и хирургической модификации (б) операции «Лабиринт-3» в госпитальном периоде.

При суммарной оценке результатов операции в отдаленные сроки наблюдения (36±12,4 мес) было отмечено, что рецидив ФП возник у 9 (37%) пациентов после РЧ-модификации операции «Лабиринт», в то время как в группах пациентов после хирургической операции «Лабиринт-III» и крио-модификации ФП сохранилась только у 12 и 11% соответственно. Двум пациентам в отдаленном периоде наблюдения была имплантирована постоянная система для электрокардиостимуляции: в одном случае по поводу АВ блокады II степени, а в другом – зафиксирован синдром слабости синусного узла. По нашему мнению, эти результаты можно также отнести к хорошим, так как у пациентов имеется регулярный ритм и сохранена функция предсердий. У пациентов с криомодификацией в двух случаях мы наблюдали наличие регулярного предсердного ритма и в одном случае нарушение функции только левого предсердия. Таким образом, согласно этим данным, в отдаленном периоде эффективность РЧ-модификации операции «Лабиринт» составила 63%, а суммарная эффективность операции «Лабиринт-III» и ее криомодификации, учитывая II и III степени по шкале Santa Cruz, которые мы относим к хорошему результату, составляет 88% (см. таблицу).

Таблица

Суммарная эффективность операции «Лабиринт» и ее модификации по шкале госпиталя Santa Cruze в сроки до 5 лет (36±14 мес)

Степень по шкале	РЧА	Maze-3	Крио
0	9/24 (37%)	2/17 (12%)*	1/9 (11%)
I	0	0	0
II		0	1/9 (11%)
III	0	2/17 (12%)	1/9 (11%)
IV	15/24 (63%)	12/17 (76%)	6/9 (67%)

* имплантация ЭКС

В то же время при исследовании трансмитрального кровотока было отмечено улучшение сократительной функции левого предсердия. Пик А у больных после операции «Лабиринт-III» и ее криомодификации уже через 6 мес после операции составлял в среднем 1,2±0,25 м/с.

Кроме того, необходимо отметить, что никому из 48 выживших пациентов не потребовалась имплантация электрокардиостимулятора на госпитальном этапе. Состояние пациентов значительно улучшилось, и большинство из них находятся в I–II ФК по NYHA и свободны от приема каких-либо антиаритмических препаратов.

Выводы

1. Наш опыт демонстрирует воспроизводимость и эффективность операции «Лабиринт-III» в сочетании с коррекцией порока митрального клапана.

2. Модифицированная процедура «Лабиринт» с использованием холодовой РЧ- и криоаблации является достаточно эффективным и безопасным методом хирургического лечения фибрилляции предсердий, однако в настоящее время нуждается в четком соблюдении методики проведения и, вероятно, должна дополняться методами редукции левого предсердия при его линейных размерах более 6 см.

3. Операция «Лабиринт-III» является наиболее эффективной (радикальной) процедурой, обеспечивающей хорошие непосредственные и стабильные отдаленные результаты даже у больных с большими размерами предсердий и длительным анамнезом фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш.* и др. Хирургическое лечение тахимерцательной аритмии и трепетания предсердий // Матер. II Всерос. съезда серд.-сосуд. хир. – СПб., 1993. – С. 8.
2. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Ольшанский М. С.* Операция лабиринт для лечения мерцательной аритмии // Тезисы докл. I Республ. научно-практич. конф. – Минск, 1994. – С. 23.
3. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Умаров В. М., Сергуладзе С. Ю.* Возможности использования холодовой радиочастотной аблации для эндокардиальной процедуры «лабиринт» // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно–сосудистые заболевания». – 2000, № 2. – С. 77.
4. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Умаров В. М., Сергуладзе С. Ю.* Возможность использования холодовой радиочастотной аблации для модифицированной эндокардиальной процедуры «лабиринт» // Вест. аритмол. – 2000. – № 15.– С. 231.
5. *Евтушенко А. В.* Технические и технологические аспекты лечения пороков митрального клапана, осложненных фибрилляцией предсердий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2001.
6. *Ковалев С. А.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных приобретенными пороками сердца: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999.
7. *Ольшанский М. С.* Результаты хирургического лечения мерцательной аритмии: Дис. ... д-ра мед. наук – М., 2001.
8. *Alpert J. S., Petersen P., Godtfredsen J.* Atrial fibrillation: natural history, complications and management // Ann. Rev. Med. – 1988. – Vol. 39. – P. 41–52.
9. *Furbeg C. D., Psaty B. M., Manolio T. A.* et al. Prevalence of atrial fibrillation on ederly subjects // Amer. J. Cardiol. – 1994. – Vol. 74, № 3. – P. 236–241.
10. *Kannel W. B., Abbott R. D., Savage D. D., McNamara P. M.* Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study // N. Engl. J. Med. – Vol. 306, № 17. – P. 1018–1022.
11. *Fulgelman M. Y., Hasin Y., Katznelson N.* et al. Restoration and maintenance of sinus rhythm after mitral valve surgery for mitral stenosis // Amer. J. Cardiol. – 1984.– Vol. 54. – P. 617–619.
12. *Chua L. Y., Schaff H. V., Orszulak T. A., Morris J. J.* Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1994. – Vol. 107. – P. 408–415.
13. *Large S. R.* et al. Spontaneouse cardioversion and mitral valve repaire: a role for surgical cardioversion (Cox–maze) // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1997. – Vol. 11, № 1. – P. 76–80.
14. *Sanfilippo A. J., Abascal V. M., Sheehan M.* et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 792–797.
15. *Obadia J. F., El Farra M., Bastien O. H.* et al. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repairs // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 114. – P. 179–185.
16. *Cox J. L., Schuessler R. B., Boineau J. P.* The surgical treatment of atrial fibrillation: summary of the current concepts of mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 402–405.
17. *Cox J. L., Boineau J. P., Scheussler R. B.* et al. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation // Ann. Thorac. Surg. – 1994.– Vol. 56.–P. 814–824.
18. *Cox J. L., Scheussler R. B., Lappas D. G., Boineau J. P.* An 8,5-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation // Ann. Surg. – 1996. – Vol. 224. – P. 267–275.
19. *Cox J. L., Jaquiss R. D. B., Schuessler R. B., Boineau J. P.* Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 110. –P. 485–495.
20. *Kim K.-B., Cho K. R., Sohn D.-W.* et al. The Cox-Maze III procedure for atrial fibrillation associated with rheumatic mitral valve disease // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68. –P. 799–804.
21. *Kosakai Y., Kawaguchi A. T., 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.
22. *Fukada J., Morishita K., Komatsu K.* et al. Is atrial fibrillation resulting from rheumatic mitral valve disease a proper indication for the Maze procedure? // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65.– P. 1566–1570.
23. *Isobe F., Kawashima Y.* The outcome and indications of the Cox-Maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1998. – Vol. 116. – P. 220–227.
24. *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.
25. *Nitta T., Ishii Y., Ogasawara H.* et al. Initial experience with the radial incision approach for atrial fibrillation // Ibid. – 1999. – Vol. 68. – P. 805–811.
26. *Izumoto H., Kawazoe K., Kitahara H., Kamata J.* Operative results after the Cox/maze procedure combined with a mitral valve operation // – 1998. – Vol. 66. – P. 800–804.
27. *Melo J. Q., Neves J., Adragao P.* et al. When and how to report results of surgery on atrial fibrillation // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1997. –Vol. 12. – P. 739–745.
28. *Raanani E., Albage A., David T. E.* et al. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19.– P. 438–442.
29. *Jatene M. B., Marcial M. B., Tarasoutchi F.* et al. Influence of the maze procedure on the treatment of rheumatic atrial fibrillation – evaluation of rhythm control and clinical outcome in a comparative study // Ibid. – 2000. – Vol. 17. – P. 117–124.

УДК 616.12-008.313-089.844

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, Н. Г. Кочладзе, В. Н. Макаренко, С. А. Александрова, Р. А. Серов

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

В данной работе определены факторы, прогнозирующие восстановление синусового ритма у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий, осложняющей течение митральных пороков сердца после хирургической коррекции порока. Разработан диагностический алгоритм отбора пациентов, которым показан «агрессивный подход» в лечении фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, ремоделирование предсердий, левое предсердие, скорость кровотока в ушке левого предсердия, пликация левого предсердия.*

In this article are highlighted factors, predicting sinus rhythm restoration in patients with chronic atrial fibrillation, which complicated mitral valve diseases after surgical correction of mitral valve pathology. It has been elaborated diagnostic algorithm for selecting patients eligible to «aggressive approach» in the treatment of atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation; atrial remodeling; left atrium; Doppler blood flow velocity in left atrium appendage; plication of left atrium.

Фибрилляция предсердий (ФП) обусловливает 6-кратное увеличение риска тромбоэмболических осложнений и инсульта и 2-кратное увеличение смертности по сравнению с пациентами с синусовым ритмом.

В основе рецидивирования ФП лежит процесс ремоделирования предсердий, который является следствием ее существования и формирует «порочный круг», обусловливающий все большие трудности лечения ФП с течением времени [19]. Этот процесс затрагивает все функции предсердий: электрическую, сократительную, секреторную, приводя на конечных этапах патогенеза и к их морфологическим изменениям. Многочисленные экспериментальные работы, создающие модели ФП, показали обратимость функциональных нарушений предсердий [2]. В то же время большинство клинических исследований демонстрируют, что после продолжительного периода ФП возможно некоторое улучшение функций предсердий, но добиться полного их восстановления не удается.

Основной задачей данной работы была разработка алгоритма отбора пациентов, которым показан «агрессивный подход» в лечении ФП, в том числе выполнение дополнительных вмешательств на предсердиях при хирургической коррекции пороков митрального клапана. В соответствии с этой задачей мы изучили характер, прогностическое и клиническое значение маркеров ремоделирования предсердий у больных с ФП.

Материал и методы

В исследование были включены 124 пациента с ФП, осложняющей течение ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), ревматических митральных пороков сердца (МП), а также с идиопатической ФП. Все пациенты были разделены на 2 группы: с пароксизмальной (65) и хронической (59) ФП. Среди пациентов с хронической ФП (ХФП) были выделены 2 подгруппы: с длительностью ФП менее (20) и более (39) 1 года. Средний возраст пациентов составил 53,7±9,5 лет. В группу нормы вошли 30 человек (19 мужчин и 11 женщин), средний возраст которых составил 49,6±6,4 года.

26 (40%) пациентов с пароксизмальной ФП (ПФП) и 50 (85%) с постоянной ФП были оперированы на открытом сердце: аортокоронарное шунтирование (АКШ) выполняли у 26 (34%) пациентов, протезирование митрального клапана (МК) – у 50 (66%) пациентов. Среди пациентов

Рис. 1. Схема пликации левого предсердия.

с протезированием МК 45% (23 человека) составили больные, которым также выполнялась пликация левого предсердия (ЛП). После выполнения основного этапа операции протезирования МК по стандартной методике пациентам с атриомегалией (переднезадний размер ЛП > 5 см) выполнялась пликация ЛП с захватом в складку задней стенки ЛП слева от коллектора легочных вен. Объем захватываемой ткани лимитировался анатомическими особенностями ЛП (рис. 1). Процедура дополнялась ушиванием ушка ЛП.

Всем пациентам выполняли комплекс неинвазивных методов обследования, включающий электрокардиографию (ЭКГ) – стандартную и сигнал-усредненную, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную и трансэзофагеальную эхокардиографию (ЭхоКГ), спиральную компьютерную томографию (СКТ) с контрастированием ЛП. Пациентам с ИБС также выполняли коронарографию.

При анализе *электрокардиограмм* наряду со стандартными показателями у пациентов с пароксизмальной ФП вычислялась дисперсия *P*-волны – разница между максимальным и минимальным ее значением в 12 стандартных ЭКГ-отведениях.

С помощью *ЭКГ высокого разрешения*, которая выполнялась у пациентов на синусовом ритме, определяли значения длительности фильтрованной *P*-волны. Также оценивалась вариабельность ритма сердца по данным краткосрочной (20 мин) записи ЭКГ.

При *трансэзофагеальной или чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ)* оценивались наличие эффекта спонтанного контрастирования и организованных тромбов в ушке ЛП, диаметр ушка ЛП (расстояние между наиболее удаленными точками латеральной и медиальной его стенок). Скорость кровотока в ушке левого предсердия (СКУЛП) измерялась с помощью импульсноволновой допплерографии с локализацией контрольного объема в полости ушка ЛП на глубине примерно 1 см. Все измерения выполнялись в режиме реального времени. Результаты измерений устья и площади поперечного сечения ушка ЛП верифицировались с помощью СКТ с контрастированием ЛП.

У 50 пациентов выполнялось *гистологическое исследование* интраоперационного биопсийного материала – ушка и свободной стенки левого и правого предсердий.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc. (США). Выявление предикторов восстановления синусового ритма в послеоперационном периоде у пациентов с хронической ФП проводилось методами регрессионного анализа с помощью стандартной пошаговой процедуры с включением переменных.

Результаты

Комплекс проведенных диагностических исследований позволил выявить наиболее значимые показатели, характеризующие функцию и степень ремоделирования предсердий при длительно существующей ФП. Для пароксизмальной ФП это прежде всего *длительность и дисперсия P-волны*. Средняя продолжительность *P*-волны у пациентов с пароксизмальной ФП значительно превышала значения, определяемые в группе нормы (129±13,1 мс и 105,9±9,7 мс соответственно, p=0,000001). Средняя дисперсия *P*-волны составила 35,7±9,9 мс в группе с пароксизмальной ФП и 22,5±6,7 мс в группе нормы (p=0,000001). Средняя длительность фильтрованной *P*-волны в группе с пароксизмальной ФП составила 131,6±15,5 мс, в группе нормы – 122,6±12,6 мс (p=0, 0299). Сравнительная характеристика чувствительности, специфичности и диагностической надежности длительности *P*-волны ⩾ 111 мс, дисперсии *P*-волны ⩾ 25 мс и длительности фильтрованной *P*-волны ⩾ 129 мс в прогнозировании ФП представлены на рис. 2.

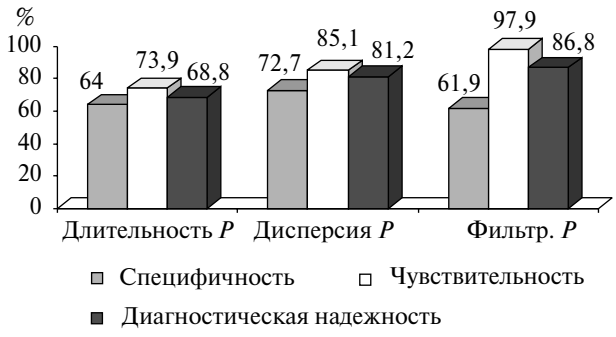


Рис. 2. Сравнительная характеристика чувствительности, специфичности и диагностической надежности длительности, дисперсии *P*-волны и длительности фильтрованной *P*-волны в оценке риска развития ФП.

Таблица 1

Показатели вариабельности ритма сердца
в группе нормы, при идиопатической ФП и при сочетании ФП с ИБС и митральными пороками сердца

Группы больных	SDNN, ms	rMSSD, ms	SDANN, ms	PNN 50,%	LF/HF
N	82,5 ± 12,9	65,6 ± 16,9	19,8 ± 12,0	35,9 ± 13,8	1,5 ± 0,6
ФП+ИБС	34,2 ± 12,1 *	26,7 ± 7,8 *	11,3 ± 6,7*	9,9 ± 6,2 *	2,6 ± 1,4 *
ФП+МП	68,4 ± 16,1	50,1± 15,4	14,5 ± 9,4	26,6 ± 15,2	1,6 ± 0,8
иФП	38,3 ± 13,4 *	27,9± 15,3 *	15,3± 9,3*	6,7 ± 11,2 *	0,7 ± 1,2*

* $p<0,05$ при сравнении с группой нормы.

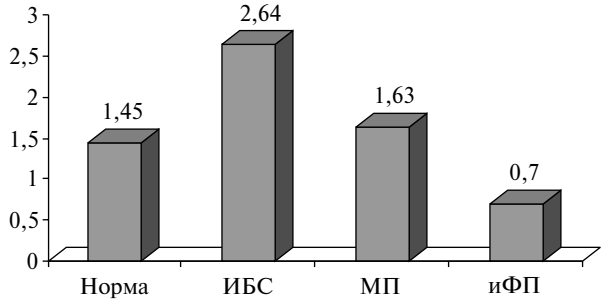


Рис. 3. Симпатовагусный баланс (LF/HF) у больных с ФП в зависимости от сопутствующей патологии.

При исследовании *вариабельности ритма сердца* у пациентов с пароксизмальной ФП было отмечено снижение всех индексов общей вариабельности, наиболее выраженное у больных с ИБС (табл. 1). В этой же группе пациентов определялось преобладание симпатической регуляции ритма сердца в отличие от пациентов с идиопатической ФП, для которых, напротив, характерно преобладание парасимпатических влияний (рис. 3).

Увеличение эхокардиографически определяемого переднезаднего *размера ЛП* более 4,5 см рассматривается в качестве предиктора ФП в большинстве работ. Значительное увеличение среднего переднезаднего размера ЛП в нашем исследовании (5,1 см) обусловлено преобладанием пациентов с пороками митрального клапана, у которых «ведущим» в генезе ФП является ЛП. При более детальной оценке этого показателя в соответствии с нозологией можно видеть значительные различия: так наименьший размер ЛП был отмечен в группе пациентов с идиопатической ФП, наибольший – в группе с митральными пороками сердца.

Скорость кровотока в ушке левого предсердия

С увеличением продолжительности ФП развивается прогрессирующая сократительная дисфункция предсердий. Одним из маркеров этого процесса является снижение пиковой СКУЛП. Исследование этого показателя у пациентов с различной длительностью периода ФП показало, что значения СКУЛП, превышающие 50 см/с, свидетельствуют о сохранной функции ЛП, снижение этого показателя до уровня менее 30 см/с является признаком выраженной дисфункции ЛП. Наряду с оценкой длительности ФП мы проанализировали влияние различных эхокардиографических показателей, а именно: конечного диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ, размера ЛП, степени митральной регургитации, диаметра и площади ушка ЛП – на величину СКУЛП. Статистически значимые зависимости были выявлены только для 2 показателей: длительности анамнеза ФП (рис. 4) и диаметра ушка ЛП (рис. 5). Таким образом, высокие цифры пиковых скоростей в ушке

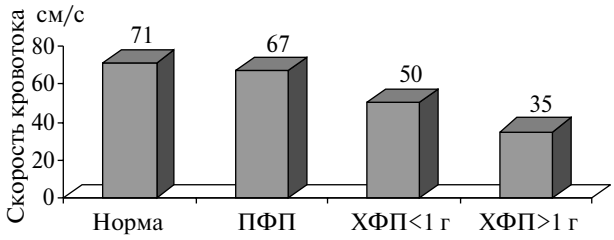


Рис. 4 Зависимость скорости кровотока в ушке ЛП от длительности анамнеза ФП

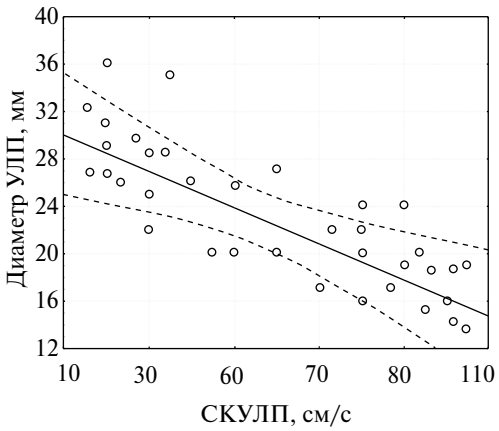


Рис. 5 Зависимость между скоростью кровотока в ушке ЛП и диаметром ушка ЛП ($r=-0,85$).

