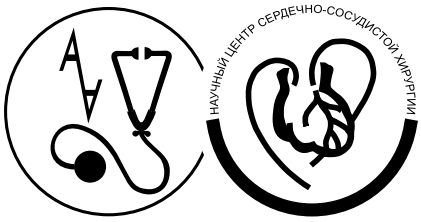
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в три месяца

Основан в 2004 г.

4. 2010

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

Москва
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

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

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

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

Адрес редакции:

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

Телефон редакции *(495) 236-92-87*
Факс *(495) 236-99-76*
E-mail: izdinsob@yandex.ru
http://www.bakulev.ru

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

Зав. редакцией Юшкевич Т. И.
Тел. (495) 237-88-61

Лит. редактор и корректор
Рыбак В. И.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Легеньков В. К., Слыш О. В.

Номер подписан в печать 15.02.2011

Отпечатано в НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН
Тираж 500 экз.

119049, Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (495) 236-92-87

Анналы аритмологии
2010. № 4. 1–88
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

Главный редактор Л. А. БОКЕРИЯ

Редакционная коллегия

В. А. Базаев (зам. главного редактора),
О. Л. Бокерия (зам. главного редактора),
Е. З. Голухова, И. А. Дубровский,
С. Ю. Камбаров, А. Х. Меликулов,
А. Ш. Ревишвили, Б. Н. Сабиров,
М. А. Школьникова

Редакционный совет

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

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Заварина А. Ю., Кудзоева З. Ф. Идиопатическая фибрилляция желудочков **5**

Бокерия О. Л., Кислицина О. Н., Тетвадзе И. В., Мордвинова А. С. Генетическое тестирование у пациентов с нарушениями ритма **16**

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Калысов К. А. Синдром укороченного интервала *Q–T* **23**

Бокерия О. Л., Шадания Я. Р., Кислицина О. Н. Использование современных эхокардиографических подходов в определении показаний к проведению кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью **31**

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Ле Т. Г. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда при сердечной недостаточности и различных заболеваниях сердца **41**

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Сабиров Б. Н., Александрова М. Л. Отдаленные результаты и качество жизни при сочетанных операциях у больных с аномалией Эбштейна и синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта **49**

Оригинальные статьи

Бокерия Л. А., Суханов С. Т., Арусланова О. Р., Орехова Е. Н. Оценка сердечного ритма у пациентов после операции на митральном клапане и редукции левого предсердия **59**

Ревишвили А. Ш., Подзолков В. П., Артюхина Е. А., Батуркин Л. Ю., Мчедлишвили К. А., Джитава Т. Г., Морская И. С. Интервенционное лечение предсердных аритмий у пациентов после операции Фонтена **63**

Краткие сообщения

Ревишвили А. Ш., Джорджикия Т. Р., Сопов О. В., Симонян Г. Ю., Носкова М. В., Александрова С. А. Интервенционное лечение желудочковой аритмии с использованием неинвазивного электрофизиологического картирования у пациента с аритмогенной дисплазией правого желудочка (клиническое наблюдение) **71**

Хроника

Избранные доклады XIV Ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (16–18 мая 2010 г., Москва) **77**

CONTENTS

Reviews

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Zavarina A. Yu., Kudzoeva Z. F. Idiopathic ventricular fibrillation

Bockeria O. L., Kislitsina O. N., Tetvadze I. V., Mordvinova A. S. Genetic testing in patients with rate disturbance

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Kalysov K. A. Short *Q–T* interval syndrome

Bockeria O. L., Shadaniya Ya. R., Kislitsina O. N. Modern echocardiographic approach application to determine indications in conducting cardioresynchronized therapy in patients with chronic heart failure

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Le T. G. Electrophysiological myocardium remodeling in heart failure and different heart diseases

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Sabirov B. N., Aleksandrova M. L. Long-term results and quality of life at combined procedures in patients with Ebstein anomaly and Wolff–Parkinson–White syndrome

Original articles

Bockeria L. A., Sukhanov S. T., Aruslanova O. R., Orekhova E. N. Heart rate value in patients after the procedure on mitral valve and left atrium reduction

Revishvili A. Sh., Podzolkov V. P., Artyukhina E. A., Baturkin L. Yu., Mchedlishvili K. A., Dzhitava T. G., Morskaya I. S. Interventional treatment of atrial arrhythmias in patients after the Fontan procedure

Short reports

Revishvili A. Sh., Dzhordzhikiya T. R., Sopov O. V., Simonyan G. Yu., Noskova M. V., Aleksandrova S. A. Interventional treatment of ventricular arrhythmia with noninvasive electrophysiological mapping in patients with arrhythmogenic right atrium dysplasia (clinical observation)

Chronicle

Selected reports of the XIV annual session of A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, RAMS with All-Russian conference of young scientists (16 – 18 May, 2010, Moscow)

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.124-008.318-021.3

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, А. Ю. Заварина, З. Ф. Кудзоева*

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

Внезапная сердечная смерть (ВСС) – одна из нерешенных и наиболее актуальных проблем в кардиологии. На долю ВСС в развитых странах приходится 12–18% всех причин смерти и более 50% всех случаев сердечной смерти [6]. Внезапная сердечная смерть в результате фибрилляции желудочков (ФЖ) типична для пациентов с органическими заболеваниями сердца. Желудочковые тахикардии (ЖТ) в большинстве случаев развиваются на фоне ИБС, осложненной постинфарктным кардиосклерозом разной степени тяжести. Однако, при полном и тщательном исключении каких-либо структурных изменений сердечно-сосудистой системы, в 5–10% случаев фибрилляция желудочков является идиопатической [5]. Желудочковые аритмии, возникшие у лиц молодого возраста, не имеющих коронарной болезни, также ассоциируются с высоким риском внезапной сердечной смерти и поэтому имеют большое клиническое и социальное значение.

Структура желудочковых аритмий неишемической этиологии до настоящего времени остается достаточно сложной и несистематизированной из-за крайнего разнообразия клинических форм. Следует отметить, что многие авторы до сих пор ставят под сомнение существование истинной идиопатической фибрилляции желудочков (ИФЖ), предполагая, что, вероятнее всего, идиопатические желудочковые нарушения ритма (ЖНР) в большинстве случаев имеют вторичную природу и возникают на фоне недиагностированных заболеваний миокарда, таких как ранние стадии аритмогенной дисплазии сердца (АДС) , аритмогенный вариант латентного или хронического малосимптомного миокардита, аномалии вегетативной иннервации сердца [5].

По данным А. Ш. Ревишвили и М. В. Носковой [5], причинами формирования аритмогенных очагов в миокарде желудочков сердца в детском и юношеском возрасте при интактных коронарных артериях и отсутствии явной сердечной патологии оказываются начальные стадии аритмогенной дисплазии сердца или перенесенный в субклинической форме миокардит, приведший к формированию очагов кардиосклероза в желудочках.

И все же нужно признать, что у значительной части пациентов, страдающих желудочковыми нарушениями ритма, генез ЖНР остается за пределами понимания. Так, например, гистологические признаки АДС находят лишь у 20–25% внезапно умерших в возрасте до 35 лет, в 15% случаев выявляется лимфоцитарная инфильтрация миокарда без зон жирового или фиброзного перерождения [6].

Однако авторами, наблюдающими идиопатические нарушения ритма, отмечено, что в абсолютном большинстве случаев идиопатических аритмий при анализе вариабельности сердечного ритма выявляется грубый вегетативный дисбаланс, что дает основание предполагать в этих случаях болезни рецепторов или вегетативных ганглиев [5].

Е. В. Шляхто и соавт. провели проспективное исследование с целью выявления этиологии желудочковых нарушений ритма [7]. В ходе динамического наблюдения за лицами с идиопатическими ЖНР при комплексном обследовании сердечно-сосудистой системы в 59,9% случаев были выявлены различные органические изменения миокарда, которые могут быть причиной желудочковых нарушений ритма на ранних этапах заболевания. За время наблюдения от 26 до 192 мес у большинства (79,3%) больных идиопатические желудочковые нарушения ритма высоких градаций сохраняются и носят преимущественно доброкачественный характер. У 22,6% ЖНР исчезают, что можно в большей части (73,3%) случаев связать с лечением сопутствующих заболеваний [7].

Таким образом, можно заключить, что идиопатическая фибрилляция желудочков – редкое заболевание неизвестной этиологии, которое манифе-

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

Рис. 1. Пример начала фибрилляции желудочков с ЖЭС с коротким интервалом сцепления (обозначены звездочкой) из правого или левого желудочков (*а*) и фрагмент холтеровского мониторирования ЭКГ (*б*). В каждом случае провоцирующая ЭС идентична предшествующей ЖЭС

стирует синкопальными состояниями или клинической смертью, вызванными полиморфной желудочковой тахикардией или ФЖ, при отсутствии данных за органическое заболевание сердца или каналопатии. В настоящее время хорошо описаны электрофизиологические и клинические признаки заболевания, что позволяет своевременно его диагностировать. Аритмия начинается спонтанно, без какой-либо связи с нагрузками, часто во сне, и запускается желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) с очень коротким интервалом сцепления (рис. 1).

История

В 1929 г. W. Dock впервые представил случай самопроизвольно купирующейся ФЖ у 36-летнего мужчины, перенесшего синкопальное состояние [16]. Органические заболевания сердца при этом были тщательно исключены. В 1987 г. B. Belhassen и соавт. представили опыт изучения 5 пациентов с идиопатической ФЖ с использованием метода программируемой желудочковой стимуляции и показали высокую эффективность хинидина в предотвращении ФЖ [10].

В 1990-х годах S. Viskin, B. Belhassen систематизировали данные литературы и свои собственные и, опираясь на 54 случая идиопатической ФЖ, представили следующие характеристики данного заболевания [9, 35]: начало симптомов преимущественно в молодом возрасте, встречается как у мужчин, так и у женщин, высокая частота встречаемости среди родственников, высокая индуцируемость ФЖ с помощью программируемой желудочковой стимуляции, хороший ответ на антиаритмические препараты IA класса. Среди всех обследуемых пациентов 90% пережили клиническую смерть, у 25% пациентов в анамнезе были синкопальные состояния.

В 1992 г. профессор М. С. Кушаковский опубликовал первые в отечественной литературе обзоры по проблеме не только не потерявшей сегодня своей актуальности, но и ставшей одной из ключевых в кардиологии. Он обобщил наблюдения других авторов и сформулировал тезис о том, что «идиопатические ЖТ – это проявления первичной электрической болезни сердца» [3].

В 1997 г. S. Viskin и соавт. связали начало идиопатической ФЖ с экстрасистолой с коротким интервалом сцепления [37]. Через 6 лет H. Haissaguerre продемонстрировал, что эктопический участок, из которого исходит экстрасистола с коротким интервалом сцепления, расположен в области волокон Пуркинье [22].

Этиология и патогенез

Несмотря на то что прошло более 80 лет с момента первого описания идиопатической ЖФ, этиология заболевания остается неизвестной.

Существует мнение, что идиопатические ФЖ являются каналопатиями. Во-первых, спонтанные и индуцированные ФЖ схожи с хорошо описанными каналопатиями, обусловленными наследственными повреждениями натриевого канала при синдроме Бругада [15] и калиевого канала при синдроме короткого интервала $Q–T$ [20, 22, 24]. Во-вторых, пациенты с синдромом Бругада могут в отдельные периоды времени иметь и нормальную

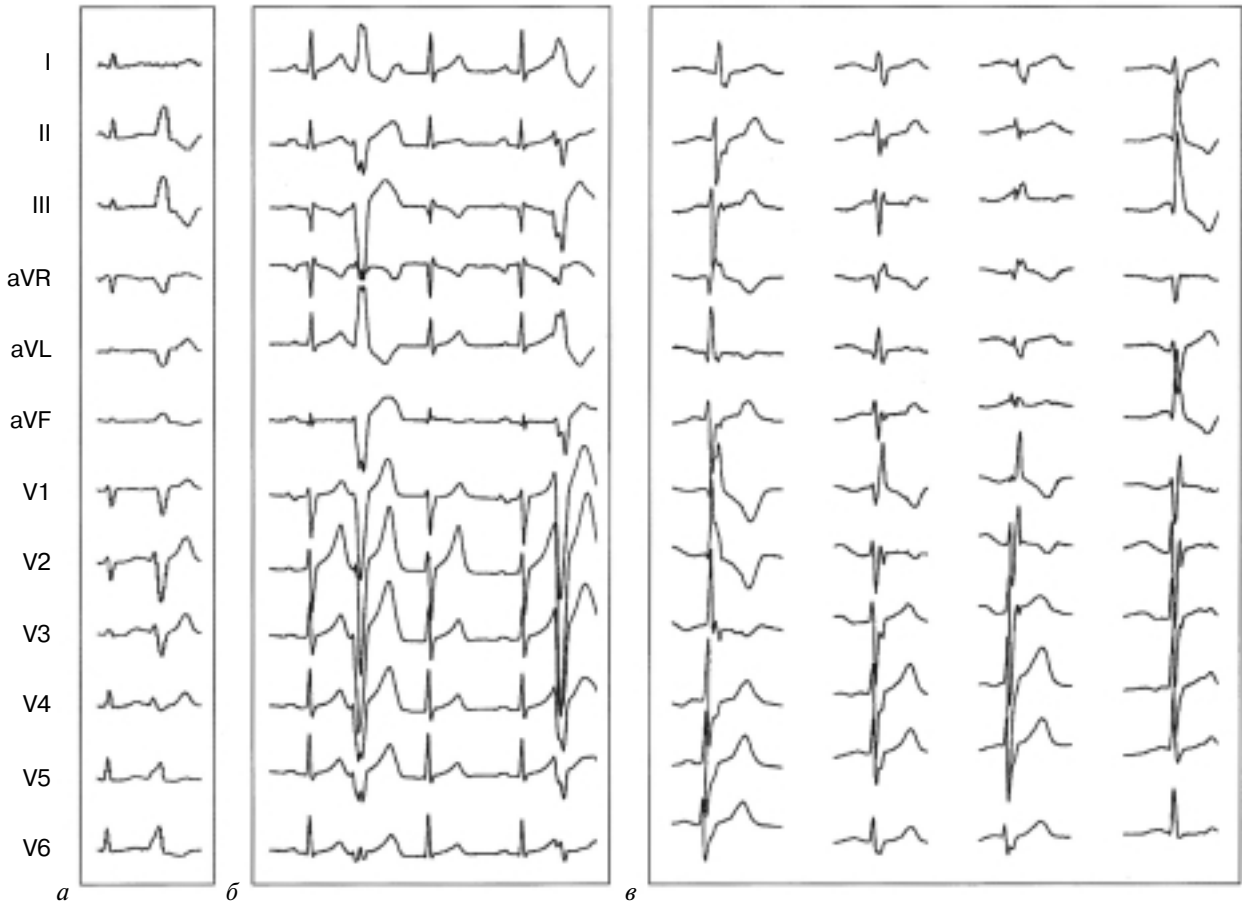


Рис. 2. Электрокардиографическая характеристика желудочковых экстрасистол:
а – ЖЭС из выводного отдела правого желудочка; *б* – ЖЭС из переднесептальной части правой ножки пучка Гиса; *в* – 4 типа ЖЭС из левой ножки пучка Гиса

или почти нормальную ЭКГ, что затрудняет дифференциальную диагностику идиопатической ФЖ и синдрома Бругада с нормальной ЭКГ. Поэтому до подтверждения идиопатической ФЖ, пока не исключен синдром Бругада, нельзя назначать препараты, блокирующие натриевые каналы, такие как аймалин, флекаинид или прокаинамид, которые могут спровоцировать повреждение натриевого канала, увеличивая элевацию сегмента *ST* у значительного числа (до 40%) пациентов с синдромом Бругада с исходно нормальной ЭКГ [13, 15, 35].

Однако лишь небольшое количество пациентов с идиопатической ФЖ имели случаи внезапной смерти в семье [9, 24, 35], и это сильный аргумент против роли генетически обусловленных каналопатий в этиологии данного заболевания.

Группа исследователей во главе с M. Haissaguerre доказала участие волокон Пуркинье в запуске и поддержании идиопатической ФЖ (рис. 2), а радиочастотная аблация (РЧА) зоны интереса в области передней стенки правого желудочка (ПЖ) или в нижней части межжелудочковой перегородки (МЖП) в левом желудочке (ЛЖ), где регистрировался потенциал Пуркинье, в 89% случаев приводила к прекращению аритмии [22]. Исследователи предположили, что идиопатическая ФЖ запускается эктопическим ритмом, исходящим из волокон Пуркинье. Экстрасистолы, исходящие из волокон Пуркинье, инициируют ФЖ по механизму риентри (см. рис. 1). Эти ранние экстрасистолы регистрируются при ЭФИ, однако причина преждевременной активности не известна (см. рис. 2).

Л. А. Бокерия и соавт. [1] также представили данные о возможности регистрации Пуркинье-подобного потенциала в выводном тракте ПЖ (ВТПЖ) при картировании ЖЭ в 8% случаев всех попыток активационного картирования в ВТПЖ. Радиочастотное воздействие в этой зоне в трех из семи случаев приводило к незамедлительной индукции ЖТ с последующей трансформацией в трепетание-фибрилляцию желудочков, что обусловливало необходимость проведения дефибрилляции. Последующие РЧ-воздействия, наносимые в зону картирования Пуркинье-подобного потенциала, привели к стойкому клиническому эффекту. Эти данные согласуются с представлениями M. Haissaguerre о «доминантных триггерах», ответственных за идиопатическую ФЖ.

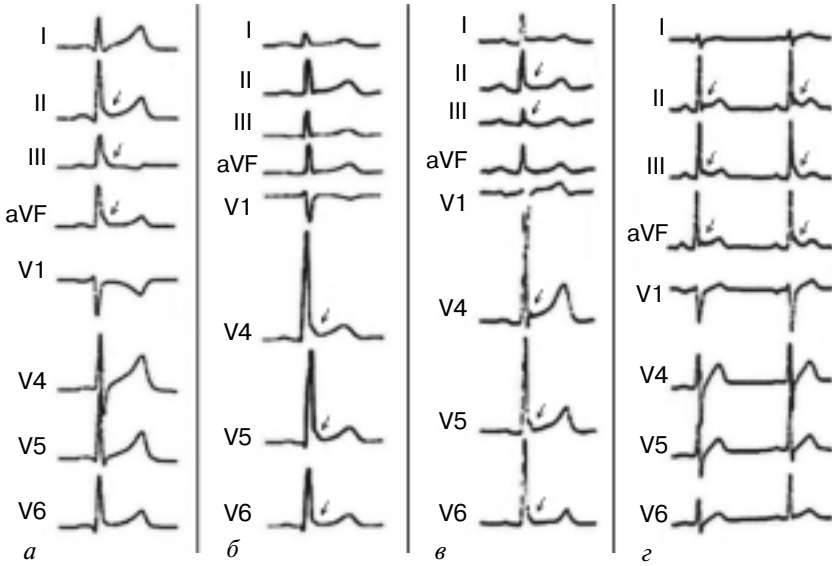


Рис. 3. Регистрация СРРЖ в отведениях от нижней (*а*), боковой (*б*), нижнебоковой (*в*) стенок левого желудочка. Колебания выраженности СРРЖ от сокращения к сокращению (*г*) [23]

Следует также отметить, что, по данным M. Haissaguerre и соавт., лишь в 1/3 наблюдаемых ими случаев у пациентов прослеживался семейный анамнез внезапной сердечной смерти.

В течение последнего десятилетия стали накапливаться единичные сообщения о случаях ИФЖ у пациентов с синдромом ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). При этом никакие иные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы у этих лиц не определялись [23].

В 2008 г. M. Haissaguerre и соавт. провели ретроспективное исследование 206 случаев ИФЖ. Пациенты, больные до 60 лет с диагнозом ИФЖ и имплантированным по этому поводу кардиовертером-дефибриллятором, были отобраны из баз данных 22 аритмологических центров Франции, Германии, Бельгии, Японии, Финляндии, Швейцарии, Швеции. В этом исследовании было показано, что у 31% лиц с ИФЖ против 5% лиц из контрольной группы отмечались признаки синдрома ранней реполяризации желудочков: подъем точки J над изолинией не менее 0,1 мВ не менее чем в двух отведениях от нижней стенки (II, III, aVF) и/или боковой стенки (I, aVL, V5–V6) левого желудочка либо в виде плавного перехода комплекса *QRS* в сегмент *ST* или в виде зазубрины, то есть смещения над изолинией точки *J,* оканчивающей восходящее колено зубца *S* в отведениях от нижней либо боковой стенки либо от обеих (рис. 3). В распоряжении исследователей было 18 электрокардиограмм, зарегистрированных у лиц с СРРЖ непосредственно перед эпизодом фибрилляции желудочков. Во всех случаях отмечалось усиление проявления СРРЖ в сравнении с исходным (рис. 4). В большинстве случаев ФЖ регистрировался короткий интервал сцепления, предшествовавший ЖЭ, переходившей в ФЖ или ЖТ, – от 260 до 400 мс (в среднем 326 ± 41 мс), а сама экстрасистола имела морфологию с положительным зубцом в отведениях V1–V2, что указывало на левожелудочковое происхождение аритмии. Картирование при инвазивном ЭФИ было проведено у 8 пациентов, и локализация источника аритмии всегда совпадала с локализацией СРРЖ. Устранить источник аритмии методом аблации удалось у 5 пациентов. За время наблюдения (в среднем 61 ± 50 мес) повторные нарушения ритма чаще регистрировались у лиц с СРРЖ, чем без него.

Такие же данные были получены в последующих исследованиях [28, 30]. G. B. Nam также отметил усиление проявлений СРРЖ перед возникновением фибрилляции желудочков. Как и в исследовании M. Haissaguerre, назначение хинидина, изопротеренола, а также учащающая электростимуляция желудочков предотвращали возникновение нарушений ритма сердца.

Риск возникновения ИФЖ в общей популяции для людей в возрасте 35–45 лет составляет 3–4 на 100 000 населения.

Клиника

Идиопатическая ФЖ ответственна за 5–10% всех случаев остановки кровообращения вне стационара [21, 31]. Средний возраст пациентов, из которых две трети – мужчины, составляет 35–45 лет. Большинство пациентов старше 20, но моложе 65 лет [9].

Аритмии, провоцирующие синкопальные состояния и клиническую смерть, аналогичны по механизму начала развития, частоте желудочковых сокращений и имеют полиморфную желудочковую морфологию. Не ясно, почему, но в одних случаях ЖТ завершается самопроизвольно, обусловливая синкопальное состояние, а в других – прогрессирует в ФЖ с развитием клинической

Рис. 4. Усиление проявления СРРЖ непосредственно перед началом ФЖ (*б*) в сравнении с исходной ЭКГ (*а*) (по M. Haissaguerre и соавт., 2009)

смерти. Однако доля пациентов, перенесших клиническую смерть, относительно пациентов с синкопальными состояниями значительно выше, чем при других каналопатиях, обусловливающих развитие полиморфных желудочковых тахиаритмий, подобных синдрому удлиненного *Q–T* или катехоламинозависимой ЖТ [37]. Как правило, синкопальные состояния и клиническая смерть при идиопатической ФЖ не связаны с физическими усилиями и эмоциональным стрессом [9, 22, 35].

Сон, как правило, не вызывает развитие аритмии при идиопатической ФЖ в отличие от натриевых каналопатий, таких как синдромы Бругада и удлиненного *Q–T*.

Диагностика идиопатических желудочковых нарушений ритма сердца

Электрокардиограммы пациентов с идиопатической ФЖ имеют нормальный вид при синусовом ритме. В 2003 г. японские исследователи впервые описали трех пациентов с идиопатической ФЖ, у которых отмечался подъем точки *J* в нижних отведениях [32]. В 2008 г. появились другие работы, указывающих на частую встречаемость СРРЖ при ИФЖ. У лиц мужского пола с ИФЖ выявлен относительно короткий *Q–T* – в среднем 371 ± 22 мс [25]. Индекс Tpeak–Tend (интервал между наивысшей точкой зубца *T* и его окончанием), который является маркером трансмуральной дисперсии реполяризации и аритмического риска при синдроме удлиненного интервала *Q–T* [41] и синдроме Бругада [26], при идиопатической ФЖ нормальный.

В подавляющем большинстве наблюдений желудочковые экстрасистолы у пациентов с идиопатической ФЖ имеют короткий интервал сцепления, в среднем 302 ± 52 мс по данным исследования S. Viskin и соавт. [37], 297 ± 41 мс по данным исследования M. Haissaguerre и соавт. [20] и

300 ± 35 мс в исследовании J. Champagne и соавт. [14]. При коротком интервале сцепления экстрасистолы накладываются на пик или нисходящую часть зубца *T*. В исследовании S. Viskin и соавт. [37] все эпизоды ФЖ запускались желудочковыми экстрасистолами, которые возникали на пике *T*-волны. Была доказана обратная связь между интервалом сцепления экстрасистолы и риском запуска полиморфной ЖТ, триггером которой являлись ЖЭ с коротким интервалом сцепления. В противоположность полиморфным желудочковым аритмиям, регистрируемым при синдроме удлиненного *Q–T* [40, 41], *Q–T* и *Q–T*c (*Q–T*c — корректированная относительно частоты сердечных сокращений величина интервала *Q–T*) синусового комплекса, следующего непосредственно перед началом аритмии, нормальные (*Q–T* = 357 ± 41 мс, *Q–T*c = 397 ± 56 мс) [16, 25], и аритмии, как правило, не паузозависимые [14].

В ранних исследованиях продемонстрировано, что начало идиопатической ФЖ соответствует на ЭКГ изменениям, аналогичным первой ЖЭ с коротким интервалом сцепления, и выглядит подобно комплексам при блокаде левой ножки пучка Гиса с отклонением электрической оси влево [16, 35]. Однако в более поздних работах показано, что в зависимости от происхождения могут возникать и другие виды желудочковых экстрасистол [11, 12]. Интересно наблюдение, что при множественных, записанных в 6 или 12 отведениях эпизодах полиморфной ЖТ морфология их начала однотипна. Последние исследования подтверждают мнение, что идиопатическая ФЖ имеет фокусное происхождение [14, 20].

Электрофизиологическое исследование

Пациенты с идиопатической ФЖ имеют нормальные интервалы *A–H* и *H–V* и их желудочковые рефрактерные периоды [8, 10]. Это отличает данных больных от пациентов с синдромом Бругада, которые часто имеют удлиненный *H–V* интервал и от пациентов с коротким интервалом *Q–T,* у которых всегда регистрируется короткий рефрактерный период в предсердиях и желудочках [18, 19].

Желудочковые аритмии (ЖТ и ФЖ) индуцируются программируемой желудочковой стимуляцией и всегда имеют полиморфную морфологию. Индукция мономорфной ЖТ исключает диагноз идиопатической ФЖ. Это отличает пациентов с ИФЖ от пациентов с синдромом Бругада, у которых может регистрироваться мономорфная желудочковая тахикардия [11].

Многие электрофизиологи неохотно сокращают интервал сцепления при проведении желудочковой электростимуляции менее 200 мс из-за риска запуска ФЖ, который у здоровых людей также повышается в случае интервала сцепления второго и третьего электростимула короче 200 мс [12].

Так, по литературным данным, менее чем у 6% здоровых лиц также можно индуцировать ФЖ при агрессивной стимуляции (превышающей в 2 и 3 раза нормальные значения) с интервалом сцепления короче 200 мс [12]. Опыт B. Belhassen и соавт. показал, что примерно у 80% пациентов с идиопатической ФЖ индуцируется ФЖ при агрессивном ведении протокола стимуляции, с использованием двойной или тройной стимуляции желудочков и повторной экстрастимуляции с коротким интервалом сцепления [8].

M. Haissaguerre и соавт. провели электрофизиологическое исследование у пациентов с идиопатической ФЖ [20, 22]. Исследователи изучали локализацию аритмии у 27 пациентов. После ее успешного определения проводилась радиочастотная аблация найденного фокуса. У 23 (85%) пациентов источником аритмии служили волокна Пуркинье (в области перегородки ЛЖ – у 10 пациентов, в передней части правого желудочка – у 9, и там и там – у 4). Потенциалы в области волокон Пуркинье предшествовали локальной миокардиальной активации на 1–5-й с в течение синусового ритма и на 10–150-й мс в течение спонтанной желудочковой эктопии [20]. Полагаясь на данные эндокардиальной записи можно предположить, что ФЖ имеет фокусную природу и что триггеры у большинства пациентов находятся в области волокон Пуркинье. У 4 (15%) пациентов происхождение аритмии было из выводного отдела правого желудочка.

Таким образом, диагноз идиопатической ФЖ у пациентов, перенесших клиническую смерть, правомочен, когда начало спонтанной полиморфной ЖТ/ФЖ запускается желудочковой экстрасистолой с очень коротким интервалом сцепления [20, 35] и когда исключены другие причины, вызывающие ФЖ (главным образом ишемия миокарда, синдром Бругада и синдром короткого интервала *Q–T).*

Однако наиболее часто не удается записать начало эпизода, повлекшего за собой ФЖ. В таких случаях диагноз идиопатической ФЖ ставят только после исключения всех вероятных причин и, возможно, с помощью ЭФИ при индукции ФЖ программированной желудочковой стимуляцией.

У пациентов с синкопальными состояниями без документального подтверждения аритмии также может обсуждаться диагноз идиопатической ФЖ, но подтвердить его сложно, так как подавляющее большинство пациентов с синкопальными состояниями не имеют заболевания сердца и у них диагностируются вазовагальные синкопальные состояния. При этом у большинства пациентов с синкопальными состояниями с недоказанной

вазовагальной природой обмороков изменения на ЭКГ и ЭхоКГ позволяют поставить правильный диагноз. И только в случае использования всех неинвазивных методов исследования, исключающих возможные причины синкопальных состояний, может быть рекомендовано проведение электрофизиологического обследования. Однако проведение программируемой желудочковой стимуляции у пациентов с синкопальными состояниями при недоказанном заболевании сердца и недокументированной аритмии проблематично. Это связано с тем, что при отсутствии органического заболевания сердца индуцированная желудочковая аритмия, вероятно, будет иметь полиморфную морфологию. Распознавание индуцированной ФЖ при отсутствии документированной самопроизвольной аритмии трудно, потому что такие аритмии могут быть индуцированы и у здоровых лиц в 6% случаев [12].

Дифференциальная диагностика идиопатических желудочковых нарушений ритма

Подходы к дифференциальной диагностике идиопатической ФЖ также развивались в течение многих лет. К моменту опубликования в 1990 г. первого обзора дифференциальная диагностика включала следующие заболевания: синдром удлиненного интервала *Q–T,* описанный в 1957 г. [25], катехоламинозависимую полиморфную ЖТ (КПЖТ), описанную в 1995 г., и синдром ночной внезапной смерти в Северо-Восточной Азии, известны с 1960 г. В 1992 г. испанские ученые братья Бругада описали клинико-электрокардиографический синдром, объединяющий частые семейные случаи синкопальных состояний или внезапной смерти вследствие идиопатической полиморфной ЖТ и регистрацию специфического электрокардиографического паттерна. Паттерн включает блокаду правой ножки пучка Гиса, специфический подъем сегмента *ST* в отведениях V1–V3, периодическое удлинение интервала *P–R,* приступы полиморфной желудочковой тахикардии во время синкопе [35]. Оказалось, что более 20% пациентов с идиопатической ФЖ были больными с синдромом Бругада. В 1997 г. стало очевидным, что синдром необъяснимой внезапной ночной смерти у выходцев из Юго-Восточной Азии был фактически эндемической манифестацией синдрома Бругада в Азии [9]. Не так давно было доказано, что у пациентов с синдромом врожденного короткого интервала *Q–T,* впервые описанного в 2000 г., тоже могут индуцироваться спонтанные желудочковые аритмии, подобным тем, что возникают у пациентов с идиопатической ФЖ. Также недавно продемонстрировано, что идиопатическая ФЖ может развиться и при так называемом синдроме короткого интервала *Q–T* с не очень коротким интервалом *Q–T* (340–360 мс) [10].