ЛП свидетельствуют о сохранной его функции, тогда как низкие их значения при большом диаметре ушка ЛП (по нашим данным, более 3 см) еще не являются признаком дисфункции ушка ЛП и ЛП в целом. Поэтому мы считаем СКУЛП весьма информативным в отношении оценки сократимости ЛП показателем, вместе с тем полагая нецелесообразным его использование вне связи с размерами ушка ЛП.

Ввиду ограничений метода эхокардиографии в оценке размеров ушка ЛП полученные данные верифицировались методом СКТ с контрастированием ЛП и последующим построением 3-мерного изображения, что дает возможность оценить 2 размера ушка ЛП – переднезадний и верхненижний. При этом наибольшее совпадение было достигнуто с переднезадним размером (r=0,9).

Гистологическое исследование миокарда ЛП и ушка ЛП обнаружило в большинстве случаев фиброзные изменения – от мелкоочаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации до выраженного диффузного интерстициального фиброза и крупноочагового склероза. Наиболее выраженные фиброзные изменения были отмечены у пациентов старше 60 лет, с длительным периодом ФП (более 1 года) и атриомегалией (размер ЛП > 6 см). В группе больных ИБС явления фиброза были наиболее выражены у пациентов со стенозами 2 и более коронарных артерий (рис. 6).

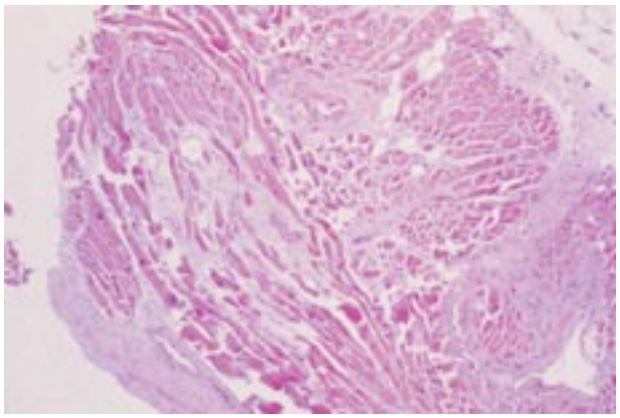


Рис. 6. Гистологическое исследование миокарда ЛП. Окраска гематоксилином-эозином. Признаки выраженного фиброза.

Предикторы восстановления синусового ритма у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий и митральными пороками сердца после хирургической коррекции порока

Проанализировав группу пациентов с пороками митрального клапана, у которых хирургическая коррекция порока сопровождалась восстановлением синусового ритма, мы определили значения основных показателей, позволяющие прогнозировать спонтанное восстановление синусового ритма без дополнительных вмешательств по поводу аритмии:

1. Длительность ФП менее 1 года (рис. 7).
2. СКУЛП более 50 см/с (рис. 8).
3. Размер ЛП менее 5 см.
4. Отсутствие ИБС.
5. ФВ ЛЖ более 50%.
6. Возраст не старше 60 лет.

Наиболее значимыми показателями являются: длительность ФП, СКУЛП и размер ЛП. Мы также провели сравнительную оценку частоты восстановления синусового ритма в раннем послеоперационном периоде у пациентов с постоянной ФП в зависимости от выполнения пликации ЛП (табл. 2). Частота восстановления синусового ритма была значительно выше у пациентов, которым выполнялась пликация ЛП, но только в тех случаях, когда она приводила к значительному уменьшению размеров ЛП, практически до нормальных (рис. 9). Так, у пациента К., 52 лет, объем ЛП, вычисленный с помощью СКТ с контрастированием ЛП, уменьшился с 211 до 107 мл;

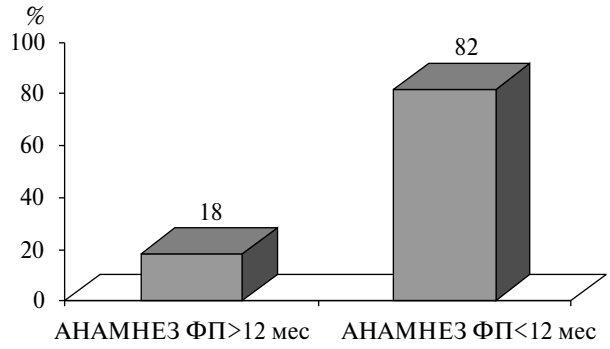


Рис. 7. Частота восстановления синусового ритма после операции протезирования митрального клапана в зависимости от длительности анамнеза ФП (p=0,041).

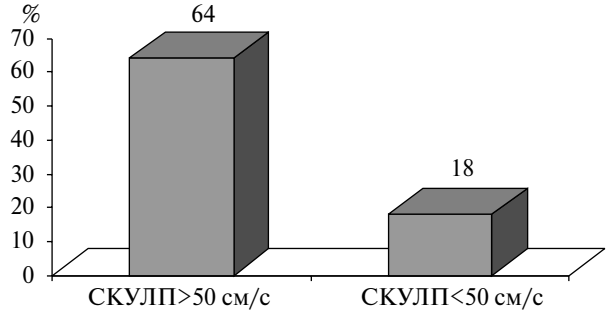


Рис. 8. Частота восстановления синусового ритма после операции протезирования митрального клапана в зависимости от величины скорости кровотока в ушке ЛП (p=0,038)

Таблица 2

Предикторы восстановления синусового ритма после операции протезирования МК у пациентов с хронической ФП

Параметры	Коэффициент регрессии	*p*
Длительность ФП < 1 г	1,59	0,0001
СКУЛП > 50 см/с	1,53	0,0001
Пликация ЛП	1,46	0,0001
Размер ЛП <5 см	1,36	0,0001
Отсутствие ИБС	0,93	0,001
ФВ ЛЖ более 50%	0,77	0,002
Возраст < 60 лет	0,61	0,04

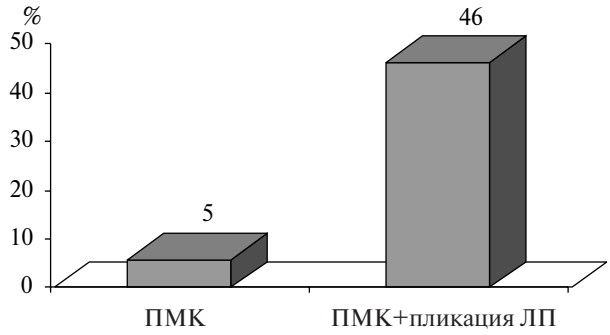
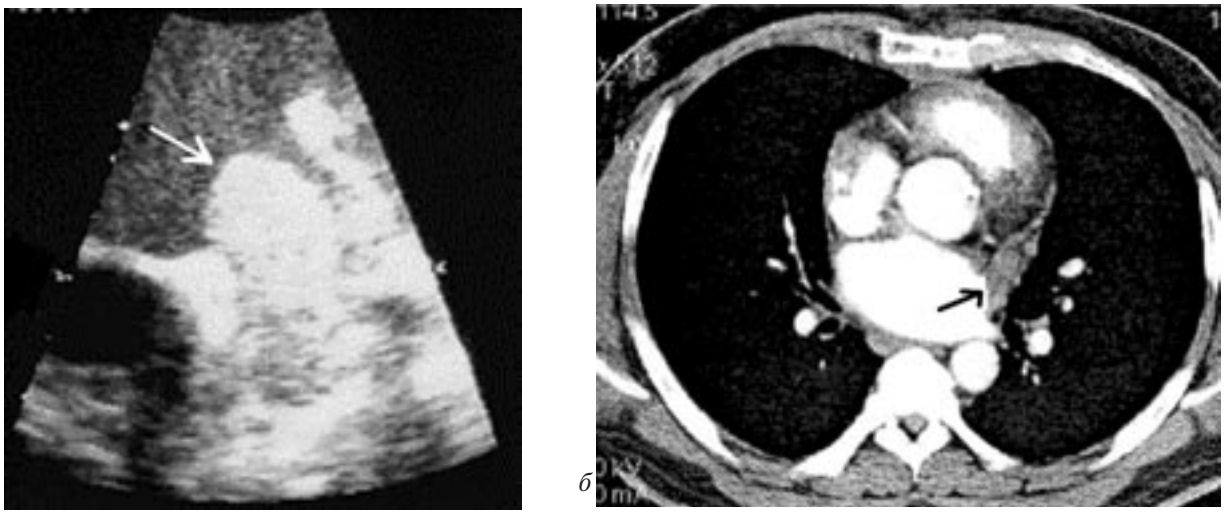


Рис. 9. Частота восстановления синусового ритма после операции у пациентов с изолированным протезированием митрального клапана и с дополненным пликацией ЛП (p=0,008).

размер ЛП – с 6,3 до 5,2 см; у пациента Н., 50 лет – с 358 до 187 мл и с 6,8 до 5,5 см соответственно, что, однако, не привело к восстановлению синусового ритма. В качестве иллюстрации приводим следующий *клинический пример*:

Пациент С., 48 лет, с диагнозом: ревматизм, неактивная фаза. Сочетанный митральный порок: стеноз и недостаточность II степени. Кальциноз II степени. Относительная недостаточность трикуспидального клапана II степени. Постоянная форма ФП. NYHA II ФК.

Ревматическое поражение митрального клапана выявлено в 43 года, в течение последних 10 мес – постоянная форма ФП. Принимал дигоксин, верапамил. На ЭКГ – ФП с ЧЖС=80–90/мин. При *холтеровском мониторировании* ЭКГ зарегистрирована ФП со средней ЧЖС=94/мин (от 51 до 177/мин). По данным ЭХОКГ: ЛП – 6,5 см; ЛЖ: конечный систолический размер (КСР) – 3,8 см, КДР – 4,9 см, ФВ=48%. Створки митрального клапана уплотнены, утолщены, движение однонаправленное, по свободному краю значительные включения Ca^{2+}, площадь отверстия 1 $см^2$, пиковый градиент – 27 мм рт. ст., средний – 16,8 мм рт. ст., регургитация 2+, кальциноз 2+. Фиброзное кольцо трикуспидального клапана – 46 мм, регургитация до 2+. Расчетное давление в правом желудочке 37 мм рт. ст. При ЧПЭхоКГ выявлен тромбоз ушка ЛП (рис. 10), СКУЛП – 55 см/с. По данным *коронарографии* гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено. При *СКТ с контрастированием ЛП* – признаки увеличения ЛП, тромбоза ушка ЛП (рис. 10), кальциноза митрального клапана. Размеры ЛП: краниокаудальный – 87 мм, переднезадний – 74 мм, медиолатеральный – 95 мм. Объем ЛП – 341 мл; объем ушка ЛП – 17 мл; диаметр устья ушка ЛП: верхненижний – 34 мм; переднезадний – 44 мм; площадь ушка ЛП – 11,7 $см^2$. Проводилось *гистологическое исследование* миокарда ЛП, выявившее диффузный интерстициальный фиброз и крупноочаговый склероз. Выполнена *операция*



а *б*

Рис. 10. Тромбоз ушка левого предсердия.

а – трансэзофагиальная эхокардиография; б – спиральная компьютерная томография с контрастированием ЛП.

протезирования митрального клапана протезом «Мединж» 29-го размера, пластики трикуспидального клапана по Де Вега, пликации ЛП. Послеоперационный период протекал гладко, отмечалось восстановление синусового ритма. На 2-е сутки после операции по данным ЭхоКГ функция протеза митрального клапана удовлетворительная. Пиковый градиент на протезе – 10,2 мм рт. ст., средний – 4 мм рт. ст. ЛЖ: конечный диастолический объем (КДО) – 109 мл; конечный систолический объем (КСО) – 55 мл; ФВ ЛЖ – 50%. Переднезадний размер ЛП – 4,6 см. При *холтеровском мониторировании ЭКГ* (на 4-е сутки после операции на фоне терапии кордароном 200 мг/сут, насыщающую дозу пациент получал в дооперационном периоде) зарегистрирован синусовый ритм со средней ЧСС=65/мин (от 44 до 84/мин), 1 эпизод ФП продолжительностью 20 мин с ЧЖС, равной 96/мин, купировавшийся самостоятельно. На 14-е сутки после операции выполнена контрольная *СКТ с контрастированием ЛП*, размеры ЛП составили: краниокаудальный – 68 мм, переднезадний – 48 мм, медиолатеральный – 80 мм. Объем ЛП – 150 мл. В течение 6 месяцев пациент принимал кордарон – 200 мг/сут, который был отменен после контрольного мониторирования ЭКГ, не выявившего пароксизмов ФП. В настоящее время (через 3 года после операции) у пациента сохраняется синусовый ритм.

Полученные результаты позволяют рассчитывать на эффективность этой относительно простой техники коррекции аритмии, что, по-видимому, можно объяснить уменьшением размеров ЛП и нормализацией его геометрии.

Обсуждение

Продолжающийся поиск показателей, характеризующих функцию предсердий, привел к выделению двух групп таких признаков. В качестве клинических предикторов рассматриваются: частота и длительность пароксизмов ФП [4], возраст [18], характер сопутствующей патологии [6] и адекватность антиаритмической терапии [9]; в качестве диагностических – размер ЛП [10], систолическая функция ЛЖ [7], длительность и дисперсия *P*-волны [5], состояние вегетативной регуляции ритма сердца [12].

Диагностическими маркерами электрофизиологического ремоделирования предсердий, в том числе замедленного внутри- и межпредсердного проведения и гетерогенности миокарда предсердий, являются соответственно максимальная продолжительность *P*-волны, поздние потенциалы предсердий и дисперсия *P*-волны [3].

К основным показателям, характеризующим степень функционального ремоделирования, а именно сократительной дисфункции предсердий, относят предсердные составляющие трансмитрального кровотока, кровотока в легочных венах и ушке ЛП. При ФП СКУЛП подвержена значительным вариациям: от высоких значений, близких к значениям на синусовом ритме в одной части спектра до почти полного отсутствия активности в других, что демонстрирует возможность одновременного существования участков с различной степенью нарушения сократительной функции: от сохранной до полного паралича ушка. В литературе приводятся различные количественные границы СКУЛП, дифференцирующие степени сократительной дисфункции ЛП. Поскольку большинство исследований, оценивающих СКУЛП, посвящено прогнозированию успешности кардиоверсии у пациентов с ФП, в качестве критерия нормальной сократимости ЛП используется сохранение синусового ритма после кардиоверсии. При этом пограничное значение СКУЛП, при котором констатируется нормальная сократимость ЛП, по данным различных авторов, колеблется от 30 до 60 см/с. Нас же степень функционального ремоделирования предсердий интересовала для определения показаний к выполнению дополнительных вмешательств на предсердиях у кардиохирургических больных.

Основными принципами хирургического лечения ФП являются: подавление предсердных экстрасистол, нормализация времени внутри- и межпредсердной деполяризации с помощью мультифокальной стимуляции, уменьшение критической массы предсердия, с разделением миокарда радиочастотным, криовоздействием или хирургическими разрезами типа операции «Лабиринт». Согласно теории G. K. Moe [15], впервые оценившего роль массы миокарда предсердий в формировании механизма ФП, немаловажную роль при этом играет уменьшение массы и объема ЛП, что может осуществляться с помощью внедренных в последнее время в клиническую практику дополнительных вмешательств на ЛП при протезировании митрального клапана: от пликации ЛП [11], операции типа «мерседес» [1], треугольной атриоэктомии [17] до циркулярной резекции [16] и частичной аутотрансплантации ЛП [14]. При этом, как правило, выполняется ампутация или ушивание ушка ЛП. Некоторые исследователи дополняют эти операции изоляцией устьев легочных вен [8], предлагая использовать данную технику у так называемых *Maze*-рефрактерных пациентов с размерами ЛП, значительно превышающими нормальные [13]. Уменьшение размеров ЛП при атриомегалии важно не только для восстановления нормальной его функции, но и для профилактики тромбообразования.

Выводы

1. Наиболее значимыми маркерами ремоделирования предсердий для пароксизмальной ФП являются длительность и дисперсия *P*-волны; для хронической ФП – скорость кровотока в ушке ЛП и размер ЛП.

2. Сохранная функция ЛП, определяемая с помощью длительности и дисперсии *P*-волны, размера ЛП, скорости кровотока в ушке ЛП, позволяет прогнозировать спонтанное восстановление синусового ритма в раннем послеоперационном периоде после протезирования митрального клапана.

3. Выполнение пликации ЛП при протезировании митрального клапана у пациентов с атриомегалией может увеличивать частоту восстановления синусового ритма в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У.* Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение, М., 2000.
2. *Allessie M. A.* Atrial electrophysiologic remodelling. Another vicious circle? // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 1378–1393.
3. *Aytemur K., Ozer N.* et al. P Wave dispersion on 12-lead eletctrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Pace. – 2000. – Vol. 23. – P. 1109–1112.
4. *Brodsky M. A., Byron J. A.* et al. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation // Amer. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 63. – P. 1065–1068.
5. *Buxton A. E., Josephson M. E.* The role of P wave duration as a predictor of postoperative atrial arrhythmias // Chest. – 1981. – Vol. 80. – P. 68–73.
6. *Ewy G. A., Ulfers L.* et al. Response of atrial fibrillation to therapy: role of etiology and left atrial diameter // J. Electrocardiol. – 1980. – Vol. 13. – P. 119–124.
7. *Flugelman M. Y., Hasin Y.* et al. Restoration and maintenance of sinus rhythm after mitral valve surgery for mitral stenosis // Amer. J. Cardiol. – 1984 – Vol. 54. – P. 617–619.
8. *Garcia-Villarreal O., Rodrigues H.* et al. Left atrial reduction and mitral valve surgery: the «functional-anatomic unit» concept // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1044–1045.
9. *Gold R. L., Haffajee C. L* et al. Amiodarone for refractory atrial fibrillation // Amer. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57. – P. 124–127.
10. *Henry W. L., Morganroth J.* et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation // Circulation. – 1976. – Vol. 53. – P. 273–279.
11. *Johnson J., Danielson G. K.* et al. Plication of the giant left atrium an operation for severe mitral regurgitation // Surgery. – 1967. – Vol. 61. – P. 118–121.
12. *Kanoupakis E. M., Manios E.G.* et al. Relation of autonomic modulation to recurrence of atrial fibrillation following cardioversion // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86, № 9. – P. 954–958.
13. *Kawaguchi A. T., Kosakai Y.* et al. Surgical stratification of patients with atrial fibrillation secondary to organic lesions // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1996. – Vol. 10. – P. 983–989.
14. *Lessana A., Corsin M.* et al. Effective reduction of a giant left atrium by partial autotransplantation // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 67. – P. 1164–1165.
15. *Moe G. K., Abildskov J. A.* Atrial fibrillation as a self-sustaining arrythmia independent of focal discharge // Amer. Heart. J. – 1959. – Vol. 58. – P. 59–70.
16. *Sankar N. M., Farnsworth A. E.* Left atrial reduction for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65. – P. 254–256.
17. *Sinatra R., Pulitani I.* et al. A novel technique for giant left atrium reduction // Eur. J. Card-Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 20. – P. 412–414.
18. *Waris E., Kreus K. E., Salokannel J.* Factors influensing persistence of sinus rhythm after DC shock treatment of atrial fibrillation // Acta Med. Scand. – 1971. – P. 161–166.
19. *Wijffels C. E. F., Kirchhof C. J. H. J.* et al. Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1954–1968.