При проведении дифференциального диагноза важно исключить органические заболевания сердца. Однако некоторые заболевания сердца, сопровождающиеся злокачественными желудочковыми нарушениями ритма, могут иметь небольшие анатомические изменения, что затрудняет диагностику. Например, пациенты с гипертрофической кардиомиопатией и с тропонин-Т-мутацией имеют риск аритмогенной смерти даже когда гипертрофия левого желудочка еще слабо выражена [34]. Дисплазия правого желудочка также иногда диагностируется в качестве причины смерти только при патологоанатомическом вскрытии, несмотря на отрицательный результат предшествующего обширного диагностического обследования. При этом надо иметь в виду, что незначительная патология, подобная гемодинамически незначимому пролапсу митрального клапана, не может являться причиной клинической смерти. С другой стороны, признаки дисфункции левого желудочка после реанимации не обязательно будут использованы для исключения диагноза идиопатической ФЖ, потому что длительная реанимация может привести к изменениям на ЭКГ, неразличимыми с теми изменениями, которые бывают у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [34].

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта

Пациенты с дополнительным предсердно-желудочковым соединением (ДПЖС) могут иметь минимальную или вообще не иметь желудочковую преэкзетацию (то есть узкий *QRC*-комплекс), если они также имеют быструю проводимость АВ-узла или если дополнительное соединение локализовано на левой латеральной стенке (далеко от синусного узла). Эти пути могут иметь короткий рефрактерный период. У таких пациентов может развиться фибрилляция предсердий с ускоренным желудочковым ритмом, которая может перейти в ФЖ. Если фибрилляция предсердий не записана у пациентов с ФЖ, почти нормальная ЭКГ во время синусового ритма может привести к ошибочному диагнозу идиопатической ФЖ. К ошибочному диагнозу идиопатической ФЖ может привести и электрофизиологическое исследование, если не проведена предсердная стимуляция, потому что программируемая желудочковая стимуляция может индуцировать ФЖ у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта [33]. Поэтому исключение дополнительного предсердно-желудочкового соединения с помощью инъекции аденозина или предсердной стимуляции в течение электрофизиологического исследования должно обязательно

быть выполнено у пациентов, перенесших ФЖ, даже при нормальном заключении ЭКГ. Описаны также редкие случаи клинической смерти, вызванной быстрой наджелудочковой тахикардией у пациентов без синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта [38].

Катехоламинозависимая полиморфная желудочковая тахикардия

Пациентам с КПЖТ также может быть поставлен диагноз идиопатической ФЖ только потому, что не был проведен стресс-тест. Результаты всех других тестов, включая электрофизиологическое исследование, при этом заболевании всегда нормальные, поэтому стресс-тест является обязательным у пациентов, перенесших клиническую смерть. Несмотря на то что большинство пациентов имеют патогномоничный ответ на физическую нагрузку (стресс-индуцированная фибрилляция предсердий, которая запускает мультифокальную желудочковую экстрасистолию, двунаправленную ЖТ и полиморфную ФЖ), недавно было признано, что некоторые пациенты с генетически доказанной КПЖТ имеют только единственный вид желудочковых экстрасистол, которые выглядят подобно типичному началу экстрасистолии из выводного отдела правого желудочка при максимальной нагрузке. Такие пациенты могут быть ошибочно диагностированы как пациенты с идиопатической желудочковой ФЖ.

Синдром удлиненного интервала Q–T

Интервал *Q–Tc* у здоровых лиц, так же как и у пациентов с синдромом удлиненного *Q–T,* имеет нормальное распределение.

Важно, что 12% пациентов с генетически доказанным СУИ *Q–T* (Long *Q–T* Syndrom – LQTS) имеют нормальную величину интервала *Q–T,* определенную как *Q–T* менее 440 мс [24]. Пациенты с синдромом удлиненного интервала *Q–T* имеют пограничное значение *Q–T* (обычно при первом генотипе) из-за морфологии *T*-волны, которая часто изменена при LQT2 и LQT3 и нормальная при LQT1. Тест с эпинефрином обычно эффективен для выявления LQT1 [25].

Синдром укороченного интервала Q–T

Недавно описанный синдром укороченного интервала *Q–T* (Short *Q–T* Syndrom – SQTS) обусловлен генетической мутацией в калиевых каналах и имеет эффекты, противоположные LQTS [24]. Другими словами, синдром SQTS обусловлен повышенным выходом калия и укорочением потенциала действия и эффективного рефрактерного периода желудочков. Отличить идиопатическую ФЖ от SQTS нелегко. Несмотря на то что при SQTS крайне короткий интервал *Q–T* (*Q–T*с менее 320 мс), недавно описаны случаи генетически доказанных SQTS с интервалом *Q–Tc* от 320 мс [32]. Также недавно продемонстрировано, что относительно короткий интервал *Q–T* (*Q–Tc* менее 360 мс) часто наблюдается у здоровых мужчин, но статистически более характерен для мужчин с идиопатической ФЖ [36].

Более того, пациенты с идиопатической ФЖ имеют нормальный интервал *Q–T* при нормальном сердечном ритме, во время брадикардии *Q–T* укорачивается [17]. Таким образом, пациенты с синдромом SQTS и пациенты с идиопатической ФЖ имеют общие клинические характеристики. Пациенты обеих групп: 1) имеют спонтанные [37] и индуцированные [35] желудочковые аритмии; 2) хорошо отвечают на терапию хинидином [10]; 3) имеют риск неадекватного срабатывания имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) вследствие высокой чувствительности *T*-волны [38]. Пациенты с SQTS могут быть ошибочно диагностированы как пациенты с идиопатической ФЖ, если интервал *Q–T* измеряется на фоне относительно быстрого сердечного ритма. Причиной этого является удлинение интервала *Q–T* во время брадикардии при синдроме SQTS [25].

Синдром Бругада

Предположительно 1 пациент из 5 с синдромом идиопатической ФЖ на самом деле имеет синдром Бругада [29]. Кроме того, если всех пациентов с идиопатической ФЖ систематически обследовать с неоднократным проведением ЭКГ (располагая правые грудные отведения в высокой позиции) [29] и одномоментно используя фармакологический тест с блокаторами натриевых каналов, которые приведут к нарушению функционирования натриевых каналов, около 40% пациентов с идиопатической ФЖ будут диагностированы как пациенты с синдромом Бругада [15].

Короткосцепленный вариант тахикардии из выводного отдела правого желудочка

Выводной отдел правого желудочка (ВОПЖ) – наиболее частое место начала ЖТ у пациентов без органического заболевания сердца [9]. Она имеет четкую морфологию (*QRS*-комплексы имеют вид блокады левой ножки пучка Гиса и высокий зубец *R* в нижних отведениях) и в основном не приводит к гемодинамической декомпенсации. Следовательно, это не злокачественная аритмия. Однако S. Viskin и соавт. [9] недавно описали пациентов с нетипичным началом эктопии из ВОПЖ, которая приводила к развитию спонтанной ФЖ или полиморфной ЖТ. Не было ясно, к какой группе относятся пациенты: к идиопатической ФЖ или к не-

давно описанным формам полиморфной ЖТ из ВОПЖ. Однако есть некоторые отличительные характеристики в этих группах.

1. Типичная мономорфная ЖТ из ВОПЖ может быть также у пациентов со злокачественной полиморфной ЖТ из ВОПЖ [9], но никогда не бывает у пациентов с идиопатической ФЖ [9, 16].

2. Только у 5% пациентов с злокачественной полиморфной ЖТ индуцировалась ФЖ с помощью программируемой желудочковой стимуляции, при этом у большинства пациентов с идиопатической ФЖ индуцируется ФЖ [31].

3. Очень короткий интервал сцепления желудочковой экстрасистолы запускает злокачественную желудочковую аритмию при идиопатической ФЖ [35], и более длинный, варьируя от относительно короткого до нормального, – при полиморфной ЖТ из ВОПЖ.

Последние результаты интракардиального картирования представлены M. Haissaguerre и соавт. [22]. В этом исследовании показано, что идиопатическая ФЖ в 86% случаев начиналась из волокон Пуркинье и у оставшихся 14% – из выводного отдела ПЖ. Опять-таки интервал сцепления экстрасистолы, инициирующей аритмию из ВОПЖ, был длительнее, чем при аритмии, которая запускалась из волокон Пуркинье (355 ± 30 мс против 280 ± 26 мс, $p < 0{,}01$).

Прогноз и лечение идиопатической ФЖ

Риск возврата ФЖ при идиопатической ФЖ в отсутствии терапии крайне высок. При наблюдении в течение 6 лет более 40% пациентов имели возврат ФЖ и риск был выше у пациентов с нормальной ЭКГ (после исключения пациентов с возможным синдромом Бругада) [41]. В недавних исследованиях пациентов с идиопатической ФЖ (исключая пациента с ЭКГ по типу синдрома Бругада, а также пациентов с элевацией сегмента *ST* после приема блокаторов натриевых каналов) риск возврата ФЖ был у 39% больных в течение 3,4 ± 2,3 года [14]. Поэтому, если диагностирована идиопатическая ФЖ, назначение терапии обязательно. Терапия может включать имплантацию кардиовертера-дефибриллятора, назначение лекарственной терапии хинидином, радиочастотную абляцию триггерных зон или комбинацию вышеназванных методов.

Лекарственная терапия хинидином

Первые пациенты с идиопатической ФЖ, описанные в 1929 [16] и 1949 [41] годах, были пролечены хинидином после повторных, четко документированных эпизодов спонтанной полиморфной ЖТ и ФЖ. Терапия у обоих пациентов имела прекрасный результат [6]. Известно, что второй пациент, описанный в 1949 г. как получающий хинидин, в течение 40 лет жил без возврата аритмии и умер от рака в пожилом возрасте [42]. В 1987 г. B. Belhassen открыл электрофизиологические основы действия хинидина после наблюдения, что ФЖ легко индуцируется без предшествующей терапии, но не индуцируется после приема хинидина [10]. В частности, один из пациентов, описанных в данном исследовании, недавно завершил 25 лет терапии хинидином и амиодароном [20], назначенными после проявления приступов ФЖ, при этом возврат синкопальных состояний отмечался только при лечении одним амиодароном [28].

В 1990 г., в первом обзоре, посвященном идиопатической ФЖ, продемонстрировано, что возврат клинической смерти был выше при терапии другими антиаритмическими препаратами (включая амиодарон, β-адреноблокаторы и верапамил) [35]. Высокая частота возврата аритмии при лечении верапамилом связана с тем, что препарат был эмпирически подобран для лечения короткосцепленного варианта тахикардии «torsade de pointes» и не подходил для лечения идиопатической ФЖ [3]. Напротив, лечение хинидином полностью избавляло от возврата ФЖ [35]. Поэтому, несмотря на то что стали широко использоваться кардиовертеры-дефибрилляторы, B. Belhassen и S. Viskin продолжают рекомендовать использование хинидина как единственную терапию, при условии точно диагностированной идиопатической ФЖ у пациентов, переживших клиническую смерть.

Критерии для терапии хинидином при ФЖ:

– диагноз идиопатической ФЖ с синдромом Бругада или без него;

– индуцированная ФЖ в отсутствии терапии программируемой желудочковой стимуляцией;

– отсутствие индуцированной ФЖ при оральном приеме хинидина, несмотря на очень агрессивный протокол желудочковой стимуляции;

– информированное согласие пациента, который должен хорошо понимать риски и выгоды от имплантации кардиовертера-дефибриллятора и лечения хинидином;

– повторное подтверждение лекарственного комплайнса в отдаленном периоде (комплайнс оценивается на основе показателей плазменных уровней хинидина, его влияния на интервал $Q–T$).

Результаты такого подхода были опубликованы в 1999 г. Среди 34 пациентов с идиопатической ФЖ (все пережившие клиническую смерть) у 26 (80%) индуцировалась ФЖ при проведении электрофизиологического исследования и у всех без исключения на фоне приема хинидина не индуцировалась ФЖ. Побочные эффекты потребовали прекращения терапии хинидином у 14% пациентов.

Однако 23 пациента (две трети пациентов, переживших клиническую смерть), принимавшие

хинидин (без имплантации кардиовертера-дефибриллятора), живы и у всех отсутствуют симптомы аритмии в течение 10 лет. Три пациента имели отрицательный результат при электрофизиологическом исследовании при отсутствии лечения и получали хинидин эмпирически. Эти пациенты умерли в течение 4–8 лет после первого эпизода ФЖ, все трое прекратили наблюдаться перед смертью. Поэтому неизвестно, что стало причиной смерти. Тем не менее не рекомендуется эмпирическое использование хинидина для лечения пациентов, у которых ФЖ не была индуцирована при ЭФИ, и в этой группе имплантация кардиовертера-дефибриллятора является обязательной. Также имеется успешный опыт применения хинидина для контроля ритма у пациентов, кому имплантированы КВД. Прекрасный ответ на лечение хинидином представлен при идиопатической ФЖ с синдромом Бругада. Смерти, произошедшие 4–8 лет спустя после первого эпизода ФЖ, свидетельствуют о том, что пациенты с идиопатической ФЖ имеют риск возврата ФЖ даже после длительного асимптоматического периода. Поэтому длительный асимптоматический период при данном заболевании не следует интерпретировать как окончание заболевания и хороший прогностический признак.

Радиочастотная аблация

Катетерная радиочастотная аблация (РЧА) триггерных зон является методом выбора для лечения фибрилляции предсердий. M. Haissaguerre и соавт. использовали такую же концепцию для лечения идиопатической ФЖ. Эта форма терапии была использована первоначально для лечения пациентов с имплантируемыми КВД, которые получили множественные разряды КВД в связи с развитием нарушений ритма. Первую успешную аблацию выполнили Aizawa и соавт. в 1992 г.

В дальнейшем свой опыт доложили M. Haissaguerre и соавт. [20, 21] и T. Noda. Существовало различие между локализацией очага аритмий в двух сериях наблюдений. T. Noda и соавт. лечили полиморфную ЖТ из ВОПЖ, а M. Haissaguerre и соавт. провели РЧА 85% пациентов в области волокон Пуркинье в правом и левом желудочке, в то время как аблация ВОПЖ была проведена только 15% пациентов [21]. Аблация была успешно выполнена во всех случаях, 24 (89%) пациента не имели возврата аритмии без назначения препаратов в последующем периоде. Такой хороший результат поощряет к выбору данного метода лечения. Однако данная терапия может быть предложена только небольшой группе пациентов с повторяющимися желудочковыми аритмиями. S. Kohsaka и соавт. также продемонстрировали опыт успешной РЧА дистальной части волокон Пуркинье у 21-летней женщины с идиопатической ФЖ.

За 27-летний опыт лечения пациентов с идиопатической ФЖ (35 пациентов) только 3 человека были кандидатами для РЧА [16]. К тому же, учитывая, что этиология идиопатической ФЖ остается неизвестной, невозможно точно утверждать, что это фокальное заболевание.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

Не вызывает сомнения, что имплантация ИКВД наиболее эффективна для предотвращения внезапной смерти при идиопатической ФЖ. Однако при сравнении ИКВД с терапией хинидином или радиочастотной аблацией для лечения идиопатической ФЖ необходимо обсудить потенциально неблагоприятные моменты всех этих методов лечения.

Было проведено многоцентровое исследование пациентов со злокачественными желудочковыми нарушениями ритма, имеющих органические заболевания сердца, кому были имплантированы КВД [39]. Риск осложнений был 12% [33]. Пациенты с идиопатической ФЖ имели связанный с имплантацией КВД крайне низкий риск осложнений от неаритмологических причин.

В мультицентровом исследовании AVID (Антиаритмическая терапия против ИКВД) были исследованы пациенты со злокачественной желудочковой аритмией с органической патологией сердца, которым был имплантирован ИКВД. Риск побочных эффектов, серьезных настолько, что требовалось повторное оперативное вмешательство, составил 12%. Однако это приблизительная цифра, и она основана на анализе результатов подготовленных специалистов престижных центров. Процент осложнений после имплантации ИКВД у пациентов с идиопатической ЖТ составляет более 12% (исследование AVID). Это связано с тем, что возраст пациентов, вовлеченных в исследование, составил 65 ± 11 лет, летальность в течение трех лет составила 25%, несмотря на то что имплантация ИКВД была связана с органической патологией. Для сравнения отметим, что пациенты с идиопатической ЖТ были намного моложе и имели низкий риск неаритмогенной сердечной смерти. Следовательно, пациенты с идиопатической ЖТ имеют продленный риск осложнений, связанных с имплантацией ИКВД в течение многих последующих лет. В частности, риск потенциально серьезных осложнений, таких как инфекционные или неадекватное срабатывание ИКВД в ответ на нарушение изоляции электрода, будет увеличиваться с годами даже после повторных имплантаций [33].

Заключение

Таким образом, можно заключить, что идиопатическая фибрилляция желудочков – редкое заболевание неизвестной этиологии, которое манифестирует синкопальными состояниями или клинической смертью, вызванными полиморфной желудочковой тахикардией или ФЖ при отсутствии данных за органическое заболевание сердца или каналопатии. В настоящее время хорошо описаны электрофизиологические и клинические признаки заболевания, что позволяет своевременно его диагностировать. Аритмия начинается спонтанно, без какой-либо связи с нагрузками, часто во сне, и запускается желудочковой экстрасистолией с очень коротким интервалом сцепления. Доказано участие волокон Пуркинье в запуске и поддержании идиопатической ФЖ, а РЧА зоны интереса в области передней стенки ПЖ или в нижней части МЖП в ЛЖ, где регистрировался потенциал Пуркинье, в 89% случаев приводит к прекращению аритмии. Экстрасистолы, исходящие из волокон Пуркинье, инициируют ФЖ по механизму риентри. Эти ранние экстрасистолы регистрируются при ЭФИ, однако причина преждевременной активности не известна.

Терапия может включать имплантацию кардиовертера-дефибриллятора, назначение лекарственной терапии хинидином, радиочастотную аблацию триггерных зон или комбинацию вышеназванных методов.

B. Belhassen, S. Viskin до сих пор продолжают рекомендовать использование хинидина как единственную терапию при условии точно диагностированной идиопатической ФЖ у пациентов, переживших клиническую смерть. Лечение хинидином полностью избавляет от возврата ФЖ. Тем не менее не рекомендуется эмпирическое использование хинидина для лечения пациентов, у которых ФЖ не была индуцирована при ЭФИ, и в этой группе имплантация кардиовертера-дефибриллятора является обязательной.

Радиочастотная аблация может быть предложена только небольшой группе пациентов с повторяющимися желудочковыми аритмиями. По данным I. Gussak и Ch. Antzelevitch, за 27-летний опыт лечения пациентов с идиопатической ФЖ (35 пациентов) они наблюдали только трех человек, которые были были кандидатами для РЧА [14]. К тому же, учитывая, что этиология идиопатической ФЖ остается неизвестной, невозможно точно утверждать, что это фокальное заболевание.

Не вызывает сомнения, что имплантация ИКВД наиболее эффективна для предотвращения внезапной смерти при идиопатической ФЖ. Однако процент осложнений после имплантации ИКВД у пациентов с идиопатической ЖТ составляет более 12% (исследование AVID). Следовательно, пациенты с идиопатической ЖТ имеют продленный риск осложнений, связанных с имплантацией ИКВД, в течение многих последующих лет. В частности, риск потенциально серьезных осложнений, таких как инфекционные или неадекватное срабатывание ИКВД в ответ на нарушение изоляции электрода, будет увеличиваться с годами даже после повторных имплантаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Желудочковые аритмии / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, А. В. Ардашев, Д. З. Кочович – М.: Медпрактика. – 2002.
2. *Бураковский, В. И.* Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / В. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. – М.: Медицина, 1996.
3. *Кушаковский, М. С.* Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – СПб: Гиппократ, 1992.
4. Лекции по кардиологии / под ред. Л. А. Бокерия, Е. З. Голуховой. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2002.
5. *Ревишвили, А. Ш.* Возможности лечения желудочковых аритмий у пациентов детского и юношеского возраста / А. Ш. Ревишвили, М. В. Носкова // Анналы аритмологии. – 2006.– № 3. – С. 19–43.
6. *Шляхто, Е. В.* Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е. В. Шляхто, Т. В. Трешкур, Е. В. Пармон // Вестник аритмологии. – 2003. – № 31. – С. 60–71.
7. *Шляхто, Е. В.* Идиопатические желудочковые нарушения ритма: результаты проспективного наблюдения / Е. В. Шляхто, Т. В. Трешкур, Е. В. Пармон, А. Я. Гудкова // Вестник аритмологии. – 2003. – № 33. – С. 5–12.
8. *Belhassen, B.* Effects of electrophysiologic-guided therapy with class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fi brillation with or without the Brugada syndrome / B. Belhassen, S. Viskin, R. Fish et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1301–1312.
9. *Belhassen, B.* Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation / B. Belhassen, S. Viskin // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1993. – Vol. 4. – P. 356–368.
10. *Belhassen, B.* Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents / B. Belhassen, I. Shapira, D. Shoshani et al. // Circulation. – 1987. – Vol. 75. – P. 809–816.
11. *Boersma, L. V.* Brugada syndrome: a case report of monomorphic ventricular tachycardia / L. V. Boersma, W. Jaarsma, E. R. Jessurun et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 112–115.
12. *Brugada, P.* Significance of ventricular arrhythmias initiated by programmed ventricular stimulation: the importance of the type of ventricular arrhythmia induced and the number of premature stimuli required / P. Brugada, M. Green, H. Abdollah, H. J. Wellens // Circulation. – 1984. – Vol. 69. – P. 87–92.
13. *Castro Hevia, J.* Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome / J. Castro Hevia, C. Antzelevitch, F. Tornes Barzaga // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1828–1834.
14. *Champagne, J.* Recurrent cardiac events in patients with idiopathic ventricular fibrillation, excluding patients with the Brugada syndrome / J. Champagne, P. Geelen, F. Philippon, P. Brugada // BMC Med. – 2005. – Vol. 3. – P. 1–6.
15. *Chen, Q.* Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation / Q. Chen, G. E. Kirsch, D. Zhang et al. // Nature. – 1998. – Vol. 392. – P. 293–296.
16. *Dock, W.* Transitory ventricular fi brillation as a cause of syncope and its prevention by quinidine sulfate / W. Dock // Amer. Heart J. – 1929. – Vol. 4. – P. 709–714.
17. *Fujiki, A.* Repolarization abnormality in idiopathic ventricular fibrillation: assessment using 24-hour *QT–RR* and *QaT-RR*

relationships / A. Fujiki, M. Sugao, K. Nishida et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 59–63.
18. *Gaita, F.* Short *Q–T* syndrome: pharmacological treatment / F. Gaita, C. Giustetto, F. Bianchi et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 1494–1499.
19. *Gussak, I.* Short *Q–T* syndrome – 5 years of progress / I. Gussak, P. Bjerregaard // J. Electrocardiol. – 2005. – Vol. 38. – P. 375–377.
20. *Haissaguerre, M.* Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation / M. Haissaguerre, M. Shoda, P. Jais et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 962–967.
21. *Haissaguerre, M.* Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes / M. Haissaguerre, F. Extramiana, M. Hocini et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 925–928.
22. *Haissaguerre, M.* Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation / M. Haissaguerre, D. C. Shah, P. Jais et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 677–678.
23. *Haissaguerre, M.* Sudden cardiac arrest assosiated with early repolarization / M. Haissaguerre, N. Derval, F, Sacher // N. Engl. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2016–2023.
24. *Hong, K.* Short *Q–T* syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in *KCNH2* / K. Hong, P. Bjerregaard, I. Gussak, R. Brugada // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 394–396.
25. *Jervell, A.* Congenital deafmutism, functional heart disease with prolongation of the *Q–T* interval and sudden death / A. Jervell, F. Lange-Nielsen // Amer. Heart J. – 1957. – Vol. 54. – P. 59–68.
26. *Katakura, S.* Localization of optima ablation site of idiopathic VT from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG / S. Katakura, W. Shimizu, K. Matsuo // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1525–1533.
27. *Konty, F.* Self-terminating idiopathic ventricular fibrillation presenting as syncope: a 40-year follow-up report / F. Konty, J. Dale // J. Intern. Med. – 1990. – Vol. 227. – P. 211–213.
28. *Nam, G.* B. Augumentation of *J* waves and electrical storms in patients with early repolarization / G. B. Nam // N. Engl. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2078–2079.
29. *Remme, C. A.* Diagnosis and long-term follow-up of the Brugada syndrome in patients with idiopathic ventricular fibrillation / C. A. Remme, E. F. Wever, A. A. Wilde et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 400–409.
30. *Rosso, R.* Elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects incidence and clinical significance / R. Rosso, E. Kogan et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 1231–1238.
31. *Shimizu, W.* Mutation site specific differences in arrhythmic risk and sensitivity to sympathetic stimulation in the LQT1 form of congenital long *Q–T* syndrome: multicenter study in Japan / W. Shimizu, M. Horie, S. Ohno et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 117–125.
32. *Takagi, M.* Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with *J* wave and *ST* segment elevation in inferior leads / M. Takagi, N. Aihara, H. Takaki et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11. – P. 844–848.
33. The Antiarrhythmic *versus* Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from nearfatal ventricular arrhythmias // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 1576–1583.
34. *Varnava, A. M.* Hypertrophic cardiomyopathy: histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease / A. M. Varnava, P. M. Elliott, C. Baboonian et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 1380–1384.
35. *Viskin, S.* Idiopathic ventricular fibrillation / S. Viskin, B. Belhassen // Amer. Heart J. – 1990. – Vol. 120. – P. 661–671.
36. *Viskin, S.* Is idiopathic ventricular fibrillation a short *QT* syndrome? Comparison of *QT* intervals of patients with idiopathic ventricular fi brillation and healthy controls / S. Viskin, D. Zeltser, M. Ish-Shalom et al. // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1. – P. 587–591.
37. *Viskin, S.* Mode of onset of malignant ventricular arrhythmias in idiopathic ventricular fibrillation / S. Viskin, M. Lesh, M. Eldar et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8. – P. 1115–1120.
38. *Wang, Y.* Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up / Y. Wang, J. Griffin, M. Lesh et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 18. – P. 1720–1721.
39. *Wever, E. F.* Sudden death in patients without structural heart disease / E. F. Wever, E. O. Robles de Medina // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 1137–1144.
40. *Wolpert, C.* Intravenous drug challenge using flecainide and ajmaline in patients with Brugada syndrome / C. Wolpert, C. Echternach, C. Veltmann et al. // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 254–260.
41. *Yan, G. X.* Cellular basis for the normal wave *T* and the electrocardiographic manifestations of the long *Q–T* syndrome / G. X. Yan, C. Antzelevitch // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1928–1936.

Поступила 30.11.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.12-008.318:575

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА

О. Л. Бокерия*, О. Н. Кислицина, И. В. Тетвадзе, А. С. Мордвинова

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

На протяжении предшествующих нескольких десятилетий достижения в области молекулярной генетики и медицины позволили выявить около 4000 генетически обусловленных заболеваний, большинство из которых встречаются относительно редко. Сегодня у клиницистов есть возможность оценивать результаты около 1000 генетических тестов, которые проводятся более чем

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

в 600 диагностических лабораториях по всему миру. Кроме того, ряд генетических тестов можно выполнить на базе исследовательских программ.

Необходимо отметить, что генные изменения являются частой причиной заболеваемости и смертности. Сегодня уже очевидно, что к 25 годам 80 из 1000 новорожденных (8%) будут иметь проблемы со здоровьем, вызванные нарушением функционирования генного аппарата. Сюда входят многофакторные нарушения (4,64%), врожденные патологии генетической этиологии (2,66%), моногенные расстройства (0,36%), хромосомные нарушения (0,18%), а также расстройства неопределенной генной этиологии (0,12%) [3]. Однако, указывая такие показатели, мы недооцениваем истинную распространенность заболеваний, на течение которых в значительной мере могут влиять гены человека.

Существует множество патологических состояний, которые на первый взгляд не являются генетически обусловленными, но их течение может существенно зависеть от генетических факторов, так же как и от факторов окружающей среды. Незначительные генетические нарушения могут оставаться незамеченными. Наконец, генные нарушения, имеющие в основе низкую пенетрантность и меняющуюся экспрессивность, могут быть не диагностированы у асимптоматичных индивидов.

Бурное развитие молекулярной электрофизиологии сердца в течение предыдущего десятилетия позволило выявить фундаментальные генетические причины, лежащие в основе многих аритмогенных расстройств, связанных с возникновением внезапной сердечной смерти. К ним относятся синдром удлиненного интервала *Q–T* (СУИ *Q–T*), синдром Андерсена–Тавила, синдром Тимоти, синдром укороченного интервала *Q–T,* катехоламининдуцированная полиморфная желудочковая тахикардия, синдром Бругада, семейные формы атриовентрикулярной блокады и фибрилляции предсердий (ФП). В дополнение необходимо отметить молекулярный субстрат процессов кардиомиопатии, которые, как известно, также являются причиной внезапной аритмогенной смерти. К последним относятся дилатационная, гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии, а также аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка. На современном этапе развития медицинской генетики стала возможной диагностика указанных видов каналопатий и кардиомиопатий в специализированных клинических и исследовательских лабораториях.

В данной статье рассмотрены положения современной молекулярной генетики, мутации, лежащие в основе нарушений электрофизиологических процессов в сердце, и возможности генетического тестирования. Вначале будут представлены фундаментальные положения молекулярной генетики, включая организацию человеческого генома, передачу генетического материала, различные типы наследования и разновидности мутаций при генетически обусловленных заболеваниях, затем мы обсудим технологии, используемые при генетическом тестировании. И в конце будет подведен итог: сделаны выводы о целесообразности выполнения генетического тестирования, о его значении в практической медицине, о преимуществах и недостатках используемых методов, а также затронуты этические, правовые и социальные аспекты данной проблемы.

Основные положения молекулярной генетики

Благодаря усилиям ученых из разных стран в феврале 2001 г. был полностью расшифрован геном человека, который позволил определить архитектуру и местоположение большинства генов в геноме. Геном представляет собой совокупность всей генетической информации, так называемую ДНК, которая распределена между 46 хромосомами, 22 пары из которых аутосомные и две – половые (XY) [11, 17]. Каждая хромосома представлена плотно укомплектованной линейной структурой двухспиральной ДНК, уникальна по своему строению и в большинстве случаев классифицируется соответственно ее размеру. Более сложной является организация геномной ДНК. Большая часть генома составлена однотипной ДНК с точно определенной последовательностью нуклеотидов. Остальная часть генома составлена несколькими разновидностями повторяющихся нуклеиновых кислот; последовательности одних являются точными копиями ДНК, другие – с наличием некоторых изменений. Геном человека состоит из 2,9 млн пар основ генетической информации, соответствующих молекулярным копиям около 35 000 генов, экспрессия которых фактически организует человеческий организм. Геном мухи *Drosophila melanogaster* состоит из 120 млн пар основ генной информации и 13 600 генов. Однако, несмотря на то что геном человека содержит в три раза меньше генов, последние имеют более сложную организацию и являются основой гораздо большего количества белков благодаря альтернативным механизмам кодирования последовательности в пределах генов.

В 1953 г. Дж. Уотсон и Ф. Крик открыли молекулярную основу генетической информации: дезоксирибонуклеиновую кислоту, или молекулу ДНК. Оказалось, что ДНК является полимерной макромолекулой, составленной из «строительных блоков» – дезоксирибонуклеотидов, которые

могут быть четырех типов: аденин (А), гуанин (Г), тимин (Т) и цитозин (Ц). По существу, молекула ДНК полимеризована в длинную цепочку из нуклеотидов и сформирована по типу двойной спирали таким образом, что две параллельные комплементарные цепочки соединены нековалентными (с мягким сцеплением) водородными связями с помощью комплементарных между собой оснований, где А всегда находится в паре с Т, а Г – в паре с Ц. Молекула ДНК по форме устроена как правосторонняя загнутая по спирали лестница, а ее участки, которые оснащены генетической информацией в форме генетического кода, называются генами. Примерно 30% генома составлено генами. Однако 2% геномной ДНК образовано белок-кодируемыми сегментами с наличием генов, называемых экзонами. Между экзонами находятся промежуточные участки ДНК, называемые интронами, которые не являются частью генетического кода. На пути к первому экзону располагается регуляторная единица, называемая протомером, которая контролирует процесс транскрипции наследственной информации, определенной в последовательности генов.

Унаследованный генетический материал переносится к конечному продукту (белку) благодаря двухэтапному процессу, который является основополагающим в молекулярной биологии. Передача генной информации начинается с транскрипции – процесса, когда генетический код считывается с образованием молекул РНК (рибонуклеиновой кислоты), называемых мессенджерами. Вначале происходит диссоциация двухспиральной молекулы ДНК и формирование синтезированной молекулы комплементарной РНК. Первично образованная РНК подвергается сплайсингу – процессу, когда удаляются специфические некодируемые участки интронов, при этом расположение интронов и экзонов строго соответствует местам разъединения, что очень важно для правильного формирования РНК. Далее происходит процесс, называемый транскрипцией, когда информация с матричной РНК считывается с формированием протеинов, которые будут далее выполнять биологическую функцию. Белки, или полипептиды, – это полимерные структуры, их единицами являются аминокислоты. Составную часть белков определяет так называемый третичный генетический код, или кодон (три последовательных нуклеотида). Существуют 64 типа кодонов, соответствующие 24 отдельным аминокислотам. Один кодон – АТГ кодирует аминокислоту метионин, и он является всегда первым, или стартовым, кодоном, с которого начинается считывание информации. Три кодона – ТАА, ТАГ и ТГА – называются стопкодонами, так как считывание информации с матричного РНК на них останавливается, сигнализируя завершение процесса формирования пептида. Генетический код является множественным – более чем один кодон может кодировать одну и ту же аминокислоту. Например, замена одного концевого нуклеотида в кодоне может не вызвать нарушение последовательности синтеза аминокислот в пептиде. Последовательность аминокислот в пептиде уникальна и обусловливает характерное только для конкретного пептида функционирование.

Аминокислоты могут быть гидрофобные и гидрофильные, отрицательно заряженные (обладать кислотными свойствами) или положительно заряженные (обладать щелочными свойствами). Замена даже одной аминокислоты в структуре пептида может повлечь серьезные нарушения в его функционировании и, следовательно, быть причиной болезни. В целом, только идущие друг за другом нуклеотиды, составляющие область кодирования в гене, подвергаются нумерации. Интроны нумеруются относительно первого или последнего нуклеотида в экзоне, следующих за самими интронами или предшествующих им. К примеру, LQT1, связанная с *KCNQ1* сплайс-нарушенной мутацией M159sp (2-й экзон, замена нуклеотида: 477+5 Г>А), обусловлена заменой нуклеотида Г на А в интроне, 5 нуклеотидов, следующих после 2-го экзона, где 477-й нуклеотид является последним в экзоне. Такая замена приводит к нарушению процесса сплайсинга, что, в свою очередь, приводит к изменению синтезированного пептида (159-й кодон образует метионин-М) [13].

Генетика заболевания: формы наследственности

Унаследованные вариации в геноме являются основой медицинской генетики. Реципрокные формы генетической информации, расположенные в специфических локусах (от лат. *locus* – место) внутри генома, называются аллелями [17]. К аллелям может относиться участок ДНК или даже отдельный нуклеотид. Нормальная версия генетической информации часто содержит как «нормальный» аллель, так и аллель «дикого типа». Подавляющее большинство человеческого генома представлено одиночной версией генетической информации. Молекула ДНК у одного индивида чаще всего выполнена из той же последовательности нуклеотидов, как и у другого. Однако существует ряд маленьких участков в последовательности нуклеотидов или даже один нуклеотид, которые отличаются в пределах вида. Такие нормальные вариации в отдельных локусах ДНК называются полиморфизмом. Одни полиморфизмы довольно распространенные, другие встречаются очень редко. В том случае если индивид имеет

пару идентичных аллелей – один материнский, другой отцовский, он является гомозиготным по данному аллелю. Если аллели отличаются, то человек является гетерозиготным по данному аллелю. Термины «генотип» и «фенотип» используются для обозначения соответствия участка ДНК в определенном локусе или в комбинации локусов (генотип) с клинической экспрессией данного генотипа (фенотип) на основе характерных морфологических, биохимических или молекулярных признаков.

Генетические нарушения характеризуются видом передачи в пределах семьи. Существуют четыре основных вида наследования: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный доминантный и Х-сцепленный рецессивный [17]. Указанные виды наследования определяются двумя факторами: типом хромосомы (аутосомная или Х-хромосома), где находится локус гена, и экспрессией фенотипа (либо в обеих хромосомах содержится рецессивный ген, либо в одной из гомологичных хромосом содержится доминантный ген).

При многих генетических заболеваниях нарушенный фенотип можно легко дифференцировать от нормального. Однако при некоторых генных нарушениях фенотип может изменяться – клиническая симптоматика может быть выраженной у одних индивидов и минимальной или практически отсутствовать у других. Под термином «пенетрантность» понимают количественный показатель фенотипической изменчивости проявления гена. Проявление гена у 100% особей с соответствующим генотипом называется полной пенетрантностью, в остальных случаях – неполной. Неполная пенетрантность свойственна проявлению многих генов человека, животных, растений и микроорганизмов. Например, некоторые наследственные болезни человека развиваются только у части лиц, в генотипе которых присутствует аномальный ген; у остальных же наследственное предрасположение к болезни остается нереализованным. Под термином «экспрессивность» понимают степень выраженности проявлений гена. Как правило, любой геноконтролируемый признак варьирует в своем проявлении. Для наследственных болезней, особенно аутосомно-доминантных, варьирование в степени выраженности каждого симптома заболевания и даже в количестве симптомов заболевания является хорошо установленным фактом из-за того, что каждый больной подвергается клиническому обследованию.

Генетические нарушения часто подразделяют на три группы: хромосомные нарушения, моногенные нарушения и мультифакторные расстройства.

Типы мутаций при генетических заболеваниях человека

Подобно многим геномам, ДНК человека является относительно стабильной структурой, но иногда подвергается мутациям. В основном мутации делятся на три категории: геномные, хромосомные и генные [17].

Примеры нуклеотидных последовательностей:

Нормальная последовательность

ATG	CGG	TAC	GGC	ATT	GAT
Met	Arg	Tyr	Gly	Lle	Asp

Скрытая мутация

ATG	CGG	TAC	GG**A**	ATT	GAT
Met	Arg	Tyr	**Gly**	Lle	Asp

Миссенс-мутация

ATG	CGG	TAC	**A**GG	ATT	GAT
Met	Arg	Tyr	**Arg**	Lle	Asp

Нонсенс-мутация

ATG	CGG	TA**G**	GGC	ATT	GAT
Met	Arg	**Stop**			

Геномные мутации возникают при нарушении деления хромосом. Трисомия 21-й пары хромосом (синдром Дауна) может быть примером такой мутации. При хромосомных мутациях происходят крупные перестройки структуры отдельных хромосом. В этом случае наблюдаются потеря (делеция) или удвоение части (дупликация) генетического материала одной или нескольких хромосом, изменение ориентации сегментов в отдельных хромосомах (инверсия), а также перенос части генетического материала с одной хромосомы на другую (транслокация).

На генном уровне изменения первичной структуры ДНК генов под действием мутаций менее значительны, чем при хромосомных мутациях, однако генные мутации встречаются более часто. В результате генных мутаций происходят замены, делеции и вставки одного или нескольких нуклеотидов, транслокации, дупликации и инверсии различных частей гена. В том случае, когда под действием мутации изменяется лишь один нуклеотид, говорят о точечных мутациях. Все точечные мутации с заменой оснований разделяют на два класса: транзиции (замена пурина на пурин или пиримидина на пиримидин) и трансверсии (замена пурина на пиримидин или наоборот). Возможны четыре генетических последствия точечных мутаций: 1) сохранение смысла кодона из-за вырожденности генетического кода (синонимическая замена нуклеотида); 2) изменение смысла кодона, приводящее к замене аминокислоты в соответствующем месте полипептидной цепи (миссенс-мутация); 3) образование бессмысленного кодона с преждевремен-

ной терминацией (нонсенс-мутация); 4) обратная замена (стоп-кодона на смысловой кодон).

Техника, используемая при генетическом тестировании

Для проведения генетического тестирования необходимо выполнить забор 5–15 мл венозной крови, которая должна быть помещена в контейнер с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Существуют также методы забора ДНК из материала слюны или соскоба слизистой щеки, которые чаще используются для определения родства в пределах семьи. Однако последний часто не удовлетворяет всем требованиям генетического тестирования, при котором надо провести тщательный анализ возникших мутаций. К примеру, генетическое тестирование врожденного синдрома удлиненного интервала *Q–T* или синдрома Бругада возможно только на основе исследования ДНК материала крови [15]. Молекула ДНК может быть выделена и из замороженных тканей. Для этого можно использовать ткань из миокарда левого желудочка, а также из других органов (печени, селезенки, тимуса), имеющих высокое соотношение показателя ядро/цитоплазма.

Полимеразная цепная реакция

Идентифицировать генные мутации возможно с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод основан на многократном избирательном копировании определенного участка ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях (*in vitro*). При этом происходит копирование только того участка, который удовлетворяет заданным условиям, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце. В отличие от амплификации ДНК в живых организмах (репликации), с помощью ПЦР амплифицируются относительно короткие участки ДНК. В обычном ПЦР-процессе длина копируемых ДНК-участков составляет не более 3000 пар оснований. С помощью смеси различных полимераз, с использованием добавок и при определенных условиях длина ПЦР-фрагмента может достигать 20–40 тыс. пар нуклеотидов.

Специфичность ПЦР основана на образовании комплементарных комплексов между матрицей и праймерами, короткими синтетическими олигонуклеотидами длиной 18–30 оснований. Каждый из праймеров комплементарен одной из цепей матрицы и ограничивает начало и конец амплифицируемого участка.

Полимеразную цепную реакцию проводят в амплификаторе – приборе, обеспечивающем периодическое охлаждение и нагревание пробирок, обычно с точностью не менее 0,1 °С. Двухцепочечную ДНК-матрицу нагревают до 94–96 °С, чтобы цепи ДНК разошлись. Эта стадия называется денатурацией, так как разрушаются водородные связи между двумя цепями ДНК. Когда цепи разойдутся, температуру понижают, чтобы праймеры могли связаться с одноцепочечной матрицей. Эта стадия называется отжигом. ДНК-полимераза реплицирует матричную цепь, используя праймер в качестве затравки. Это стадия элонгации. Полимераза начинает синтез второй цепи. При хорошо отлаженном процессе с помощью ПЦР можно синтезировать миллионы копий определенного участка ДНК, которые далее можно использовать для исследований.

Промежуточное выявление мутаций: денатурирующая высокоэффективная жидкостная хроматография

Как правило, после ПЦР следует промежуточное исследование для выявления мутаций – высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЖХ). Эта методика позволяет исследователю ответить на вопрос: есть ДНК с измененной последовательностью нуклеотидов в образце или нет? На сегодняшний день ВЖХ является одним из самых чувствительных методов выявления неизвестных генных мутаций [8, 10]. Денатурирующая ВЖХ (дВЖХ) представляет собой анализ ПЦР-продуктов с помощью ионпарной обращенно-фазовой хроматографии на колонках, содержащих алкилированные непористые частицы. При применении градиента ацетонитрила и частичной тепловой денатурации гетеродуплексы демонстрируют повышенное время удерживания по сравнению с гомодуплексами «дикого» типа. Чувствительность дВЖХ существенно не меняется при размерах фрагментов от 150 до 700 пар оснований в случае высокой специфичности. Важным является тот факт, что сегодня существуют компьютерные программы, которые могут предсказывать соответствующие условия (температуру, концентрацию ацетонитрила) для определенных нуклеотидных последовательностей при определении гетеродуплексов.

Прямое секвенирование

Существует только один способ точного определения генетических мутаций – секвенирование целого гена [1, 2]. Для этого используют два метода: дидезокси- и пиросеквенирование.

Дидезоксисеквенирование

Дидезоксисеквенирование основано на синтезе ДНК, который происходит в присутствии смеси дезокси- и дидезоксинуклеотидов (ддНТФ). Когда ддНТФ случайно включаются в растущую цепь ДНК, они приводят к появлению амплифициро-

ванных продуктов с окончаниями различной длины. Такие предварительно оконченные фрагменты анализируют с помощью электрофореза и регистрируют вручную или, если ддНТФ соединены с флуорохромом, автоматически методом капиллярного электрофореза.

Дидезоксисеквенирование было использовано для секвенирования различных бактериальных и эукариотических геномов, а также генома человека. Секвенирование является единственным достоверным методом идентификации неохарактеризованных нуклеотидных нарушений, позволяющим впоследствии определить несвоевременные стоп-кодоны, миссенсы или молчащие мутации. При Х-сцепленных заболеваниях важно выявление в семье женщин-носителей мутаций, что необходимо для генетического консультирования. Внедрение новых достижений химии красителей намного облегчает процесс выявления таких носителей.

Основной недостаток метода заключается в его стоимости, но применение новых флуорохромных технологий существенно ее снижает. Все меньшие количества метки применяются для определения последовательности образца. Секвенирование может сочетаться с технологиями скрининга. Однако недостаток лабораторий, имеющих соответствующее оборудование, существенно ограничивает использование этого подхода.

Как и при применении других методов, возможно получение ложноположительных вариаций последовательностей исследуемого гена во время ПЦР-амплификации. Риск подобной ошибки снижается при использовании доступных сегодня полимераз, отличающихся высоким качеством считывания и низкой частотой ошибок. В дополнение к этому мутации в продуктах ПЦР должны быть подтверждены альтернативными методами: рестрикционным ферментативным анализом или аллельспецифичной ПЦР.

Пиросеквенирование

Пиросеквенирование представляет собой метод определения высвобождающейся в ходе синтеза ДНК молекулы пирофосфата. В результате серии четырех ферментативных реакций образуется видимый свет, интенсивность которого пропорциональна количеству включенных в цепь нуклеотидов. Каскад начинается с реакции полимеризации нуклеиновой кислоты, в которой высвобождается неорганический пирофосфат в результате включения нуклеотидов в цепь ДНК-полимеразой. Высвобожденный пирофосфат превращается затем в АТФ, который способствует свечению. Так как нуклеотиды добавляют пошагово, а их последовательность известна, можно определить их последовательность и в матрице.

Генетическое тестирование при нарушениях электрофизиологии сердца и внезапной сердечной смерти

Изучение сердечных каналопатий является относительно новым направлением в области аритмологии. В 1995 г. была впервые выявлена непосредственная причина возникновения врожденного синдрома удлиненного интервала *Q–T* – изменение функционирования сердечных каналов [5, 18]. Впоследствии было выяснено, что причинами специфических каналопатий также являются синдром укороченного интервала *Q–T*, синдром Бругада, синдром Тимоти, катехоламининдуцированная полиморфная желудочковая тахикардия, семейные формы атриовентрикулярной блокады и фибрилляции предсердий, идиопатическая фибрилляция желудочков, а также некоторые редкие формы внезапной сердечной смерти. В течение последнего десятилетия по всему миру начали активно выполнять генетические тестирования для выявления сердечных каналопатий. Такие генетические тестирования во многом были направлены на изучение генетического и фенотипического соотношения, что оказалось очень важным для уточнения диагнозов, определения степени риска и назначения эффективного лечения для пациентов. Была выявлена клиническая и генетическая гетерогенность основных механизмов и причин развития болезней. Как было установлено, каждая разновидность каналопатий состоит из множества генетических форм, которые проявляются со специфической клиникой. Например, синдром удлиненного интервала *Q–T,* который изначально казался однотипным расстройством, имеет много вариантов клинического проявления, отличающихся показателями интервала *Q–T* на поверхностной электрокардиограмме у разных больных, которые имеют различную интенсивность течения, прогноз и часто требуют различного лечения [7].

Преимущества генетического тестирования в условиях кардиологической практики

С помощью генетического теста можно выявить точные молекулярные изменения, которые лежат в основе каналопатий, а также установить точную молекулярную структуру для диагностики разных форм, например синдрома удлиненного интервала *Q–T* [17], подтверждающие или исключающие наличие мутаций, обусловливающих болезнь до появления симптомов у данных больных [13], и при определении точного генотипа каналопатии дать рекомендации по лечению данным пациентам [9, 14].

Текущие ограничения генетического тестирования для выявления аритмий

Клиническое генетическое исследование становится все более доступным для всех наследственно обусловленных аритмий. Так, в случае СУИ *Q–T* примерно 25% семей, где с большой вероятностью имеются симптомы СУИ *Q–T,* будут иметь отрицательные результаты генетического тестирования. Потому очень важно понимать, что отрицательный результат теста не может полностью исключить диагноз. Однако когда имеются клинические проявления, то тогда отрицательный результат генетического тестирования может быть использован как метод исследования, исключающий данный диагноз. Синдром Бругада можно выявить при определении одного гена – *SCN5A.* Однако *SCN5A* является находкой лишь в 20% семей, заболевание членов которых соответствует диагнозу синдрома Бругада. Хотя *KCNJ2* обусловливает более половины случаев синдрома Андерсена–Тавила и RvR2-мутация также обусловливает более 50% случаев катехоламинообусловленной полиморфной желудочковой тахикардии, данные тесты производятся более в научно-исследовательских целях, хотя коммерческое использование этого теста тоже доступно.

Кому показано пройти генетическое тестирование?

Все пациенты и члены их семей, у которых есть клинические проявления патологии канальцев кардиомиоцитов, должны пройти генетическое исследование в зависимости от предполагаемого диагноза. С клинической точки зрения пациенту с подозрением на СУИ *Q–T* и его родственникам первой линии также необходимо предложить генетический тест. Оправдано применение генетического исследования у пациентов с необъяснимыми обмороками или с удлинением интервала *Q–T* под влиянием медикаментозных средств, которые, однако, не отвечают всем диагностическим критериям. Пациенты с подозрением на синдром Бругада могут проходить генетическое исследование несколько раз, потому что только в 20% случаев подтверждается диагноз. Кроме того пациентам из семей, где имеются случаи внезапной смерти, также необходимо пройти генетический скрининг [15].

Интерпретация результатов генетического исследования

У пациентов с подозрением на патологию канальцев кардиомиоцитов результаты генетического исследования должны быть интерпретированы с большой осторожностью. Определение варианта патологии требует особенного внимания со стороны врача. Если у кардиолога недостаточно знаний для понимания данной патологии, он может быть проинформирован генетиком. Семейный анамнез как минимум у трех поколений требует тщательного генетического обследования. Поскольку существует множество генотипов-фенотипов, то в основном данными пациентами следует заниматься кардиологу, который должен нести ответственность за вторичную профилактику.

Этические, правовые и социальные аспекты

Пациента необходимо хорошо информировать о последствиях генетического тестирования. Должна быть полная ясность в отношении смысла проведения генетического скрининга. Необходимо заранее обсудить с пациентом круг лиц, имеющих доступ к результатам генетического тестирования. Генетическая информация должна восприниматься как личная и частная информация [6, 16]. Раскрытие информации третьей стороне (например страховой компании или работодателю) может иметь последствия для пациента в виде генетической дискриминации. Законодательство защищает пациентов от возможного использования генетической информации.

Генетическое обследование – это индивидуальное решение [19]. Хотя генетические исследования проводят изолированно от личности человека, решение пройти генетическое тестирование может иметь далеко идущие последствия для других членов семьи. При положительном результате необходимо информировать лиц с генетической предрасположенностью к данному заболеванию, которые потенциально подвержены риску внезапной сердечной смерти. Генетические методы исследования позволяют повысить психологическое благополучие и более глубоко осознать необходимость профилактического лечения, вследствие чего риски могут быть минимизированы. Однако результаты генетического тестирования могут вызвать депрессию, беспокойство, чувство вины, осуждения, дискриминацию семьи.

Заключение

Достижения в области молекулярной медицины помогают в изучении основы электрофизиологических нарушений сердца. Сегодня активно продолжается поиск новых методов генетического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ackerman, M. J.* Ethnic differences in cardiac potassium channel variants: implications for genetic susceptibility to sudden cardiac death and genetic testing for congenital long *Q–T* syndrome / M. J. Ackerman, D. J. Tester, G. S. Jones et al. // Mayo Clinic. Proc. – 2003. – Vol. 78, № 12. – P. 1479–1487.
2. *Ackerman, M. J.* Spectrum and prevalence of cardiac sodium channel variants among black, white, Asian, and Hispanic individuals: implications for arrhythmogenic susceptibility and

Brugada/long *Q–T* syndrome genetic testing / M. J. Ackerman, I. Splawski, J. C. Makielski et al. // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1, № 5. – P. 600–607.
3. *Baird, P. A.* Genetic disorders in children and young adults: a population study / P. A. Baird, T. W. Anderson, H. B. Newcombe, R. B. Lowry // Amer. J. Hum. Genet. – 1988. – Vol. 42, № 5. – P. 677–693.
4. *Constantin, C. M.* A primer on genetic testing / C. M. Constantin, A. Faucett, I. M. Lubin // J. Midwifery Womens Health. – 2005. – Vol. 50, № 3. – P. 197–204.
5. *Curran, M. E.* A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long *Q–T* syndrome / M. E. Curran, I. Splawski, K. W. Timothy et al. // Cell. – 1995. – Vol. 80, № 5. – P. 795–803.
6. *Lea, D. H.* Ethical issues in genetic testing / D. H. Lea, J. Williams, M. P. Donahue // J. Midwifery Womens Health. – 2005. – Vol. 50, № 3. – P. 234–240.
7. *Napolitano, C.* Gene-specific therapy for inherited arrhythmogenic diseases / C. Napolitano, R. Bloise, S. G. Priori // Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 110, № 1. – P. 1–13.
8. *Ning, L.* Denaturing highperformance liquid chromatography quickly and reliably detects cardiac ion channel mutations in long *Q–T* syndrome / L. Ning, A. Moss, W. Zareba et al. // Genet. Test. – 2003. – Vol. 7, № 3. – P. 249–253.
9. *Priori, S. G.* Role of genetic analyses in cardiology. Part I. Mendelian diseases: cardiac channelopathies / S. G. Priori, C. Napolitano // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 8. – P. 1130–1135.
10. *Spiegelman, J. I.* High accuracy DNA sequence variation screening by DHPLC / J. I. Spiegelman, M. N. Mindrinos, P. J. Oefner // BioTechniques. – 2000. – Vol. 29, № 5. – P. 1084–1092.
11. *Strachan, T.* Human Molecular Genetics / T. Strachan, A. Read. – New York: Wiley-Liss, 1999.
12. *Tester, D. J.* Allelic dropout in long Q–T syndrome genetic testing: a possible mechanism underlying false negative results / D. J. Tester, L. B. Cronk, J. L. Carr et al. // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3, № 7. – P. 815–821.
13. *Tester, D. J.* Compendium of cardiac channel mutations in 541 consecutive unrelated patients referred for long *Q–T* syndrome genetic testing / D. J. Tester, M. L. Will, C. M. Haglund, M. J. Ackerman // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, № 5. – P. 507–517.
14. *Tester, D. J.* Genetic testing for cardiac channelopathies: ten questions regarding clinical considerations for heart rhythm allied professionals / D. J. Tester, M. J. Ackerman // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, № 6. – P. 675–677.
15. *Tester, D. J.* The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death / D. J. Tester, M. J. Ackerman // Curr. Opin. Cardiol. – 2006. – Vol. 21, № 3. – P. 166–172.
16. *Thomas, S. M.* Society and ethics – the genetics of disease / S. M. Thomas // Curr. Opin. Genet. Dev. – 2004. – Vol. 14, № 3. – P. 287–291.
17. Thompson and Thompson Genetics in Medicine / Eds R. L. Nussbaum, R. R. McInnes, H. F. Willard. – Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co, 2001.
18. *Wang, Q.* Cardiac sodium channel mutations in patients with long *Q–T* syndrome, an inherited cardiac arrhythmia / Q. Wang, J. Shen, Z. Li et al. // Hum. Mol. Genet. – 1995. – Vol. 4, № 9. – P. 1603–1607.
19. *Van Riper, M.* Genetic testing and the family / M. Van Riper // J. Midwifery Womens Health. – 2005. – Vol. 50, № 3. – P. 227–233.

Поступила 07.12.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.12-008.318:612.172.2-008.6

СИНДРОМ УКОРОЧЕННОГО ИНТЕРВАЛА Q–T

Л. А. Бокерия*, О. Л. Бокерия, К. А. Калысов

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

Связь между измененным интервалом *Q–T* и внезапной сердечной смертью (ВСС) известна уже более 50 лет, но лишь недавно стало ясно, что не только удлинение интервала *Q–T*, но и его укорочение может быть предиктором ВСС [26]. Синдром удлиненного интервала *Q–T* – наследственное заболевание с повышенным риском ВСС [3]. Ранее считалось, что укорочение интервала *Q–T* обусловлено гиперкальциемией, и не было данных, указывающих на корреляцию между этим синдромом и жизнеугрожающими аритмиями [4]. И только в 2000 г. появились описания отдельных семейных случаев связи укороченного интервала *Q–T* и ВСС у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) [16].

Данный синдром обычно возникает у молодых людей без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и повышает риск развития аритмий и ВСС. Проведенные генетические и электрофизиологические исследования у пациентов показали, что существует связь укороченного интервала *Q–T* с мутацией в генах, отвечающих за функционирование калиевых каналов. При ускорении тока калия через данные каналы происходит укорочение рефрактерного периода, что повышает риск возникновения ФП и/или фибрилляции желудочков (ФЖ).

Первое исследование, посвященное синдрому укороченного интервала *Q–T* (short *Q–T* syndrome – SQTS), провели в 1993 г. A. Algra и соавт. [4]. В исследование были включены 6693 пациента, которые наблюдались в течение двух лет. Всем больным проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ. Исследуемые были разделены на две группы: в первую группу вошли пациенты с корригированным

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

интервалом *Q–T* (*Q–Tc*) менее 400 мс, во вторую группу – с *Q–Tc* от 400 до 440 мс. При сравнении частоты возникновения ВСС было выявлено, что в первой группе пациентов она была в 2,4 раза выше, чем во второй, и даже выше, чем у больных с *Q–Tc* более 440 мс. Эти данные позволили сделать вывод о том, что укорочение интервала *Q–T* играет определенную роль в возникновении идиопатических желудочковых тахикардий (ЖТ).

В 1995 г. L. Fei и A. Camm при проведении холтеровского мониторирования получили данные, доказывающие, что укорочение интервала *Q–T* может играть значительную роль в возникновении идиопатической ЖТ. Они обнаружили 60 эпизодов мономорфной ЖТ у 10 пациентов с SQTS. Анализ трех последовательных интервалов *Q–T* непосредственно перед началом ЖТ показал, что они существенно короче, чем интервалы за 40 мин до возникновения ЖТ при той же частоте сердечных сокращений ЧСС (342 ± 34 мс против 353 ± 35 мс; $p < 0{,}001$). Укорочение интервала *Q–T* по сравнению с интервалом *Q–T* за 40 мин до ЖТ было зарегистрировано в 45 из 60 (75%) случаев. Укорочение интервала *Q–T* объяснялось внезапным угнетением парасимпатической нервной системы. Было выявлено, что уменьшение продолжительности *Q–T* играет важную роль в патогенезе идиопатической ЖТ [10].

Определение и терминология

Любой клинический синдром представляет собой сочетание признаков и симптомов, которые возникают вместе и характеризуют ту или иную аномалию. В этой связи синдром укороченного *Q–T* лучше всего определить как наследственную электрическую болезнь сердца, которая характеризуется укороченным интервалом *Q–T* и пароксизмальными тахиаритмиями как результатом ускоренной реполяризации миокарда (предсердий и желудочков) вследствие врожденных сердечных каналопатий.

Хотя до сих пор ведутся дискуссии о верхней границе нормы интервала *Q–T*, корригированный интервал *Q–T* более 450 мс у мужчин и более 460 мс у женщин принято считать удлиненным. Цифры для нижней границы нормы приводятся редко. На основании данных исследования P. M. Rautaharju и соавт. [23], I. Gussak и соавт. [15], укороченным интервалом *Q–T* считается *Q–T* менее 320 мс. Во всех опубликованных на сегодняшний день статьях о синдроме укороченного интервала *Q–T* диагноз SQTS был основан на зарегистрированном на ЭКГ при нормальной ЧСС интервале *Q–T* не более 320 мс, однако по последним данным при SQTS интервал *Q–T* может быть более 320 мс [5]. Интервал *Q–T* традиционно корригируется с частотой сердечных сокращений, а у больных с SQTS при изменении ЧСС интервал *Q–T* изменяется минимально. Корригированный интервал *Q–T* (рассчитываемый по формуле Bazett) для постановки диагноза SQTS следует определять при частоте сердечных сокращений менее 100 уд/мин. Это особенно важно при диагностике данного синдрома у детей, так как у них даже в состоянии покоя наблюдается более высокая ЧСС [10].

Наследственность

Были описаны три основных генетических варианта синдрома укороченного интервала *Q–T*. Все они связаны с мутациями генов калиевых каналов. Однако при синдроме удлиненного интервала *Q–T* мутации приводят к потере функции калиевого канала, а при SQTS – к ускоренному току ионов калия через калиевые каналы, что, в свою очередь, вызывает укорочение продолжительности потенциала действия [26].

Синдром укороченного интервала *Q–T* первого типа обусловлен мутациями в гене *KCNH2* (*HERG*), этот ген также отвечает за синдром удлиненного интервала *Q–T* второго типа. При генетическом скрининге двух семей с SQTS и ВСС были выявлены две различные миссенс-мутации на *KCNH2*, приводящие к замене одной аминокислоты в I_{kr}-канале [8]. У членов одной семьи выявлена миссенс-мутация с заменой цитозина на гуанидин в нуклеотиде 1764 гена *KCNH2*, у членов второй – цитозин заменен на аденозин в том же нуклеотиде. Обе мутации индуцировали замену аспарагина в кодоне 588 с положительно заряженным лизином (*KCNH2*-N588K).

Синдром укороченного интервала *Q–T* второго типа обусловлен мутацией V141M в сегменте S1 гена *KCNQ1* и впервые был диагностирован у новорожденного, у которого после родов развилась брадикардия и нерегулярный ритм [17]. На ЭКГ ребенка была зафиксирована фибрилляция предсердий с медленным желудочковым ответом и короткий интервал *Q–T*.

Синдром укороченного интервала *Q–T* третьего типа был описан S. G. Priori и соавт. [22] в 2005 г. и связан с мутацией в гене *KCNJ2,* кодирующим белок Kir 2.1, который также вовлечен в синдром Андерсена–Тавила. У двух членов одной семьи была замена G514A в гене *KCNJ2,* который индуцировал замену аспарагиновой кислоты на аспарагин в положении 172 (D172N). При данной мутации отмечен значительный рост внешнего тока через I_{k1}-канал (табл. 1) [22].