УДК 616.12-008.313-089.86:617-089.168

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, М. Д. Алшибая, Т. Т. Какучая

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

В этой работе представлена комплексная оценка клинических показателей и результатов широкого спектра неинвазивных и лабораторных методов исследования с целью стратификации риска развития фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования как в условиях искусственного кровообращения, так и без него.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение.*

For risk stratification of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery with or without cardiopulmonary bypass has been carried out complex evaluation of clinical characteristics and the results of wide variety of noninvasive and laboratory methods of investigation.

Key words: *atrial fibrillation; coronary artery bypass grafting; cardiopulmonary bypass.*

Фибрилляции предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся аритмий, распространенность которой в общей популяции достигает 0,5–1% [46]. Причиной ее возникновения в большинстве случаев является сердечно-сосудистая патология: застойная сердечная недостаточность, приобретенные и врожденные пороки сердца, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), миокардиты и перикардиты, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, кардиомиопатии. Распространенность этого вида нарушения ритма после операций аортокоронарного шунтирования (АКШ), тем не менее, намного превышает таковую в общей популяции и у больных ИБС – 5–40% случаев [41]. Прогресс в сердечно-сосудистой хирургии в общем и в коронарной хирургии в частности не отразился на частоте возникновения ФП в послеоперационном периоде [1, 16, 33, 38, 48]. Улучшение техники операций, искусственного кровообращения (ИК), защиты миокарда и выхаживания тяжелых пациентов (находящихся в критическом состоянии) в операционной, а затем и в отделении реанимации способствовало изменению контингента оперируемых пациентов. Вместе с быстрым появлением современных технологий и практикой транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) хирургический контингент пациентов стал старше по возрасту и тяжелее по состоянию, чем 10–15 лет назад, то есть эти пациенты относятся к группе с повышенным риском заболеваемости и летальности. Благодаря технологии постоянного мониторинга диагноз ФП ставится чаще.

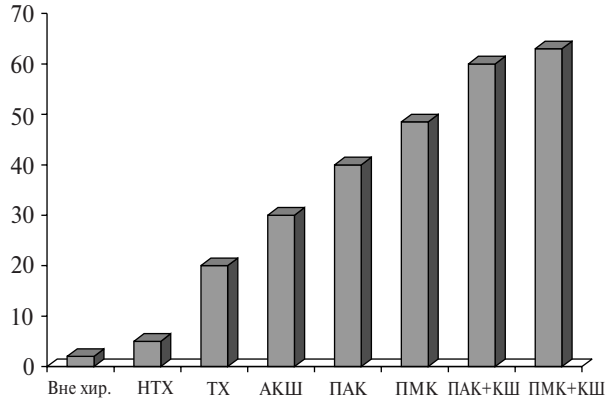


Рис. 1. Встречаемость ФП после неторакальных, торакальных некардиохирургических и кардиохируригческих операций [10].

НТХ – неторакальные хирургические операции; ТХ – торакальные некардиохирургические операции; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ПАК – протезирование аортального клапана; ПМК – протезирование митрального клапана; ПАК+КШ – протезирование аортального клапана+коронарное шунтирование; ПМК+КШ – протезирование митрального клапана+коронарное шунтирование.

После выполнения хирургических вмешательств на клапанах сердца (митральном и/или аортальном) ФП возникает чаще, чем после изолированного АКШ (рис. 1). Патология аортального и/или митрального клапанов сама по себе способствует повышению риска развития ФП как в до-, так и послеоперационном периодах. Однако не все кардиохирургические операции сопровождаются частым развитием ФП. Этот вид нарушений ритма осложняет хирургические вмешательства при врожденных пороках сердца реже, чем АКШ или операции на клапанах при приобретенных пороках сердца. Встречаемость ФП после закрытия дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП), например, составляет 15% [17], после операции Фонтена она несколько выше [12, 31]. Меньшая частота возникновения ФП, несмотря на обширные манипуляции в предсердиях, при таких операциях, вероятно, обусловлена их относительно более нормальной ультраструктурой. Молодой возраст этих пациентов, меньшая встречаемость сопутствующей патологии коронарных артерий и менее выраженные фиброз и/или дилатация предсердий, возможно, предотвращают развитие послеоперационной ФП. Фибрилляция предсердий осложняет операции трансплантации сердца в 11% случаев [17]. Таким образом, несмотря на выполнение обширных манипуляций в предсердиях, перикардиотомию и ИК, риск развития ФП после трансплантации сердца относительно невысок, что подтверждает важность наличия предрасполагающего к её развитию субстрата. ФП также осложняет течение торакальных некардиохирургических процедур, хотя в меньшей степени, чем кардиохирургических операций (см. рис. 1). В сравнении с неторакальной хирургией встречаемость ФП после торакальных некардиохирургических операций составляет 20% [13, 45]. Чаще всего ФП осложняет резекцию легкого – 42% случаев [6, 24]. Риск ее возникновения после операций на пищеводе [27] или торакоскопии [4, 34] значительно меньше.

ФП после операций АКШ – это чаще всего транзиторные эпизоды аритмии, асимптомные или симптомные, впервые выявленные, однократные или рецидивирующие, редко переходящие

в персистирующую или перманентную формы, поддающиеся фармакологической или электрической кардиоверсии. Поэтому, с одной стороны, они могут не оказывать значительного влияния на течение послеоперационного периода у асимптомных пациентов (особенно если это единичные и непродолжительные случаи), а с другой – наряду с характерной для них симптоматикой могут стать причиной целого ряда осложнений, таких как тромбоэмболия сосудов головного мозга, нарастание клинических проявлений сердечной недостаточности (СН) у пациентов с исходно сниженной сократительной функцией миокарда, развитие послеоперационного инфаркта миокарда, желудочковых аритмий (вследствие частой нерегулярной стимуляции), необходимость имплантации электрокардиостимулятора, проаритмогенные эффекты антиаритмических препаратов.

Патофизиология возникновения ФП после АКШ до конца не ясна и не изучена: считается, что в ее в основе лежат структурные изменения миокарда предсердий (возрастные и/или обусловленные артериальной гипертензией, а также фиброз, миолиз предсердий) и отклонения в электрофизиологии (замедление скорости внутри- и межпредсердного проведения, дисперсия предсердной рефрактерности, фрагментированная предсердная активность), которые могут проявляться в результате воздействия различных пусковых факторов, таких как ишемия предсердий, травма, острое их растяжение вследствие объемной перегрузки, неадекватная защита миокарда, метаболические и электролитные нарушения, системный воспалительный синдром, реперфузионный синдром, гиперадренергический статус и т. д.

В *цели и задачи* нашего исследования входили выявление клинических и инструментальных предикторов развития ФП после операций АКШ с ИК и без ИК и оценка их прогностического значения.

Материал и методы

В исследование вошли 70 пациентов с ишемической болезнью сердца (все лица мужского пола), в возрасте от 29 до 69 лет (средний возраст составил 53,27 ± 8,3 года), которым было выполнено АКШ. Постинфарктный кардиосклероз был диагностирован у 65 пациентов (93%). Средняя длительность анамнеза ИБС составила 4,95 года (максимум 18 лет, минимум 0,5 года). Подавляющее большинство пациентов – 56 (80%) – были отнесены к I–II ФК СН по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA).

Критериями включения в исследование считали: наличие показаний к КШ, отсутствие ФП в анамнезе (для оценки её истинной встречаемости после КШ), отсутствие какой-либо антиаритмической терапии до операции за исключением бета-адреноблокаторов (БАБ) и антагонистов кальция.

Из исследования были исключены пациенты с выраженной дисфункцией клапанов на фоне ИБС, сопутствующей клапанной патологией, аневризмой левого желудочка (ЛЖ) сердца, IV ФК СН по NYHA, а также пациенты с дисфункцией щитовидной железы.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от методики выполнения АКШ: в условиях ИК (38 пациентов) или без ИК (32 пациента). Различий в клинических характеристиках этих двух групп до операции, кроме достоверно значимого преобладания III ФК СН по NYHA (p=0,01) и атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей (p=0,008) в группе пациентов, идущих на операцию АКШ с ИК, выявлено не было.

Контрольную группу составили 20 лиц мужского пола (средний возраст 46,4±10,9 года), у которых после проведенного обследования, включавшего стандартную электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и коронарографию было исключено наличие заболеваний сердца.

Для стратификации риска развития ФП после АКШ всем пациентам до и после операции проводили комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), холтеровское ЭКГ-мониторирование, вариабельность сердечного ритма (ВСР), трансторакальную и трансэзофагеальную ЭхоКГ, рентгенологическое исследование, определение предшественников натрийуретических пептидов (НУП): предсердного – proANP и мозгового – proBNP в плазме крови.

Результаты и обсуждение

Общая встречаемость послеоперационной ФП в нашем исследовании составила 20% (14 пациентов из 70), в группе АКШ с ИК – 21% (8 пациентов), а в группе АКШ без ИК – 19% (6 пациентов) (p=0,451). Учитывались впервые возникшие после операции асимптомные или сопровождающиеся жалобами эпизоды ФП длительностью 30 с и более, регистрируемые на стандартной ЭКГ или при 24-часовом холтеровском мониторировании ЭКГ. В подавляющем большинстве случаев приступы возникали в дневное время суток, и в среднем их длительность составляла 5,7±3 ч (минимально 7 мин, максимально 9,4 ч). Все наблюдаемые в нашем исследовании пароксизмы ФП были тахисистолической формы со средней частотой желудочковых сокращений от 110 до 160 уд/мин, при этом они были асимптомными лишь у одного пациента, у остальных приступы аритмичного сердцебиения сопровождались одышкой (в 14% случаев),

головокружением (в 21,4% случаев), дискомфортом в области сердца (в 14% случаев), падением АД (в 21,4% случаев), слабостью (в 21,4% случаев). Чаще всего провоцирующим фактором служила физическая или психоэмоциональная нагрузка, у части больных жалобы возникали и в покое. Синкопальные состояния не были отмечены ни у одного пациента. У 14% пациентов приступы купировались самостоятельно, у 43% – внутривенным введением кордарона, у 21% – антиаритмическими препаратами (ААП) I класса (новокаинамид), у 21% – комбинацией ААП I класса (новокаинамид) и антагонистов кальция (верапамил). Летальных исходов и периоперационных инфарктов миокарда в исследуемой группе пациентов не наблюдалось.

При расчете распределения встречаемости ФП по послеоперационным дням оказалось, что у пациентов в группе АКШ с ИК пик ее возникновения приходился на вторые сутки после операции (41% случаев), а в группе АКШ без ИК – на первые сутки (37% случаев), затем отмечалась тенденция к постепенному уменьшению частоты встречаемости ФП (рис. 2).

Из *интраоперационных параметров* у пациентов с послеоперационной ФП время ИК и пережатия аорты достоверно превышало таковое у лиц без ФП. При АКШ с ИК у больных с ФП было выполнено шунтирование большего количества коронарных артерий, чем у больных без ФП (табл. 1). Естественно, что количество шунтов было значительно больше при использовании ИК, чем без него (в среднем 3±1,14 против 1,6±1,24 соответственно, p=0,0001). У лиц с послеоперационной ФП было выполнено наложение достоверно большего количества венозных шунтов чем у больных без ФП (2,1±1,4 против 1,4±1,02 соответственно, p=0,038). Количество артериальных шунтов значительно не отличалось у пациентов с ФП и без ФП (1,4±0,5 против 1,2±0,5, p=0,35).

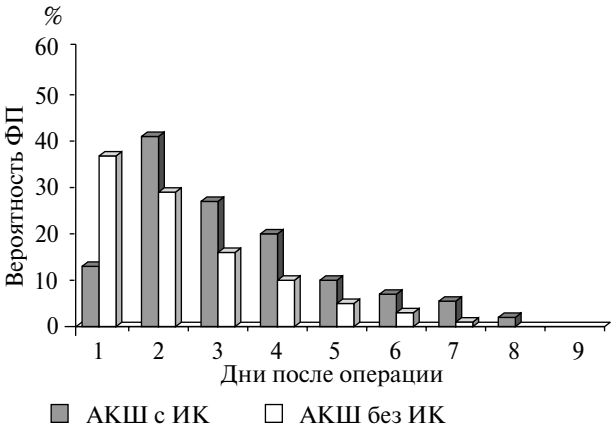


Рис. 2. Частота возникновения эпизодов ФП в послеоперационном периоде.

Таблица 1

Ассоциация некоторых интраоперационных параметров с возникновением ФП в послеоперационном периоде при АКШ с ИК

Параметры	Группа с ФП	Группа без ФП	p
Среднее время ИК, мин	175±72,76	133,75±53,65	0,042
Среднее время пережатия аорты, мин	81,58±20,64	63,83±27,46	0,046
Среднее количество шунтов	3,4±1,5	2,6±1,2	0,03
Число пациентов с ВАБК, %	14	2	0,0001

При проведении АКШ в условиях ИК у 8% пациентов в связи с развитием синдрома низкого сердечного выброса интраоперационно возникла необходимость в осуществлении внутриаортальной баллонной контрапульсации (ВАБК). При оценке связи данного показателя с развитием ФП в послеоперационном периоде, оказалось, что в группе АКШ с ИК у больных с ФП ВАБК фигурировала достоверно чаще, чем у больных без ФП (табл. 1). При АКШ без ИК ВАБК не проводилась ни одному из исследуемых пациентов.

Из *послеоперационных параметров* с возникновением ФП ассоциировались длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 24 ч, реинтубация и пневмонии. Что касается длительности пребывания пациентов в стационаре после операций АКШ с ИК и без ИК (включая пребывание в реанимационном отделении и в обычной палате), то возникновение ФП не повлияло на этот показатель.

При сравнительном анализе пациентов с послеоперационной ФП и без нее из множества оцениваемых нами *дооперационных клинических показателей* достоверно отличающимися оказались возраст и длительность анамнеза ИБС, а из *инструментальных* – длительность *P*-волны (мс) и дисперсия *P*-волны (мс), определяемые по стандартному ЭКГ в 12 отведениях, длительность фильтрованной *P*-волны (мс) по ЭКГ ВР, диаметр левого предсердия (ЛП) по ЭхоКГ и содержание proANP в плазме крови (табл. 2). У лиц от 49 до 54 лет ФП встречалась в 4% случаев, а от 55 до 69 лет – в 16% случаев. При сравнительном анализе чувствительности, специфичности и диагностической надежности этих показателей в прогнозировании развития ФП после АКШ диагностически наиболее надежной оказалась величина фильтрованной *P*-волны. Нами было выявлено пороговое значение фильтрованной *P*-волны (⩾150 мс), которое позволяло прогнозировать возникновение ФП с чувствительностью 86%, специфичностью 80% и диагностической надежностью 81%.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов до операции (некоторые клинические, анамнестические данные и диагностические параметры)

Параметры	Группа с ФП	Группа без ФП	*p*
Средний возраст, лет	58±6,4	50±8,1	0,003
Средняя длительность анамнеза ИБС, лет	9±4	4±3	0,0003
Длительность *P*-волны, мс	117±15	105±13	0,02
Дисперсия *P*-волны, мс	49±12	36±10	0,0143
Длительность фильтрованной *P*-волны, мс	155±14,3	125,1±7,9	0,001
Диаметр ЛП, см	4,5±0,76	4,19±0,47	0,044
Содержание proANP в плазме крови, fmol/ml	2965±721	762±124,9	0,005

Частота встречаемости ФП прогрессивно увеличивалась с удлинением фильтрованной *P*-волны (относительный риск 4,95 в 95%-ном доверительном интервале 2,96–8,28) (рис. 3). В возрастной группе старше 50 лет, в которой послеоперационная ФП наблюдалась у 31% пациентов (13 из 42) при общей частоте встречаемости послеоперационной ФП 20% (14 из 70 пациентов), чувствительность, специфичность и диагностическая надежность фильтрованной *P*-волны ⩾150 мс составили 85, 86 и 86% соответственно. Таким образом, диагностическая надежность последнего увеличилась за счет повышения специфичности. Тем не менее, корреляции между возрастом и фильтрованной *P*-волной выявлено не было (r=0,1, p=0,9). Длительность и дисперсия *P*-волны также не коррелировали с возрастом.

Интересно отметить, что у 64% (9 человек из 14) пациентов с послеоперационной ФП отмечалась диастолическая дисфункция ЛЖ, выражающаяся в уменьшении соотношения пиковых скоростей кровотока E/A на митральном клапане, в то время как у пациентов без ФП она наблюдалась в 39,3% (22 человека из 56) случаев. Кроме того, была

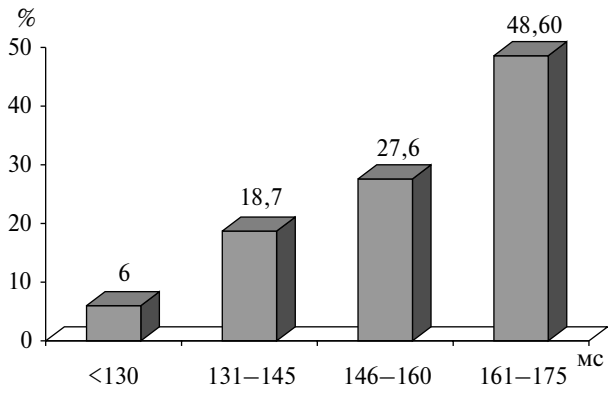


Рис. 3. Частота встречаемости ФП в послеоперационном периоде в зависимости от длительности фильтрованной *P*-волны.

выявлена обратная корреляция между возрастом и соотношением E/A (r=–0,605, p=0,002). Таким образом, увеличение размеров ЛП у пациентов с послеоперационной ФП можно отчасти объяснить ослаблением диастолической функции ЛЖ, при которой создается дополнительная нагрузка на мышцу предсердия, его сокращение происходит при частично наполненном ЛП и кровь проталкивается в ЛЖ с повышенной скоростью (этим обусловлено повышение пика A-волны трансмитрального потока). Тем не менее, корреляция между размерами ЛП и диастолической дисфункцией ЛЖ оказалась слабой (r=0,2), по-видимому, из-за отсутствия в нашем исследовании «критического», или порогового, диаметра ЛП > 4,5 см, который считается мощным предиктором диастолической дисфункции ЛЖ вне зависимости от его фракции выброса (ФВ) [8], а также рассматривается в качестве предиктора ФП в большинстве исследований. T. Tsang и соавт. [43] показали, что диастолическая дисфункция ЛЖ является независимым прогностическим фактором развития ФП у пациентов с ИБС старше 75 лет.