Диагностика

Диагностика SQTS производится с помощью измерения интервала *Q–T* в 12 отведениях на ЭКГ. При интервале *Q–T*c менее 350 мс необходимо проводить дифференциальную диагностику, в том

Таблица 1

Генетика и молекулярные механизмы SQTS

Тип SQTS	Число пациентов	Интервал *Q–Tc*, мс	Канал	Замена оснований на нуклеотиде	Замена аминокислот
1	3	286 ± 16	HERG (I_{Kr})	C1764A	N588K
1	3	286 ± 16	HERG (I_{Kr})	C1764G	N588K
2	1	302	KvLQT1 (I_{Ks})	G919C	V307L
3	2	315–320	KCNJ2 (I_{K1})	G514A	D172N

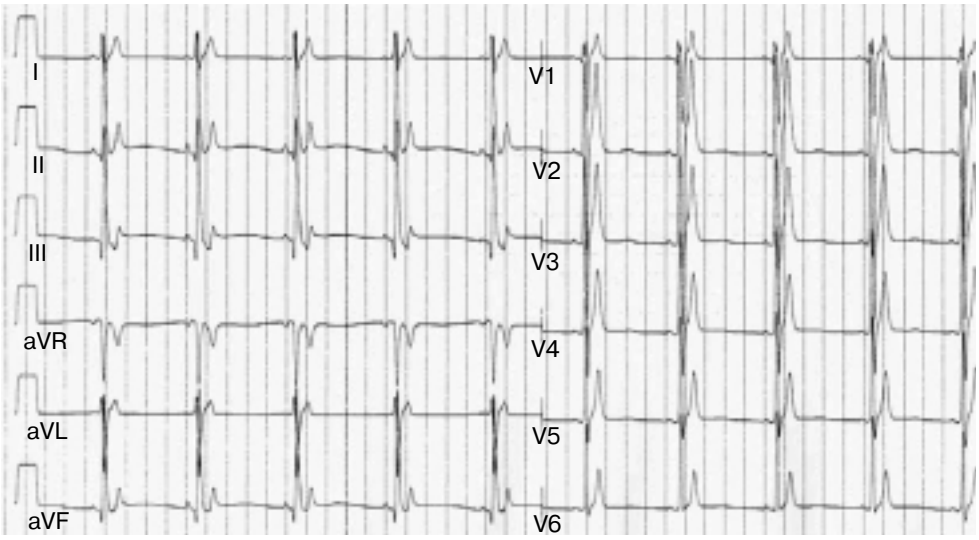


Рис. 1. Электрокардиограмма больного с SQTS первого типа

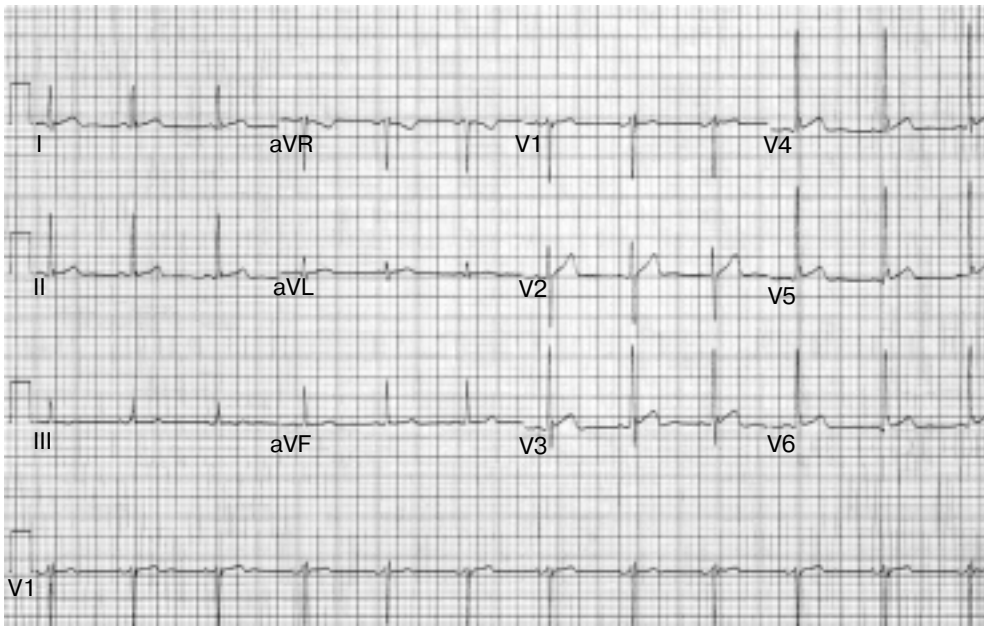


Рис. 2. Электрокардиограмма больного с SQTS третьего типа

числе со вторичным SQTS. Так, было проведено исследование, по данным которого средняя длина интервала *Q–T* составила 287 ± 18 мс у больных с SQTS. У данных пациентов ретроспективный анализ всех имеющихся ЭКГ, описанных в разном возрасте, показал, что интервал *Q–T* у них всегда был коротким (рис. 1).

Среди признаков данного синдрома можно выделить короткий сегмент *ST* или его отсутствие; а также случаи, когда зубец *T* является продолжением зубца *S*. У больных с SQTS первого типа зубец T в грудных отведениях часто высокий, узкий и симметричный (см. рис. 1), что указывает на ускорение трансмурального распространения реполяризации по миокарду желудочков [9, 11]. При SQTS второго типа зубцы *T* симметричны, но не высокие и узкие, как при SQTS первого типа [6], а у пациентов с SQTS третьего типа зубец *T* несимметричен и имеет более медленный подъем и быстрый спуск (рис. 2) [5].

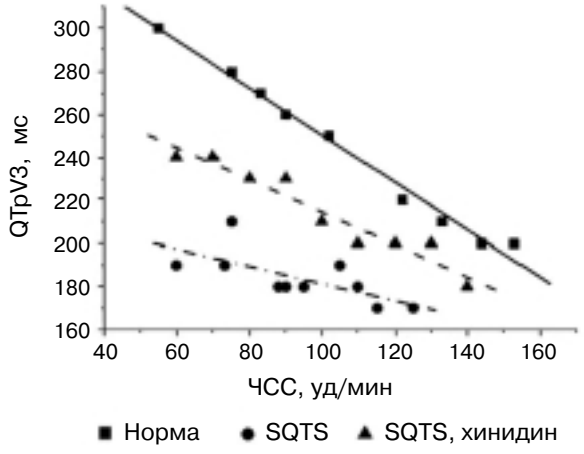


Рис. 3. Взаимосвязь между QTpV3 и ЧСС

Физиологически интервал *Q–T* укорачивается с увеличением частоты сердечных сокращений [23]. У больных с SQTS изменение интервала *Q–T* не значительно и проявляется только при увеличенной частоте сердечных сокращений [14]. В исследовании R. Schimpf и соавт. [24] проводилось изучение зависимости интервала *Q–T* от ЧСС в трех группах пациентов. В первую группу вошли пациенты с нормальным интервалом *Q–T*, во вторую – с SQTS, в третью – с SQTS и принимающие хинидин в дозе 1000 мг в сутки.

Выяснилось, что интервал от *Q* до пика зубца *T* в отведении V3 (QTpV3) слабо коррелирует с ЧСС у пациентов второй группы, в то время как в первой и третьей группе связь между QTpV3 и ЧСС была линейной (рис. 3).

Так, например, у одного больного с SQTS (спорадический случай) интервал *Q–T*c при ЧСС, равной 40 уд/мин, составил 292 мс, при ЧСС, равной 70 уд/мин, – 324 мс, а при ЧСС более 85 уд/мин интервал *Q–T*c был нормальным [23].

У двух пациенток с SQTS при изучении соотношения между ЧСС и интервалом QTpV3 на фоне приема хинидина в дозе 1000 мг/сут отмечено восстановление линейной зависимости между ЧСС и интервалом *Q–T* [12].

Электрофизиологические данные

Восьми пациентам с коротким интервалом *Q–T* была проведена программированная стимуляция предсердий и желудочков [14, 22]. У одного пациента эффективный рефрактерный период (ЭРП) желудочков был менее 180 мс и аритмии не индуцировались. У остальных семи пациентов был определен ЭРП предсердий и желудочков. У 5 из 8 пациентов ЭРП предсердий составил от 120 до 160 мс, и у 2 пациентов была вызвана ФП. Эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного (АВ) узла был определен у 2 пациентов и составил от 210 до 440 мс. Эффективный рефрактерный период желудочков был значительно укороченным и устойчивым у всех 7 больных (130–140 мс). Фибрилляция желудочков была индуцирована у 5 пациентов и мономорфная ЖТ (с длительностью цикла 150 мс) – у одного больного. В исследованиях F. Gaita и соавт. [11] у 3 пациентов при постановке катетера в желудочки была индуцирована ФЖ без стимуляции.

R. Schimpf и соавт. [24] провели электрофизиологическое исследование (ЭФИ) 11 пациентов. При программированной стимуляции предсердий и желудочков выяснилось, что ЭРП предсердий и желудочков были очень короткими (ЭРП ПП – 141 ± 18 мс и ЭРП ПЖ – 147 ± 18 мс). У большинства этих пациентов (у 10 из 11) были индуцированы ЖТ, в частности трепетание и фибрилляция желудочков. Следует отметить, что у трех пациентов ФЖ индуцировалась при манипуляциях электродами, хотя механические ЖТ возникают во время ЭФИ очень редко. Механическая ФЖ у 3 из 5 пациентов заслуживает внимания и указывает на повышенную возбудимость и уязвимость миокарда желудочков.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику SQTS следует проводить с другими причинами, приводящими к обратимому укорочению интервала *Q–T*, такими как гиперкалиемия, гиперкальциемия [21], ацидоз, отравление препаратами наперстянки и гипертермия. Кроме того, гормоны стресса, такие как ацетилхолин и катехоламины или тестостерон, также могут быть причиной укорочения интервала *Q–T* [19, 27]. Таким образом, для постановки диагноза SQTS необходимо учитывать не только длину интервала *Q–T*, но анамнез заболевания, клинические проявления, данные ЭКГ (морфологию зубца *T*. Роль ЭФИ в стратификации риска ВСС не установлена.

Клинические проявления и клиническое течение

В литературе описано не много случаев SQTS, вся информация основана на наблюдении примерно 30 пациентов. У всех пациентов *Q–Tc* составлял менее 320 мс и были исключены сопутствующие заболевания сердца. В таблице 2 представлены семейные и спорадические случаи SQTS.

Самое большое исследование включало 29 пациентов с SQTS [13], среди них 25 принадлежали к восьми семьям с SQTS и 4 случая были отнесены к спорадическим. Либо в семье, либо у самих пациентов имела место ВСС в анамнезе или предотвращенная ВСС и документированный синдром укороченного интервала *Q–T* на поверхностной ЭКГ. Первым клиническим проявлением SQTS у трети пациентов была ВСС. Фибрилляция предсердий

Таблица 2

Семейные и спорадические случаи SQTS

Автор и год исследования	Возраст пациентов, лет	Пол	SQTS	ВСС	Предотвращенная ВСС	ФП	*Q–T*, мс	ЧСС, уд/мин	*Q–T*c, мс
I. Gussak и соавт., 2002 [15]	37	Ж	+	+	–	–	266	52	248
	84	М	+	–	–	+	–	–	–
	51	Ж	+	–	–	+	260	74	289
	21	М	–	–	–	+	272	58	267
	17	Ж	+	–	–	+	280	69	300
F. Gaita и соавт., 2004 [11]	35	М	+	–	–	+	280	52	261
	31	Ж	+	–	–	–	220	96	278
	6	М	+	–	+ (в возрасте 8 мес)	–	260	92	322
	3 мес	–	–	+	–	–	–	–	–
	39	М	–	+	–	–	–	–	–
	49	Ж	–	+	–	–	–	–	–
	?	Ж	–	+	–	–	–	–	–
	39	Ж	–	+	–	–	–	–	–
	67	Ж	+	–	–	+	270	72	324
	15	М	+	–	–	–	260	80	300
	40	Ж	+	–	–	–	240	75	268
	45	Ж	–	+	–	–	–	–	–
	62	Ж	+	+	–	+	310	85	369
	26	М	–	+	–	–	–	–	–
R. Brugada и соавт., 2004 [8]	51	М	+	–	+	–	–	–	288
	50	М	+	–	–	–	–	–	293
S. G. Priori и соавт., 2005 [22]	5	Ж	+	–	–	–	–	–	315
	35	М	+	–	–	–	–	–	320
Anttonen и соавт.	19	М	+	–	–	–	280	–	313
	55	М	+	–	–	–	310	–	307
	79	М	+	–	+	–	280	–	307
Riera и соавт.	27	–	–	–	–	+	320	–	315
Maury и соавт.	15	М	+	–	+	–	283	–	340
	?	М	+	–	+	–	<300	–	310–335
	?	М	+	–	–	–	320	–	330–335
	?	Ж	+	–	–	–	300–320	–	365
Kirilmazи соавт.	20	М	+	–	–	+	300	54	<340
K. Hong и соавт., 2005 [8]	Новорожд.	Ж	+	–	–	+	280	–	–
P. Bjerregaard, I. Gussak, 2004 [7]	13	М	+	–	+	–	300	65	325
	15	Ж	+	–	–	–	310	73	377
	38	Ж	+	–	–	–	335	59	332
	56	Ж	+	–	–	–	324	68	345
	21	М	+	–	+	–	299	70	322
	60	М	+	–	–	–	340	54	323
	25	Ж	+	–	–	–	330	81	383

также часто встречалась у молодых пациентов и была связана с укорочением рефрактерного периода предсердий. Синкопе не часто встречалось как первый признак SQTS (14%). Возраст пациентов варьировал от 4 мес до 62 лет.

Лечение

Медикаментозное лечение

Несмотря на достигнутый прогресс в понимании генетических основ SQTS, о клинических исходах и о наиболее подходящих методах лечения пациентов с этим заболеванием известно гораздо меньше. С целью исправить электрофизиологические отклонения были использованы различные антиаритмические препараты. F. Gaita и соавт. [12] использовали флекаинид, ибутилид, соталол и хинидин у шести пациентов. Флекаинид несколько увеличивал интервал *Q–T*, в основном за счет уширения комплекса *QRS*. Ибутилид и соталол не меняли интервал *Q–T*. А при использовании хинидина нормализовались: интервал *Q–T*, морфология зубца *T*, ЭРП желудочков – и не индуцировалась ФЖ (табл. 3, рис. 4).

Таблица 3

Влияние антиаритмических препаратов на сердечную деятельность у больных с SQTS

Семья	Пациент	Возраст (лет), пол	Препарат	Доза	Ритм	ЧСС	*QRS*, мс	*Q–T*, мс	*Q–Tc*, мс	*Q–T/Q–Tp*, %
Первая	1	35, М	–	–	Синусовый	66	80	270	283	68
	То же	То же	Флекаинид	2 мг/кг	То же	62	90	300	305	74
	«	«	«	100 мг	«	60	100	320	320	78
	«	«	Соталол	80 мг	«	63	80	260	266	65
	«	«	Ибутилид	1 мг/кг	«	60	80	290	290	71
	«	«	Хинидин	250 мг	«	60	100	380	380	93
	2	31, Ж	–	–	«	89	80	250	290	71
	То же	То же	Флекаинид	2 мг/кг	«	80	90	240	277	66
	«	«	«	100 мг	«	83	100	240	282	67
	«	«	Соталол	80 мг	«	63	80	280	287	70
	«	«	Ибутилид	1 мг/кг	«	67	80	280	296	71
	«	«	Хинидин	250 мг	«	85	100	360	428	102
	3	6, М	–	–	«	76	70	250	281	67
	3	То же	Соталол	–	«	–	–	–	–	–
	«	«	Флекаинид	25 мг	«	68	90	280	298	72
	«	«	Хинидин	–	«	–	–	–	–	–
Вторая	4	67, Ж	–	–	«	72	120	270	296	71
	То же	То же	Флекаинид	2 мг /кг	«	73	150	320	350	84
	«	«	Хинидин	500 мг	«	83	120	370	435	103
	5	40, Ж	–	–	«	72	100	280	307	73
	То же	То же	Соталол	50 мг	«	81	100	260	302	72
	«	«	Хинидин	500 мг	«	66	100	380	380	96
	6	15, Ж	–	–	«	66	85	260	273	66
	«	«	Хинидин	500 мг	«	95	100	320	403	95

C. Wolpert и соавт. показали, что мутация гена N588K снижает эффективность блокирования канала I_{kr} хинидином в 5,8 раза, а эффективность соталола – в 20 раз [27]. Другие антиаритмические препараты также были испытаны клинически: пропафенон подавляет ФП, но не удлиняет интервал *Q–T* [18], амиодарон использовался для подавления полиморфной ЖТ у пациентов с SQTS с неизвестным генотипом [24]. Использование дизопирамида у двух пациентов показало удлинение интервала *Q–T* и ЭРП.

Основные ограничения вышеописанных исследований:

1) небольшое число пациентов;

2) в исследования были включены пациенты с SQTS первого типа, и неизвестно, какой эффект оказывают эти препараты на пациентов с SQTS второго и третьего типа;

3) недостаточно данных об уменьшении эпизодов аритмий на фоне лечения.

Таким образом, общепринятые принципы лечения пациентов с SQTS не определены. У пациентов с SQTS первого типа хинидин или дизопирамид эффективно подавляют аритмии, но неизвестна их эффективность при долгосрочной профилактике ВСС.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

На сегодняшний день обследованы около 30 пациентов с SQTS, и опыт показывает, что при этом заболевании отмечается высокая смертность из-за риска возникновения ЖТ. Поэтому в целях первичной и вторичной профилактики ВСС имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы являются терапией выбора. Восьми больным имплантирован КВД [7, 24], у четырех наблюдалась гиперчувствительность зубца *T,* что приводило к разряду. Этот факт объясняется тем, что зубец *T* высокий. Изменение параметров чувствительности КВД у одного пациента предотвратило возникновение ненужных разрядов («Medtronic Inc.», Minneapolis, MN, USA) [24]. У трех пациентов изменялись другие параметры (мультипрограммирование чувствительности), что также предотвратило возникновение ненужных разрядов («St. Jude Medical Inc.», St. Paul, MN, USA). У остальных пациентов возникновение ненужных разрядов не зарегистрировано из-за короткого времени наблюдения («Guidant», Indianapolis, IN, USA) [7].

На рисунке 5 представлены данные с КВД: эффективное предотвращение ВСС через 19 мес после имплантации КВД. Пациенту 19 лет, у которого во время ЭФИ ЖТ и ФЖ не индуцированы (*Q–Tc*=252 мс), имплантирован КВД в феврале 2003 г. Во время имплантации генетический анализ не был известен, КВД был имплантирован только на основании отягощенного семейного анамнеза (отец умер внезапно в возрасте 27 лет, бабушка – в возрасте 61 года) [25].

Заключение

Тщательный сбор анамнеза и семейное ЭКГ-обследование у родственников пациентов с ВСС и

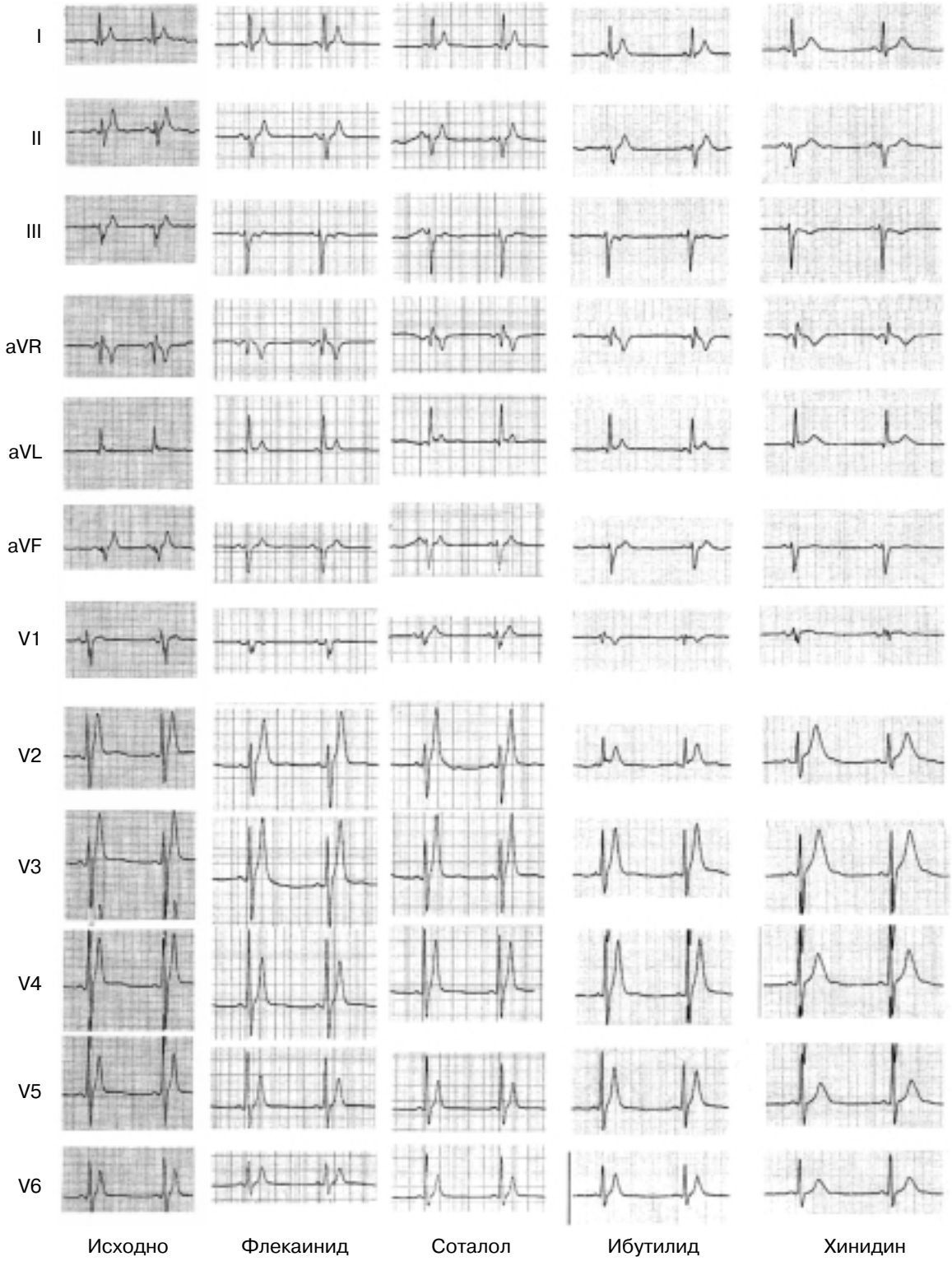


Рис. 4. Изменения на электрокардиограмме в зависимости от принимаемых антиаритмических препаратов

синкопальными состояниями в анамнезе дает возможность вовремя выявить SQTS. Риск ВСС при наличии SQTS присутствует на протяжении всей жизни, как у детей в возрасте до 1 года, так и у взрослых пациентов старше 60 лет.

По данным ЭКГ у всех пациентов с интервалом *Q–T* менее 320 мс наблюдается укорочение или отсутствие сегмента *ST*, часто высокий, узкий и симметричный зубец *T* на грудных отведениях. Во время ЭФИ выявлено укорочение ЭРП предсердий и желудочков, ЖТ, ФЖ индуцированы в 90% случаев.

Генетический скрининг выявил гетерогенность SQTS с ускоренным током ионов калия через калиевые каналы (I_{Kr}, I_{Ks}).

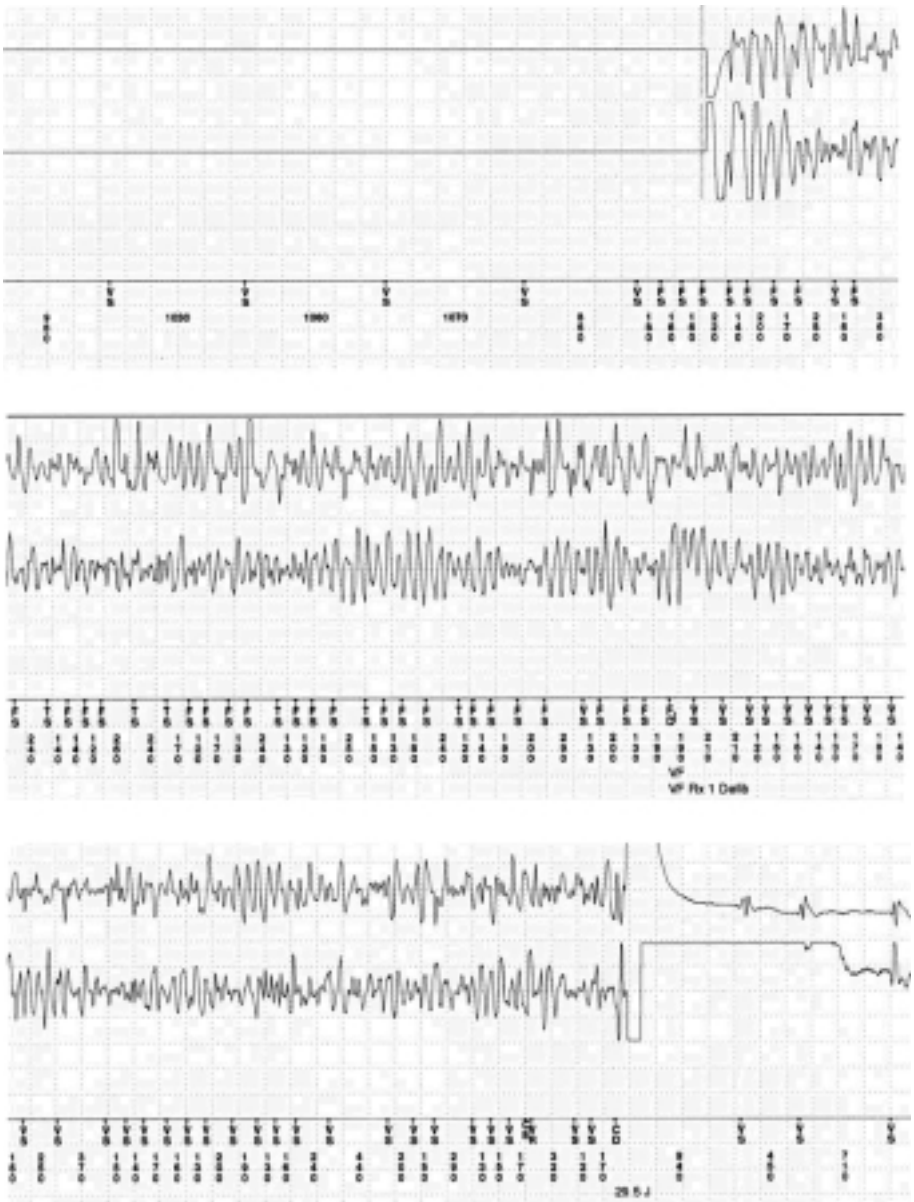


Рис. 5. Эффективное предотвращение жизнеугрожающих аритмий имплантированным устройством КВД

В настоящее время терапией выбора при предотвращении ВСС у данной категории больных является имплантация КВД.

Для удлинения интервала *Q–T* не эффективными являются антиаритмические препараты, такие как ибутилид, соталол, флекаинид. Эффективным признан хинидин, который нормализовал соотношение интервала *Q–T* и ЧСС, а также ЭРП желудочков.

В соответствии с этим хинидин может быть использован как дополнение к КВД у пациентов с пароксизмами ФП, ФЖ и ЖТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гукасова, И. И.* Синдром укороченного интервала *Q–T* (клиника, диагностика, лечение) / И. И. Гукасова // Анналы аритмологии. – 2005. – № 4. – С. 17–22.
2. *Фомина, И. Г.* Синдром короткого интервала *Q–T* / И. Г. Фомина, А. И. Тарзиманова, А. В. Ветлужский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 7. – С. 83–85.
3. *Ackerman, M. J.* The long *Q–T* syndrome: ion channel diseases of the heart / M. J. Ackerman // Mayo Clin. Proc. – 1998. – Vol. 73. – P. 250–259.
4. *Algra, A. Q–T* interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death / A. Algra, J. G. Tijssen, J. R. Roelandt et al. // Br. Heart J. – 1993. – Vol. 70. – P. 43–48.
5. *Antzelevitch, C.* Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by *ST*-segment elevation, short *Q–T* intervals, and sudden cardiac death / C. Antzelevitch, G. D. Pollevick, J. M. Cordeiro et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 442–449.
6. *Bellocq, C.* Mutation in the *KCNQ1* gene leading to the short *Q–T*-interval syndrome / C. Bellocq, A. C. van Ginneken, C. R. Bezzina et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2394–2397.
7. *Bjerregaard, P.* Atrial fibrillation in the setting of familial short *Q–T* interval / P. Bjerregaard, I. Gussak // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1. – P. S165 (abstract).
8. *Brugada, R.* Sudden death associated with short-*Q–T* syndrome linked to mutations in HERG / R. Brugada, K. Hong, R. Dumaine et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 30–35.
9. *Extramiana, F.* Amplified transmural dispersion of repolarization as the basis for arrhytmogenesis in a canine ventricular-

wedge model of short-*Q–T* syndrome / F. Extramiana, C. Antzelevitch // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3661–3666.
10. *Fei, L.* Shortening of the *Q–T* interval immediately preceding the onset of idiopathic spontaneous ventricular tachycardia / L. Fei, A. J. Camm // Am. Heart J. – 1995. – Vol. 130, № 4. – P. 915–917.
11. *Gaita, F.* Short *Q–T* syndrome: a familial cause of sudden death / F. Gaita, C. Giustetto, F. Bianchi et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 965–970.
12. *Gaita, F.* Short *Q–T* syndrome: pharmacological treatment / F. Gaita, C. Giustetto, F. Bianchi et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 1494–1499.
13. *Giustetto, C.* Short *Q–T* syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications / C. Giustetto, F. Di Monte, C. Wolpert et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 2440–2447.
14. *Gussak, I.* Deceleration-dependent shortening of the *Q–T* interval: a new electrocardiographic phenomenon? / I. Gussak, N. Liebl, S. Nouri et al. // Clin. Cardiol. – 1999. – Vol. 22. – P. 124–126.
15. *Gussak, I.* EGG phenomenon of idiopathic and paradoxical short *Q–T* intervals / I. Gussak, P. Brugada, J. Brugada et al. // Card. Electrophysiol. Rev. – 2002. – Vol. 6. – P. 49–53.
16. *Gussak, I.* Idiopathic short *Q–T* interval: A new clinical syndrome? / I. Gussak, P. Brugada, J. Brugada et al. // Cardiology. – 2000. – Vol. 94. – P. 99–102.
17. *Hong, K.* De novo *KCNQ1* mutation responsible for atrial fibrillation and short *Q–T* syndrome in utero / K. Hong, D. R. Piper, A. Diaz-Valdecantos et al. // Cardiovasc. Res. – 2005. – Vol. 68. – P. 433–440.
18. *Hong, K.* et al. Short *Q–T* syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in KCNH2 // J. Cardiovas. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 394–396.
19. *Liu, X. K. In vivo* androgen treatment shortens the *Q–T* interval and increases the densities of inward and delayed rectifier potassium currents in orchiectomies male rabbits / Liu X. K., A. Katchman, B. H. Whitfield, G. Wan et al. // Cardiovasc. Res. – 2003. – Vol. 57. – P. 28–36.
20. *Lu, L. X.* Short *Q–T* syndrome: a case report and review of literature / L. X. Lu, W. Zhou, X. Zhang. et al. // Resuscitation. – 2006. – Vol. 71. – P. 115–121.
21. *Nierenberg, D. W. Q-aTc* interval as a clinical indicator of hypercalcemia / D. W. Nierenberg, B. J. Ransil // Am. J. Cardiol. – 1979. – Vol. 44. – P. 243–248.
22. *Priori, S. G.* A novel form of short *Q–T* syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the *KCNJ2* gene / S. G. Priori, S. V. Pandit, I. Rivolta et al. // Circ. Res. – 2005. – Vol. 96. – P. 800–807.
23. *Rautaharju, P. M.* Sex differences in the evolution of the electrocardiographic *Q–T* interval with age / P. M. Rautaharju, S. H. Zhou, S. Wong et al. // Can. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 8. – P. 690–695.
24. *Schimpf, R.* Congenital short QT-syndrome and ICD treatment: inherent risk for inappropriate shock delivery / R. Schimpf, C. Wolpert, F. Bianchi et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1273–1277.
25. *Schimpf, R.* Short *Q–T* syndrome: successful prevention of sudden cardiac death in an adolescent by implantable cardioverter defibrillator treatment for primary prophylaxis / R. Schimpf, U. Bauersfeld, F. Gaita et al. // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 416–417.
26. *Schwartz, P. J.* Long and short *Q–T* syndrome / Eds. D. P. Zipes, J. Jalife // Cardiac. electrophysiology: from cell to bedside. – Philadelphia, Pa: Elsevier/Saunders, 2009. – P. 731–744.
27. *Wolpert, C.* Further insights into the effect of quinidine in short *Q–T* syndrome caused by a mutation in HERG / C. Wolpert, R. Schimpf, C. Giustetto et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 54–58.

Поступила 30.11.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.12-008.46-073.432.19

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О. Л. Бокерия*, Я. Р. Шадания, О. Н. Кислицина

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

Сердечная недостаточность (СН) может быть определена как комплекс клинических проявлений, возникающих в результате структурных или функциональных нарушений в сердце, способных подавлять насосную функцию левого желудочка (ЛЖ) [8, 12].

Формулировка, данная в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН), определяет СН как «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца». Современная нейрогуморальная модель патогенеза доказала, что развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам вне зависимости от этиологии повреждения. С клинической точки зрения это дает формальные основания обозначить ХСН

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

Статистические данные о распространенности сердечной недостаточности

Регион	Ежегодная заболеваемость, тыс.	Общее число больных, млн	Ежегодная смертность, тыс.
США	400	5,0	250
Европа	580	6,5	300
Россия	750	8,1	900

не только как симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но и как самостоятельную нозологическую форму [11, 12].

Рост распространенности хронической сердечной недостаточности отмечен во всех развитых странах. Около 22 млн человек во всем мире страдают ХСН, около 6,5 млн человек – в Европе при ежегодной заболеваемости 580 тыс. случаев и ежегодной смертности – 300 тыс. случаев.

По данным Всероссийского научного общества кардиологов, в 2009 г. в России насчитывалось около 8 млн пациентов с явными проявлениями сердечной недостаточности. Однолетняя смертность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью достигает 26–29%, то есть за один год в РФ умирают от 880 до 986 тыс. больных с сердечной недостаточностью [1, 3, 4].

По данным American Heart Association (AHA), в США на сегодняшний день около 5 млн граждан страдают сердечной недостаточностью, а в общей популяции лиц старше 65 лет у 100 человек из 1000 имеются симптомы ХСН (табл. 1). При этом 30–40% из них характеризуются высоким (III–IV) функциональным классом СН по NYHA. Смертность в этой категории пациентов в течение 5 лет превышает 50% [14, 35, 40].

По данным Euro Heart Survay Study (2001 г.), среди основных причин развития ХСН выделяют ишемическую болезнь сердца (60%), клапанные пороки сердца (14%) и дилатационную кардиомиопатию – ДКМП (11%). Может вызвать удивление малая значимость артериальной гипертензии (АГ) как этиологического фактора ХСН (4%), но нужно помнить, что она чаще всего приводит к развитию дисфункции левого желудочка опосредованно через развитие ИБС и острого инфаркта миокарда [3, 4, 34, 36].

По данным исследования Euro Heart Failure, в котором принимала участие и Россия (2001 г.), основной этиологической причиной развития ХСН является ИБС либо ее сочетание с АГ, на втором месте находится чистая артериальная гипертензия, на третьем – ДКМП. Все остальные заболевания дают не более 15% случаев ХСН [5].

Хроническая сердечная недостаточность продолжает оставаться не только общемедицинской, но также социальной и экономической проблемой всего общества, так как в этой группе пациентов летальность в течение одного года составляет 45%, что превышает летальность от большинства онкологических заболеваний. Ближайший и отдаленный прогнозы у пациентов с ХСН зависят от тяжести основного заболевания, характера его течения и адекватности проводимых лечебных мероприятий.

Длительность госпитального лечения обострения ХСН ввиду большой дороговизны снижена в США до 7,7 дней, в Европе не превышает 2 нед, а в России составляет 27 дней. Прямые затраты на лечение ХСН в США превышают 10 млрд долларов в год, а по некоторым данным они достигают 38 млрд долларов [42]. Лечение этого состояния нацелено на улучшение выживаемости и снижение летальности (как от прогрессирующего ухудшения насосной функции сердца, так и от внезапной сердечной смерти), уменьшение числа госпитализаций, уменьшение выраженности симптоматики и повышение переносимости физической нагрузки. Все эти факты подчеркивают несомненную актуальность широкого внедрения в клинику новых подходов к лечению СН. Специфическая фармакотерапия позволяет в какой-то степени замедлить прогрессирование заболевания, однако остается довольно большая группа пациентов с выраженной симптоматикой и небольшой вероятностью выживания, которым необходимо проведение более многопланового комплекса агрессивных лечебных мероприятий.

Внедрение в клиническую практику систем для проведения ресинхронизирующей электрокардиостимуляции (ЭКС) можно считать следующим этапом в развитии методов лечения пациентов с ХСН, так как сочетанное использование фармакологических средств для лечения систолодиастолической дисфункции ЛЖ и кардиоресинхронизирующих устройств достоверно улучшает клиническое состояние и отдаленный прогноз у этой категории больных (MUSTIC, MIRACLE, COMPANION, CARE-HF). Бивентрикулярная стимуляция в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией после ее начала устойчиво обеспечивает у подавляющего большинства (более чем у 70%) больных с хронической сердечной недостаточностью значительное клиническое и гемодинамическое улучшение [30, 32].

Ресинхронизирующая терапия (РТ) у больных с ХСН с дисфункциональным миокардом, рефрактерных к адекватно проводимому медикаментозному лечению, имеющих электромеханическую диссинхронию сердечной мышцы, доказала свою состоятельность как дополнительный способ реальной помощи таким пациентам. Ее применение ведет к улучшению их клинического статуса, переносимости физической нагрузки, функционально-

го состояния миокарда, снижению летальности и смертности.

Уникальные результаты были получены в исследовании CARE-HF, единственной программе большой продолжительности (37,4 мес) в отличие от кратковременных MUSTIC, MIRACLE, COMPANION. В группе больных с ХСН III–IV ФК, с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ не выше 35% и с длительностью комплекса *QRS* более 150 мс или с *QRS* от 120 до 149 мс и эхокардиографическими (ЭхоКГ) признаками диссинхронии миокарда, интенсивно леченных медикаментами, годичная летальность в течение первых трех лет наблюдения составила 11,7% против 7,9% в группе с СРТ. Впервые было показано, что метод РТ сам по себе повышает 3-летнюю выживаемость на 36%.

В последнее время в литературе все чаще дискутируется вопрос о значении продолжительности интервала *QRS* и о необходимости оценки механической диссинхронии при СРТ. Результаты недавнего исследования DESIRE показали, что продолжительность *QRS* не является прогностическим фактором хорошего ответа на СРТ. В группах больных как с узким *QRS* (≈120 мс), так и с широким комплексом было одинаковое количество ответивших на СРТ. Основным предиктором эффективности СРТ в этом исследовании была механическая диссинхрония. В других исследованиях, напротив, показано, что само по себе увеличение продолжительности *QRS* (более 120 мс) является достаточным показанием для установки бивентрикулярного электрокардиостимулятора (БВЭКС) при наличии соответствующих клинических показаний. По данным многоцентрового исследования PROSPECT, сравнение прогностической ценности различных эхокардиографических параметров диссинхронии не выявило какого-либо одного из них, обладающего высокой прогностической точностью. Это послужило поводом для исключения из основных показаний к СРТ в рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2007 г. и ACC/AHA от 2008 г. обязательного наличия механической диссинхронии. При этом многие ученые сходятся во мнении, что разочаровывающие результаты исследования PROSPECT объясняются использованием ультразвуковой аппаратуры различного класса и участием специалистов с разным уровнем подготовки.

В настоящее время считается общепринятым, что больной, имеющий рефрактерную ХСН, ФВ ЛЖ менее 35%, блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и продолжительность *QRS* не менее 150 мс, является потенциальным респондером на СРТ и не требует обязательного определения критериев механической диссинхронии. Однако проведение ЭхоКГ даже в этих случаях необходимо для оценки степени выраженности систолической дисфункции, митральной и трикуспидальной регургитации, нарушений локальной сократимости ЛЖ. Во всех остальных случаях (узкий комплекс *QRS*, БПНПГ, выраженная дисфункция ПЖ и крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз) выявление достоверных критериев диссинхронии по данным ЭхоКГ обязательно.

Из сказанного очевидно, что электрическая диссинхрония не всегда гарантирует наличие механической диссинхронии, а отбор пациентов на СРТ, основанный только на продолжительности комплекса *QRS*, не может служить надежным критерием положительного ответа на ресинхронизирующую терапию. Уменьшение длительности *QRS* после ресинхронизации не коррелирует с улучшением клинического и гемодинамического состояния пациентов. Продолжительность комплекса *QRS* при проведении СРТ может увеличиваться или не изменяться, несмотря на значительное уменьшение механической диссинхронии. В связи с этим определение механической диссинхронии должно базироваться на последних разработках ЭхоКГ, которая призвана заменить электрокардиографию (ЭКГ) как метод выбора для отбора пациентов на СРТ и оценки ее эффективности.

Эхокардиография является наиболее простым и доступным методом оценки механической диссинхронии. Применяют разнообразные ЭхоКГ-методики, включая М-режим, двухмерный режим, импульсно-волновой допплеровский режим, тканевое миокардиальное допплеровское картирование и новейшие технологии двухмерной деформации (2D Strain, 2D Speckle tracking), трехмерную ЭхоКГ и трехмерную тканевую синхронизацию. Тканевая миокардиальная допплер-эхокардиография (ТМД) является одной из наиболее информативных современных методик и объединяет импульсно-волновой режим, цветовое допплеровское картирование с анализом скоростных показателей движения стенок (TVI), режим тканевого слежения (tissue tracking), смещения миокарда (displacement), тканевой синхронизации (tissue synchronization), деформации (strain) и скорости деформации миокарда (strain rate imaging), анализ вектора скорости движения миокарда (VVI). Все эти технологии могут использоваться для оценки межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии.

Механизм диссинхронии при сердечной недостаточности

Межжелудочковое взаимодействие, а также межжелудочковый асинхронизм являются ключевыми моментами формирования насосной и сократительной дисфункции миокарда практически при любых сердечно-сосудистых заболеваниях. Понимание механизмов формирования и измене-

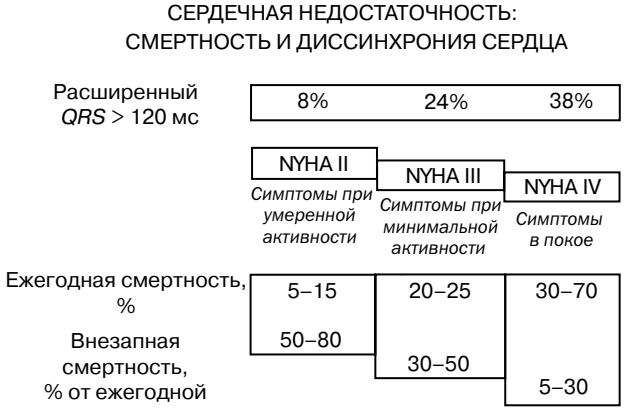


Рис. 1. Корреляция между длительностью *QRS* и смертностью (схема)

ния межкамерных взаимодействий важно в оценке выраженности сердечной недостаточности. Нарушения предсердно-желудочковой и межжелудочковой проводимости встречаются у 35% пациентов с ХСН (в 90% случаев в форме блокады левой ножки пучка Гиса). При этом имеется прямая корреляция между длительностью комплекса *QRS* и смертностью среди этой группы пациентов с ХСН (рис. 1).

Нарушения АВ-проводимости приводят к тому, что возникает дискоординация сокращений предсердий и желудочков, а замедление проведения по системе Гиса–Пуркинье сопровождается несогласованным сокращением желудочковых сегментов миокарда. В результате появляется десинхронизация в работе камер сердца, что способствует поддержанию и прогрессированию процессов миокардиального ремоделирования, а также сопровождается сложными компенсаторными патофизиологическими изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы в целом, включающими в себя, в частности, и нарушение фазовой структуры сердечного цикла. Таким образом замыкается патологический круг [11, 42] (рис. 2).

Анатомические особенности камер сердца, строение проводящей системы сердца и контрактильных элементов, а также бассейны, в которые изгоняется кровь, – это основные детерминанты насосной сердечной деятельности. Нарушения проведения импульса в проводящей системе сердца при ХСН возникают довольно часто. Наиболее распространенными являются атриовентрикулярные блокады первой степени, блокады ножек пучка Гиса, нарушения меж- и внутрижелудочковой проводимости, проявляющиеся на поверхностной ЭКГ расширением комплекса *QRS* [37, 41].

Существуют несколько типов БЛНПГ, и их механический эффект зависит от локализации блокады. Согласно результатам A. Auricchio и соавт. [35, 36], БЛНПГ является комплексным электромеханическим проявлением заболевания, развивающимся в результате замедления проводимости, локализованного на нескольких анатомических уровнях. В своей работе они показали последовательность активации ЛЖ у больных с ХСН, имеющих БЛНПГ. Она начинается в области верхушки, распространяется через нижнюю стенку к боковой и заднебоковой стенкам и заканчивается в базальной области ЛЖ в непосредственной близости от кольца митрального клапана. Авторами исследования был сделан вывод о том, что для большинства больных с ХСН при БЛНПГ характерна специфическая U-образная активация импульса, вращающаяся вокруг верхушки и нижней стенки ЛЖ.

В 1925 г. C. Wiggers показал, что аномальная активация желудочков при стимуляции верхушки правого желудочка, как и при БЛНПГ, вызывает снижение функции ЛЖ и его структурную перестройку. Измененная последовательность электрической активации ЛЖ при БЛНПГ ведет к механической диссинхронии желудочкового цикла и всего сердечного цикла с непосредственным отрицательным влиянием на гемодинамику. Вследствие того, что электрический импульс распространяется справа налево, и не по системе Гиса–Пуркинье, а непосредственно по миокарду, он достигает ЛЖ позднее, и скорость его распространения меньше, чем в норме. В результате механическая систола ЛЖ заметно запаздывает относительно систолы ПЖ и становится более продолжительной [27, 32, 33]. Возбуждение заднебоковой стенки ЛЖ происходит позднее межжелудочковой перегородки, что значительно снижает гемодинамическую эффективность систолы ЛЖ, так как отсутствует синхронность сокращения стенок ЛЖ. Происходит удлинение фазы предызгнания, изоволюмического сокращения и расслабления. В итоге значительно сокращается диастола ЛЖ, что препятствует нормальному наполнению ЛЖ.

Сложившийся взгляд на механизм полезного действия СРТ заключается в следующем. Электрическая диссинхрония может выражаться в виде ат-

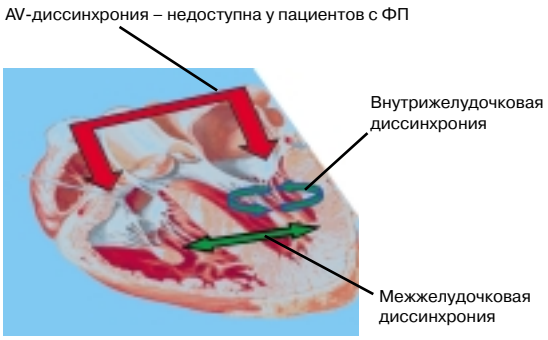


Рис. 2. Элементы сердечной диссинхронии (Cazean S. и соавт., 2003)

риовентрикулярной, интервентрикулярной и интравентрикулярной [8, 13]. Атриовентрикулярная диссинхрония выражается в виде нарушения наполнения ЛЖ, пресистолической митральной регургитации; интервентрикулярная – нарушения наполнения ЛЖ, задержки систолы, снижения выброса; интравентрикулярная – парадоксального движения МЖП, сегментарной негомогенности сокращения ЛЖ, усугубления регургитации на МК. Последняя ассоциируется с появлением на ЭКГ широкого комплекса *QRS,* преимущественно в виде полной БЛНПГ [12, 16, 22].

Применение бивентрикулярных кардиостимуляторов ведет к ресинхронизации процесса деполяризации ЛЖ в целом, что должно сопровождаться улучшением сократимости миокарда с последующим его обратным ремоделированием. Ведущими специалистами по проблеме ХСН предложено считать, что этот процесс происходит тогда, когда ФВ ЛЖ повышается более чем на 15% и/или разница между конечным диастолическим (КДО) и конечным систолическим объемом (КСО) повышается на 10%. Как показывает опыт A. Dacosta, улучшение ФВ ЛЖ в ответ на добутаминовый стресс является надежным предиктором хорошего прогноза при имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора (БВЭКС).

Методы диагностики электромеханической диссинхронии сердца при хронической сердечной недостаточности

Технология тканевого допплеровского исследования (ТДИ) базируется на принципах, применяемых в обычном допплеровском формировании изображения кровотока. При этом в технологии ТДИ используются два главных отличия между сигналами, получаемыми от крови и от ткани. Скорости кровотока в полостях желудочков и крупных сосудах сравнительно высоки – 100–150 см/с. В то же время скорость движения миокарда значительно меньше – 5–15 см/с и редко превышает 20 см/с. Кроме того, амплитуда отраженного от миокарда допплеровского сигнала значительно выше амплитуды сигнала скорости от внутрисердечного потока крови. Поэтому для изучения движения миокарда анализируются эхосигналы с низкой скоростью и высокой амплитудой, а эхосигналы от потоков крови с высокой скоростью и низкой амплитудой подавляются с помощью соответствующих фильтров.

При исследовании методом ТДИ анализу подвергаются параметры амплитуды и сдвига частот. Сочетание этих параметров имеет два важных преимущества. Во-первых, их анализ позволяет отделить тканевые структуры от различных артефактов. Во-вторых, технология ТДИ из множества эхосигналов выделяет закодированное по цвету смещение непосредственно стенки сердца. Благодаря этим преимуществам методом ТДИ проводится оценка движения стенок сердца и визуально, и количественно с помощью анализа трех параметров: локальной асинхронности движения, направления вектора и скорости движения миокарда.

Основной формат изображения, которое анализируется визуально при исследовании пациента и является исходным материалом для дальнейшей обработки полученной информации, – двухмерная ТДИ (2D ТДИ). Это цветовое допплеровское изображение ткани, наложенное на обычное двухмерное изображение в режиме серой шкалы. Цвет каждой точки, как и при обычном допплеровском режиме, кодируется в зависимости от направления движения по отношению к датчику, обладает высоким пространственным разрешением. Метод ТДИ наиболее информативен при исследовании движения из верхушечного доступа, что позволяет анализировать характер продольного движения миокарда в плоскости луча и отражает суммарную скорость движения миокарда в каждый момент времени. Данная скорость слагается из нескольких разнонаправленных составляющих. Прежде всего, это собственно сокращение и расслабление миокарда. В систолу базальные и средние сегменты левого желудочка движутся внутрь полости по направлению к верхушке. Апикальные сегменты также движутся внутрь, но не к основанию сердца, а к условной точке – его геометрическому центру, который расположен между второй и третьей частями длинной оси (69% расстояния от основания до верхушки). Все сегменты желудочка во время систолы движутся к этой точке под разными углами и с разной экскурсией. Наибольшее движение отмечается в основании сердца при почти полном отсутствии движения в апикальных сегментах. В диастолу все сегменты миокарда движутся от центра тяжести левого желудочка. Кроме собственного сокращения и расслабления миокарда движение сердца обусловлено поступательным перемещением и ротацией в грудной клетке. В систолу сердце ротируется и движется в грудной клетке к датчику, в диастолу – от датчика, при этом верхушка сравнительно малоподвижна, а основание активно смещается к верхушке в систолу и опускается в диастолу. Основные продольные срезы для анализа результатов ТДИ получают из верхушечного доступа, где стенки желудочков наиболее параллельны ультразвуковому лучу. Всего используют три верхушечных стандартных среза: четырехкамерный длинный, длинный левого желудочка с аортой, двухкамерный. Оцениваются движения апикальных и средних сегментов в вышеуказанных срезах, верхушка и прилежащие к ней части верхушечных сегментов не анализируются ввиду сложности получения и трактовки данных.

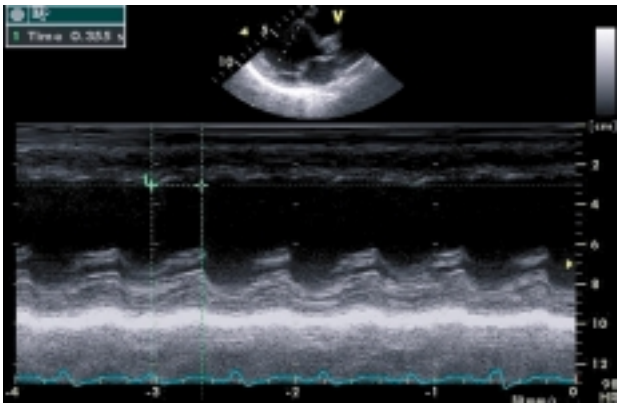


Рис. 3. Парастернальное сечение по короткой оси в М-режиме. Измерение внутрижелудочковой задержки во время пика систолического сокращения задней стенки в полости ЛЖ по отношению к сокращению межжелудочковой перегородки у пациента с БЛНПГ

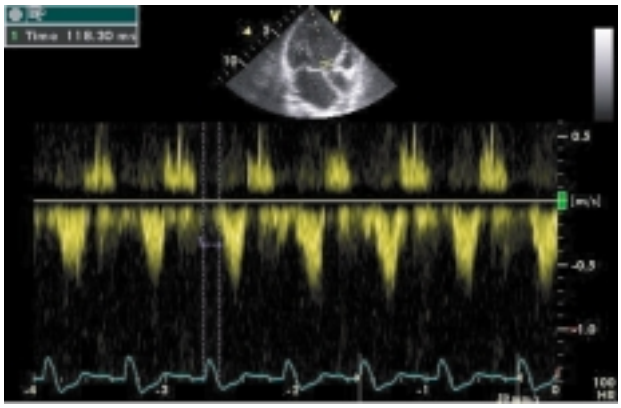


Рис. 4. Время задержки трансаортального потока (APE) – интервал между началом комплекса *QRS* и началом аортального потока

Благодаря ЭхоКГ и тканевому допплеровскому исследованию выявлено множество индексов внутри- и межжелудочковой диссинхронии, позволяющих существенно расширить и оптимизировать оценку состояния ЛЖ, предоставляющих дополнительную информацию о функциональном состоянии ЛЖ и являющихся показателями, тесно ассоциированными с СН, наряду с ФВ, митральной недостаточностью, что дает возможность более точно и объективно выбирать соответствующие лечебные подходы и контролировать динамику процесса у данной категории больных. Необходимость в более тщательном отборе пациентов для проведения СРТ сохраняется в связи с наличием пациентов (более 30%), резистентных к СРТ [15, 18, 20].

М-режим. Наиболее простой способ оценки внутрижелудочковой диссинхронии – измерение в М-режиме из парастернального доступа времени задержки сокращения задней стенки ЛЖ по отношению к межжелудочковой перегородке (SPWMD). Значение этой величины для определения внутрижелудочковой диссинхронии составляет более 130 мс (рис. 3) [9, 17, 21].

В оригинальном исследовании M. V. Pitzalis и соавт. (2002 г.) принимали участие 20 пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, у которых внутрижелудочковая задержка более 130 мс считалась патологической, что явилось предиктором возможности ремоделирования миокарда ЛЖ с последующим клиническим улучшением после проведения СРТ (чувствительность – 100%, специфичность – 63%). Однако получение данного параметра не всегда осуществимо, особенно при наличии нарушений локальной сократимости в исследуемых сегментах, у пациентов с плохим акустическим окном септальной и задней стенок. Кроме того, в М-режиме можно оценить асинхронность движения перегородочной и задней стенок, в то время как асинхронность может отмечаться и по другим стенкам [9].

Нормальный физиологический асинхронизм межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ (около 60 мс) при гипертрофии нарастает. Средняя и субаортальная части МЖП значительно опережают в этом отношении заднюю стенку (МЖП начинает движение раньше и быстрее достигает пика), асинхронизм между базальным отделом МЖП и задней стенкой увеличивается по мере удлинения систолы. Региональные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ служат самым ранним проявлением скрытой, а затем и явной СН. При этом нарушение продольной функции предшествует нарушению циркулярной [17, 34].

Межжелудочковую диссинхронию можно измерить в импульсно-волновом режиме при проведении стандартной допплер-ЭхоКГ. Данным методом определяются следующие индексы диссинхронии: время задержки трансаортального потока (APE) – интервал между началом комплекса *QRS* и началом аортального потока [24]; время задержки транслегочного кровотока (PPE) – интервал между началом комплекса *QRS* и началом потока на легочной артерии. Межжелудочковая механическая задержка определяется по разности временны́х интервалов между началом аортального потока и потока в легочной артерии. Ее значение, превышающее 40 мс, является критическим для определения межжелудочковой диссинхронии. О внутрижелудочковой диссинхронии свидетельствует длительность интервала APE более 140 мс (рис. 4, 5) [2, 17, 24]. В последнее время для оценки внутрижелудочковой диссинхронии наряду с тканевой допплерографией используется метод исследования деформации миокарда, так называемого стрейна (от англ. strain –

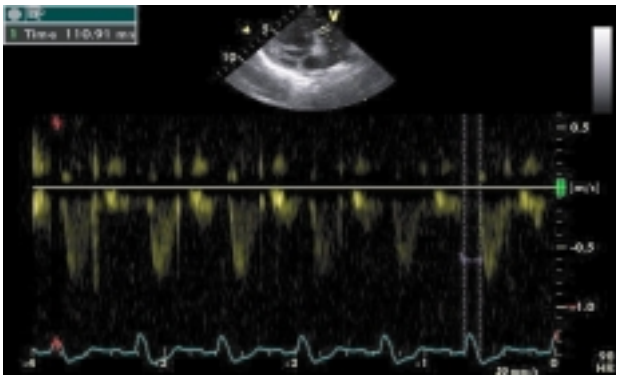


Рис. 5. Время задержки транслегочного кровотока (PPE) – интервал между началом комплекса *QRS* и началом потока на легочной артерии

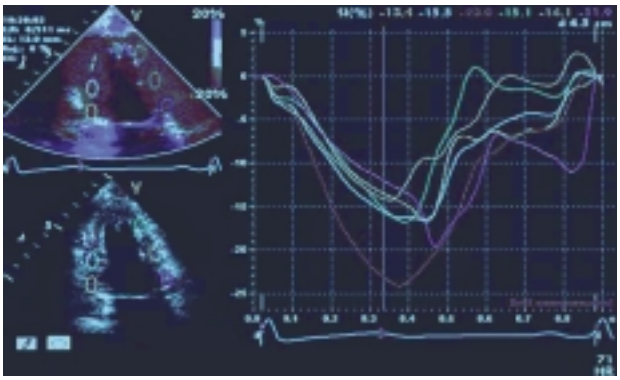


Рис. 6. ТДИ. Четырехкамерный верхушечный срез. Стрейн (%) базального отдела септальной и боковой стенок. Нарушение деформации по боковой стенке (позитивный стрейн) в систолу

деформация) (рис. 6). Предпочтение, которое некоторые авторы отдают этому методу, основано на том, что у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости отмечается диссоциация между деформацией и движением миокарда. Тканевая допплерограмма отражает не только движение данного участка, но и движение сердца в целом, в связи с чем она более вариабельна, тогда как величина деформации характеризует состояние только исследуемого сегмента [2, 19, 21, 38].

Продольный систолический стрейн миокардиального волокна – укорочение, нормализованное на длину миокарда в диастолу, аналогичен фракции выброса в ЭхоКГ. Продольное сокращение отражает фактически насосную работу ЛЖ в продольной оси. В норме систолический стрейн миокардиального волокна составляет в среднем около 20% [31]. Снижение этого норматива является маркером нарушения деформации. Стрейн позволяет оценить состояние миокарда в каждом сегменте стенки миокарда. Преимущество этой методики состоит в том, что ее использование позволяет дифференцировать активное сокращение от пассивного движения, что особенно важно для пациентов с ишемической кардиомиопатией [23, 29, 39]. Данные литературы свидетельствует о высокой чувствительности технологии оценки деформации миокарда в прогнозе обратного ремоделирования ЛЖ при СРТ, превосходящей чувствительность скоростных характеристик движения стенок. Показано, что задержка пиковых систолических скоростей средних и базальных сегментов боковой стенки ЛЖ по сравнению с межжелудочковой перегородкой более 400 мс обладает чувствительностью 93% и специфичностью 88%, а при анализе 12 базальных и средних сегментов с расчетом специальной деформации, превышающей 60 мс, чувствительность достигает 100% [2, 7, 20].

Технология визуализации вектора скорости движения миокарда (VVI) в настоящее время является единственным технически завершенным проектом, позволяющим на основе отслеживания пятнистых структур отображать направление и величину вектора скорости движения миокарда на протяжении всего сердечного цикла. Эта оригинальная методика позволяет получить информацию о радиальной скорости, окружностной деформации, а также оценить диастолическую функцию по всем сегментам желудочков сердца без учета угловых ограничений тканевой допплер-ЭхоКГ [2, 17, 25] (рис. 7).

Методика VVI включает в себя не только технологию отслеживания пятнистых структур, но и ряд других, таких как согласование глобального движения, соответствие периодичности сердечных циклов. Информация о кинетике миокарда может отображаться различными способами в зависимости от желания исследователя и клинической необходимости.

Для оценки диссинхронии миокарда предусмотрено несколько специальных параметров. Так, отображаются тангенциальные (вдоль контура) и радиальные скорости, а также деформация, скорость деформации и тангенциальное и радиальное смещение для каждого сегмента согласно классификации Американского общества по эхокардиографии. Автоматически отображаются такие показатели, как время до пика систолической скорости, а также время до 50 и 75% пика систолической скорости. Дополнительно для каждой кривой рассчитывается фаза по данным анализа Фурье, которая отражает синусоиду, наилучшим образом подходящую к указанной кривой. Отображаемые значения фаз являются относительными к фазе среднего (глобального) движения. Таким образом, отрицательные значения фазы характеризуют более раннее движение, а положительные значения – более позднее [17, 28, 29].

При изучении скоростей продольного движения ЛЖ сведения, полученные при помощи техно-

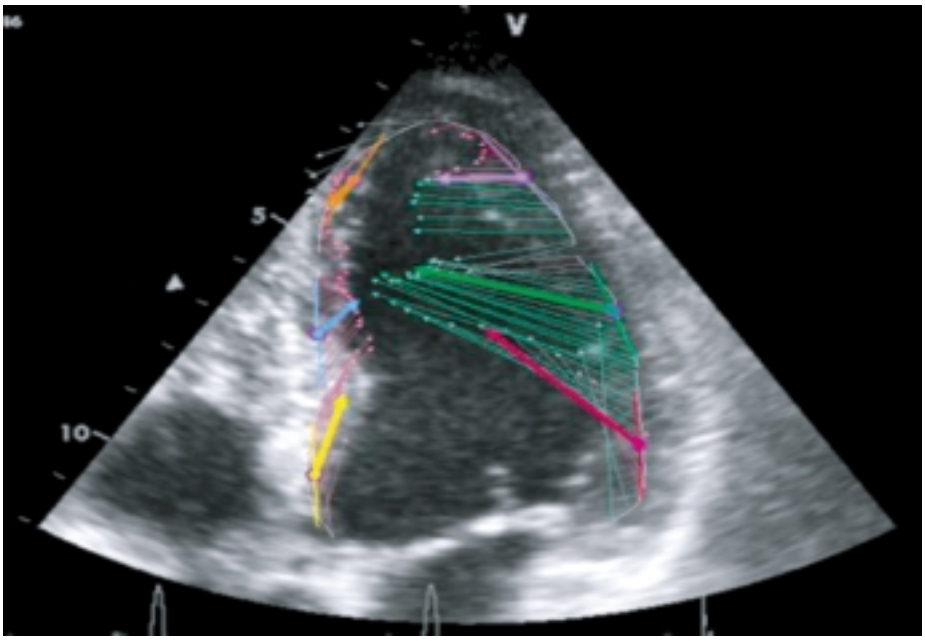


Рис. 7. Векторы скоростей смещения миокарда в фазу максимального изгнания

Цвет векторов: желтый – перегородочный базальный сегмент; синий – перегородочный средний; оранжевый – перегородочный верхушечный; красный – боковой базальный; зеленый – боковой средний; фиолетовый – боковой верхушечный.

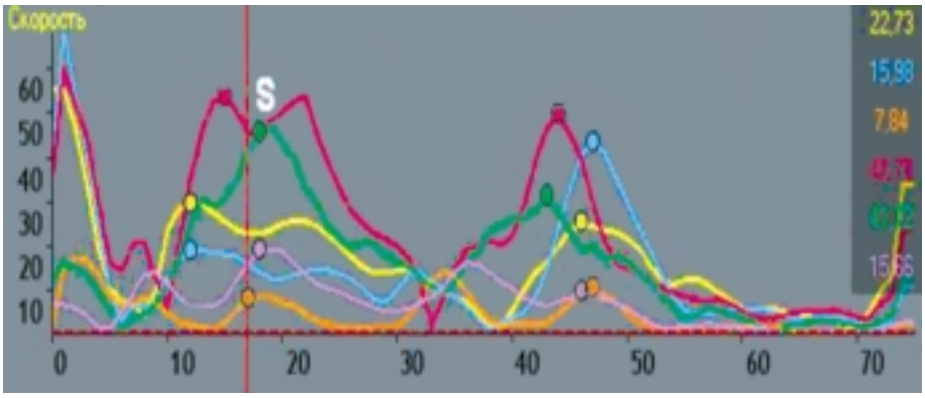


Рис. 8. Кривые скоростей смещения сегментов перегородки и боковой стенки ЛЖ за один сердечный цикл в фазу максимального изгнания до нагрузки

логии VVI, можно выводить на одну страницу для их анализа в совокупности с кривыми время/скорость из всех трех позиций (рис. 8). Несмотря на то что из-за новизны методики VVI общепринятых показаний к ее применению еще не выработано, она уже успела продемонстрировать свою эффективность при целом ряде состояний, а также в выявлении наиболее ранних доклинических признаков дисфункции миокарда.

Технология VVI в количественной оценке желудочковой диссинхронии и прогнозе эффективности ресинхронизирующей терапии

Одним из наиболее перспективных направлений использования технологии VVI является оценка диссинхронии миокарда, а также использование результатов VVI для решения вопроса об отборе больных на СРТ. Доказано, что СРТ достоверно снижает смертность и заболеваемость пациентов с ХСН и нарушениями проведения электрического импульса в сердце. Однако у части пациентов, отобранных для проведения СРТ путем оценки продолжительности комплекса *QRS*, в результате лечения не наблюдалось какого-либо улучшения функции ЛЖ и клинического состояния.