В нашем исследовании мы определяли *предшественники НУП* по причине более высокой вероятности их выявления в плазме крови благодаря пролонгированному периоду полувыведения и, таким образом, большим прогностическим возможностям на ранних стадиях ИБС. При сравнительном анализе дооперационного плазменного уровня предшественников НУП у пациентов с ФП после АКШ и без нее, оказалось, что у больных с послеоперационной ФП proANP в плазме крови был достоверно выше, чем у лиц без ФП, в то время как содержание proBNP незначительно отличалось у этих двух категорий (табл. 3). Важно отметить, что в соответствии с полученными результатами выявлена прямая корреляционная зависимость (r=0,94) между линейными размерами ЛП и уровнем proANP до АКШ, в то время как между этим показателем и proBNP подобной взаимосвязи не отмечалось. Нами также была выявлена прямая корреляция между возрастом пациентов и уровнем proANP и proBNP в плазме крови (r=0,82, p=0,035 для proANP и r=0,9, p=0,015 для proBNP). После операции у пациентов с ФП достоверно выше были

Таблица 3

Содержание предшественников НУП в плазме крови в группах с послеоперационной ФП и без нее

Наличие ФП после операции:	До операции		После операции	
	proANP, fmol/ml	proBNP, fmol/ml	proANP, fmol/ml	proBNP, fmol/m
Да	2965±72	257,49±271,1	6191±263	440,2 ± 81
Нет	762±124,9	255,65±29	3960,5 ± 224	415,3 ± 60
p	0,005	0,5	0,03	0,039

плазменные уровни как proANP, так и proBNP по сравнению с лицами без ФП (см. табл. 3), а при сравнении послеоперационного содержания этих пептидов у пациентов с ФП в группах АКШ с ИК и без ИК они значительно преобладали в группе АКШ с ИК. Кроме того, была обнаружена прямая корреляция между длительностью ИК и содержанием proANP и proBNP в плазме крови (следовательно, хотя причиной послеоперационного всплеска концентраций proANP и proBNP являлось в большей степени ИК, необходимо учесть, что после операций АКШ без ИК также наблюдалось достоверное увеличение концентрации предшественников НУП, несмотря на улучшение клинического состояния пациентов в обеих группах).

Нами была выявлена относительно низкая специфичность плазменного уровня proANP в оценке возможного риска развития ФП после АКШ с ИК и без ИК. Следует отметить, что большинство исследователей находят ассоциацию скорее между повышенной экскрецией ANP и персистирующей формой ФП, а также рецидивированием пароксизмов ФП, чем с прогнозированием возникновения последних [25, 44].

Мы проводили краткосрочный (20 мин) и долгосрочный (при 24-часовом холтеровском мониторировании ЭКГ) *анализ ВСР* до операции и на 3–4-е сутки после операции. У больных с послеоперационной ФП и без нее не было выявлено достоверных различий в показателях временного и спектрального анализа ВСР ни до, ни после операции АКШ. Также не было выявлено различий в средней частоте сердечных сокращений (ЧСС) у этих пациентов до операции и на 3–4-е сутки после операции (отмечалось статистически незначимое увеличение средней ЧСС). После операций АКШ с ИК и без ИК у больных как с ФП, так и без ФП отмечался рост активности симпатической нервной системы – увеличение показателя симпатовагусного баланса LF/HF, однако оно было более выраженным после АКШ, выполненного в условиях ИК, чем без ИК. Как оказалось, традиционно используемые в клинической практике методы временного и спектрального анализа ВСР не обладают прогностической значимостью для возможной оценки риска развития ФП после операций КШ и, по-видимому, их применение с этой целью недостаточно.

Мы также оценивали ВСР в зависимости от приема ББ. До операции ББ принимали 83% пациентов (53% метопролол и 30% атенолол), а 17% их не принимали. При этом оказалось, что среди пациентов с возникшей после операции ФП ББ получали до операции 93%, а без ФП – 80% пациентов (p=0,2). Тем не менее, при сравнительном анализе показателей ВСР среди пациентов, принимавших и не принимавших ББ, благоприятное влияние последних было очевидным и заключалось в увеличении общей ВСР, уменьшении средней ЧСС и увеличении вагусной активности за счет уменьшения воздействия симпатической нервной системы. Считается, что подобное положительное действие ББ наступает через 1 нед от начала их приема и закрепляется через 1 мес [3]. Достоверных различий в действии хорошо проникающего через гематоэнцефалический барьер метопролола и не обладающего таким свойством атенолола на ВСР выявлено не было. После АКШ с ИК и без ИК ББ принимали 93% пациентов, как с послеоперационной ФП, так и без ФП, в среднем со 2–3-х суток после операции. В группе АКШ с ИК их получали 87% пациентов, а в группе АКШ без ИК – 100%, тем не менее, частота встречаемости послеоперационной ФП в этих 2 группах практически не отличалась. Возникновение ФП после операции, несмотря на терапию ББ, с одной стороны, объясняется их низкой концентрацией в плазме крови [47], так как прием этих препаратов начинают с минимальных доз, а также тем, что для оказания адекватного влияния на вегетативную нервную систему (ВНС) необходима хотя бы 1 нед; следовательно, назначая ББ после экстубации пациентов в среднем на 2-е–3-и сутки после операции (уязвимый период в плане возникновения ФП), мы не можем ожидать немедленного непосредственного влияния на симпатическое звено ВНС, поэтому некоторые авторы рекомендуют осуществлять внутривенное введение ББ с первых суток после операции [47]. С другой стороны, показано, что через 6–24 ч после операции, когда вероятность развития ФП наиболее высока, на фоне отсутствия терапии ББ наблюдается «эффект рикошета» в гиперчувствительном предсердии, что и способствует 2–5-кратному увеличению встречаемости ФП [7, 49]. Тем не менее, ряд исследователей не нашли взаимосвязи между отменой ББ после АКШ и повышением частоты ФП [32, 42], а, по данным H. Parikka [30] и P. Evrard [20], ББ уменьшают встречаемость послеоперационной ФП лишь на 25%. Таким образом, можно сделать вывод, что несмотря на до- и послеоперационную профилактику с применением ББ, риск развития ФП после АКШ, выполненного в условиях ИК или без ИК, существует, другое дело, что в отсутствии подобной терапии частота возникновения данного нарушения ритма может оказаться значительно больше, поэтому в современных рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Европейского общества кардиологов по профилактике послеоперационной ФП сохраняется пункт о важности назначения ББ в до- и послеоперационном периодах.

Для выявления *независимых прогностических факторов повышенного риска развития ФП после операций АКШ* мы использовали регрессионный анализ

(обобщенную логистическую модель). Для учета не только вклада каждого из показателей, но и влияния комбинации нескольких факторов были использованы методы пошаговой регрессии (пошагового добавления и пошагового отбрасывания переменных). Независимыми факторами риска развития ФП после АКШ, выявленными при многофакторном регрессионном анализе, оказались: *до операции* – пожилой возраст пациентов, большая длительность анамнеза ИБС, увеличение длительности фильтрованной *P*-волны и увеличение ЛП; *во время операции* – время ИК (более 175 мин) и время пережатия аорты (более 82 мин), ВАБК; *после операции* – длительность ИВЛ более 24 ч и пневмонии (табл. 4).

Таблица 4

Логистическая регрессия: однофакторный и многофакторный анализы

Показатели	Однофакторный регрессионный анализ (p)	Многофакторный регрессионный анализ	
		b	p
Возраст	0,0143	1,9	0,00731
Длительность фильтрованной *P*-волны	0,0001	1,8	0,0001
ИК	0,042	1,8	0,001
Время пережатия аорты	0,046	1,7	0,005
ВАБК	0,0078	1,7	0,005
Длительность ИБС	0,0097	1,7	0,02
Диаметр ЛП	0,0086	1,6	0,0069
Длительнось ИВЛ более 24 ч	0,001	1,4	0,019
Пневмонии	0,04	1,4	0,021

b – коэффициент регрессии

То, что пожилой возраст является независимым предиктором развития послеоперационной ФП, показано при многофакторном регрессионном анализе большинства широкомасштабных исследований [41]. По данным S. R. Ommen [29], риск развития ФП после АКШ составляет меньше 5% у пациентов моложе 40 лет, 25–30% у пациентов 60 лет и около 60% у пациентов 80 лет. Предполагается, что с возрастом в эндокарде, миокарде и эпикарде предсердий происходят склеротические изменения, приводящие к фрагментации, расформировыванию слоев эндокарда, инфильтрации элементов эластина и коллагена, атрофии миоцитов предсердия; причем все эти процессы гетерогенны по локализации и времени и приводят к задержке или блокированию внутрипредсердного проведения, неоднородной анизотропии и дисперсии рефрактерности [15].

Увеличение диагностической надежности фильтрованной *P*-волны, отражающей расширение зоны фрагментированной электрической активности предсердий в результате электрической дезорганизации отдельных участков миокарда предсердий и высоко коррелирующей с параметрами электрофизиологического исследования, в прогнозировании повышенного риска возникновения ФП после АКШ при комбинации с возрастом старше 50 лет в нашем исследовании является отражением вышесказанного. Отсутствие корреляции между длительностью фильтрованной *P*-волны и возрастом доказывает независимость этих показателей в прогнозировании развития послеоперационной ФП. Идентификация увеличения длительности сигнал-усредненной *P*-волны в качестве независимого дооперационного предиктора развития послеоперационной ФП в некоторой степени объясняет, почему выполнение АКШ без ИК незначимо уменьшает число пациентов с ФП.

Несмотря на явные преимущества операции КШ без ИК – уменьшение целого ряда послеоперационных осложнений, главным образом в связи с отказом от аппарата ИК, возможность уменьшения операционных разрезов и ограничение ретракции грудины при срединной стернотомии, меньшая длительность операции и пребывания пациентов в реанимационном отделении – встречаемость послеоперационной ФП (впервые возникших после операции эпизодов ФП) при таких операциях незначительно отличалась от таковой при КШ в условиях ИК. Тем не менее, большая часть интра- и послеопеоперационных параметров, ассоциирующихся с возникновением ФП были выявлены в группе АКШ с ИК: большее время ИК и пережатия аорты, ВАБК, длительность ИВЛ более 24 ч и развитие пневмоний. Тот факт, что ИК, обеспечивая необходимые условия для проведения оперативного вмешательства на сердце, чревато многими осложнениями, не вызывает сомнений. Контакт крови с чужеродной поверхностью системы канюль и оксигенатора, ишемия и реперфузионные процессы в миокарде, применение анестетиков и кардиоплегии, непульсирующий характер кровотока, разрушение части клеток крови под влиянием нестандартных гемодинамических условий – все это может индуцировать стереотипную реакцию организма в ответ на повреждение в виде так называемого системного воспалительного синдрома (SIRS). Пик встречаемости ФП на 2-е сутки после операции в группе АКШ с ИК в нашем исследовании и в других наблюдениях [10, 21, 38] можно объяснить максимальным выбросом С-реактивного белка – белка острой фазы воспаления в этот день (вторая фаза SIRS). После этого отмечается постепенное снижение частоты возникновения ФП (обычно вторая фаза системного воспаления продолжается в среднем в течение недели после операции и характеризуется уменьшением

концентрации С-реактивного белка в плазме крови). Что касается пика встречаемости ФП на 1-е сутки после операции в группе АКШ без ИК, то можно предположить влияние различных триггеров, таких как повышенный тонус симпатоадреналовой системы, преходящая ишемия, реперфузионное повреждение миокарда или повреждение миокарда из-за неадекватного его охлаждения [34, 36, 37].

Прямую корреляцию длительности пережатия аорты и послеоперационной ФП выявляли в тех исследованиях, где использовали методику частичного пережатия аорты, когда дистальные концы анастомозов накладывают на полностью пережатой аорте, а проксимальные – на пристеночно отжатой аорте, предполагая, что при этом существует большая вероятность риска развития реперфузионного повреждения миокарда [26]. S. F. Aranki и соавт. [9, 10] доказали превосходство методики одномоментного пережатия аорты перед вышеуказанной и вследствие этого, по их мнению, не выявили взаимосвязи между временем пережатия аорты и развитием послеоперационной ФП. В нашем исследовании применяли технику частичного пережатия аорты, и при многофакторном регрессионном анализе большее время пережатия аорты оказалось среди независимых предикторов развития послеоперационной ФП. Кроме того, в нашем исследовании при АКШ с ИК использовали методику бикавальной канюляции полых вен, выполняли дренирование легочных вен, а эвакуацию кардиоплегического раствора осуществляли через атриотомный разрез, который ушивали после наложения дистальных анастомозов к коронарным артериям. В совокупности все эти факторы могли создать дополнительные предпосылки к возникновению послеоперационной ФП (повышение травматичности предсердий, формирование хирургического рубца), однако выявление одинаковой частоты встречаемости последней после АКШ с ИК и без ИК заставляет усомниться в том, что развитие данной аритмии зависит только от методики выполнения АКШ.

Патофизиологический механизм повышенного риска возникновения ФП у пациентов, которым потребовалась ВАБК в связи с развитием СН (СИ $\leqslant$2,5 л/мин м^2, Р в аорте $\leqslant$80 мм рт. ст., высокие дозы адреналина и допамина), очевиден: вследствие возрастания конечного диастолического давления в полости ЛЖ увеличивается напряжение стенок ЛП с последующим повышением внутрипредсердного давления, что и способствует развитию ФП.

Вполне логично предположение, что чем значительнее размеры предсердия, тем больше в нем может разместиться кругов риентри, и, следовательно, возрастает вероятность появления и закрепления фибрилляции. Тем не менее, в многоцентровых исследованиях K. Hashimoto [22], J. P. Mathew [26] и P. J. Stafford [39] никакой взаимосвязи между размерами ЛП и уровнем встречаемости ФП после АКШ выявлено не было. Лишь в одноцентровых исследованиях V. Ducceschi [19] и T. Nakai [28] увеличение ЛП оказалось независимым предиктором возникновения ФП после АКШ. Вышесказанное и выявление относительно слабого коэффициента регрессии (b=1,4) для увеличенного диаметра ЛП при многофакторном регрессионном анализе в нашем исследовании говорит о том, что концепция «критического порога» расширения ЛП не совсем подходит к возникновению пароксизмальных форм ФП, чаще всего наблюдаемых после АКШ; это соответствует многим ситуациям, встречающимся в клинической практике, когда при больших размерах ЛП ФП не возникает или, наоборот, при нормальных размерах предсердий, пароксизмы ФП регистрируются довольно часто [2].

Значимость различных респираторных осложнений после АКШ в развитии ФП была показана в нескольких широкомасштабных исследованиях, в частности дыхательной недостаточности и необходимости в пролонгированной ИВЛ в исследованиях K. Hashimoto [22] и S. F. Aranki [10]; необходимости в реинтубации пациентов, пневмоний – в исследованиях S. F. Aranki [10] и G. H. Almassi [5]. Связь дыхательной недостаточности (при пневмониях, длительной ИВЛ, реинтубации) с развитием послеоперационной ФП объясняется механизмами влияния гипоксии (прямыми или непрямыми) на предсердия: вследствие легочной вазоконстрикции повышается вначале систолическое давление в ПЖ сердца, затем диастолическое, что в конечном итоге приводит к увеличению давления в ПП; непосредственное воздействие гипоксии на предсердия заключается в повышении концентрации предсердного аденозина, что может привести к укорочению потенциала действия предсердий, уменьшению рефрактерного периода – таким образом, к созданию условий для развития риентри [14]. C. Jacobsen и соавт. [24] считают, что нарушение баланса между обеспечением доставки кислорода легкими и потребностью в нем способствует возникновению ФП. Данная гипотеза подтверждается также высокой частотой встречаемости ФП после операций на легких [6, 24].