Для количественной оценки степени хронической диссинхронии и для прогноза эффекта от СРТ в настоящее время используются несколько методик тканевого допплеровского исследования. Тканевая допплерография в оценке диссинхронии, однако, имеет ограниченное использование в силу уже упомянутых причин. В исследовании M. Cannesson и соавт. (2006 г.) у 23 пациентов – кандидатов на СРТ и 11 здоровых добровольцев при использовании технологии VVI были определены критерии, обеспечивающие хороший ответ на СРТ. Положительным эффектом СРТ считалось увеличение ФВ на 15% и более от исходного уровня. В группе пациентов с хорошим эффектом СРТ степень асинхронии была выше, чем в группе без эффекта СРТ (наибольшая разность во времени пиковых систолических скоростей (TsP) 131 ± 83 мс по сравнению с 52 ± 60 мс соответственно; $p < 0,05$), и показатель разности TsP более 75 мс обладал 85% чувствительностью и

80% специфичностью в отношении прогноза хорошего ответа на СРТ через 8,5 мес наблюдения [17, 38, 40]. В то же время исходная продолжительность *QRS* по данным ЭКГ не обладала положительной прогностической ценностью у данной категории пациентов. Отсутствие взаимосвязи между механической и электрической диссинхронией было подтверждено в исследовании у детей с кардиомиопатией. Авторами было показано, что технология VVI позволяет достоверно выявлять механическую диссинхронию у детей с кардиомиопатией с использованием как 6-, так и 12-сегментной модели (сочетания данных по сегментам ЛЖ из 4- и 2-камерной позиции).

Заключение

Тканевой допплер, методики исследования внутри- и межжелудочковой диссинхронии, деформации, векторный анализ смещения волокон миокарда являются новейшими быстро развивающимися эхокардиографическими технологиями, которые позволяют точно и объективно оценивать региональную функцию миокарда. Несмотря на то что с использованием этих технологий можно получить достоверную информацию о функции миокарда во время сердечного цикла, необходимо помнить и об ограничивающих факторах получения качества изображения [6, 10, 28, 35]. Сердечная РТ в настоящее время рассматривается как стандарт терапевтической стратегии для лечения больных с рефрактерной ХСН. Существующие критерии отбора кандидатов, базирующиеся на ЭКГ, недостаточно хорошо выявляют отвечающих на СРТ, поэтому ЭхоКГ-оценка диссинхронии в ряде случаев должна быть включена в алгоритм обследования таких больных. Несмотря на то что недавно завершившееся многоцентровое исследование PROSPECT, сравнивая различные ЭхоКГ-параметры диссинхронии, не выявило высокой чувствительности и специфичности какого-либо одного из них, большинство исследователей все-таки рекомендуют ЭхоКГ как на этапе отбора больных, так и при наблюдении за эффективностью за СРТ [26]. Эхокардиографическое исследование пациентов при отборе на ресинхронизирующую терапию должно быть достаточно исчерпывающим, так как СРТ в настоящее время рассматривается как стандарт терапевтической стратегии для лечения больных с рефрактерной ХСН. Среди различных ЭхоКГ-методов технология ТДИ обладает более высокой предсказательной ценностью для хорошего ответа на СРТ. Новые ЭхоКГ-технологии, такие как двухмерная деформация, векторный анализ скорости смещения миокарда, трехмерная ЭхоКГ в реальном времени, тканевая синхронизация в трехмерном режиме, в настоящее время активно изучаются и имеют достаточно хорошие прогностические результаты.

Несмотря на обилие ЭхоКГ-показателей, есть несколько отправных точек, позволяющих, по крайней мере, предположить, кто же является кандидатом на проведение СРТ. Результаты наиболее значимых исследований MIRACLE, PATH-CHF, COMPANION, MUSTIC, CARE-HF послужили основой для разработки «Рекомендаций по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии Европейского общества кардиологов». В них определены те категории пациентов, для которых ресинхронизирующая терапия оказалась наиболее эффективной: это больные с ХСН III–IV ФК по NYHA, рефрактерной к медикаментозной терапии, с ФВ ЛЖ не более 35%, с дилатацией ЛЖ, КДД более 55 мм, синусовым ритмом и широким (не менее 120 мс) комплексом *QRS*.

В настоящее время, несмотря на большой накопленный опыт работы с СРТ, остаются около 25% пациентов, которые не отвечают на СРТ. Различные ЭхоКГ-параметры диссинхронии обладают разной прогностической ценностью. Сочетание двух или трех критериев диссинхронии позволяет существенно повысить прогностические возможности ЭхоКГ-оценки диссинхронии и наиболее точно отобрать кандидатов на СРТ. Клинические показания для отбора пациентов на СРТ в последнее время все более расширяются, включая больных с ХСН II ФК по NYHA, БПНПГ, мерцательной аритмией, декомпенсированным гипертоническим сердцем, обширным постинфарктным кардиосклерозом, имплантированным правожелудочковым ЭКС и т. д. Поэтому требуется более тщательная оценка ряда объективных показателей, в том числе основанных на возможностях современных эхокардиографических технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агеев, Ф. Т.* Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения / Ф. Т. Агеев, А. А. Скворцов, В. Ю. Мареев, Ю. Н. Беленков // Рус. мед. журнал. – 2000. – Т. 8, № 15–16. – С. 26–28.
2. *Алехин, М. Н.* Тканевой допплер в клинической эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М.: Инсвязьиздат, 2005.
3. *Ардашев, А. В.* Клиническая аритмология / А. В. Ардашев. – М.: Медпрактика, 2009.
4. *Ардашев, В. Н.* Влияние ресинхронизирующей электрокардиостимуляции на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью / В. Н. Ардашев // Кардиология. – 2007. – № 2. – С. 31–34.
5. *Байдина, О. И.* Клинико-гемодинамическая характеристика и терапия больных с хронической сердечной недостаточностью: возрастные аспекты: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. И. Байдина. – М., 2002.
6. *Барт, Б. Я.* Блокада левой ножки пучка Гиса при хронической сердечной недостаточности: клинико-прогностическая значимость / Б. Я. Барт, В. Н. Ларина // Рос. кардиолог. журнал. – 2009. – № 6. – С. 56–60.
7. *Берестень, Н. Ф.* Возможности тканевой допплер-эхокардиографии: обзор литературы / Н. Ф. Берестень, Т. В. Кру-

това, О. А. Дробязко и др. //Эхография. – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 395–401.
8. *Бокерия, Л. А.* Застойная сердечная недостаточность: применение медикаментозной терапии, электрокардиостимуляторов или имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Ф. Г. Рзаев, Н. Н. Ломидзе // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 27–33.
9. *Бокерия, Л. А.* Использование метода эхокардиографии с тканевой допплерографией в оценке временной ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде / Л. А. Бокерия, О. Н. Кислицина // Анналы аритмологии. – 2008. – № 4. – С. 59–70.
10. *Бокерия, Л. А.* Механизмы потери синхронизации при имплантации бивентрикулярных систем / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Ф. Г. Рзаев, Н. Н. Ломидзе //Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 40–44.
11. *Бокерия, Л. А.* Механизмы электромеханического ремоделирования при хронической сердечной недостаточности / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Х. Меликулов, А. Г. Филатов // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С . 5–10.
12. *Бокерия, Л. А.* Результаты бивентрикулярной стимуляции у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Г. Филатов, О. Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 71–75.
13. *Бокерия, Л. А.* Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, А. Г. Филатов, О. Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 45–48.
14. *Бокерия, Л. А.* Технические аспекты имплантации бивентрикулярных устройств у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Оптимизация методик для повышения безопасности и эффективности / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, О. Л. Бокерия //Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 34–40.
15. *Бокерия, Л. А.* Электрофизиологические методы лечения в современной тактике ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Л. А. Бокерия, О. Л. Козырев, С. И. Ступаков // Анналы аритмологии. – 2008. – № 1. – С. 63–71.
16. *Бокерия, О. Л.* Ресинхронизационная терапия при застойной сердечной недостаточности – мнение экспертов и предварительные результаты последних рандомизированных исследований / О. Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 11–21.
17. *Васюк, Ю. А.* Функциональная диагностика в кардиологии (клиническая интерпретация) / Ю. А. Васюк. – М.: Практическая медицина, 2009.
18. *Голухова, Е. З.* Критерии отбора пациентов на сердечную ресинхронизационную терапию: «Кому достанется главная роль?» / Е. З. Голухова // Креат. кардиол. – 2007. – № 1–2. – С. 118–126.
19. *Голухова, Е. З.* Оказывает ли сердечная ресинхронизирующая терапия проаритмическое или антиаритмическое действие? / Е. З. Голухова, Т. Т. Какучая // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 55–64.
20. *Голухова, Е. З.* Оценка внутрижелудочковой асинхронии у больных ишемической болезнью сердца / Е. З. Голухова, Т. В. Машина, Д. В. Мрикаев // Креат. кардиол. – 2009. – № 1. – С. 54–68.
21. *Голухова, Е. З.* Роль современной эхокардиографии в разработке показаний к проведению сердечной ресинхронизационной терапии / Е. З. Голухова, Т. В. Машина // Анналы аритмологии. – 2006. – № 1. – С. 21–27.
22. *Григорьев, Ф. Ю.* Отдаленные результаты имплантации ресинхронизирующих кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и жизнеугрожающими нарушениями ритма: дис. ... канд. мед. наук / Ф. Ю. Григорьев. – М., 2008.
23. *Какучая, Т. Т.* Тканевой допплер, деформация и скорость деформации миокарда в оценке функции миокарда – концептуальные технические основы и применения в клинике / Т. Т. Какучая // Креат. кардиол. – 2008. – № 1. – С. 73–93.
24. *Кислицина, О. Н.* Временная бивентрикулярная стимуляция в коррекции дисфункции миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде: дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Кислицина. – М., 2009.
25. *Клюжев, М. В.* Применение ресинхронизирующей электрокардиостимуляции в терапии хронической сердечной недостаточности / М. В. Клюжев, В. Н. Ардашев, А. В. Ардашев и др. – М.: ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2007.
26. *Кузнецов, В. А.* Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы / В. А. Кузнецов. – М.: Абис, 2007.
27. *Мазур, В. В.* Ремоделирование сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности / В. В. Мазур, А. М. Калинкин, О. А. Замораев, Е. С. Мазур // Рос. кардиолог. журнал. – 2008. – № 3. – С. 18–21.
28. *Марцинкевич, Г. И.* Электромеханическая асинхронность и гетерогенность сердца при сердечной недостаточности / Г. И. Марцинкевич, А. А. Соколов // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 120–123.
29. *Мрикаев, Д. В.* Структурно-функциональное и электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Мрикаев. – М., 2009.
30. *Ревишвили, А. Ш.* Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности / А. Ш. Ревишвили // Вестник аритмологии. – 2007. – № 48. – С. 47–58.
31. *Ткаченко, С. Б.* Тканевое допплеровское исследование миокарда / С. Б. Ткаченко, Н. Ф. Брестень. – М., 2006.
32. *Abraham, T.* Imaging cardiac resynchronization therapy / T. Abraham, D. Kass, G. Tonti et. al. //J. Am. Coll. Cardiol. Img. – 2009. – Vol. 2, № 4. – P. 486–497.
33. *Abraham, J.* Is echocardiographic assessment of dyssynchrony useful to select candidates for cardiac resynchronization therapy? Echocardiography is useful before cardiac resynchronization therapy if *QRS* duration is available / J. Abraham, T. P. Abraham // Circ. Cardiovasc. Imaging – 2008. – Vol. 1, № 1. – P. 79–85.
34. *Auricchio, A.* Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch blok / A. Auricchio, C. Fantoni, F. Regoli et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1133–1139.
35. *Auricchio, A.* Mechanical dyssynchrony in CRT patients: still searching for the Holy Grail! / A. Auricchio, F. Faletra // Eur. J. Heart Failure. – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 217–219/
36. *Auricchio, A.* Update on the pathophysiological basics of cardiac resynchronization therapy / A. Auricchio, F. W. Prinzen // Europace. – 2008. – Vol. 10, № 7. – P. 797–800.
37. *Barth, A. S.* Cardiac resynchronization therapy corrects dyssynchrony-induced regional gene expression changes on a genomic level / A. S. Barth, T. Aiba, V. Halperin et al. // Circ. Cardiovasc. Genet. – 2009. – Vol. 2, № 4. – P. 371–378.
38. *Beshai, J. F.* Cardiac resynchronization therapy in heart failure with narrow *QRS* complexes / J. F. Beshai, R. A. Grimm, S. F. Nagueh, J. H. Baker // New Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357, № 24. – P. 2461–2471.
39. *Bleeker, B.* Cardiac resynchronization therapy in patients wich a narrow *QRS* complex / B. Bleeker, E. R. Holman, P. Steendijk, E. Boersma // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 48. – P. 2243–2250.
40. *Bleeker, G. B.* Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy: analysis in patients with echocardiographic evidence of left ventricular dyssynchrony at baseline / G. B. Bleeker, S. M. Mollema, E. A. Holman et al. // Circulation. – 2007. – № 116. – P. 1440–1448.
41. *Breithardt, O. A.* Cardiac resynchronization therapy / O. A. Breithardt // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 1899–1899.
42. *Breithardt, O. A.* Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block / O. A Breithardt, Ch. Stellbrink, H. Lieven et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – № 42. – P. 486–494.

Поступила 30.11.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.127:612.014.42:616.12-008.46

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЦА

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Т. Г. Ле*

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

Когда речь идет о ремоделировании сердца, обычно подразумеваются необратимые изменения в свойствах миокарда в ответ на внешние стрессовые факторы. Как правило, эти изменения связаны со структурными заболеваниями сердца, такими как инфаркт миокарда (ИМ), гипертрофия и сердечная недостаточность (СН). Но причиной ремоделирования сердца могут быть и состояния, изначально не влекущие структурных изменений. Таковыми являются нарушения ритма и электрокардиостимуляция, в частности фибрилляция (ФП) и трепетание предсердий, полная поперечная блокада, желудочковая стимуляция и разного рода тахикардии. В основе ремоделирования лежат изменения в генной экспрессии кардиомиоцитов, которые, в свою очередь, меняют экспрессию ключевых регуляторных белков, доставку и функцию субклеточных органелл, размеры и морфологию отдельных клеток, свойства внеклеточного матрикса и, наконец, свойства всего органа.

Термин «ремоделирование сердца» введен в клиническую практику более 20 лет назад и вначале использовался для обозначения процесса, возникающего под действием патологических факторов, приводящих физиологическую и анатомическую норму к патологии, а позже – для обозначения структурно-геометрических изменений желудочка под влиянием как медикаментозного, так и хирургического лечения. В настоящее время в литературе приведено множество определений понятия «ремоделирование сердца», однако указание на наличие структурных и функциональных изменений присутствует во всех. Таким образом, на первом этапе под этим термином подразумевалось структурное ремоделирование миокарда с изменением размеров и формы полостей, мышечной массы и геометрической конфигурации сердца (рис. 1). Со временем этот термин стали трактовать глубже и было введено, например, понятие желудочкового ремоделирования, представляющего собой динамический, обратимый процесс, оказывающий региональное и глобальное влияние на толщину стенки, форму и размеры камеры, систолическую и диастолическую функцию ЛЖ в целом [3].

Понятие «электрическое ремоделирование» введено в клиническую практику более 10 лет назад и использовалось применительно к электрическим и электрофизиологическим процессам в миокарде. В настоящее время широко применяется термин «электрофизиологическое ремоделирова-

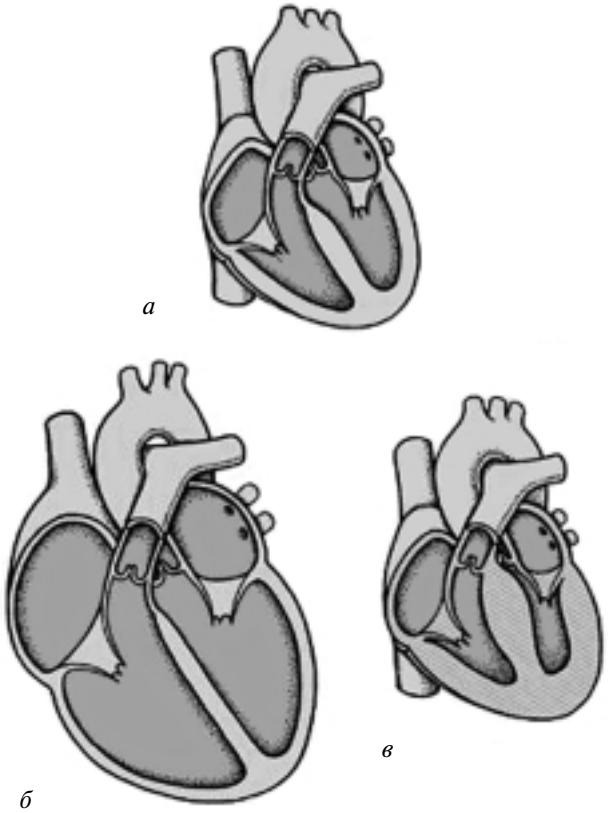


Рис. 1. Нормальное сердце (*а*) и анатомическое ремоделирование миокарда при дилатационной (*б*) и гипертрофической (*в*) кардиомиопатии

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

ние миокарда» (ЭРМ), который используется чаще при изучении патологических процессов в предсердиях, обусловливающих развитие пароксизмальных форм ФП и нарушений, сопровождающих ее постоянную форму, а также упоминается по отношению к гипертрофии и сердечной недостаточности.

Известно, что кардиомиоциты у больных с гипертрофией сердца и сердечной недостаточностью изменяют свои электрофизиологические свойства. Изменение функциональной активности различных ионных каналов, транспортеров и рецепторов может предрасполагать к развитию аритмий, которые по-прежнему остаются одной из основных причин смерти у данных больных. Прогрессирование сердечной недостаточности приводит к увеличению частоты возникновения и тяжести желудочковых аритмий.

Ремоделирование, будь оно структурным либо электрическим, – это важный адаптационный механизм, позволяющий сердцу выполнять необходимую насосную функцию в ответ на стрессовые ситуации. Однако со временем ремоделирование сердца приводит к совершенно противоположному эффекту, когда дезадаптивные последствия способствуют увеличению смертности среди больных с СН. И несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии, прогноз у таких больных все еще остается неблагоприятным. Среди летальных исходов у пациентов с СН около 50% смертей являются внезапными и неожиданными. Предположительно причиной этих исходов служат желудочковые тахиаритмии, из-за которых произошло электрическое и структурное ремоделирование миокарда. Тем не менее, лучшее понимание механизмов, которые лежат в основе электрофизиологических ремоделирующих процессов при СН, поможет в разработке как медикаментозных, так и немедикаментозных схем лечения больных с СН.

Появляются данные о возможности использования ряда показателей ЭРМ для клинического применения при оценке проводимой антиаритмической терапии и прогнозе развития пароксизмальной формы ФП. В этой связи важны согласование и общее понимание используемой терминологии. Определение понятия ЭРМ может быть следующим: электрофизиологическое ремоделирование миокарда – это комплекс молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, которые обусловливают нарушение электрофизиологических свойств и ассоциируются с патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами, сопровождающими структурное ремоделирование миокарда.

При СН миокард претерпевает сложные изменения, происходящие как в миоцитах, так и во внеклеточных структурах. При попытке компенсировать сниженную функцию миокарда активируются симпатическая нервная система (СНС), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и другие нейрогуморальные механизмы, вызывая фундаментальные изменения в генной экспрессии, которые приводят к гипертрофии миоцитов. В итоге эти изменения предрасполагают к гибели миоцитов, интерстициальной гиперплазии и ремоделированию камер сердца.

Более понятна ситуация при наличии ИМ, когда речь идет о постинфарктном ремоделировании. Под постинфарктным ремоделированием принято понимать структурную и функциональную перестройку левого желудочка, которая происходит после острого инфаркта миокарда [7], или морфологическую и функциональную альтернацию [9]. Сочетание повреждения, ранних и поздних механических и нейрогуморальных воздействий приводит к структурной перестройке: 1) дилатации полости; 2) истончению стенок; 3) гипертрофии непораженных участков миокарда; 4) миокардиальному фиброзу. Результатами этой перестройки являются выраженная дилатация и изменение геометрической формы левого желудочка, который вместо эллипсоидного (вытянутого) становится сферическим (шарообразным). Это ведет к нарушению его систолической и диастолической функций, снижению сократительной способности миокарда и развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Электрофизиологическая альтернация ассоциируется с постинфарктным ремоделированием и может приводить к аритмиям.

В настоящее время термин «ремоделирование» используется применительно ко многим процессам, обусловливающим структурные и функциональные изменения. Так, у больных с артериальной гипертонией повышается масса миокарда левого желудочка и изменяется его геометрия, что также обозначается термином «ремоделирование миокарда». Кроме того, существующие структурные нарушения периферических сосудов (утолщение медиального слоя стенки и уменьшение просвета сосудов) и эндотелиальная дисфункция обозначаются понятием «ремоделирование сосудов» [4]. Термин «нейрогормональное ремоделирование» используется при анализе динамики уровня натрийуретического пептида после кардиоверсии [26].

Ремоделирование является многофакторным процессом с вовлечением биоэнергетических и молекулярных механизмов. Дилатация и гипертрофия рассматриваются как ответ на дисфункцию ЛЖ в результате миокардиального повреждения. Уже

в первые 72 ч после острой коронарной окклюзии наблюдаются непропорциональное растяжение и истончение миокарда, дилатация и сферификация – раннее постинфарктное ремоделирование. Постинфарктное ремоделирование желудочков зависит от особенностей процесса заживления поврежденного миокарда. Ишемическое ремоделирование ЛЖ развивается не только после ИМ, но часто связано с наличием зон хронической ишемии (гибернацией) [9].

В последние годы термин «ремоделирование» все чаще стал использоваться применительно к электрическим и электрофизиологическим процессам в миокарде. Как уже отмечалось, широко используется понятие «электрическое или электрофизиологическое ремоделирование миокарда». В первую очередь это относится к изучению патологических процессов в предсердиях, обусловливающих развитие пароксизмальных форм ФП и нарушений, сопровождающих ее постоянную форму. Природа фибрилляции предсердий до конца не изучена – процессы возникновения, поддержания и прекращения ФП могут определять разные механизмы.

Учитывая распространенность данной патологии, исследователи проводят большое число работ в этом направлении, так как полученная аргументированная информация позволяет накапливать новые данные, позволяющие глубже понимать механизмы возникновения ФП (роль молекулярных, метаболических, клеточных изменений в возникновении сердечных аритмий требует отдельного изложения ввиду обширности материала).

Как правило, для возникновения ФП требуется наличие двух главных факторов: экстравозбуждения с коротким интервалом сцепления и неоднородности рефрактерности и/или проведения возбуждения. Эти факторы необходимы для реализации циркуляции возбуждения, которая поддерживает течение ФП. Однако механизмы возникновения эктопической активности остаются неясными и могут быть связаны с несколькими причинами: аномальным автоматизмом в клетках рабочего миокарда (за счет частичной деполяризации при ишемии, дилатации или нарушении электролитного баланса); триггерной активностью (за счет вторичной постдеполяризации и/или механического растяжения); микрориентри (за счет временного невозбуждения в пейсмейкерных клетках) [10]; ранними (РПД) и задержанными постдеполяризациями (ЗПД). Часто эктопическая фокальная активность выявляется в предсердиях, особенно в основаниях легочной вены (ЛВ) и верхней полой вены (ВПВ) [22]. Необходимо отдельно выделить триггерную активность, вызванную механическим растяжением предсердий, при котором в зависимости от фазы ПД могут возникать РПД и ЗПД.

Структура нарушений ритма при сердечной недостаточности

Согласно результатам многоцентрового исследования, включившего более 10 тыс. пациентов с СН, развившейся на фоне ишемической болезни сердца (26%), ИБС в сочетании с артериальной гипертензией (53%), дилатационной кардиомиопатии и ревматических пороков сердца (8%), нарушения ритма сердца регистрировали у 21% больных, причем в 95% случаев имели место постоянная или пароксизмальная формы фибрилляции предсердий [21]. Вторыми по частоте встречаемости и клинической значимости нарушениями сердечного ритма при СН являются различные виды желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и желудочковые тахикардии (ЖТ). Частая желудочковая экстрасистолия встречается примерно у 80% больных, а эпизоды так называемой неустойчивой желудочковой тахикардии (самопроизвольно прекращающиеся пароксизмы тахикардии) – у 40% больных [2]. Кроме того, большое гемодинамическое и клиническое значение имеет нарушение функции синусного и атриовентрикулярного узлов с развитием брадисистолии, а также нарушение внутрижелудочковой проводимости с уширением комплекса *QRS*.

Клиническое значение нарушений ритма при СН, главным образом, рассматривается как фактор провокации внезапной смерти у этих больных. Кроме того, аритмии расценивают в качестве непосредственных причин развития или прогрессирования СН [7].

Основные виды аритмий и их клиническая значимость в усугублении течения сердечной недостаточности

Фибрилляция предсердий

Постоянная форма фибрилляции предсердий значительно повышает риск смертности (в основном за счет тромбоэмболий) и функциональный класс СН. Известно, что развитие ФП приводит к утяжелению недостаточности кровообращения более чем у 80% больных. Неправильный желудочковый ритм связан со снижением на 15% сердечного выброса по сравнению с регулярным ритмом при той же средней частоте стимуляции вследствие изменяющегося диастолического интервала наполнения и соответственно широких колебаний ударного объема, а также из-за появления митральной регургитации при нерегулярном ритме [5].

Следует иметь в виду, что ФП может быть не только фактором, усугубляющим развитие СН, но

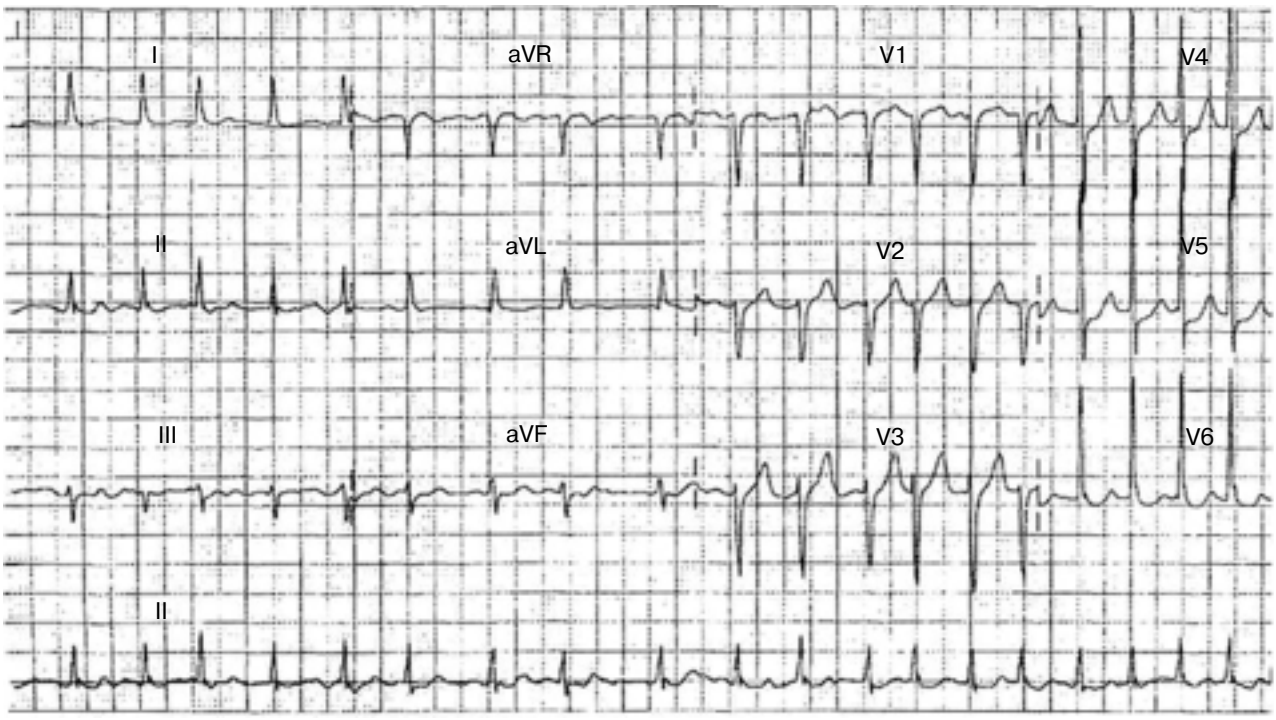


Рис. 2. Тахисистолическая форма ФП. Ритм желудочков неправильный, видны волны *f* и электрическая альтернация комплексов *ORS*

и изначально ее провоцирующим. Так, в исследовании Manitoba Follow-Up Study по результатам 44-летнего наблюдения за 3983 летчиками было показано, что в случае развития у них ФП риск появления застойной сердечной недостаточности увеличивался в 3 раза [16].

Хронически ускоренный желудочковый ритм при тахисистолической форме фибрилляции предсердий (рис. 2) или при другой суправентрикулярной тахикардии может приводить к обратимой желудочковой дисфункции, характеризующейся глобальной гипокинезией и дилатацией камер сердца. Лица с тахисистолией желудочков (обычно больше 130 уд/мин) имеют риск развития кардиомиопатии, обусловленной тахикардией, в течение нескольких месяцев [20]. Эта форма кардиомиопатии часто обратима после нормализации частоты желудочкового ритма.

Помимо тахисистолической формы ФП в развитии СН может играть существенную роль и ее брадикардитическая форма, так же как и брадикардия любого другого происхождения.

В исследовании THEOPACE (Mandel W. J. и соавт., 1999) было показано, что основными факторами риска развития СН на фоне брадисистолии являются возраст (более 80 лет) и исходное наличие органического поражения сердца. Кроме того, имеются результаты, свидетельствующие о том, что вероятность эмболических осложнений выше, а пятилетняя выживаемость достоверно ниже у больных с СН, сочетающейся с синдромом слабости синусного узла (СССУ), нежели при каждом заболевании по отдельности.

Клиническую значимость пароксизмальной формы ФП хорошо иллюстрируют результаты исследования Digitalis Investigation Group trial, в котором принимали участие две группы пациентов (по 3900 больных) с СН на фоне синусового ритма, получавших и не получавших дигоксин. Было показано, что в течение 37 мес наблюдения у 11% больных имели место эпизоды суправентрикулярной тахикардии (как правило ФП), которые достоверно чаще развивались у мужчин старшего возраста с высоким классом СН и кардиомегалией, но не зависили от факта приема дигоксина. Оказалось, что развитие эпизодов суправентрикулярной тахикардии является независимым фактором риска смерти, инсульта и числа госпитализаций.

Патогенетические особенности возникновения фибрилляции предсердий сложны и полиморфны. Природа всех выявляемых феноменов требует тщательного изучения и верификации с уже известными электрофизиологическими константами.

В течение последних лет на кардиологических конгрессах широко обсуждается значение изменения ряда электрофизиологических параметров и феноменов в генезе развития постоянной формы ФП. К ним относятся:

– изменение длительности потенциала действия [25, 26];

– диффузное снижение вольтажа и появление в предсердиях зон с различной амплитудой потен-

циала действия; зоны снижения вольтажа возле синусного узла, области заднелатеральной стенки и перегородки [20];

– укорочение длительности эффективного рефрактерного периода (ЭРП) [13];

– усиление дисперсии (неоднородности) рефрактерности и односторонний блок проведения;

– нарушение проведения по межпредсердной перегородке у больных с постоянной формой ФП [18], замедление скорости предсердной проводимости и появление локальных зон с замедленной проводимостью;

– повышение уязвимости к экстрастимулам и утрата адаптации рефрактерности к частоте ритма;

– появление фрагментированной и задержанной электрической активности (поздних потенциалов предсердий);

– электрическое ремоделирование функции синусного узла после транзиторных эпизодов предсердной тахикардии [14].

Желудочковые нарушения ритма

Если клиническое значение ФП у больных с СН заключается, во-первых, в утяжелении симптоматики заболевания и, во-вторых, в повышении риска тромбоэмболий (ТЭ), то клиническое значение желудочковых нарушений ритма состоит в существенном увеличении риска внезапной смерти у таких больных.