Таким образом, больные, перенесшие операцию АКШ, имеют высокий риск развития ФП в раннем послеоперационном периоде, несмотря на проводимую профилактику БАБ. Кроме того, частота встречаемости данного нарушения ритма

одинакова после операций АКШ, выполненных в условиях ИК и без него, что отражает существующее в настоящее время противоречие: по данным одних исследователей, происходит значительное снижение встречаемости ФП после миниинвазивных вмешательств на сердце [11, 18, 23, 40], а согласно полученным результатам других, она возникает с одинаковой частотой вне зависимости от методов реваскуляризации миокарда, с ИК или без ИК [1, 16, 33, 38, 48]. Механизмы, лежащие в основе возникновения ФП после операций АКШ и факторы, способствующие её развитию, чрезвычайно сложны и многообразны, поэтому данное нарушение ритма возможно представляет собой своеобразную «вершину айсберга», являясь клиническим проявлением глубоких изменений миокарда предсердий на тканевом и клеточном уровнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кандинский М. Л., Козлов Б. Н., Антонченко И. В.* и др. Возникновение суправентрикулярных нарушений ритма сердца у больных в раннем послеоперационном периоде при аортокоронарном шунтировании // Progr. Biomed. Res. – 2000. – Vol. 5, № 2 (Suppl. A). – P. 1–6. На форуме МПК «Электропульс» http: // forum. electropulse.ru / 62.html/
2. *Кушаковский М. С.* Фибриляция предсердий. – СПб., 1999.
3. *Зуйков Ю. А., Явелов И. С., Аверков О. В.* и др. Нестабильная стенокардия: влияние бета-адреноблокаторов атенолола и метопролола на вариабельность ритма сердца // Кардиология. – 1998. – № 2.
4. *Allen M., Deschamps C., Jones D., Trastek V.* et al. Video-assisted thoracic surgical procedures: the Mayo experience // Mayo Clin. Proc. – 1996. – Vol. 71. – P. 351–359.
5. *Almassi G. H., Schowalter T., Nicolosi A. C.* et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery; a major morbid event? // Ann. Surg. – 1997. – Vol. 226. – P. 501–513.
6. *Alstrup P., Sorensen R.* Metabolic studies following thoracotomy for lung cancer with particular reference to postoperative atrial fibrillation // Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1975. – Vol. 9. – P. 149–153.
7. *Andrews T., Reimold S., Berlin J.* Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials // Circulation. – 1991. – Vol. 84 (Suppl. III). – P. 236–244.
8. *Appleton C. P., Galloway J. M., Gonzalez M. S.* Estimation of LV filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiogaphy in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. – P. 1972–1982.
9. *Aranki S. F., Rizzo R. J., Adams D. H.* et al. Single cross-clamp technique: an important adjunct to myocardial and cerebral protection during coronary artery surgery// Ann. Thorac. Surg. – 1994. – Vol. 58. –P. 296–303.
10. *Aranki S. F., Shaw D. P., Adams D. H.* et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resource // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 390–397.
11. *Ascione R., Caputo M., Calori G.* et al. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery // Ibid. – 2000. – Vol. 102, № 13. – P. 1530–1535.
12. *Balaji S., Gewillig M., Bull C.* et al. Arrhythmias after the Fontan procedure. Comparison of the total cavopulmonary connection and atriopulmonary connection // Ibid. – 1996. – Vol. 84 (Suppl. III). – P. 162–167
13. *Beck-Neilsen J., Sorensen H., Alstrup P.* Atrial fibrillation following thoracotomy for non-cardiac diseases, in particular lung cancer // Acta. Med. Scand. – 1973.– Vol. 53. – P. 642–647.
14. *Bertolet B. D., Hill J. A., Belardinelli L.* Myocardial infarction related atrial fibrillation: role of endogenous adenosine // Heart. – 1997. – Vol. 78. – P. 88–90.
15. *Bharati S., Lev M.* Histology of the normal and diseased atrium // Falk R. H., Podrid P. J. (eds.) Atrial fibrillation; mechanisms and management. – New York: Raven Press, 1992. – P. 15–39.
16. *Cohen R. G.* Off-pump coronary artery bypass grafting. in book // Advanced therapy in cardiac surger. / ed. F. Verrier. – Second ed. – Ch. 10. – 2003. – P. 89–101.
17. *Creswell L., Schuessler R., Rosenbloom M., Cox J.* Hazards of postoperative atrial arrhythmias // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – Vol. 56. – P. 539–545.
18. *Davit Saba* et al. Is 100% beating heart coronary bypass justified? // Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol 10. – Issue 6. – P. 579–585.
19. *Ducceschi V., D'Andrea A., Liccardo B.* et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurence following coronary artery surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1999. – Vol. 16, № 4. – P. 435–439.
20. Evrard P., Gonzalez M., Jamart J. et al. Prophylaxis of supraventricular and ventricular arrhythmias after coronary arterylypass grafting with low-dose sotalol // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 70, № 1. – P. 151–156.
21. *Fuller J. A., Adams G. G., Buxton B.* Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1989. – Vol. 97. –P. 821–825.
22. *Hashimoto K., Ilstrup D. M., Schaff H. V.* Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 56–65.
23. *Hernandez F., Cohn W. E., Baribeau Y. R.* et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: a multicenter experience // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 172, № 5. – P. 1528—1533.
24. *Jacobsen C., Bille S., Ahlburg P.* et al. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 1997. – Vol. 11. – P. 746–751.
25. *Mabuchi N., Tsutamoto T., Maeda K., Masahiko K.* Plasma cardiac natriuretic peptide as a biochemical marker of recurrence of atrial fibrillation in elderly people // Nippon Ronen Igakkai Zasshi. – 2000. – Vol. 37, № 7. – P. 535–540.
26. *Mathew J. P., Parks R., Savino J. S.* et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. Predictors, outcomes, and resource utilization // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 1719–1720.
27. *Mathisen D. J., Grillo H. C., Wilkins E. W.* Thransthoracic esophagectomy: a safe approach to carcinoma of the esophagus // Ann. Thorac. Surg. – 1988. – Vol. 45. – P. 137–143.
28. *Nakai T., Lee R. J., Schiller N. B.* et al. The relative importance of left atrial function versus dimension in predicting atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery // Amer. Heart. J. – 2002. – Vol. 143, № 1. – P. 181–186.
29. *Ommen S. R., Odell J. A., Stanton M. S.* Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336, № 20. – P. 1429–1434.
30. *Parikka H., Toivonen L., Pellinen T., Nieminen M. S.* The influence of intravenous magnesium sulphate on the occurrence of atrial fibrillation after coronary artery bypass operation // Eur. Heart. J. – 1993. – Vol. 14. – P. 251–258.
31. *Peters N., Somerville J.* Arrhythmias after the Fontan procedure // Brit. Heart. J. – 1992. – Vol. 68. – P. 199–204.
32. *Rubin D. A., Nieminski K. E., Reed G. E., Herman M. V.* Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1987. – Vol. 94. – P. 331–335.
33. *Salamon T., Michler R., Knott K., Brown D.* Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease incidence of atrial fibrillation // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75, № 2. – P. 505–507.
34. *Schwartz D. S., Bremmer R. M., Baker C. J.* et al: Regional topical hypothermia of the beating heart: preservation of

function and tissue // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 804–809.
35. *Schwarz R. E., Posner M. C., Ferson R. F., Keenan R. J., Landreneau R. J.* Thoracoscopic techniques for the management of intrathoracic metastases. Results // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12. – P. 842–845.
36. *Siebert J., Keita L., Kaczmarek M.* et al: Application of intraoperative thermography in coronary artery bypass grafting without extracorporeal circulation-clinical report // Med. Sci. Monit. – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 766–770.
37. *Siebert J., Anisimovicz L., Lango R.* et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: does the type of procedure influence the early postoperative incidence // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19, № 4. – P. 455–459.
38. *Siebert J., Lewick L., Mlodnicki M.* Atrial fibrillation after conventional and off-pump coronary artery bypass grafting: two opposite trends in timing of atrial occurrence? // Med. Sci. Monit. – 2003. – Vol. 9, № 3. – P. 137–141.
39. *Stafford P. J., Kolvekar S., Cooper J.* Signal averaged P wave compared with standard electrogardiography or echocardiography for prediction of atrial fibrillation after coronary bypass grafting // Heart. – 1997. – Vol. 77. – P. 417–422.
40. *Stamou S. C., Dangas G., Hill P. C.* et al. Atrial fibrillation after beating heart surgery // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. –P. 64–67.
41. *Steinberg J. S.* Atrial fibrillation after cardiac surgery. – Boston / Dordrecht/London: Kluwer Academic Publishers, 2000.
42. *Suttorp M. J., Kingma J. H., Peels H. O.* Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 68, № 11. – P. 1163–1169.
43. *Tsang T. S., Gersh B. J., Appleton C. P.* LV diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1636–1644.
44. *Tuinenburg A. E., Brundel B. J., Van Gelder I. C., Crijns H. J.* Gene expression of the natriuretic peptide system in atrial tissue of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10, № 6. – P. 827–835.
45. *Von Knorring J., Lepantalo M., Lindgren L., Lindfors O.* Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer // Ann. Thorac. Surg. – 1992. – Vol. 53. – P. 642–647.
46. *Waktare J., Camm J.* Atrial Fibrillation. – London: Blackwell Science Inc., 2000.
47. *Wesslen O., Hallhagen S.* et al. High-dose intravenous beta 1-blockade in patients early after cardiac operations. Negative inotropism versus myocardial oxygen economy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1992. – Vol. 104, № 6. – P. 1672–1678.
48. *Wu Z., Iivanien T., Pehkonen E.* et al. Arrhythmias in off-pump coronary artery bypass grafting and the antiarrhythmic effect of regional ischemic preconditioning // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 459–464.
49. *Zaman A., Archbold R., Helft G., Curzen N., Mills P.* Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1403–1408.

УДК 616.12-008.313-089.168

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А. Ш. Ревишвили, Е. В. Любкина, Дж. Торрес, С. А. Александрова, Ф. Г. Рзаев, Г. Г. Имнадзе, И. В. Ежова

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

В этой статье проанализированы результаты радиочастотной аблации в области устьев легочных вен у 77 пациентов с различными формами фибрилляции и трепетания предсердий, прооперированных в отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с февраля 2000 по май 2003 года.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, радиочастотная аблация, легочные вены.*

In this article are analysed the results of radiofrequency ablation in the area of pulmonary veins ostia in 77 patients with different types of atrial fibrillation and atrial flutter, performed at the Department of Surgical Treatment of Tachyarrhythmias from February 2000 to May 2003.

Key words: *atrial fibrillation; radiofrequency ablation; pulmonary veins.*

В исследованиях последних 3–5 лет было показано, что пусковым, а в ряде случаев и поддерживающим факторами фибрилляции предсердий (ФП), а также ряда форм предсердных тахикардий может являться один или несколько эктопических очагов, расположенных в устьях ЛВ

[7–9]. Устранение этих фокусов локальными радиочастотными воздействиями на аритмогенную область в легочных венах (ЛВ) является новым шагом в лечении рефрактерной к антиаритмической терапии (ААТ) ФП, поэтому представляются особенно важными определение показаний и противопоказаний к данной методике, а так же оценка ближайших и отдаленных результатов операции, риска развития осложнений.

Первые попытки интервенционного лечения ФП были предприняты в 1995 г. группой авторов из Бордо (M. Haïssaguerre, P. Jaïs), когда проводили линейные аблации в ПП. Однако эффективность этих процедур была очень низкой, не превышая 11 %, поэтому с 1996 г. стали выполнять линейные аблации в ЛП с эффективностью 57% [6]. Начиная с 1997 г. эти же авторы выдвинули гипотезу инициации ФП из эктопических фокусов, расположенных в ЛВ. Точечные радиочастотные (РЧ) воздействия на эти очаги автоматизма были достаточно эффективны при наличии одного фокуса и требовали повторных процедур в случае трех и более эктопических очагов. [7, 11, 12, 18]. При этом синусовый ритм без приема ААП сохранялся у 62 % пациентов. Данные работы позволили выделить группу пациентов с эктопической ФП, которые имели частую раннюю предсердную экстрасистолию (ПЭ) типа «*P* на *T*» и непрерывно-рецидивирующий характер ФП. Однако последние работы этих и других авторов [8–10, 20] описывают стратегию и результаты лечения различных форм фибрилляции предсердий, когда в условиях электрофизиологической лаборатории (во время операции) имеется либо постоянная форма ФП, либо полное отсутствие эктопической активности даже после проведения провокационных тестов у больных с пароксизмальной ФП [18]. Для пациентов, имеющих множественные очаги в ЛВ и ЛП, вновь предложена процедура изоляции всех ЛВ, а также линейных РЧ-воздействий в ЛП.

Эта статья посвящена результатам радиочастотной аблации (РЧА) в области устьев ЛВ у 77 пациентов с различными формами ФП и предсердной тахикардии, прооперированных в отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с февраля 2000 по май 2003 г.

Материал и методы

С февраля 2000 по июнь 2004 г. в отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН прооперировано 126 пациентов (из них 90 мужчин), имеющих ФП или НЖТ с локализацией эктопического очага в ЛВ, всего проведена 161 процедура РЧА в ЛВ (в среднем 1,3 на 1 больного). Частота пароксизмов варьировала от нескольких раз в день до нескольких раз в год, поэтому для оценки результатов РЧА ЛВ из общего числа больных отобрали 77 пациентов (59 мужчин и 18 женщин), прооперированных до мая 2003 г., время наблюдения которых составило более 1 года (в среднем 26,9±11,5 мес). У всех пациентов была неэффективна профилактическая терапия ААП I–III классов (в среднем 3,1±1,6). Возраст пациентов составил от 9 до 65 лет (ср. возраст – 43,6±11,5 года), длительность аритмии – от 1 до 27 лет (в среднем 6,6±5,6 лет). Пароксизмальную форму ФП имели 58 (75%) пациентов, из них у 34 (44%) больных аритмия носила непрерывно-рецидивирующий характер и пароксизмы возникали несколько раз в день. Персистентная ФП была у 9 (12%) пациентов, эктопическая ПТ – у 10 (13%) больных. Сочетание с ТП I типа было выявлено у 18 (23%) пациентов, с синдромом WPW у 4 (5%) больных.

Пароксизмы купировались спонтанно у 36 (47%) больных, пероральным приемом ААП у 14 (18%) па-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатели	Значения
Число больных	77 (100%)
Пол (М/Ж)	59/18
Возраст (лет)	43,6±11,5 (от 9 до 65 лет)
Вес, кг	85,4±9,9
Рост, см	174,8±7,5
Аритмический анамнез (лет)	6,6±5,6
Количество ААП	1–6 (ср. 3,5±1,6)
Количество процедур	98 (1,3 на 1 пациента)
Пароксизмальная ФП	58 (75%)
ежедневные пароксизмы	34 (44%)
Персистентная ФП	9 (12%)
Пароксизмальная ПТ	10 (13%)
Артериальная гипертензия	28 (36%)
Постмиокардитический кардиосклероз	29 (38%)
ИБС	4 (5%)
Эмболические осложнения (инсульт)	2 (3%)
Патология щитовидной железы	12 (16%)
Гипофункция	3
Гиперфункция	4
Эутиреоидное состояние	5
Сопутствующие аритмии	27 (38%)
ТП I типа	18 (23%)
Синдром WPW	4 (5%)
ЖЭ	7 (9%)
Нарушения проводимости	
Преходящая АВ-блокада I–II степени	9 (12%)
СССУ (в том числе на ААП)	8 (10%)
Синкопальные состояния	7 (9%)

циентов, внутривенным введением ААП у 23 (30%) больных, и 4 (30%) пациентам (5%) для восстановления синусового ритма требовалась электроимпульсная терапия. Все антиаритмические препараты отменяли за 5 периодов полувыведения.

Всем больным на дооперационном этапе проводили стандартное клинико-диагностическое обследование, включающее в себя электрокардиографию (ЭКГ), рентгенографию органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ по 12-канальному Холтеру, трансторакальную эхокардиографию (Эхо-КГ), а так же специальные методы исследования, перечисленные ниже. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Предоперационная подготовка

Всем больным за 3–4 недели до операции назначали антикоагулянтную терапию фенилином или варфарином с контролем протромбинового индекса на уровне 40–60% или до достижения и поддержания МНО на уровне 2–2,5. До назначения антикоагулянтов проводили контрольную гастроскопию для исключения эрозивных поражений верхних отделов ЖКТ, а при наличии последних перед назначением антикоагулянтов проводили курс противоязвенной терапии с повторной гастроскопией. В день операции производили отмену антикоагулянтов с переходом на п/к введение 10 000 ЕД гепарина.

Накануне операции всем больным проводили ЧПЭхоКГ-исследование для исключения наличия тромбов в ЛП и его ушке, а также измерения объемов ЛП. У 3 больных были получены данные за тромбоз ушка ЛП, вследствие чего процедура была отложена с назначением пациенту антикоагулянтов и повторной ЧПЭхоКГ через 3–4 нед. Положительный эффект лечения был получен у 2 больных, которым была в последующем проведена эффективная РЧА.

Таблица 2

Размеры ЛП и ЛВ по данным СКТ с АГ ЛВ

Параметры	Пароксизмальная ФП/ТП		Персистентная ФП	
	границы значений	средний показатель	границы значений	средний показатель
Размеры, мм				
краниокаудальный	40–72	57	56–69	61
переднезадний	26–52	38	33–52	43
медиолатеральный	27–76	59	56–80	66
Объем ЛП с учетом ушка, мл	58–169	97*	88–193	126*

* $p < 0,03$

Большинству пациентов (74%) для изучения индивидуальных анатомических особенностей и разработки хода операции назначали спиральную компьютерную томографию с внутривенным болюсным введением контрастного вещества омнипак-300 (йогексол) 80–100 мл [1]. Строили двух- и трехмерные реконструкции ЛП и ЛВ, измерялись объем ЛП и диаметры ЛВ в устье. Данные измерений представлены в табл. 2. По результатам измерений объем ЛП оказался достоверно меньшим у пациентов с пароксизмальной формой ФП/ПТ.

ЭФИ и РЧА

На операции под комбинированной анестезией (местно 0,5%-ный раствор новокаина или лидокаина, в/в инфузия растворов фентанила и дормикума) пунктировали левую подключичную и обе бедренные вены. Под флюороскопическим контролем (XRE Trex Medical, США) к области овального окна подводили интродьюсер PREFACE™ «Biosense Webster», через который проводилась игла для транссептальной пункции (BRK-1, Daig & St. Jude Medical). Под флюороскопическим и в первых 38 случаях чреспищеводным ЭхоКГ-контролем выполняли транссептальную пункцию межпредсердной перегородки в области овальной ямки и в левое предсердие проводился катетер для ангиографии. У 4 (5%) пациентов в ходе предоперационной подготовки было выявлено наличие открытого овального окна, что облегчило проведение процедуры. Проводили последовательную ангиографию всех ЛВ с измерением их размеров и определения рентгеноанатомических ориентиров положения устья ЛВ, после чего ангиографический катетер заменяли на длинный проводник, который оставляли в ЛВЛВ или ушке ЛП. Затем через пункционное отверстие проводили управляемый электрод и второй интродьюсер PREFACE™. Проводник заменяли на многоканальный электрод Lasso диаметром 12, 15 или 20 мм, в зависимости от результатов измерения ЛВ, а через второй интродьюсер проводили аблационный электрод. У последних 14 пациентов использовали катетер Lasso 2515 с изменяющимся диаметром. Электрод Lasso устанавливали последовательно во все легочные вены (рис. 1). При ЭФИ левых ЛВ для определения зоны наиболее ранней активации применяли стимуляцию ЛП, в правых ЛВ исследование проводили на синусовом ритме или также на навязанном ритме из ПП и ЛП.

Картирование осуществляли на экстрасистоле или при запуске тахикардии с регистрацией спайка ЛВ. Производили частичную или полную изоляцию аритмогенных ЛВ, конечной точкой абляции было исчезновение эктопической активности из них и отсутствие потенциалов ЛВ (рис. 2).

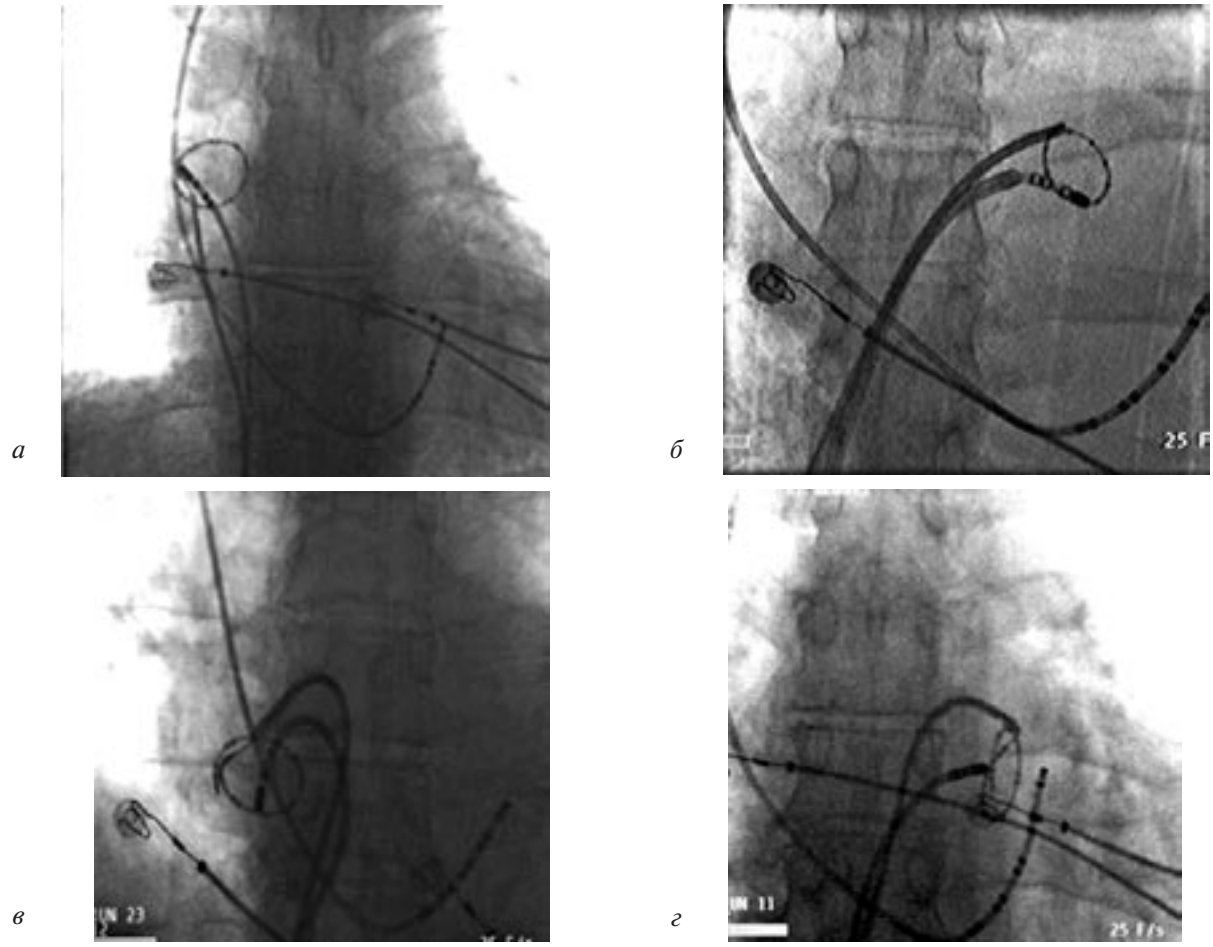


Рис. 1. Катетер Lasso и аблационный электрод: *а* – в ПВЛВ; *б* – в ЛВЛВ; *в* – в ПНЛВ; *г* – в ЛНЛВ.

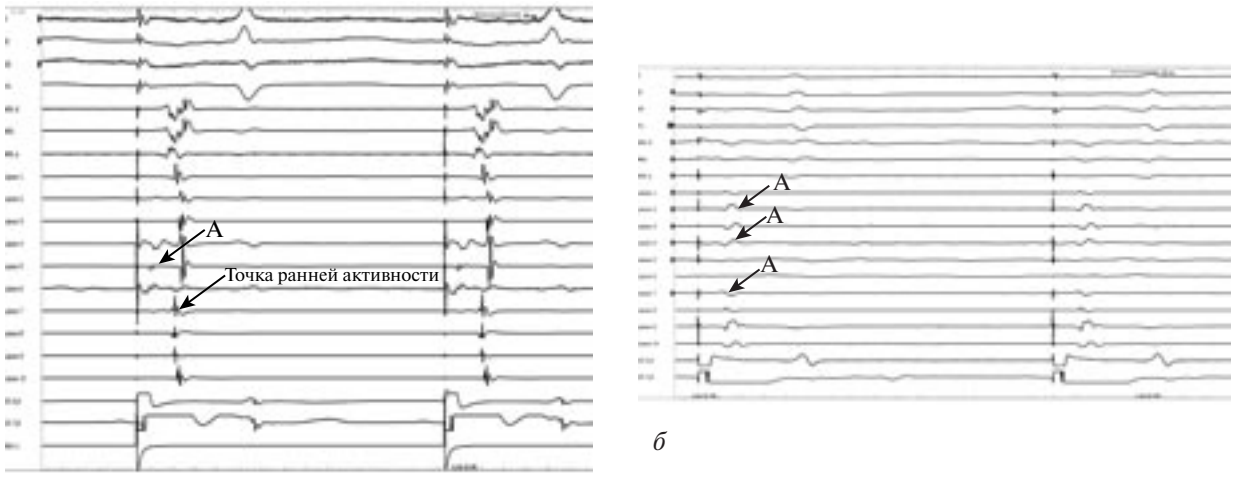


Рис. 2. Верхние 4 канала – отведения ЭКГ I, II, III, V1; каналы 5–7 (ABL d, ABL, ABL p) – электрограммы с дистального, среднего и проксимального полюсов аблационного электрода; каналы 8–17 (Lasso 1–10) – запись с 20-полюсного катетера Lasso, установленного в ЛВЛВ.

а – до РЧА, *б* – после РЧА; каналы 18–19 (CS 5, 6; CS 7, 8) – электрограмма с каналов электрода, установленного в коронарном синусе (КС); стимуляция КС 7–8 с базовой частотой 700 мс; А – предсердный потенциал; красной стрелкой показана точка ранней активации спайка ЛВ.

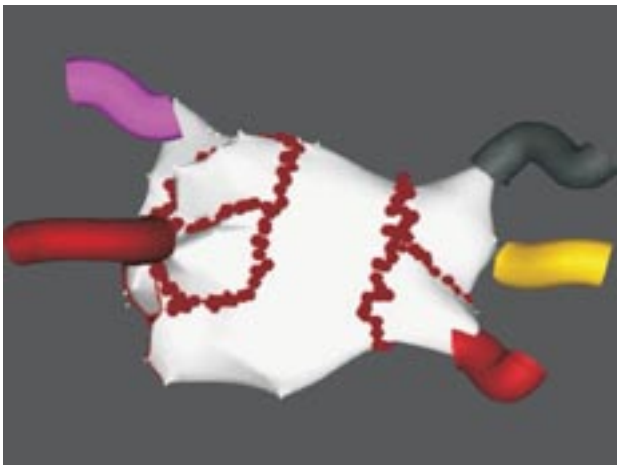


Рис. 3. Анатомическая карта ЛП с ЛВ (справа 3 ЛВ), красными точками обозначены места проведения РЧ-воздействий.

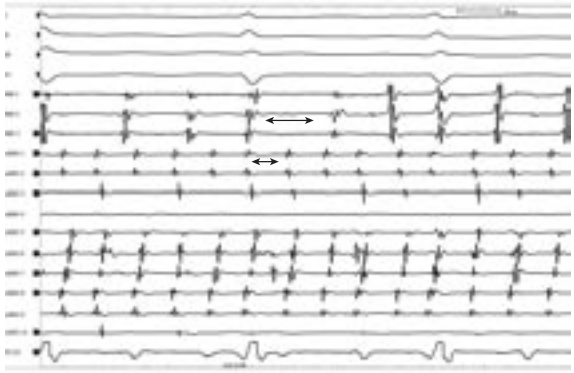


Рис. 4. Интраоперационное ЭГ-исследование:

Верхние 4 канала – отведения ЭКГ I, II, III, V1; каналы 5–7 (MAP 1, MAP 2, MAP 3) – электрограммы с дистального, среднего и проксимального полюсов аблационного электрода, установленного в ПВЛВ; каналы 8–17 (Lasso 1–10) – запись с 20-полюсного катетера Lasso, установленного в ЛВЛВ; канал 18 (CS 5, 6); – электрограмма с электрода, установленного в КС; длительность цикла на электроде КС около 200 мс, в ПВЛВ – 150–200 мс, в ЛВЛВ – 100 мс.

У большинства пациентов (n=61) для аблации применялся электрод Marinr MC или MC XL с 4-миллиметровым наконечником, 8 пациентам РЧА в ЛВ проводили при помощи 4-полюсного холодового аблационного электрода с орошаемым наконечником (Celsius ThermoCool, «Biosense Webster», США). Скорость подачи охлаждающего раствора во время аблации составляла 17 мл/мин.

Семи больным с персистентной и пароксизмальной ФП проводили РЧ-воздействия в ЛП, вокруг ЛВ с проведением линейной аблации к митральному клапану при помощи системы нефлюороскопического картирования CARTO фирмы «Biosense Webster» (рис. 3).

У 26 (34%) пациентов на операции отмечался стабильный пароксизм ФП, что затрудняло определение наиболее аритмогенной вены. Однако более частая «залповая» активность в одной из вен у части больных помогала определить зону, где аблацию проводили в первую очередь (рис. 4). Купирование ФП во время РЧА в ЛВ при этом наблюдали у 13 больных. Наружная (150–360 Дж) и медикаментозная кардиоверсии потребовались 9 больным, синусовый ритм восстановлен у семи. Эндодефибрилляция при помощи катетера Alert (10–20 Дж) проведена у 6 пациентов, в том числе у 2 после неуспешной наружной кардиоверсии, с эффектом у 5 больных.

Проведена РЧ-изоляция 164 ЛВ у 68 пациентов (в среднем 2,4 ЛВ на 1 больного). Аблация в ПВЛВ выполнена у 60 пациентов (88%), в ЛВЛВ – у 51 (75%), в ЛНЛВ – у 30 (44%), в ПНЛВ – у 24 (35%), изоляция коллектора ЛЛВ выполнена у 9 (34%) больных (13%). У 2 пациентов (3%) проведена РЧА эктопических очагов в ВПВ. 18 больным (23%), имеющим ТП I типа, дополнительно проводили аблацию в области нижнего перешейка ПП, а 4 (5%) больным РЧА дополнительного предсердно-желудочкового соединения. Параметры РЧА представлены в табл. 3.

Статистическую обработку материала производили при помощи программы STATISTIKA* 5,0 (Stat. Soft Inc). Для сравнительной оценки применяли t-критерий Стьюдента. Статистически достоверным считалось значение p<0,05.

Результаты и их обсуждение

На ЭФИ критериями аритмогенной вены считались: предсердная экстрасистолия и/или запуск ФП с ранней активацией в ЛВ, купирование ФП/ПТ или прекращение частой ПЭ, поздние и фрагментированные потенциалы, наличие

Таблица 3

Параметры РЧА

Область	Температура, °С		Мощность, Вт		Сопротивление, Ом	
	конвекционная РЧА	холодовая РЧА	конвекционная РЧА	холодовая РЧА	конвекционная РЧА	холодовая РЧА
ПВЛВ	48,5±1,9	42,3±2,3	24,0±5,0	33,8±1,8	141,0±11,9	121,3±16,0
ЛВЛВ	47,6±1,9	42,9±3,6	23,6±5,8	32,4±2,3	138,0±10,2	119,1±19,0
Кол ЛЛВ	47,6±1,5	–	24,6±2,9	–	132,9±8,6	–
ЛНЛВ	46,6±1,8	41,0±3,2	20,4±4,6	27,0±2,3	144,9±13,7	119,4±23,3
ПНЛВ	47,0±1,8	42,4±3,2	21,9±4,9	26,7±4,1	142,6±10,4	120,9±23,0

скрытой бигеминии в аритмогенной ЛВ. Не удалось выявить признаков аритмогенности ни в одной вене у 22 (28%) больных, поэтому им проводилась РЧА ЛВ до полного исчезновения спайковой активности. Среди изолированных вен ПВЛВ была аритмогенной в 24 случаях (из 60), ЛВЛВ– в 26 (из 51), ЛНЛВ – в 6 (из 30), ПНЛВ – в 2 (из 24), коллектор ЛЛВ – во всех 9 случаях был аритмогенным. Из 77 больных со сроком наблюдения больше 1 года стабильный синусовый ритм без приема ААП имеют 29 пациентов (38%), на фоне приема ранее неэффективных ААП I–III классов эта цифра возрастает до 55 больных. Ни у одного из этих пациентов не отмечается эпизодов ФП и предсердной эктопической активности. У 8 (10%) пациентов по поводу рецидива ФП проведена успешная повторная РЧА в конце 2003–2004 г. В результате через 2 года после операции неэффективной процедура оказалась у 14 (16%) больных, трем (4%) из которых проведена РЧА АВУ с имплантацией частотно-адаптивного ЭКС. Результаты представлены в табл. 4.

При анализе эффективности можно сказать, что на первых 15 процедурах, выполненных без применения катетера Lasso и по методике «точечных» аблаций, в одной из ЛВ эффективность составила 67%, двум больным из этой группы выполнена РЧА АВУ с имплантацией ЭКС, еще двум повторная успешная процедура выполнена в более поздние сроки. После начала применения катетера Lasso и техники линейных РЧ-воздействий в устьях ЛВ эффективность возросла до 72%. В ходе повторных процедур 3 пациента имели восстановление аритмогенных потенциалов ЛВ, что, по-видимому, явилось причиной неэффективности операции. Среди 7 пациентов, которым проводили линейную РЧА в ЛП при помощи системы CARTO, у 3 дополнительно проводилли аблациюю в ЛВ при помощи катетера Lasso, а еще у 1 больного первая операция осложнилась развитием инцизионного левопредсердного ТП, потребовавшего повторной процедуры при помощи системы CARTO. Следовательно, первичная эффективность этой методики составила 57%, но с учетом повторных процедур в ЛВ синусовый ритм имеют все пациенты из этой группы, из них 2 не принимают ААП.

В последние годы все больше электрофизиологических лабораторий в мире занимаются проблемой интервенционного лечения ФП. Но какова же эффективность этих процедур? В последних работах группы из Бордо показано, что больным, у которых после РЧА устьев ЛВ и перешейка ЛП («митральный истмус») индуцировалась стабильная ФП, были добавлены линейные РЧ-воздействия между верхними ЛВ и так называемая передняя линия между ПВЛВ и митральным клапаном, после чего эффективность достигла 90%. N. F. Marrouche и соавт. из Кливленда показывают эффективность без применения ААП в 29% случаев при аблации в дистальной части ЛВ; при РЧА в устье ЛВ эффективность составила 79% при использовании 4-миллиметрового катетера и достигла при применении 8-миллиметрового катетера в сроки наблюдения до 1 года [13].

Кроме предложенной M. Haïssaguerre операции РЧА в устьях ЛВ существует анатомический подход с проведением линейной аблации в ЛП вокруг устьев ЛВ при помощи системы CARTO, одним из сторонников которого является C. Pappone [14]. К достоинствам последней процедуры можно отнести значительно меньшее время флюороскопии, отсутствие зависимости от ритма пациента во время операции, меньшую длительность процедуры. Однако есть и ряд проблем, возникающих при этой методике: трудности, связанные со сложностью создания непрерывной линии вокруг ЛВ, отсутствие которой сводит на нет результат операции, большая стоимость операции, повышение риска развития инцизионных аритмий и стенозирования ЛВ при случайном попадании аблационного электрода в устье ЛВ из-за разницы температурных и мощностных режимов, применяемых при аблации в ЛП и ЛВ. C. Pappone проводит линейные РЧ-воздействия в ЛП при помощи системы Carto,

Таблица 4

Результаты РЧА

Вид ФП	Число больных									
	Без ААП, нет приступов		С ААП, нет приступов		Без эффекта		РЧА АВУ, импл. ЭКС		Рецидив с повт. РЧА	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Пароксизмальная ФП (n=24)	6	25	7	29	4	17	1	4	6	25
Пароксизмальная ФП, непрерывно-рецидивирующий вариант (n=34)	11	32	16	47	4	12	1	3	2	6
Персистентная ФП (n=9)	3	33	3	33	2	22	1	11	–	–
Пароксизмальная ПТ (n=10)	9	90	–	–	1	10	–	–	–	–
В с е г о (n=77)	29	38	26	34	11	14	3	4	8	10

стремясь уменьшить размер ЛП и тем самым воздействовать на субстрат аритмии. По его данным, эффективность при пароксизмальной форме ФП составила 91%, а при хронической – 83% [14]. Несколько худшие результаты с использованием системы CARTO – до 69% – получены в исследованиях P. Adragao и соавт. [4]. При этом эффективность сильно варьирует в группах с наличием стабильной эктопии во время операции и без нее от 58 до 100%.

Но, надо отметить, что на последнем конгрессе (июнь 2004 г.) M. Haïssaguerre отметил, что всего около 60% из всех оперированных больных имеют пусковые и поддерживающие факторы, расположенные только в ЛВ, а у остальных пациентов аритмогенные очаги расположены вне ЛВ – в ЛП, ВПВ, что требует изоляции этих областей.

Из интраоперационных осложнений у 3 пациентов наблюдали острый коронарный синдром с ишемией по задней стенке ЛЖ – в бассейне ПКА, с падением гемодинамики в одном случае. Всем этим больным вводили гепарин и была налажена инфузия перлинганита, в течение 10 мин происходила нормализация ЭКГ и показателей гемодинамики. Летальных исходов не было. При контрольной коронарографии патологии не выявлено. В 2 случаях возникали трудности при проведении транссептальной пункции, при контрастировании определялось попадание контрастного вещества в полость перикарда, в связи с чем дальнейшую процедуру не проводили. Однако при последующем ЭхоКГ-контроле жидкость в полости перикарда не определялась, и больным была успешно выполнена транссептальная пункция на последующей операции. Гемодинамически значимых стенозов ЛВ не было. При контрольной ангиографии выявлялось сужение ЛВ после РЧА от 10 до 40% у 12 пациентов [16]. Этим больным проведена повторная СКТ с АГ ЛВ в сроки от 3 до 6 мес, которая подтвердила отсутствие гемодинамически значимых стенозов. По данным H. Purerfellner и соавт. [15], проанализировавших результаты РЧА, 115 ЛВ у 37 пациентов методом СКТ через 3 месяца после операции, «малые» стенозы (до 50%) выявлялись в 7 случаях, а выраженный стеноз (более 90%) был обнаружен у 2 пациентов.

В настоящей работе представлен первый опыт лечения различных, резистентных к ААП форм ФП без специального отбора пациентов, которым выполняли как аблацию ЛВ, так и линейную изоляцияю ЛП вокруг устьев ЛВ. Общая эффективность в нашей группе составила 72% с учетом приема неэффективных ранее ААП. Надо отметить, что на этом этапе все ЛВ изолировали только в 26% случаев, а холодовую РЧА использовали лишь у 18% больных. Начиная с мая 2003 г. у всех пациентов используется методика холодовой РЧА всех ЛВ, при необходимости изолируют ВПВ, а также проводят линейные аблации в левом нижнем перешейке. Данная тактика позволяет увеличить эффективность процедуры у больных с ФП с 72 до 87%. Из 10 больных, имевших эктопическую ПТ, непосредственный положительный эффект от процедуры имели все пациенты, однако у одной больной через месяц после операции с очевидным ее успехом отмечен рецидив, но от проведения повторной процедуры пациентка отказалась. Остальные 9 пациентов имеют синусовый ритм без ААТ. Во время ЭФИ при помощи катетера Lasso не удалось выявить источник аритмии у 22 (28%) пациентов, но стоит отметить, что из 14 пациентов, у которых не было клинического эффекта от операции, лишь у 3 не было признаков аритмогенности ни в одной из ЛВ. Из вышесказанного можно предположить, что причина рецидивирования ФП может заключаться как в очагах эктопии, расположенных вне ЛВ, так и в неполном устранении или возврате аритмогенных потенциалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Иваницкий А. В., Ревишвили А. Ш.* и др. Оценка анатомии левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий с помощью спиральной компьютерной томографии // Progr. Biomed. Res. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 43–47.
2. *Ревишвили А. Ш., Имнадзе Г. Г., Любкина Е. В.* Особенности клинической электрофизиологии легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Вест. аритмол. – 2003. – № 34. – С. 5–10.
3. *Ревишвили А. Ш., Серов Р. А., Имнадзе Г. Г.* Морфология легочных вен и их мышечных муфт, роль в возникновении фибрилляции предсердий // Там же.– С. 44–49.
4. *Adragao P.* et al. Ablation of pulmonary vein foci for the treatment of atrial fibrillation // Europace. – 2002. – Vol. 4. – P. 391–399.
5. *Chen S. A., Hsieh M. H., Tai C. T.* et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1879–1886.
6. *Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC* et al. Right and left atrirl radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 11322–1144.
7. *Haïssaguerre M., Jaïs 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.
8. *Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D. C.* et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci // Circulation. – 2000.– Vol. 101. – P. 1409–1417.
9. *Haïssaguerre M., Shah D. C., Jaïs P.* et al. Circular multipolar pulmonary vein catheter for mapping guided minimal ablation of atrial fibrillation. (abstr.) // PACE. – 2000. – Vol. 22(Pt. 2). – P. 574.
10. *Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D. C.* et al. Catheter ablation in the pulmonary veins in patients without ectopy during exploration // Ibid. – 2000. – Vol. 23 (Pt. 2). – P. 624.
11. *Jaïs P., Haïssaguerre M., Shah D. C.* et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 572–576.
12. *Jaïs P., Shah D. C., Haïssaguerre M.* et al. Efficacy and safety of septal and left atrial linear ablation for atrial fibrillation // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84. – P. 139R–146R.