Внезапная смерть наиболее часто вызывается ЖТ или фибрилляцией желудочков (ФЖ). При СН описывают три группы пациентов с наиболее высоким риском внезапной смерти – это пациенты, выжившие после предыдущей внезапной смерти, больные с документированными эпизодами устойчивой ЖТ и пациенты с рецидивирующими синкопе неизвестного генеза.

Клиническое значение желудочковой экстрасистолии зависит не только от класса экстрасистолии, но и от характера основной патологии и осложнений и определяется субъективными проявлениями, влиянием экстрасистолии на системную гемодинамику и коронарный кровоток, возможностью провокации более тяжелых нарушений ритма. Существенные нарушения гемодинамики возникают лишь при частых, ранних, групповых экстрасистолах, аллоритмии, особенно у больных со снижением сократительной способности миокарда [10].

Как было показано при мониторировании ЭКГ у больных с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами, эпизоды ЖТ у больных с СН как на фоне ИБС, так и на фоне дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) достоверно чаще наблюдаются в утренние и вечерние часы. При этом примерно в 50% случаев ЖТ предшествуют различные варианты желудочковых экстрасистолий, в 30% – появление феномена «короткого-длинного-короткого интервала» и в 20% случаев тахикардия развивается без каких-либо зарегистрированных ЭКГ-предикторов [1].

Нарушения внутрижелудочковой проводимости

Почти у 50% больных с СН наблюдаются нарушения внутрижелудочковой проводимости. Основную проблему при этом составляет, безусловно, полная блокада левой ножки пучка Гиса, которая приводит к выраженному нарушению процесса деполяризации миокарда. Уширение комплекса *QRS* сопровождается дискинезией межжелудочковой перегородки, снижением контрактильности, уменьшением времени диастолического наполнения левого желудочка, удлинением процесса митральной регургитации. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании проводилась оценка безопасности и клинической эффективности ресинхронизации сердечной деятельности у 500 больных с СН III–IV ФК по NYHA, имеющих продолжительность комплекса *QRS* более 130 мс.

Механизмы аритмий у пациентов с сердечной недостаточностью

К развитию нарушений ритма при СН предрасполагают многие факторы: дистрофия миокарда, ишемия, фиброз, растяжение волокон, гиперсимпатикотония, гипокалиемия, гипомагнезиемия.

Высокая частота нарушений ритма и проводимости у больных с СН обусловлена наличием причин двух условных уровней. Среди причин первого уровня, в свою очередь, можно выделить две группы факторов. В первую группу факторов причин первого уровня могут быть объединены те основные патогенетические механизмы, присущие заболеваниям, на фоне которых развивается недостаточность кровообращения – ишемия миокарда и его фиброз (ишемический, постнекротический и/или поствоспалительный). Ко второй группе причин могут быть отнесены механизмы, присущие собственно патогенезу СН, – неадекватная активация нейрогуморальных систем (симпатикоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и натрийуретических пептидов), способствующая ремоделированию миокарда и его фиброзированию. Вероятно, самостоятельное значение имеет и вторичная гипоксия миокарда (как проявление системной гипоксии). Удельная значимость каждого механизма в развитии аритмий пока неизвестна, но понятно, что она определяется этиологической формой СН, ее стадией, а также индивидуальными особенностями больного. К причинам второго уровня могут

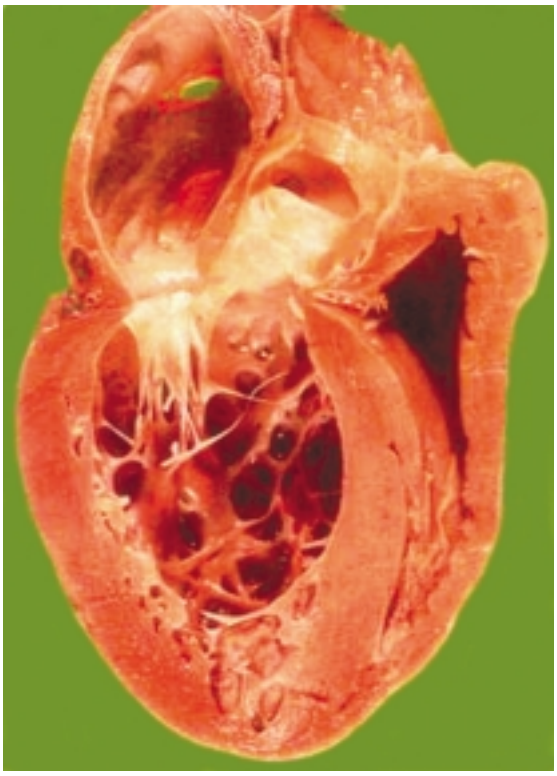


Рис. 3. Изменения левого желудочка при ДКМП

быть отнесены механизмы нарушений ритма и проводимости – процессы риентри и постдеполяризации, нарушение кальциевого и калиевого метаболизма, с последующим удлинением потенциала действия и соответствующим увеличением дисперсии процесса реполяризации. Когда увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} не уравновешивается повышением активности Na^{+}/Ca^{2+}-насоса, перегрузка Ca^{2+} в диастолу может приводить к появлению феномена постдеполяризации, триггерной активности и в конечном счете к развитию жизнеугрожающих желудочковых аритмий [24].

В настоящее время известно, что при образовании петель риентри в желудочках сердца и, следовательно, при развитии ЖТ у больных с СН, сформированной как на фоне ИБС, так и на фоне ДКМП, большое значение имеет регуляция главного соединительного белка кардиомиоцитов – коннексина-43. В патогенезе ЖТ у больных с СН на фоне ДКМП (рис. 3) продемонстрирована роль аутоантител к внеклеточному элементу β_1-адренорецепторов. К настоящему времени в эксперименте показано, что развитие жизнеугрожающих желудочковых аритмий при ишемическом генезе СН связано со снижением вагусного и повышением симпатического контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также с наличием и выраженностью нарушений процессов реполяризации.

Роль аритмий в развитии внезапной смерти

Известно, что риск смерти у пациентов с СН в зависимости от тяжести заболевания составляет от 10 до 50% в год [16]. Примерно половина смертей у этих больных происходит внезапно и вызвана в основном ЖТ, генерирующей фибрилляцию желудочков, или непосредственно ФЖ. Второй группой причин внезапной сердечной смерти при тяжелой СН являются тромбоэмболии, развивающиеся в основном на фоне фибрилляции предсердий, а также различные брадиаритмии.

Относительно неустойчивых ЖТ, так же как и инфаркта миокарда в анамнезе и снижения функции левого желудочка, известно, что они могут расцениваться как независимые факторы риска аритмической смерти, вне связи с наличием или отсутствием симптоматики СН. Однако не все так однозначно выглядит у категории больных с тяжелой формой недостаточности кровообращения. Так, при сопоставлении данных суточного мониторирования ЭКГ и фактов внезапной смерти было установлено, что регистрация неустойчивых ЖТ не является достоверным предиктором внезапной смерти у больных с СН III–IV ФК по NYHA и фракцией выброса (ФВ) менее 35%.

С уровнем смертности, инсультов и госпитализаций у пациентов с СН связано также развитие суправентрикулярных тахиаритмий (СВТ). Их предотвращение достоверно уменьшает смертность [27]. Смертность у пациентов с СН при бради-тахиформе СССУ значительно выше, чем среди пациентов с синусовым ритмом, а частота тромбоэмболий остается высокой даже после имплантации электрокардиостимулятора [14].

Нарушения процесса реполяризации желудочков, оцениваемые по дисперсии интервала *Q–T,* традиционно рассматриваются в литературе как один из показателей риска развития внезапной смерти. Однако исследование Diamond-CHF (Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide-CHF), в котором оценивали риск общей смертности, сердечной смертности и смертности от аритмий у пациентов с выраженной СН, не подтвердило прогностического значения дисперсии интервала *Q–T* [15]. В то же время альтернация величины зубца *T* на поверхностной электрокардиограмме может расцениваться в качестве независимого фактора риска желудочковых аритмий у пациентов с СН [22].

Методы определения электрического ремоделирования миокарда

Среди неинвазивных методов, которые в настоящее время могут использоваться для анализа ЭРМ, можно выделить ЭКГ высокого разрешения

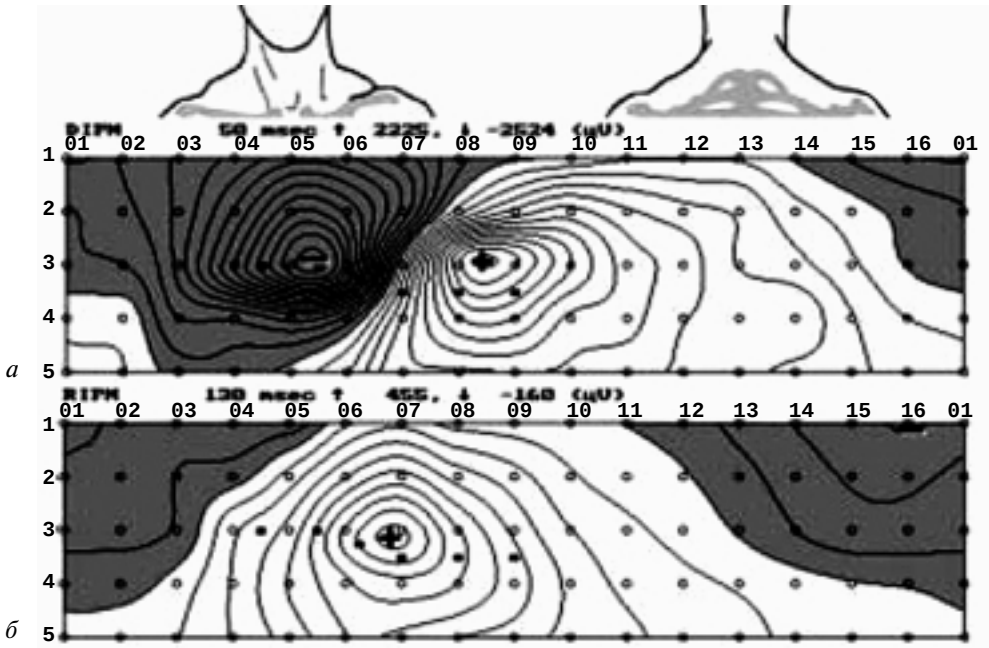


Рис. 4. Типичное распределение потенциалов на изопотенциальных картах процесса деполяризации (*а*) и реполяризации (*б*) в группе контроля:

(■) – грудные отведения традиционной ЭКГ; (o) – отведение поверхностного ЭКГ-картирования; закрашенная область – зона отрицательных потенциалов, незакрашенная – положительных; (−) – отрицательный экстремум; (+) – положительный экстремум; цифрами указаны время от начала фазы сердечного цикла (в мс) и значение экстремумов (в мкВ)

(анализ длительности зубца *P* и комплекса *QRS,* их амплитудных параметров, дисперсии, спектрально-временного картирования), поверхностное ЭКГ-картирование (изоинтегральные карты) (рис. 4), дипольную кардиотокографию (параметры длительности активации, вектора ускорения реполяризации). Для надежного прогноза необходим комплексный анализ всех возможных причин и пусковых факторов (триггерных и модулирующих), в том числе баланса вегетативной регуляции (анализ *R*–*R* распределения), характера эктопии при суточном мониторировании [8].

Так, например, регистрация зубца *P* с поверхности тела с использованием метода ЭКГ высокого разрешения расширяет возможности применения метода в клинической практике [2]. Электрофизиологические исследования продемонстрировали наличие зон замедленного фракционированного проведения по предсердиям у больных с пароксизмальными формами мерцания и трепетания предсердий. Наличие таких зон может предсказывать развитие спонтанных пароксизмов мерцательной аритмии. Также была продемонстрирована патоморфологическая основа пролонгированной фрагментированной предсердной электрограммы. Считают, что возникновение риентри в регионе предсердий зависит как от пространственных различий в свойствах мембраны, так и от анатомической дезорганизации мышечной ткани предсердий, когда отдельные мышечные волокна разделяются соединительной тканью, что ведет к неоднородности, анизотропности свойств предсердий. Анализ различных амплитудных и временных характеристик широко используется для оценки динамики электрофизиологического ремоделирования предсердий при кардиоверсии у больных с постоянной формой ФП, прогноза рецидивов и эффективности проводимой терапии. Анализ электрического ремоделирования и контрактильности после электроимпульсной терапии показал, что эти процессы идут параллельно и восстанавливаются в течение 3–5 сут [27].

Наиболее существенное повышение точности оценки состояния сердца обеспечивает электрокардиографическое картирование, предполагающее определение электрического потенциала на всей поверхности тела путем синхронной регистрации сигналов множественных отведений, распределенных на этой поверхности. При ЭКГ-картировании объем исходной информации об электрическом поле сердца существенно больше, чем при использовании общепринятых электрокардиографических методов, причем открываются возможности более подробного и глубокого анализа измеренных данных. Поэтому ЭКГ-картирование может обеспечить более высокую точность диагностики.

Функциональное, морфологическое и электрическое ремоделирование являются составляющими динамики патологического процесса при многих заболеваниях миокарда. Очевидно, что данные процессы идут параллельно, причем в ряде случаев

электрокардиографические феномены опережают механические. Представления о нарушениях электрофизиологических процессов, протекающих на мембранах миокардиальных клеток и в саркоплазматическом ретикулуме, то есть о своеобразных аритмогенных мембранопатиях как вариантах миокардиодистрофии сердца, приведены в работах М. С. Кушаковского [7]. Однако отсутствие общепризнанных методов неинвазивной оценки нарушений электрофизиологических свойств миокарда предсердий затрудняет изучение электрофизиологического ремоделирования миокарда, а исследования, посвященные разработке новых диагностических принципов на основе ЭКГ-методов и сопоставлению результатов различных методов, изучающих электрофизиологические и объемные процессы, на сегодняшний день немногочисленны.

Заключение

Процесс ремоделирования миокарда, будь оно анатомическое либо электрическое, создает высокочувствительный электрофизиологический субстрат для триггерных механизмов жизнеугрожающих аритмий. Хотелось бы верить, что дальнейшее использование новых подходов к анализу ЭРМ и приведенных данных расширит возможности неинвазивных методов исследования нарушений процессов ЭРМ у больных с различной патологией сердца с учетом необходимости соблюдения принципов доказательной медицины. Очень важно использовать высокий исследовательский и диагностический потенциал передовых технологий, так как без их внедрения в практику нельзя поднять на новый уровень качество оказания специализированной кардиологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Тахиаритмии / Л. А. Бокерия. – М., 1989.
2. *Бокерия, О. Л.* Возможности электрокардиографии высокого разрешения для диагностики и прогнозирования развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти при различной сердечной патологии: дис. ... канд. мед. наук / О. Л. Бокерия. – М., 1999.
3. *Бузиашвили, Ю. И.* Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) / Ю. И. Бузиашвили, И. В. Ключников, А. М. Мелконян и др. // Кардиология. – 2002. – № 10. – С. 88–95.
4. *Громнацкий, Н. И.* Влияние небиволола на ремоделирование сердца и сосудов и состояние гемодинамики у больных с артериальной гипертонией / Н. И. Громнацкий, Н. Б. Дюсьмикеева // Кардиология. – 2002. – № 10. – С. 27–30.
5. *Джанашия, П. Х.* Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Учебный курс / П. Х. Джанашия, В. А. Назаренко, С. А. Николенко. – М., 1998.
6. *Капелько, В. И.* Ремоделирование миокарда: роль матриксных металлопротеиназ / В. И. Капелько // Кардиология. – 2001. – № 6. – С. 49–55.
7. *Кушаковский, М. С.* Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика) / М. С. Кушаковский. – СПб: Фолиант, 1999.
8. Лекции по кардиологии / под ред. Л. А. Бокерия, Е. З. Голуховой. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2001.
9. *Мартынов, А. И.* Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: возможности бета-адреноблокаторов / А. И. Мартынов, Ю. А. Васюк, М. В. Копелева, П. В. Крикунов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 79–83
10. *Орлова, Н. В.* Нарушения ритма сердца у детей и их фармакотерапия / Н. В. Орлова, Т. В. Парийская, В. И. Гикавый. – Кишинев: Штиинца, 1993.
11. *Яковлев, Г. М.* Синдром слабости синусного узла / Г. М. Яковлев, В. Н. Ардашев, А. В. Каляев и др. – СПб, Красноярск, 1995.
12. *De Ponti, R.* Altered pattern in electroanatomical maps on sinus rhythm in patients with paroxysmal idiopathic atrial fibrillation / R. De Ponti, M. Tritto, M. Zardini et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 339 (Abstr. Suppl.).
13. *Goldberg, Y.* Electrophysiological consequences of post-MI remodeling: a murine model / Y. Goldberg, I. A. Fleidervish, E. Crystal et al. // Eur. Heart J. – Vol. 22. – P. 549 (Abstr. Suppl.).
14. *Hadian, D.* Short-term rapid atrial pacing produces electrical remodeling of the sinus node function in humans / D. Hadian, V. J. Jayachandran, W. J. Groh et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, № 5 (Suppl. A).
15. *Haissaquerre, M.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaquerre, P. Jais, D. C. Shah et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 659–666.
16. *Jacquemet, V.* Study of initiation and perpetuation of atrial fibrillation in a computer model of human atria based on magnetic resonance images / V. Jacquemet, N. Virag, C. Henriquez et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 4. – P. (Abstr. Suppl.).
17. *Kusumoto, W.* Atrial electrical remodeling following cardioversion of atrial fibrillation in humans / W. Kusumoto // ACC 50th Annual Scientific Session, March 18–20, 2001. – Orlando, Florida. – 2001. – Vol. 37, № 2. – P. 1A–648A (Suppl. A).
18. *Liu, S.* Use of electroanatomic mapping to delineate transseptal atrial condaction in patients with paroxysmal atrial fibrillation / S. Liu, E. Hertervig, S. Yuan et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 603 (Abstr. Suppl.).
19. *Markides, V.* A left atrial line of critical to initiation of atrial fibrillation triggered by focal mechanism: insight from non-contact mapping / V. Markides, R. J. Schilling, A. W. Chow et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 360 (Abstr. Suppl.).
20. *Neuberg, H. R.* Atrial remodeling in the goat to chronic complete atrioventricular block / H. R. Neuberg, U. Schotten, J. Ausma et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 22. – P. 138 (Abstr. Suppl.).
21. *Rywik, S. L.* Heart failure in patients seeking medical help at outpatients clinics. Part I. General characteristics / S. L. Rywik, H. Wagrowska, G. Broda, A. Sarnecka // Eur. J. Heart Fail. – 2000. – Vol. 2, № 4. – P. 413–421.
22. *Schotten, U.* Electrical and contractile remodelling due to atrial fibrillation follow the same time course / U. Schotten, M. A. Allessie // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 550 (Abstr. Suppl.).
23. *Shakerspeare, C. F.* Pathophysiology of supraventricular tachycardia / C. F. Shakerspeare, M. Anderson, A. J. Camm // Eur. Heart J. – 1993. – Vol. 14. – P. 2–8 (Suppl. E).
24. *Tomaselli, G. F.* Sudden cardiac death in heart failure. The role of abnormal depolarization / G. F. Tomaselli, D. J. Beuckelmann, H. G. Calkins et al. // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 2534–2539.
25. *Workman, A. J.* Cellular changes in action potentials and ion currents associatied with chronic atrial fibrillation in humans / A. J. Workman, K. A. Kane, A. C. Rankin // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 544 (Abstr. Suppl.).
26. *Wozakowska-Kaplon, B.* Atrial natriuretic peptide before and after cardioversion therapy in patients with chronic atrial fibrillation / B. Wozakowska-Kaplon, G. Opolski, M. Janion // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 22. – P. 279 (Abstr. Suppl.).
27. *Yamada, H.* Correlation of left atrial mechanical and electrical remodeling following short duration atrial fibrillation / H. Yamada, Y. J. Kim, T. Tabata et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39, № 5. (Suppl. A).

Поступила 30.11.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.12-007-053.1-089.168-036.8

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С АНОМАЛИЕЙ ЭБШТЕЙНА И СИНДРОМОМ ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Б. Н. Сабиров, М. Л. Александрова*

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

До сегодняшнего дня продолжают оставаться актуальными вопросы своевременной диагностики жизнеугрожающих состояний и риска развития злокачественных аритмий как у взрослых больных, так и у детей с врожденными пороками сердца. Пароксизмы тахиаритмий, сочетающиеся с врожденными пороками сердца, ухудшают гемодинамику и приводят к прогрессированию сердечной недостаточности, а также являются факторами риска осложнений и летальности. Склонность пациентов с аномалией Эбштейна к аритмиям, возникающим при естественном течении заболевания, во время зондирования, во время и после операции, хорошо известна [15, 18, 24, 39]. Внезапная смерть вследствие нарушений ритма увеличивает летальность больных с аномалией Эбштейна [3, 4, 21, 26, 39]. Поэтому должное ориентирование в типах нарушений ритма, выявляемых при аномалии Эбштейна, как и обоснование возможностей лечения этих жизнеугрожающих осложнений, имеет первостепенное значение.

Естественное течение и частота синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта у больных с аномалией Эбштейна

Естественное течение заболевания у пациентов с аномалией Эбштейна и тахиаритмиями, изученное М. Махмудовым [6], Ю. Ф. Самойловым [9], показало, что в сроки от 2 до 10 лет летальные исходы наблюдаются в 25% случаев. По данным литературы [10, 31], в 49 случаях анализа хода естественного течения аномалии Эбштейна с сопутствующим синдромом WPW внезапно умерли 10 (20%) больных. По данным W. Smith и соавт. [39], при медикаментозном лечении больных с аномалией Эбштейна и синдромом WPW, которым была подобрана антиаритмическая терапия, внезапная смерть отмечена в 14% случаев. Между тем в ближайшем послеоперационном периоде от неустраненного синдрома WPW погибают до 75% больных [2, 16, 18].

Наджелудочковая тахикардия является наиболее частым нарушением ритма сердца у больных с аномалией Эбштейна и обусловлена наличием дополнительных проводящих путей (синдром WPW). Синдром WPW у больных с аномалией Эбштейна, по данным различных авторов, встречается в 7–30% случаев [19]. Как правило, в таких случаях трудно подобрать адекватное медикаментозное лечение, и без хирургического лечения прогноз неблагоприятный.

По результатам исследований G. Danielson и соавт. [18] и M. Shigenoubu и соавт. [38], до 32% больных, успешно перенесших операцию коррекции ВПС, умирают в послеоперационном периоде от недиагностированных или неустраненных во время операции источников нарушений сердечного ритма.

При написании обзорной статьи мы поставили перед собой следующие вопросы: каковы причины нарушений ритма при аномалии Эбштейна? Почему они встречаются так часто именно при аномалии Эбштейна? Каковы опыт и перспективы хирургического лечения синдрома WPW, отдаленные результаты одномоментной коррекции аномалии Эбштейна и синдрома WPW?

Ответы на многие из поставленных здесь вопросов в литературе не имеют однозначного толкования. Эти данные представлены в статьях и монографиях разрозненно либо ограниченным числом наблюдений [3, 4].

Цельной анатомической, электрофизиологической и хирургической концепции о клинических проявлениях, диагностике и хирургическом лечении нарушений ритма при аномалии Эбштейна в отечественной литературе долгие годы не было. Между тем при сочетании аномалии Эбштейна с синдромом WPW высокий риск внезапной смерти, прогрессивное снижение толерантности к физиче-

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

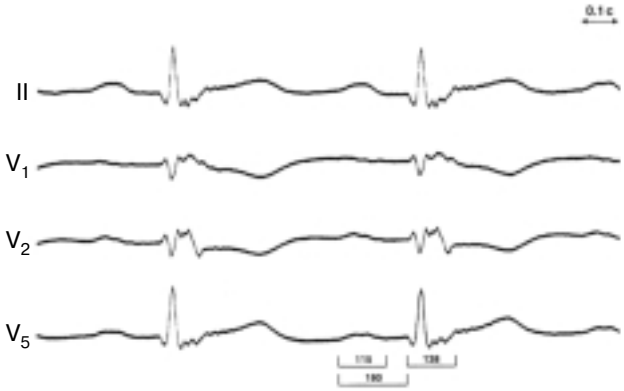


Рис. 1. Эхокардиограмма больного с аномалией Эбштейна на синусовом ритме. Видна типичная картина пролонгации зубца *P* и интервала *P–Q*. Комплекс *QRS* показывает позднюю активацию подгисовых путей проведения через АЧПЖ

ским нагрузкам, в большой степени обусловленные нарушениями ритма, а также отсутствие эффективной антиаритмической терапии сделали одномоментную хирургическую коррекцию сочетанной патологии единственным радикальным способом решения данной проблемы.

Известно, что аритмии часто наблюдаются у больных с аномалией Эбштейна. Это обусловлено как наличием врожденных аритмогенных субстратов, так и приобретенными субстратами аритмии, возникающими и в течение жизни, и после операции. Этот аритмогенный потенциал при аномалии Эбштейна устанавливается легко на обычной электрокардиограмме (рис. 1). Для аномалии типичны пролонгированные зубцы *P*, обусловленные замедлением внутрипредсердной проводимости вследствие расширения правого предсердия [24]. Пролонгация интервала *P–Q* обусловлена удлинением проведения по проксимальному сегменту проводящей системы. Несмотря на это полная поперечная блокада при аномалии Эбштейна встречается редко [30]. И наоборот, блокада правой ножки пучка Гиса встречается часто – в 75–95% случаев. Как было отмечено, для порока очень характерны типичные изменения интервала *Q–R* в V_{1-4} и причудливая деформация *QRS*, свидетельствующие о поздней активации подгисовых путей проведения через атриализованную часть правого желудочка [24, 30]. В отличие от этих брадинарушений ритма, нарушения в виде тахикардий часто носят более выраженный клинический характер.

Среди всех врожденных пороков сердца тахикардии чаще всего сопутствуют именно аномалии Эбштейна [2]. Кроме того, сочетание тахикардий с врожденными пороками сердца значительно сильнее отражаются на качестве жизни и осложнениях, чем это бывает без нарушения ритма сердца. Синдром преэкзитации в большинстве случае обусловлен существованием быстропроводящих дополнительных путей проведения и выявляется у 5–25% больных с аномалией Эбштейна [24, 30, 32, 39]. Кроме того, что эти дополнительные пути способствуют риентри тахикардиям, они характеризуются высоким риском потери сознания и внезапной смерти больных [24, 39]. Дополнительные пути с коротким антеградным рефрактерным периодом способствуют очень быстрому желудочковому ответу на предсердные тахикардии, в частности на трепетание и фибрилляцию предсердий, вызывая таким образом фибрилляцию желудочков. Как полагают, именно этот механизм ответственен за необычайно высокий риск внезапных смертей (до 7%) после хирургической коррекции аномалии [30], поскольку первичные желудочковые тахиаритмии в этой популяции больных встречаются редко [15, 30]. Как свидетельствуют материалы, недавно опубликованные F. Attie и соавт. [12], сочетание аритмий, СН III–IV ФК по NYHA и кардиоторакального индекса (КТИ) более 65% является существенным предвестником летального исхода.

Прежде чем приступить к изложению литературных данных по результатам одномоментной коррекции аномалии Эбштейна в сочетании с дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями (ДПЖС), мы сочли нужным коротко остановиться на самом синдроме WPW.

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта

Большинство врожденных пароксизмальных тахикардий у больных с аномалией Эбштейна обусловлены быстропроводящими дополнительными атриовентрикулярными путями, встречающимися при этой аномалии приблизительно в 30% случаев. Как правило, эти дополнительные проводящие пути характеризуются и антеградной, и ретроградной проводимостью и ответственны за синдром WPW с преэкзитацией при синусовом ритме в комбинации с пароксизмальной риентри тахикардией. Некоторые дополнительные проводящие пути характеризуются только ретроградной проводимостью. Они формируют такой же тип тахикардии, но преэкзитируются при синусовом ритме. В отличие от нормальных сердец, в 15% случаев аномалии Эбштейна обнаруживают наличие множественных дополнительных путей проведения и риентри тахикардии. Несращения атриовентрикулярного кольца и гипопластичного центрального фиброзного тела являются предрасполагающими факторами к сохранению фатальных дополнительных атриовентрикулярных путей, и в этом основная причина их существования при аномалии Эбштейна [32]. Поэтому эти дополнительные пути, как правило, встречаются на той стороне, на которой имеется аномальный

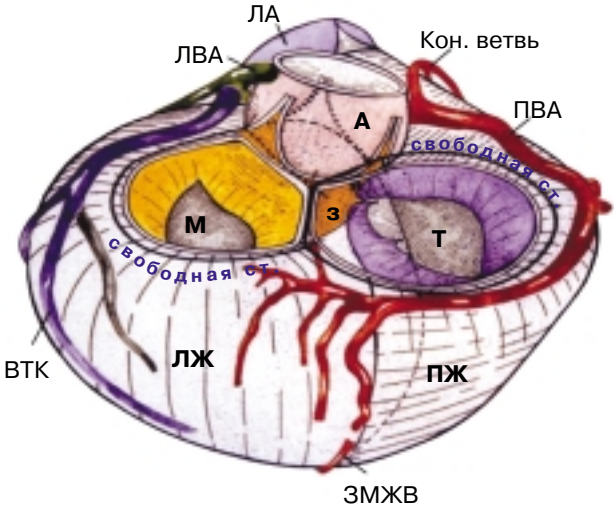


Рис. 2. Анатомия фиброзных колец АВ-клапанов и схема расположения ДПЖС (по McAlpine, 1975). На схеме показано возможное расположение в свободной стенке (свободная ст.) и в перегородочной области, а также зона митрально-аортального фиброзного контакта, где существование ДПЖС исключается: ЛА – легочная артерия; ПВА и ЛВА – правая и левая венечные артерии.

трикуспидальный клапан [39]. При корригированной транспозиции аорты и легочной артерии, как правило, встречается левосторонняя аномалия Эбштейна. Синдром WPW является врожденной аномалией, при которой проведение импульса от предсердий к желудочкам осуществляется в обход предсердно-желудочкового узла по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям (пучкам Кента). Эти соединения могут располагаться как париетально, так и в перегородке.

Синдром WPW назван по именам ученых L. Wolff, J. Parkinson и P. White, описавших в 1930 г. электрокардиографический синдром, включающий блокаду ножки предсердно-желудочкового пучка и короткий интервал *P–R,* который наблюдался у физически здоровых лиц с пароксизмальной тахикардией. Что означает термин «преждевременное возбуждение»? Этот термин широко используется в случаях, когда у больного с анатомическим «шунтом» (мостиком между предсердием и желудочком) часть или весь миокард желудочка активируется импульсом, возникшим в предсердии и достигшим этого участка раньше, чем возбуждение, приходящее в желудочек через нормальную проводящую систему [3]. В настоящее время электрофизиологическими методами доказано, что синдром предвозбуждения является одной из моделей так называемых ритмов повторного входа (риентри) и что механизм кругового распространения возбуждения обусловлен разницей в скоростях проведения возбуждения между ДПЖС и атриовентрикулярным узлом. Дополнительные предсердно-желудочковые соединения являются звеном анатомического круга повторного входа возбуждения, в состав которого также входят предсердия, АВ-узел, пучок Гиса и желудочки. Множественные ДПЖС обнаруживаются у 15% больных с синдромом WPW [2, 3, 37].

В 1945 г. F. Rosenbaum и соавт. [36] предложили классификацию синдрома WPW с подразделением на типы А и В. При типе А *QRS*-комплекс имеет морфологию блокады правой ножки пучка Гиса (*R, Rs, RR, rR* в отведении V_1). При типе В морфология *QRS*-комплекса напоминает блокаду левой ножки пучка Гиса (*QS, qrS, rS* в отведении V_1).

Благодаря интенсивному поиску группа исследователей медицинского центра из Дьюкского университета (США) на сегодняшний день разработала простую и доступную схему (классификацию, как ее определяют сами разработчики) локализации добавочных путей [37]. Они располагаются в свободной стенке (пристеночно, париетально – справа и слева), а в перегородке – сзади и спереди (рис. 2, 3).

В зависимости от локализации, по ЭКГ-признакам M. E. Josephson и соавт. [23] подразделяют ДПЖС на 5 видов: переднеперегородочные, заднеперегородочные, правой свободной стенки, левой свободной стенки и левой свободной задней стенки.

Различают 4 клинические формы синдрома WPW: манифестирующая, интермиттирующая, латентная, скрытая [3].