13. *Marrouche N. F.* et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vien for treatment of atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 464–74.
14. *Pappone C., Rosanio S., Oreto G.* et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2619–2628.
15. *Purerfellner H., Cihal R.* et al. Pulmonary vein stenosis by ostial irrigated-tip abation: Incidence, time course, and prediction // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 158–164.
16. *Robbins I. M., Colvin E. V., Doyle T. P.* et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1769–1775.
17. *Shah D. C, JaXs P., Takahashi A.* et al. Pulmonary vein electrograms from patients with focally initiated atrial fibrillation and controls (abstract) // PACE. – 1999. – Vol. 22 (Pt. II). – P. 709.
18. *Shah D. C, Haïssaguerre M, Jaïs P* et al. Provocative maneuvers for inducing pulmonary vein ectopy (abstract). // PACE. – 1999. – Vol. 22(Pt. II). – P. 738.
19. *Shah D. C., Jaïs P., Hocini M.* et al. Single puncture, repeated and multicatheter transseptal electrophysiological access to the left atrium (abstract). // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35 (Suppl. A). – P. 126 A.
20. *Shah D. C., Haïssaguerre M., Jaïs P.* et al. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias // PACE. – 2001. – Vol. 24. – P. 1541.
21. *Wharton J. M., Vergara I., Shander G.* Identification and ablation of focal mechanisms of atrial fibrillation (abstract). // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1–18.

УДК 616.124-008.318-079

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НИЖНЕПАРАСЕПТАЛЬНЫМИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ПУТЯМИ ПРИ СИНДРОМЕ ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, К. В. Давтян, Ф. Г. Рзаев, А. В. Шмуль

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Проанализированы результаты лечения группы больных с нижнепарасептальной локализацией дополнительных предсердно-желудочковых соединений (ДПЖС). Рассмотрены методы диагностики, причины отсутствия эффекта при аблации ДПЖС в ряде случаев. Предложен алгоритм применения радиочастотной аблации у таких больных.

Ключевые слова: *синдром предвозбуждения желудочков, устранение дополнительных предсердно-желудочковых соединений, радиочастотная аблация.*

Great interest of researchers in inferior-paraseptal accessory atrioventricular pathways is attributable to their complex anatomical location and hence, limitations of catheter techniques in their elimination. We have analysed 113 patients with this type of disorder in Wolff–Parkinson–White syndrome and studied distinguishing features of its electrophysiology and summarized the results of interventional treatment.

Key words: *Wolff–Parkinson–White syndrome; inferior-paraseptal accessory atrioventricular pathways; coronary sinus; radiofrequency ablation*

Распространенность пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий составляет 2,29 на 1000 человек [14]. В структуре всех видов тахикардий наджелудочковая тахикардия (НЖТ) составляет 60%. НЖТ у ряда пациентов может быть причиной так называемой аритмогенной кардиомиопатии, характеризующейся снижением фракции выброса левого желудочка, увеличением размеров сердца, нарастанием сердечной недостаточности, что в большинстве случаев имеет обратимый характер после эффективной терапии [9]. Медикаментозное лечение данной патологии не может радикально помочь этим больным – доказано, что рефрактерность к антиаритмикам развивается у 56–70% пациентов в течение 1–5 лет.

Когда речь идет о хирургическом лечении синдрома WPW как о методе оптимального варианта устранения тахикардии, то в ходе эволюции проблемы, на протяжении 20 лет, хирурги использовали разные методы устранения дополнительных

предсердно-желудочковых соединений (ДПЖС), начиная от непрямых методов устранения атриовентрикулярных риентри тахикардий путем перинодальной дискретной криодеструкции атриовентрикулярного узла (АВУ) [12], частичной хирургической изоляции АВУ, дополненной криодеструкцией [3, 17], лазерной фотоаблации АВУ [4], эпикардиальной электроимпульсной деструкции ДПЖС [2], эндокардиальной РЧА дополнительных путей (ДП) на «открытом сердце» [10], включая операцию Сили [20], которую широко использовали при устранении ДПЖС. Хирургическое устранение ДПЖС снимает приступы НЖТ у больных с синдромом WPW в 95% случаев. Хорошие результаты обусловлены достоверной клинической диагностикой данной патологии: характерной формой комплекса *QRS*, разработкой диагностической программированной стимуляции сердца, разработкой техники проведения эпикардиального картографирования [4].

В 1981 г. J. Gallagher и соавт. [11] и M. Scheinman и соавт. [18] впервые использовали метод чрескатетерного повреждения (фулгурации) высокоэнергетическим током пучка Гиса у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), а в 1991 г. почти одновременно K. H. Kuck и соавт. [13] и W. M. Jackman использовали катетерную РЧА для устранения ДПЖС. Катетерные методики, первоначально используемые как метод прерывания проведения по пучку Гиса, в последнее время широко применяются для устранения ДПЖС у больных с синдромом WPW.

Как ни странно, худшие результаты были получены при аблации нижнепарасептальных ДПЖС, что обусловлено, вероятно, сложной топографической локализацией, сложностью достижения стабильного положения электрода в парасептальных областях предсердно-желудочковой борозды. Очевидно, что необходимо дальнейшее накопление материала по изучению анатомического субстрата и механизмов НЖТ, предотвращению рецидивов и усовершенствованию методов радикального устранения тахикардий. Несомненна роль развития новых технологий в результативности лечения данного контингента больных.

Материал и методы

В отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с марта 1998 по декабрь 2003 г. были прооперированы 638 пациентов с синдромом предвозбуждения желудочков (рис. 1), нижнепарасептальная локализация ДПЖС была выявлена у 202 человек (31,7%).

Нами были проанализированы результаты лечения 113 пациентов (62 мужчины и 51 женщина) из этой группы, у которых период послеоперационного наблюдения составил от 2 до 5 лет. Средний возраст пациентов – 28±3 лет (от 8 месяцев до 70 лет). Длительность аритмии в среднем – 10,2±2,2 лет. Частота возникновения приступов варьировала от непрерывно рецидивирующих до 2–3 раз в год. У 31 пациента отмечались пресинкопальные состояния, а у 14 – синкопе. У 35 пациентов приступы тахикардии купировались самостоятельно или вагусными пробами. В 27 случаях отмечалась резистентность к антиаритмической терапии. Непрерывно рецидивирующая тахикардия была выявлена у 19 пациентов. Манифестирующий синдром WPW был обнаружен у 64 пациентов, у 49 – скрытый (у 19 из них ДПЖС обладали медленными свойствами). Антидромная тахикардия встречалась в 4 % случаев. У 5 пациентов пароксизмы тахикардии купировались электроимпульсной терапией. В 3 случаях синдром WPW сочетался с аномалией Эбштейна. 4 пациента ранее были прооперированы по методу Сили.

Всем пациентам после стандартной предоперационной подготовки проводили электрофизиологическое исследование (ЭФИ). Под комбинированной анестезией трансвенозно катетеризировали правый желудочек, венечный синус контрастируемым электродом (многополюсный катетер с просветом), еще один электрод вводили для картирования АВ борозды.

Для выявления эффективной зоны аблации использовали критерии наименьшего (сливного) интервала A-V (или V-A), максимальное опережение *дельта*-волны (как минимум на 10–20 мс), наличие спайка ДПЖС (зарегистрировано в 38% случаев) (рис. 2). Во всех случаях при подозрении на локализацию ДПЖС в пирамидальном пространстве производили ангиографию венечного синуса

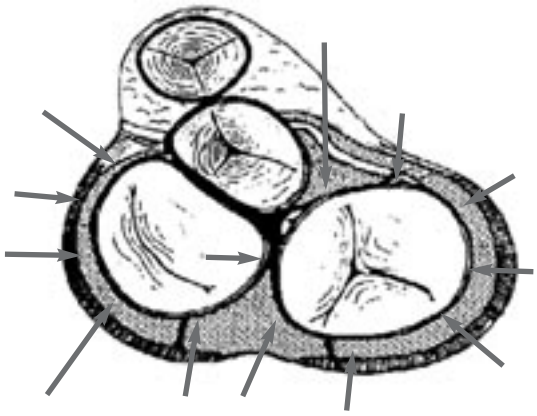


Рис. 1. Локализация ДПЖС у 638 пациентов, которым производилась РЧА в НЦССХ им. А. Н. Бакулева.

Правосторонние – 174 (27,3%); левосторонние – 205 (32,1%); септальные и парасептальные 259 (40,6%).

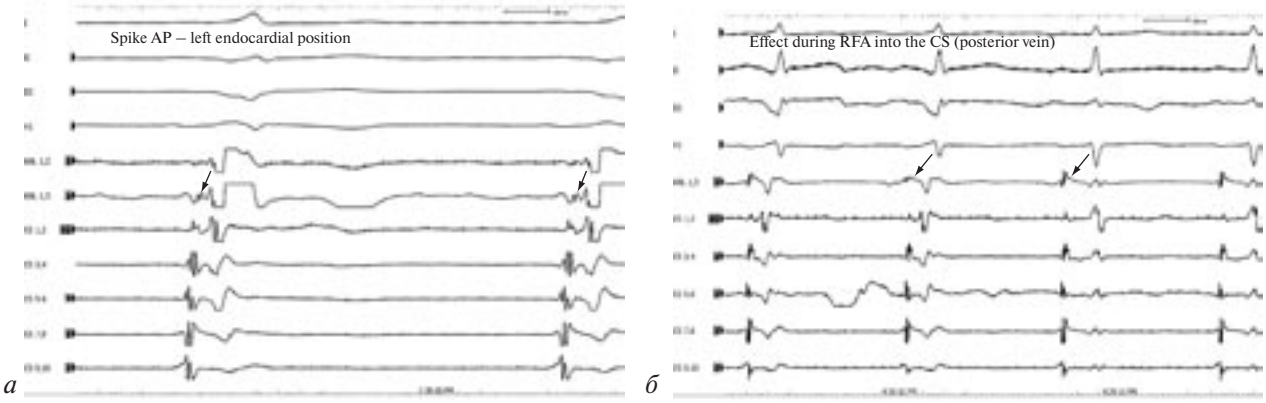


Рис. 2. Локальная электрограмма со спайковой активностью ДПЖС, успешной холодовой РЧА до (*а*) и после (*б*) проведения аблации внутри средней вены сердца.

(ВС). При получении достоверных данных о локализации ДПЖС в пирамидальном пространстве использовали орошаемый электрод для холодовой РЧА с целью увеличения глубины повреждения миокарда. В этой же группе были пациенты, у которых для достижения эффекта использовали «левосторонний» трансаортальный доступ.

Рентгеноанатомически, на основании данных эндокардиального картирования были выделены следующие локализации ДПЖС: левая нижнепарасептальная, правая нижнепарасептальная (пирамидальная), эпикардиальная (в области ВС и вен сердца) (рис. 3). Критерием эффективности проведенной операции явилось прекращение проведения по ДПЖС и наличие стойкого эффекта не менее чем в течение 6–12 месяцев после операции.

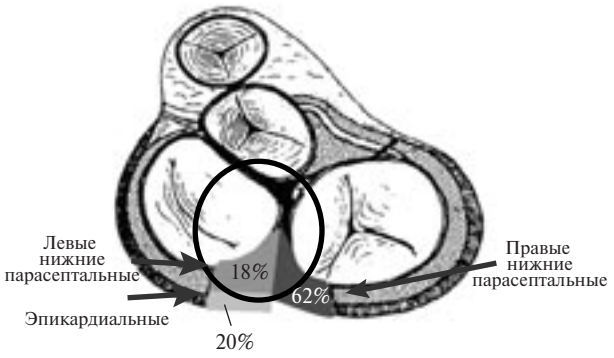
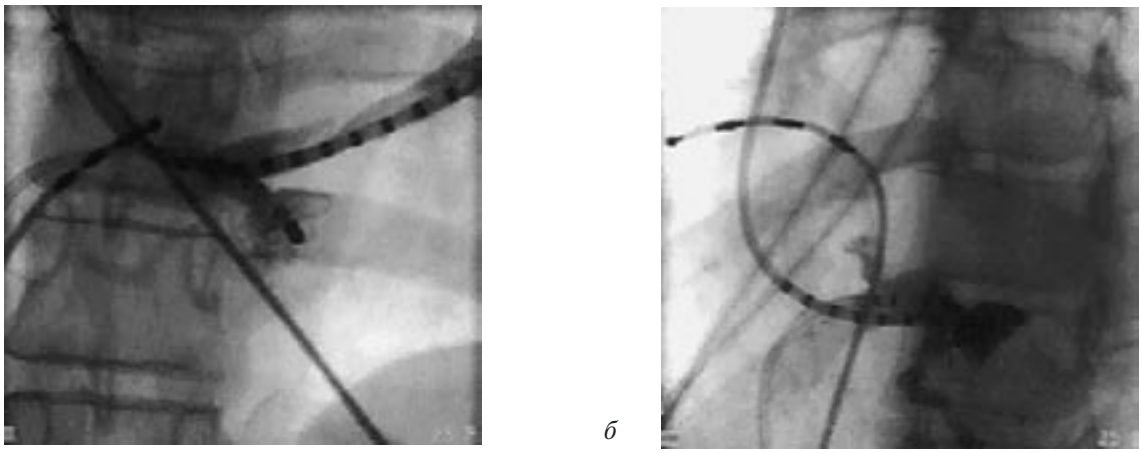


Рис. 3. Схематическое изображение локализации нижнепарасептальных ДПЖС.

Результаты и обсуждение

В данной группе лишь у 16 (14,2%) пациентов удалось достичь эффекта при применении стандартной методики РЧА в области устья ВС. В 7 (6,2 %) случаях РЧА проводили в области медленных путей, а ДПЖС при этой локализации были скрытые и имели медленные свойства.

У пациентов с нижнепарасептальными ДПЖС в ходе проведения ЭФИ и картирования правой АВ борозды в большинстве случаев (79,6%) не удавалось получить идеальных временных критериев, что являлось показанием для проведения ангиографии ВС, применения орошаемого электрода для РЧА или применения трансаортального доступа для картирования левой АВ борозды. У 17 пациентов из 40, которым была произведена ангиография ВС, контрастированы средняя и задняя вены сердца, в 11 случаях выявлена аневризма средней вены, и в зависимости от места ее впадения в ВС воздействия производились в устье ВС или у входа в аневризму (рис. 4). Наличие данных анатомических структур давало возможность позиционировать аблационный катетер на доступном для радиочастотного тока расстоянии от эпикардиальных и пирамидальных ДПЖС. Всего у 23 (20%) пациентов зона раннего предвозбуждения находилась эпикардиально на 0,2–2 см внутри ВС, где и были произведены эффективные воздействия. При отсутствии оптимальных критериев при картировании всех анатомических структур ВС в месте наибольшей преэкзитации (не обязательно внутри ВС) производили тестовые воздействия (рис. 5). Наличие хотя бы временного эффекта – прекращение проведения по ДПЖС – являлось показанием для применения орошаемого электрода в этой же зоне. Холодовую РЧА использовали у 32 (29 %) пациентов, у которых от обычной РЧА эффекта получено не было (рис. 6). Двум пациентам производили пункцию перикарда и эпикардиальную РЧА ДПЖС, которые не увенчались успехом (см. рис. 5). При отсутствии эффекта производили картирование левой АВ борозды. В 20 случаях потребовался левосторонний (трансартериальный) доступ, а эффективные воздействия производились в левой парасептальной области.



а *б*

Рис. 4. Ретроградная ангиография ВС.

Контрастируется большой дивертикул исходящий из средней вены сердца: хорошо видна шейка дивертикула и место эффективной РЧА.

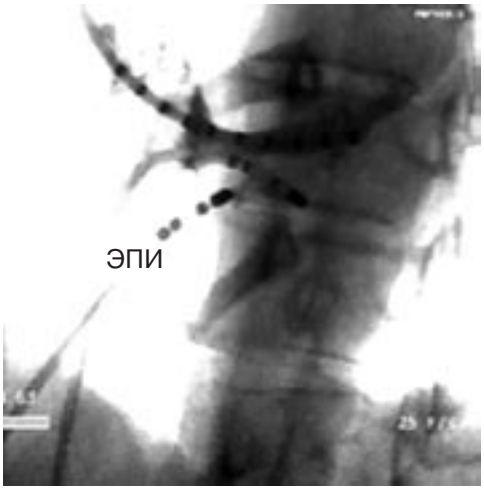


Рис. 5. Положение эндокардиального и эпикардиального (из субксифоидального доступа) аблационных катетеров во время РЧА эпикрдиального нижнепарасептального ДПЖС.

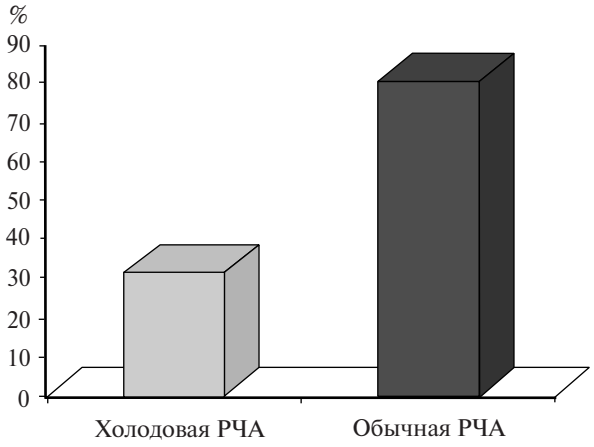


Рис. 6. Распределение локализации ДП и различных методов РЧА (холодовой и конвекционной) у пациентов с нижнепарасептальным ДПЖС.

Повторных процедур в данной группе пациентов произведено 15 (в среднем 1,2 процедуры на одного пациента). Сочетанные нарушения ритма в данной группе пациентов выявлены в 36% случаев: множественные ДПЖС отмечались у 9 пациентов, у 29 – фибрилляция/трепетание предсердий, у 3 – атриовентрикулярная узловая риентри-тахикардия, что в свою очередь осложняло проведение ЭФИ и дифференциальной диагностики. Общая эффективность РЧА составила 96%. Среди остальных пациентов 5 были прооперированы с использованием мини-доступа и криодеструкции (КД) или по методике Сили в зависимости от локализации ДПЖС в условиях искусственного кровообращения (рис. 7), два человека выписаны после подбора эффективной антиаритмической терапии в связи с редкими и гемодинамически незначимыми пароксизмами.

Большой интерес исследователей к ДПЖС, локализованным в нижнепарасептальной области, обусловлен сложностью вариантной анатомии пирамидального пространства и ограничениями функциональных возможностей катетерных методик (рис. 8). Низкий процент эффективности устранения ДПЖС нижнепарасептальной локализации обусловлен в первую очередь его интрамуральным или эпикардиальным расположением. Большое значение при локализации ДПЖС в нижнепарасептальной зоне АВ борозды имеют дивертикулы венечного синуса. Дивертикулы ВС содержат мышечные волокна, соединяющие оба желудочка с мышечной оболочкой венечного синуса [23]. Учитывая важное значение анатомии нижнепарасептальной области в результативности проведения катетерных процедур у этих пациентов, считаем необходимым осветить анатомические особенности ВС и пирамидальной области.

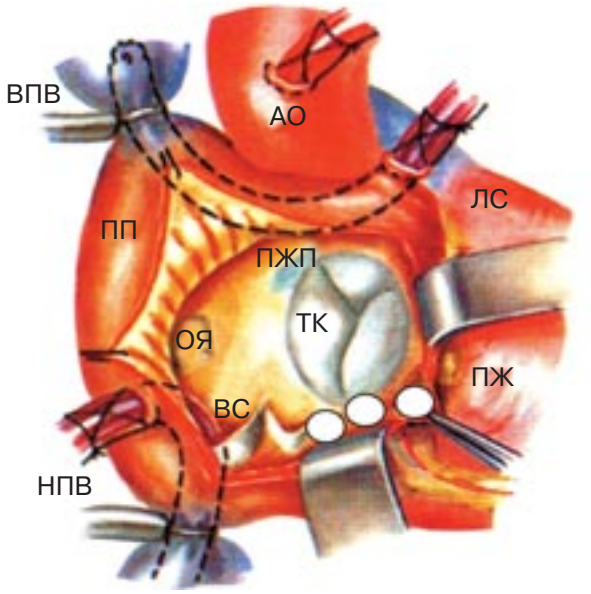


Рис. 7. Фотография и схема криоаблации правого нижнепарасептального ДПЖС с использованием миниинвазивной техники.

Отверстие ВС, впадающего в правое предсердие, в большинстве случаев прикрыто заслонкой Тебезия, представляющей собой тонкую полоску эндокарда. В некоторых случаях заслонку может заменять аномальная трабекула, разделяющая устье ВС на 2 части. Подобные образования относят к малым аномалиям сердца. Считается, что при определенных условиях они могут превратиться в дополнительный путь проведения электрического импульса [6].

Разные группы авторов, при изучении гистологического строения ВС выделяют две стенки ВС [1, 8] – переднюю и заднюю. Передняя и задняя стенки ВС состоят из трех оболочек: внутренней, средней и наружной (см. рис. 8). Внутренняя оболочка была представлена эндотелием, внутренней эластической мембраной (чаще непрерывного строения), коллагеновыми и эластическими волокнами, преимущественно циркулярнорасположенными. Средняя оболочка состоит

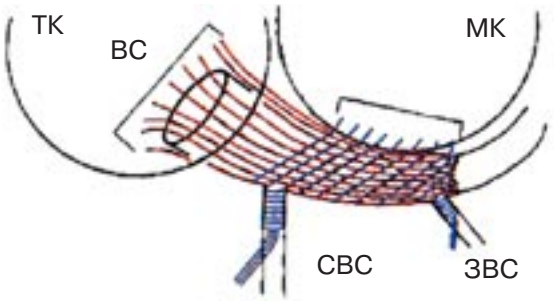


Рис. 8. Схематическое строение венозной системы сердца и направленность мышечных волокон венечного синуса.

из гладкомышечных клеток, оплетенных соединительно-тканными волокнами, которые были единичными, либо располагались группами, цепочкой, чаще в 1 слой, максимум до 5 слоев. Наружная оболочка содержит циркулярные и продольно-прерывистые эластические и коллагеновые волокна. Миокард, окружающий стенки ВС, в большинстве случаев располагается в два слоя. Местами внутренний слой волокон продольный, а наружный – циркулярный, местами – наоборот. Считается что такое сочетание мышечных, эластических и коллагеновых волокон в определенных условиях может быть анатомическим субстратом «медленно функционирующих» ДПЖС.

В зоне межпредсердной перегородки, в отличие от других отделов ВС, у 20% исследованных в состав собственно стенки синуса кроме гладкомышечных клеток входили кардиомиоциты. Причем в 3 из 4 случаев они имели характеристику клеток Пуркинье [1, 8].

Средняя вена сердца отличается от синуса более выраженной средней оболочкой, представленной слоями (от 1–2 до 5–8) гладкомышечных клеток, а в некоторых случаях и большим количеством коллагеновых и эластических волокон в наружной оболочке. Гладкомышечные клетки в месте перехода часто располагались перпендикулярно к просвету ВС, образуя нечто подобное сфинктеру. Данное образование и клапан в месте перехода средней вены сердца в синус, очевидно, регулируют поток притекающей крови в ВС.

В работах C. R.Piffer и соавт. [16] было описано наличие клапана в просвете ВС, который, по мнению авторов, способствует движению крови, продвигая ее по направлению к правому предсердию. Он отходил в одних случаях от передней, в других – от задней стенки венечного синуса, в 85 % случаев определялся в месте перехода средней вены сердца в ВС. Клапан состоял из 4 до 8 слоев эластических и коллагеновых волокон, с единичными гладкомышечными клетками, покрытыми со всех сторон эндотелием. В одном из клапанов были обнаружены кардиомиоциты крупных размеров, напоминающие клетки Пуркинье проводящей системы сердца.

Несомненно, что кроме размеров различных отделов и ВС в целом, кроме его топографии для кардиохирургов имеет большое значение и факт «оголения» задней стенки синуса (отсутствия миокарда вдоль определенной части его окружности) в заднем перешейке межпредсердной перегородки, что наблюдали у 50% больных. В этих случаях велик риск сквозного повреждения стенки сердца, увеличивается уязвимость данного отдела при хирургических манипуляциях.

На рис. 9 представлен алгоритм подхода при РЧА ДПЖС нижнепарасептальной локализации.

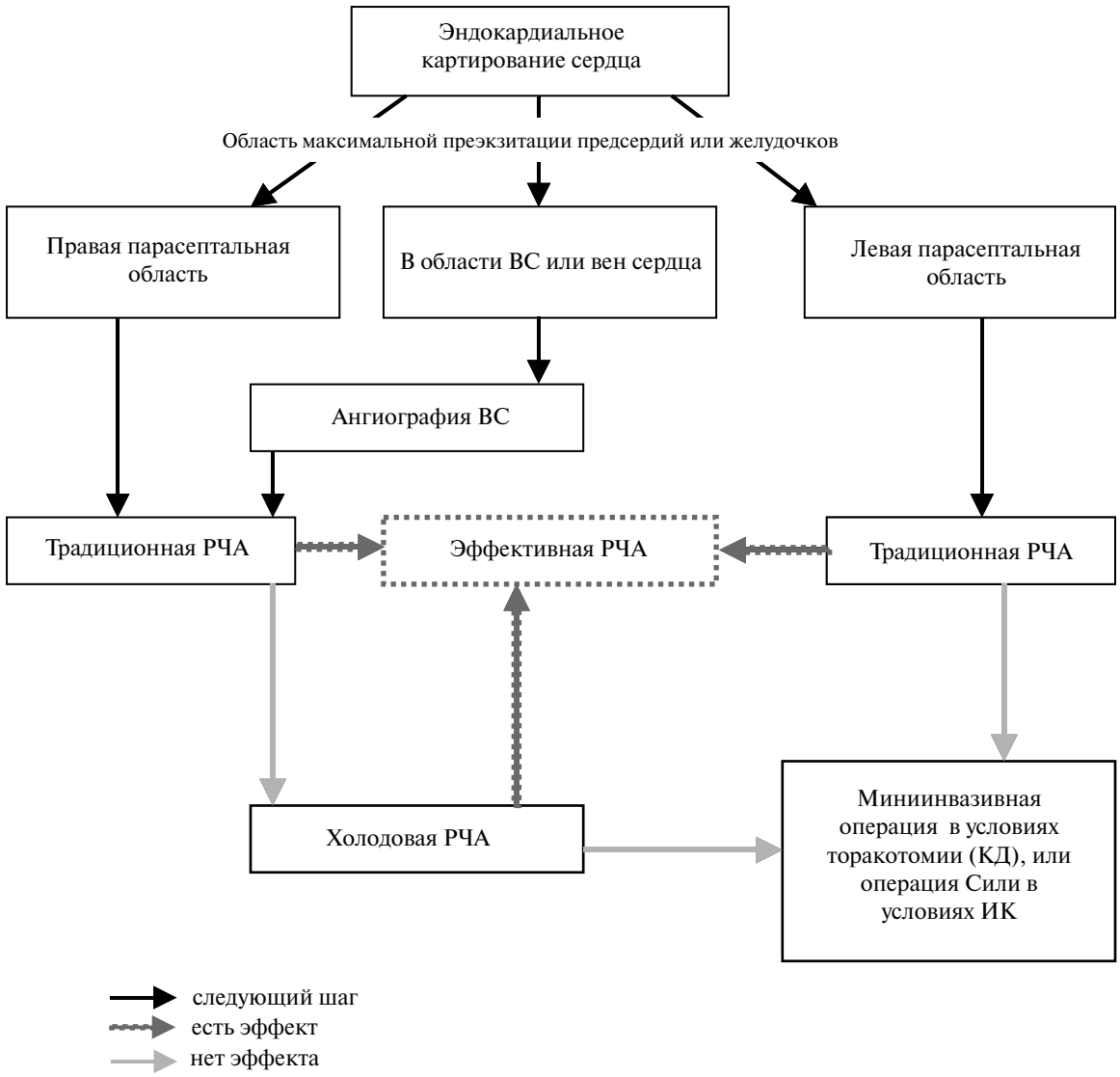


Рис. 9. Алгоритм подхода при РЧА ДПЖС нижнепарасептальной локализации.

Причиной неэффективности РЧА является расположение ДПЖС в пирамидальном пространстве и невозможность устранения их с помощью катетерных методик. Несомненно, необходимо дальнейшее изучение анатомического строения нижнепарасептальной области в связи с электрофизиологическим субстратом аритмии в целях повышения эффективности РЧА ДПЖС данной локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бисенков Н. П.* Венечный синус в связи с операциями на нем // Вест. хир. – 1956. – № 7. – С. 38 – 49.
2. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш.* Хирургическое лечение тахикардии у детей // Матер. 6-го Советско-американского симп. по врожд. порокам сердца. – М., 1987. – С. 47–69.
3. *Бокерия Л. А.* Современные возможности хирургии в лечении аритмий сердца // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1990. № 1. – С. 26–30.
4. *Бокерия Л. А.* Тахиаритмии. Диагностика и хирургическое лечение. – Л.: Медицина, 1989.
5. *Габченко А. К.* Морфофункциональное строение сосудов сердца человека в пре- и постнатальном онтогенезе сердца человека // Материалы 4-го Междунар. Конгр. по интегративной антропологии. – СПб, 2002. – С. 71–72.
6. *Земцовский Э. В.* Соединительнотканные дисплазии сердца. – СПб.: Политекс, 2000. – 114 с.
7. *Кульчицкий К. И., Роменский О. Ю.* Сравнительная анатомия и эволюция кровеносных сосудов сердца. – Киев: Здоровье, 1985. – 176 с.
8. *Кулябко Б. В.* Микроскопическое строение вен сердца в разных возрастах и при пороках сердца // Архив патол. 1974. – Т. 9, № 1. – С. 62–65.
9. *Лопанов А. А.* Морфология коллатерального кровообращения в условиях нарушенного кровотока по венам сердца // Матер. Всерос. науч. конф. – СПб, 2001. – С. 88–89.
10. *Ревишвили А. Ш.* Катетерная аблация тахиаритмий: современное состояние проблемы и перспективы развития // Вест. аритмол. –1998, № 8. – С. 71–72.
11. *Gallagher J. J., Kassell J. H., Sealy W. C.* et al: Epicardial mapping in the WPW syndrome // Circulation. – 1978. – Vol. 57. – P. 854–866.

12. *Holman W. L., Ikeshita M., Lease J. G.* et al: Elective prolongation of AV conduction by multiple discrete cryolesions. A new technique for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1982. – Vol. 84. – P. 554.
13. *Kuck K. H., Schluter M., Geiger M.* et al. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways // Lancet. –1997. – Vol. 337. – P. 1557–1561.
14. *Orejarena L., Vidallet H., DeStefano F.* Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population // J. Amer. Col. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 150–157
15. *Pavin D., Boulmier D., Daubert J.* et al. Permanent left atrial tachycardia: Radiofrequency catheter ablation through the coronary sinus // Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 395 – 398.
16. *Piffer C. R., Piffer M. J., Zorzetto N. L.* Structural aspects of the walls of human coronary sinus // Anat. Anz. – 1990. – Vol. 171. – P. 21–29.
17. *Ross D. L., Denniss A. R., Johnson D. C.* et. al: Further observations on nodoventricular fibers. Anatomic localization and electrophysiology. Circulation. – 1989. – Vol. 80 (Suppl. 2). – P. 432 (Abstr.).
18. *Scheinman M. M., Morady F., Hess D. S.* et al. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias // JAMA. – 1982. – Vol. 248. – P. 851–855.
19. *Sealy W. C., Gallagher J. J., Wallace A. G.* et al. The surgical treatment of WPW syndrome; evaluation of improved methods for identification and interruption of the Kent bundle // Ann. Thorac. Surg. – 1976. – Vol. 22. – P 443–457.
20. *Sealy W. C., Hattler B. C., Blumenschein S.D.* et al. // Ibid. – 1969. – Vol. 8. – P. 11.
21. *Sun Y., Arruda M., Otomo K.* et al. Coronary sinus – ventricular accessory connections producing posteroseptal and left posterior accessory pathways: Incidence and electrophysiological identification // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 1362–1367.
22. *Warin J. F., Haissaguerre M., Le Metayer* P. et al. Catheter ablation of accessory pathways with a direct approach. Results in 35 patients // Circulation. – 1988. – Vol. 78. – P. 800.

К сведению авторов

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила

1. *Статьи, присылаемые в редакцию, должны иметь визу научного руководителя и сопроводительное письмо руководства учреждения в редакцию журнала.*
2. *Статья должна быть напечатана на компьютере с лазерным принтером на одной стороне листа с двойным интервалом между строками (на странице 30 строк, 60 знаков в строке). Распечатка текста статьи представляется в 2-х экземплярах, к ней прикладывается дискета или CD.*
3. *Объем статьи не должен превышать 10–12 страниц машинописного текста, включая список литературы, резюме и таблицы. Отдельные казуистические сообщения и заметки должны быть не более 3–4 страниц.*
4. *В начале 1-й страницы пишутся: 1) инициалы и фамилии авторов, 2) название статьи, 3) учреждение, из которого вышла работа, с указанием инициалов и фамилии руководителя учреждения.*

   В статье должны быть разделы: материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы по пунктам.

   В конце статьи обязательно наличие собственноручной подписи автора с полностью указанными именем, отчеством и точным адресом (домашний телефон и служебный), шестизначным почтовым индексом.

   Коллективные статьи должны иметь собственноручные подписи всех авторов.
5. *Статья должна быть тщательнейшим образом проверена автором.*

   При наличии в статье цитат в сноске обязательно указывается источник цитаты (наименование, издание, год, том, выпуск, страница).
6. *Количество графического материала должно быть минимальным. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими, чертежи и диаграммы выполнены тушью. Тоновые (рентгенограммы, бронхограммы, микрофото и т. д.) рисунки нужно присылать размером 9×12 см на глянцевой бумаге.*

   На каждом рисунке (на обороте) мягким карандашом ставится номер рисунка, фамилия автора, а также обозначаются верх и низ рисунка.

   Подписи к ним обязательны и делаются на отдельном листе с указанием номеров рисунков и страниц текста, также дается объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

   В подписях к микрофотографиям указывать увеличение окуляра и объектива, метод окраски (или импрегнации срезов).

   Рисунки могут быть представлены на дискете или CD.

   Рисунки вкладываются в конверт, на котором пишутся фамилия автора и название статьи.

   Место, где в тексте дается ссылка на рисунок или таблицу, следует отметить квадратом на левом поле; в квадрате ставится номер рисунка или таблицы.
7. *Таблицы представляются в напечатанном виде, полностью оформленные: название таблицы и заголовки граф – с прописной буквы, подзаголовки – со строчной, сноски (если есть) – под таблицей.*
8. *Фамилии отечественных авторов в тексте статьи даются обязательно с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте должны быть даны только в иностранной транскрипции также с инициалами (в указателе литературы они даются в иностранной транскрипции).*

   Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы.
9. *Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. В статьях следует использовать систему СИ.*
10. *Специальные термины следует приводить в тексте в русской транскрипции.*
11. *В конце статьи должен быть приведен библиографический указатель работ (в оригинальных статьях не более 25 источников, в обзорных – до 50) с соблюдением правил библиографического описания: название источника, где напечатана статья, том, номер, страницы (от и до), полное название книги, место и год издания. Сначала приводятся отечественные авторы, а затем зарубежные, те и другие в алфавитном порядке (каждое название с новой строки).*
12. *Каждая оригинальная статья должна сопровождаться* ***кратким*** *резюме (с ключевыми словами), в котором были бы отражены существо излагаемого вопроса, методика исследования и материал автора.*

    Объем резюме не должен превышать 1/2 страницы машинописного текста (через 2 интервала).
13. *Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять присланные статьи.*
14. *На статьях, принятых к печати без переработки, ставится дата первоначального поступления в редакцию. На статьях, принятых в печать после переработки, ставится дата поступления после переработки.*
15. *Направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или же присланы для напечатания в другие редакции, не допускается.*
16. *Не принятые к печати рукописи авторам не возвращаются. Статьи направлять по адресу редакции журнала:*

119991, Москва, Ленинский пр., 8,
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
Отдел интеллектуальной собственности
Журнал «Анналы аритмологии»
E-mail: IZDINSOB@gagarino.ru
http: // www.bakulev.ru