С целью выявления синдрома WPW в основном используются ЭКГ, холтеровское мониторирование и электрофизиологические методы исследования.

1. *Электрокардиографическая диагностика* является универсальным методом: укорочение интервала *P–Q* (менее 0,12), расширение и изменение морфологии комплекса *QRS* (более 0,12) и наличие дельта-волны (рис. 4). В литературе мы не нашли сообщений о топической ЭКГ-диагностике ДПЖС у больных с аномалией Эбштейна.

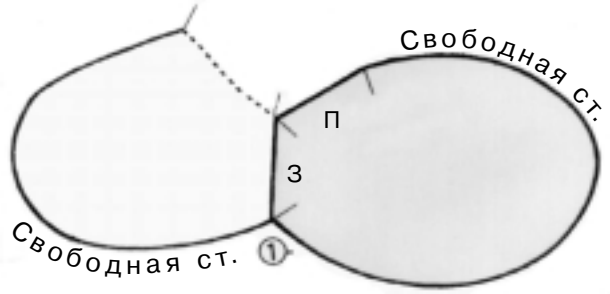


Рис. 3. Схема, отражающая расположение ДПЖС (согласно классификации W. Sealy, 1978). Слева и справа – ДПЖС левой и правой свободной стенки (свободная ст.). Справа черточками ограничены зоны расположения передних (П) и задних (З) перегородочных ДПЖС, слева пунктиром показана зона (линия митрально-аортального фиброзного контакта), лишенная ДПЖС

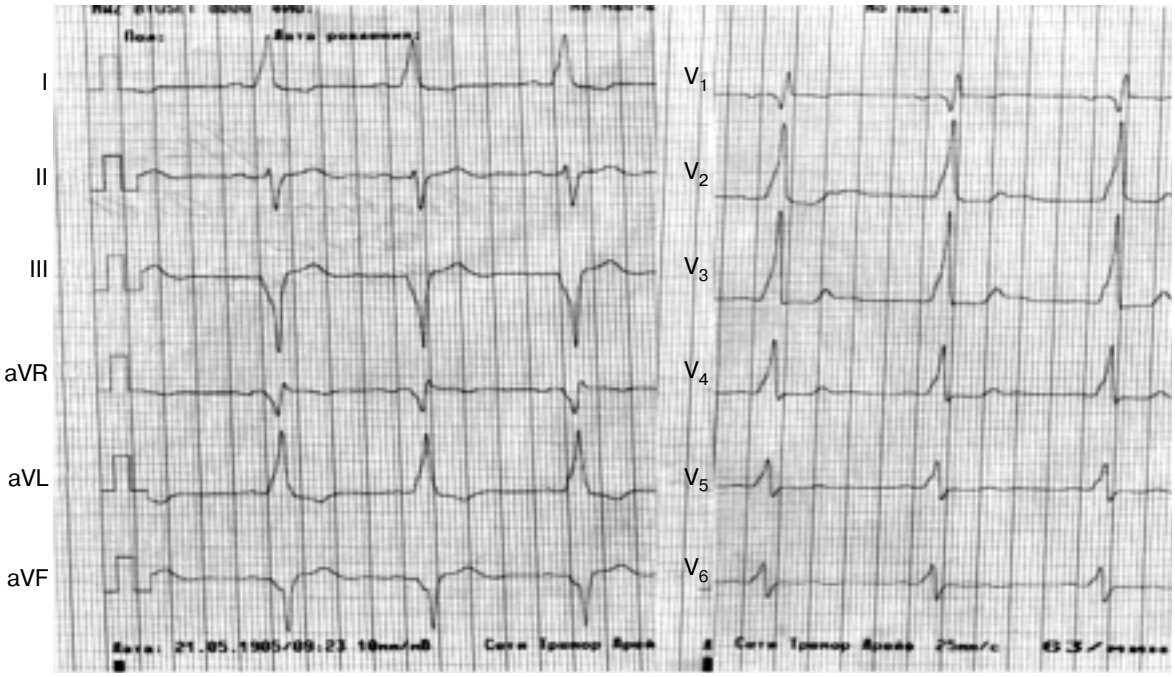


Рис. 4. Электрокардиограмма больного с WPW

В единичных работах [39] дана описательная картина ЭКГ-изменений у больных с синдромом WPW и аномалией Эбштейна, в том числе у 7 пациентов проведено поверхностное картирование. Однако авторы отмечают трудности топической неинвазивной диагностики дополнительных предсердно-желудочковых соединений и даже в ряде случаев считают наличие аномалии Эбштейна причиной диагностических ошибок в топической локализации пучков Кента [25].

2. *Холтеровское мониторирование, ЭКГ высокого разрешения, оценка вариабельности сердечного ритма.* Суточное мониторирование ЭКГ позволяет с высокой вероятностью выявить у больных нарушения ритма. Однако если 24-часовое мониторирование позволяет выявить множественные аритмии у более чем 80% больных с аномалией Эбштейна и синдромом WPW, то чувствительность метода при выявлении синдромов предвозбуждения составила 67%. Показатель чувствительности (22%) был еще ниже при выявлении реципрокных АВ-тахикардий у больных с аномалией Эбштейна и синдромом WPW.

3. *Электрофизиологическое исследование* позволяет характеризовать физиологические свойства нормальной проводящей системы сердца и всех ее структур (оценить функцию синусного узла, время синоатриального проведения, провести анализ атриовентрикулярной и вентрикулоатриальной ретроградной проводимости), вызвать аритмию и изучить ее механизм, определить вид и локализацию дополнительных проводящих путей или аритмогенного очага [3, 23]. Для аномалии Эбштейна характерно наличие множественных ДПЖС и нодоветрикулярных трактов в 30–55% случаев. Осложняют внутрисердечное исследование изменение анатомических ориентиров при ВПС, часто отмечается атипичное расположение АВ-узла и проводящих путей.

Метод электроанатомического картирования сердца (система CARTO) позволяет записать внутрисердечную электрическую активность с более точным определением места зарождения импульса и направления его распределения, однако отсутствие многоканального картирования удлиняет время процедуры и усложняет ее использование при нестабильной гемодинамике.

По данным литературы, у больных с аномалией Эбштейна синдром WPW (тип B) встречается в 5–24,5% случаев [6, 21], в то время как у больных с синдромом WPW аномалию Эбштейна выявляют в 6–12% случаев [21, 34]. По данным Л. А. Бокерия и соавт. [3], при аномалии Эбштейна синдром WPW встретился у 41,4% оперированных больных, что в определенной степени подтверждает мнение Ю. Бредикиса [4] и W. Smith и соавт. [39] о связи обеих патологий.

Хирургическое лечение аномалии Эбштейна

Протезирование клапанов сердца у детей на протяжении многих лет является поистине камнем преткновения для кардиохирургических клиник всего мира. Эти операции сопровождаются высокой госпитальной летальностью, частыми послеоперационными осложнениями, значительным количеством неудовлетворительных отдаленных результатов и повторных операций. По единодушному мнению

ученых, основная причина столь неблагополучных результатов протезирования клапанов сердца у детей кроется в несовершенстве заменителей клапана и в отсутствии идеального протеза, отвечающего всем требованиям кардиохирургии детского возраста. Следует отметить, что данное обстоятельство в равной степени относится как к механическим, так и к биологическим протезам клапанов сердца, применяемых в современной кардиохирургии.

Первая в мире операция протезирования клапана сердца у ребенка была выполнена 29 июня 1962 г. В. И. Бураковским, который имплантировал трехлепестковый клапанный протез конструкции Голикова в легочную позицию 13-летней девочке [5].

В 1963 г. C. Barnard и V. Schrire впервые в мире выполнили протезирование ТК у больного с аномалией Эбштейна [14]. Кроме собственно протезирования оригинальность методики C. Barnard и V. Schrire заключалась в том, что с целью избежания АВ-блокады авторы предложили фиксировать протез выше устья коронарного синуса. В СССР первое протезирование ТК при аномалии Эбштейна выполнил Г. М. Соловьёв в октябре 1964 г.

Существуют два подхода к хирургическому лечению аномалии Эбштейна: пластические методики и операции по замещению трикуспидального клапана.

Мнения по поводу выбора операции на трикуспидальном клапане сильно расходятся. Так, T. Iwa и соавт. [21], J. Pressby и соавт. [34] отдают предпочтение операции биопротезирования трикуспидального клапана. Биопротезы имеют ряд преимуществ: низкий профиль, отсутствие тромбоэмболических осложнений, хорошие результаты и через 10 лет после имплантации. Операция пластики трикуспидального клапана больше показана детям в возрасте до 16 лет, и обязательным условием является наличие увеличенной передней створки, способной обеспечить адекватную запирательную функцию при монокуспидализации [9, 18]. Больным же, у которых задняя и септальная створки сращены с миокардом правого желудочка, а передняя створка – с разграничительным мышечным кольцом, показано протезирование трикуспидального клапана [8]. N. Augustin и соавт. [13] для коррекции недостаточности трикуспидального клапана при аномалии Эбштейна в 93,3% случаев использовали вальвулопластику с монокуспидализацией по методике «single-stitch», и только в 6,7% случаев было выполнено биопротезирование. S. M. Chauvaud и соавт. [17] также отдают предпочтение пластическим операциям на трикуспидальном клапане при коррекции аномалии Эбштейна. В НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН предпочтение отдается биопротезированию трикуспидального клапана у больных с аномалией Эбштейна (86,5%), так как в отдаленные сроки до 10 лет после операции получен хороший результат в 92% случаев.

Для пластических операций на трикуспидальном клапане используются методики следующих модификаций: по G. Danielson, по A. Carpentier, пластические операции на самих створках при помощи аутоперикарда, а также многокомпонентная пластика.

Операция по G. Danielson [18] основана на создании одностворчатого клапана из передней створки трикуспидального клапана в сочетании с пликацией атриализованной части правого желудочка, задней аннулопластикой и частичной резекцией стенки правого предсердия (рис. 5).

В 1971 г. A. Carpentier предложил метод кольцевой аннулопластики с помощью опорного кольца. При аномалии Эбштейна в 1988 г. A. Carpentier и соавт. [16] предложили выполнять продольную пликацию атриализованной части правого желудочка, с целью его реконструкции, и прилегающей части правого предсердия для уменьшения размеров, «бикуспидализацию» за счет передней и задней створок ТК. Операция завершается реконструированием и укреплением фиброзного кольца гибким опорным кольцом (кольцом Карпантье) (рис. 6).

Основной целью протезирования при аномалии Эбштейна является восстановление запирательной функции клапана с одновременным устранением сброса крови через межпредсердное сообщение. При удовлетворительном ходе операции такая методика способствует нормализации гемодинамики и выздоровлению пациента.

Большинство исследователей показанием к протезированию считают наличие грубой клапанной патологии, критическую недостаточность ТК или невозможность выполнения адекватной реконструктивной операции [8]. К сожалению, ни одно из представленных в литературе последних лет сообщений не позволяет определить ту грань патологии ТК, при которых необходима замена некомпетентного клапана. В связи с этим до настоящего времени вопрос показаний к протезированию или пластике ТК, в особенности у детей, продолжает оставаться открытым.

На сегодняшний день доказанным является тот факт, что показатели гемодинамики биологических протезов клапанов сердца не только не уступают характеристикам механических протезов, но и значительно их превосходят. Это объясняется отсутствием запирающих элементов клапана в просвете его гидравлического отверстия и, как следствие, центральным ламинарным кровотоком, пластическими свойствами биологических тканей,

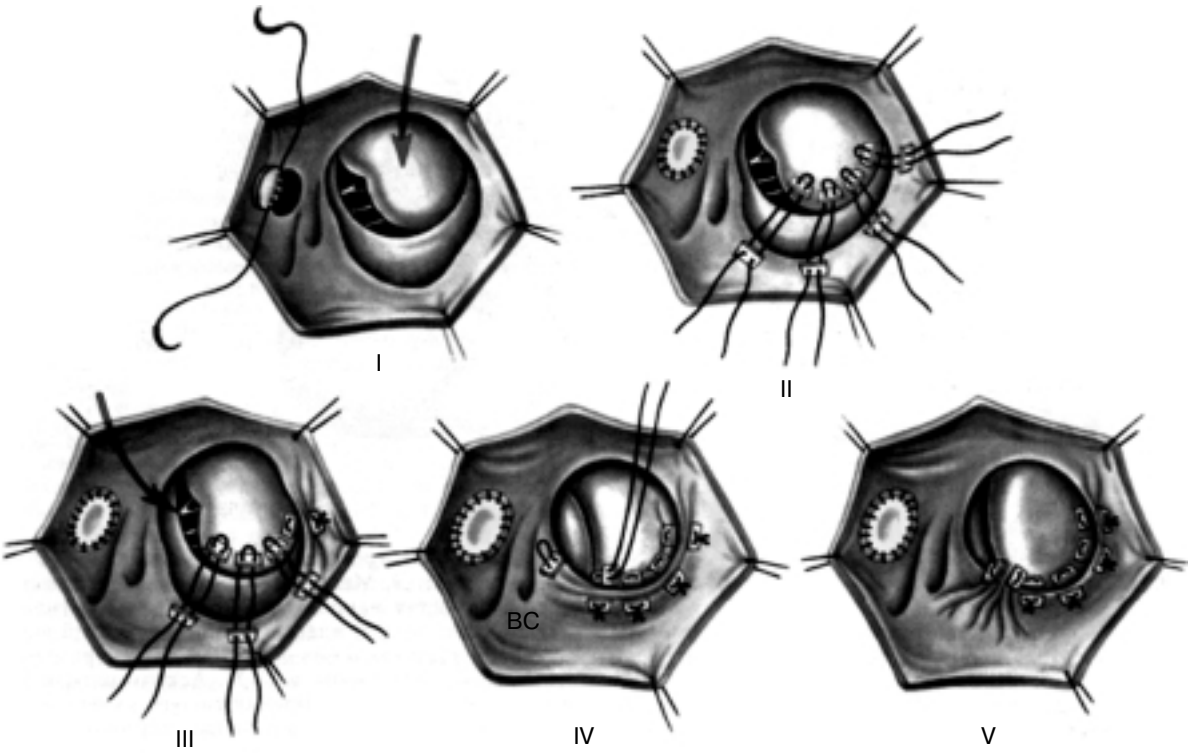


Рис. 5. Схема пластической реконструкции трехстворчатого клапана по G. Danielson (Бураковский В. Н., Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия. – М.: Медицина, 1996)

одинаковой способностью всех трех створок открываться в потоке крови на полную амплитуду, а также низкой величиной соотношения внутреннего диаметра протеза к диаметру его каркаса [1, 2].

Основным фактором, ограничивающим широкое клиническое применение биологических протезов, является их недолговечность, возникающая вследствие первичной тканевой дегенерации биоматериала, характеризующейся кальцификацией и в результате приводящей к несостоятельности биологических протезов [1].

По данным литературы, частота первичной тканевой несостоятельности биопротезов у больных при протезировании ТК колеблется в пределах 26–40% в течение первых 10 лет и 42–60% – через 15 лет после операции [1]. Необходимо отметить, что использование для обработки ряда биопротезов различных ингибиторов кальцификации позволило несколько увеличить сроки функционирования биопротезов в организме больного, но, к сожалению, так и не решило проблемы первичной тканевой несостоятельности биополимера. Средним сроком нормального функционирования протеза считается период 7–10 лет после имплантации биопротеза.

Решающим фактором, влияющим на отдаленные результаты биопротезирования клапанов сердца, является возраст больного на момент операции. Доказанным считается тот факт, что у детей и лиц молодого возраста кальцификация биопротеза развивается в 33–60% случаев уже через 2–5 лет после имплантации [4]. W. G. Williams и соавт. [40] выявили дегенерацию биопротезов в позиции ТК у 50% детей в сроки от 4,2 года до 6 лет после операции. Однако по данным O. Jegaden и соавт. [22] удовлетворительные результаты были получены и через 11–15 лет. Так, из 42 больных после имплантации биопротеза Hancock в трикуспидальной позиции выявлены только 2 (4,7%) случая дегенерации биоклапана. На более благоприятные данные имплантирования ксеноперикардиальных биопротезов указывают и другие исследователи – в 10-летний период после имплантации в трикуспидальную позицию у 78–96% больных сохраняется хорошая функция биопротеза [8, 25].

По мнению многих авторов, оценка состояния больных в отдаленные сроки после любых кардиохирургических операций, основанная только на определении функционального класса, является в большой степени субъективной [1]. Согласно результатам, полученным рядом исследователей, после операции протезирования ТК прослеживается явное несоответствие между самочувствием больных и функциональным состоянием сердца, в особенности в условиях физической нагрузки [1]. Поэтому гораздо более объективным критерием оценки состояния пациентов является переносимость ими дозированных физических нагрузок, а

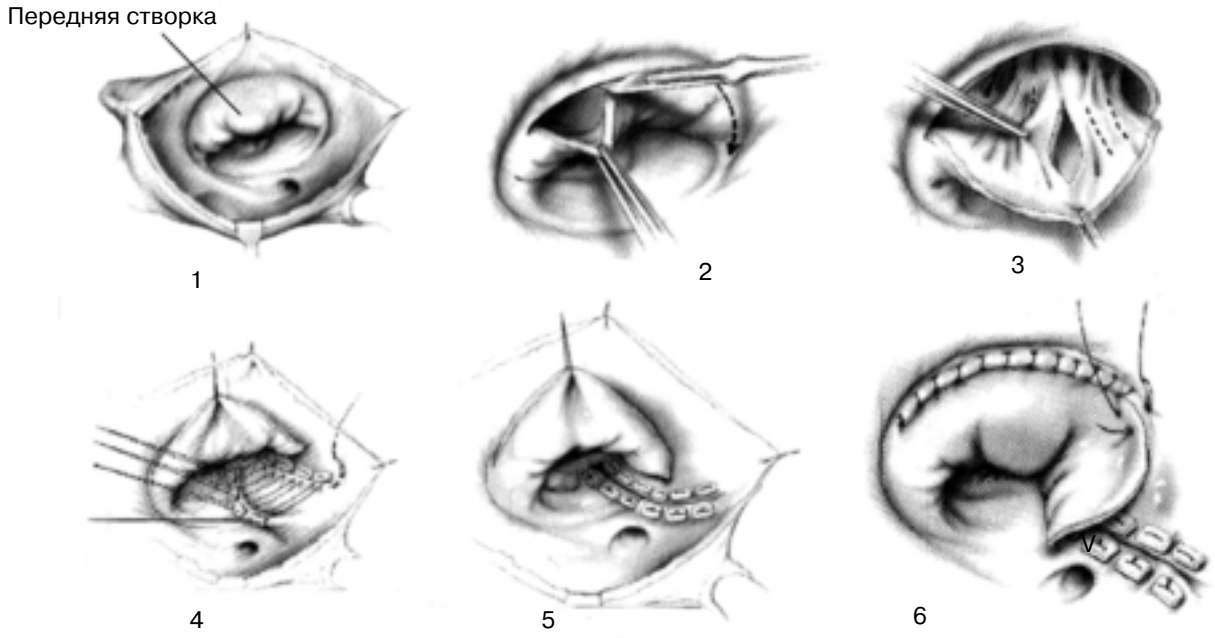


Рис. 6. Коррекция аномалии Эбштейна по A. Carpentier (Doty D. Cardiac surgery, 1997)

также характеристики их гемодинамического обеспечения. Изучению показателей гемодинамики в условиях физической нагрузки после протезирования ТК посвящено сравнительно малое количество работ, и практически ни в одной из них исследование не было проведено в динамике. Данные, полученные авторами, во многом отличаются, что в большой степени обусловлено различными сроками наблюдения за больными.

Считается, что толерантность к физической нагрузке после операции протезирования ТК повышается по сравнению с дооперационными данными. Однако срок повышения толерантности к физической нагрузке в послеоперационном периоде непродолжительный и не превышает, по различным данным, 4–6 лет, и связано это с постепенной дисфункцией имплантированного клапанного протеза [1]. По данным различных авторов, физическая работоспособность пациентов после имплантации различных типов искусственных протезов в трикуспидальную позицию достоверно не отличается [1, 8].

Одними из серьезнейших и часто встречающихся отдаленных осложнений после протезирования ТК являются нарушения ритма сердца. Последние могут приводить к летальным исходам, способствовать тромбозам и эмболиям, усиливать явления недостаточности кровообращения и тем самым ухудшать отдаленный результат операции [8].

Частота аритмий в отдаленные сроки после протезирования ТК колеблется от 2 до 48% [8]. По данным C. Porter и соавт. [33], если через 5 лет после операции частота аритмий составляет 25%, то через 7,5 года после вмешательства она увеличивается уже до 37%. Через 10–15 лет после протезирования ТК нарушение функции синусного узла наблюдается более чем у 50% больных [33].

Показано, что наиболее часто имеет место наджелудочковая тахикардия, встречающаяся в 50–80% случаев, причем большой удельный вес имеют трепетание и фибрилляция предсердий, которые не только приводят к снижению сердечного выброса, но и увеличивают риск тромбоэмболических осложнений. Считается, что основными механизмами развития аритмий в отдаленные сроки после протезирования ТК являются: наличие рубцов на правом предсердии, вызываемых линиями швов или возникающих в месте канюляции полых вен; травма артерии, питающей синусный узел; перерастяжение стенки правого предсердия вследствие повышенного в нем давления [33].

Таким образом, анализируя доступную литературу, можно сделать вывод, что отдаленные результаты операции протезирования ТК, в особенности у детей, изучены недостаточно хорошо. Большинство публикаций, посвященных протезированию ТК, либо носят чисто описательный характер, либо с трудом поддаются анализу и интерпретации, так как в них результаты операций не дифференцируются с учетом возраста и исходного состояния больных, особенностей коррекции порока и типа имплантированного протеза и наличия сопутствующих ВПС. Данные весьма противоречивы и основаны на недостаточном числе наблюдений. Это можно объяснить тем, что оценка результатов операций подчас производится субъективно, без проведения комплексного анализа клинических и гемодинамических показателей, кроме того, часто недостаточно осуществлено динамическое

наблюдение за больными в отдаленные сроки после операций, что не позволяет выявить особенности адаптации сердечно-сосудистой системы к новым условиям циркуляции.

Одномоментная хирургическая коррекция аномалии Эбштейна и синдрома WPW

Не так давно нарушения ритма сердца являлись противопоказанием для хирургического лечения пороков сердца. При наличии сочетанной патологии успешная операция коррекции ВПС, если она не дополняется одномоментным хирургическим устранением анатомического субстрата аритмии, не гарантирует от послеоперационной внезапной аритмогенной смерти. Первая подобная операция больному с аномалией Эбштейна и дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями выполнена в 70-х годах XX в. W. Sealy в медицинском центре Дьюкского университета. Первым этапом при одномоментной коррекции выполнялось устранение аритмогенного субстрата, а затем коррекция ВПС.

В нашей стране первую подобную операцию выполнил Л. А. Бокерия в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в 1981 г., а к 2009 г. число прооперированных больных в возрасте от 3 до 58 лет составило около 150 человек.

Показанием к одномоментной коррекции сочетанной патологии являлись: пароксизмы нарушения ритма, связанные с WPW и сопровождающиеся выраженными нарушениями гемодинамики, и прогрессирующая сердечная недостаточность, обусловленная врожденным пороком сердца.

В мировой литературе накоплен большой материал по одномоментному устранению аномалии Эбштейна и синдрома WPW. Так, T. Misaki и соавт. [29] за период с 1973 по 1993 г. прооперировали 48 больных с аномалией Эбштейна и синдромом WPW. У 48 больных выявлены 52 дополнительных пути проведения, которые на свободной правой стенке правого желудочка располагались у 65% пациентов и по задней стенке правого желудочка – у 29%. Дополнительные пути проведения в левом желудочке были обнаружены только у 6% больных. Все пути устраняли хирургически во время операции. В 37 случаях выполнялась пластика трехстворчатого клапана, в 11 – протезирование с помощью биопротеза. В среднем через 94,3 мес никто из них не оперирован повторно, хотя некоторые нуждались в повторных операциях.

Недавно специальное исследование, посвященное изучению нарушений ритма сердца у больных с аномалией Эбштейна, провели J. Reich и соавт. [35]. У 65 больных с аномалией Эбштейна выявлены 82 типичных дополнительных пути проведения (62% из них были локализованы в свободной стенке правого желудочка, 34% – в перегородке и 4% – в левом желудочке). В 17 случаях были выявлены другие наджелудочковые тахикардии (1 случай – эктопическая предсердная тахикардия, 7 – атриовентрикулярная повторного входа, 5 – через пути Махейма и 4 – внутрипредсердная повторного входа) и в одном случае тахикардии были желудочкового происхождения. По одному дополнительному пути проведения имели 34 (52%) больных, множественные дополнительные пути проведения – 19 (29%) и другого происхождения – 6 (9%).

Несмотря на проведение тщательного эхокардиографического и ангиокардиографического исследования, метод коррекции клапанной патологии был основан главным образом на данных интраоперационной оценки: степени регургитации на трехстворчатом клапане и величине ДМПП, а также степени выраженности атриализованной части правого желудочка. Так как важное прогностическое значение имеет возраст больного, то у больных до 15 лет, при возможности, предпочтение отдается пластической, клапаносохраняющей операции. В нашем Центре до 1984 г. операции по устранению дополнительных путей производили в условиях ИК и пользовались известным методом Сили либо модифицированной методикой, дополняя операцию разделения предсердия и желудочка в области предсердно-желудочковой борозды криодеструкцией желудочковой ее части в области локализации дополнительного пути. В 1984 г. в клиническую практику был внедрен разработанный в НЦССХ им. А. Н. Бакулева метод эпикардиальной электроимпульсной деструкции (ЭЭИД) дополнительных предсердно-желудочковых соединений. Операцию ЭЭИД проводили после введения артериальной и венозных канюль либо до этапа канюляции, производя многократное электроимпульсное воздействие на предсердную часть предсердно-желудочковой борозды с энергией 50 Дж (3–4 разряда) и энергией 100 Дж (3–4 разряда) на желудочковую часть борозды. Внедрение нового подхода к устранению дополнительных предсердно-желудочковых соединений, расположенных в свободной стенке, позволило уменьшить время ИК с 110,6±15 до 84,5±11 мин ($p<0,05$) и сократить время пережатия аорты в среднем с 65 до 37 мин. Данное обстоятельство сыграло важную роль в изменении характера послеоперационного периода и уменьшило число ближайших послеоперационных осложнений. Однако основное преимущество метода ЭЭИД состоит в возможности непосредственного контроля эффективности устранения дополнительного пути по исчезновению дельта-волны на электрокардиограмме, устранению пароксизмов тахикардии и

ретроградного желудочково-предсердного проведения. Однако ЭЭИД применима только при париетальной (средне- и заднебоковой) локализации дополнительных предсердно-желудочковых соединений (83% случаев в нашей серии наблюдений), так как при септальной локализации эпикардиальная деструкция может осложниться АВ-блокадой II–III степени (данные исследований у больных с изолированным синдромом WPW), что крайне нежелательно у больных с аномалией Эбштейна, когда исходно резко снижена контрактильность правого желудочка. При перегородочной локализации ДПЖС мы использовали только метод Сили, и лишь в одном из 5 случаев в послеоперационном периоде развилась АВ-блокада II степени, потребовавшая имплантации ЭКС в режиме VVIMP.

Несмотря на заметные успехи в хирургическом лечении аномалии Эбштейна, послеоперационная летальность остается относительно высокой [5, 34, 38]. По данным М. М. Махмудова [6], на 427 операций, выполненных в мире, летальность составила 22,9%. В НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с 1965 по 1976 г. выполнено 23 операции изолированной радикальной коррекции аномалии Эбштейна с общей летальностью 47,8%. Однако с 1977 по 1992 г. на 109 операций летальность составила 11,04%, а с 1992 по 2000 г. – 6,8%, что, в частности, по мнению Л. А. Бокерия и соавт. [1, 2], было обусловлено дифференцированным отбором больных.

До 1995 г. все операции при сочетанной патологии выполнялись в условиях искусственного кровообращения (ИК), гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии (ФХК). Однако после разработки S. Huang и соавт. [20] в эксперименте нового метода радиочастотной аблации (РЧА) стало возможным по показаниям устранение ДПЖС закрытым методом. Радиочастотную аблацию, выполняемую в условиях катетеризационной техники, стали широко использовать в качестве лечения больных с тахиаритмиями при отсутствии других нарушений в сердце. Такой подход все шире используют и у больных с ВПС [3].

Радиочастотная аблация успешно используется в лечении синдрома WPW у больных с аномалией Эбштейна, эффективность этой процедуры составляет 95%. Часто она является продолжением ЭФИ и выполняется в рамках одного исследования. В настоящее время активное развитие интервенционных методов лечения позволяет выполнять РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений, в том числе у детей на первом году жизни при наличии абсолютных показаний к процедуре.

T. Misaki и соавт. [29] считают, что одномоментная хирургическая коррекция аномалии Эбштейна и синдрома WPW является гарантом эффективности как в ранние, так и в поздние сроки. Такого же мнения придерживаются и Л. А. Бокерия и соавт. [1, 2], V. V. Lazorishinets и соавт. [28]. Рецидив неустраненной во время операции тахиаритмии является самым грозным осложнением после одномоментной коррекции аномалии Эбштейна и синдрома WPW. Это осложнение в большинстве случаев приводит к летальному исходу. Частота возникновения рецидивов нарушения ритма во многом зависит от правильности топической диагностики. На основании анализа послеоперационных осложнений Л. А. Бокерия и соавт. [1, 2] установили, что возврат синдрома WPW в одних случаях был обусловлен диагностическими ошибками (невыявленные, множественные ДПЖС), а в других – неадекватным устранением аритмогенного очага.

В настоящее время помимо выживаемости большое внимание уделяется понятию «качество жизни». Наиболее важными компонентами оценки качества жизни считаются определение функциональных возможностей больного, оценка субъективного восприятия им состояния своего здоровья, субъективная оценка больным выраженности симптомов болезни. Сегодня в медицинской практике оценка качества жизни приобретает большое значение, становится критерием оценки эффективности лечения и позволяет выявить дополнительные преимущества и недостатки проводимого лечения. До настоящего времени не проводилось исследований, посвященных интегральной оценке качества жизни пациентов, оперированных по поводу аномалии Эбштейна и синдрома WPW. Между тем одномоментная хирургическая коррекция сочетанной патологии является достаточно эффективным способом лечения, существенно продлевает жизнь больных, в большинстве случаев приводит к полному восстановлению трудоспособности и к отсутствию ограничений в физической активности.

В начале XXI в. понятие «качество жизни» стало предметом научных исследований. Качество жизни – это надежный, информативный и экономичный метод оценки здоровья больных, который является дополнительным критерием для подбора индивидуальной терапии и экспертизы трудоспособности, анализа соотношения затрат и эффективности медицинской помощи.

По мнению Л. А. Бокерия, субъективное восприятие является чувствительным показателем эффективности вмешательства при условии, что оно будет оценено научно. Оценка качества жизни больных должна включать три обязательных компонента: определение функционального класса, оценку толерантности к физическим нагрузкам,

оценку субъективного восприятия пациентами своего состояния.

Настоящая работа, как нам кажется, – этап в анализе накопленного опыта и скромная попытка оценки хирургических подходов при лечении сочетания аномалии Эбштейна и синдрома WPW.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Аномалия Эбштейна / Л. А. Бокерия, В. П. Подзолков, Б. Н. Сабиров. – М., 2005.
2. *Бокерия, Л. А.* Дифференцированный подход к хирургическому лечению аномалии Эбштейна, сочетающейся с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта /Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Ш. Ревишвили и др. / Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2003. – № 2. – С. 12–17.
3. *Бокерия, Л. А.* Тахиаритмии / Л. А. Бокерия. – М., 1989.
4. *Бредикис, Ю. Ю.* Методика эпикардиального электрокартографирования сердца при хирургическом лечении синдрома предвозбуждения / Ю. Ю. Бредикис, Ф. Ф. Букаускас, Р. И. Лякас и др. // Грудная хир. – 1982. – № 6. – С. 31–37.
5. *Бураковский, В. И.* Сердечно-сосудистая хирургия / В. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. – М.: Медицина, 1989.
6. *Махмудов, М. М.* Современные аспекты диагностики и хирургического лечения аномалии Эбштейна: дис. ... д-ра мед. наук / М. М. Махмудов. – М., 1985.
7. *Подзолков, В. П.* Аномалия Эбштейна и сопутствующие врожденные пороки сердца / В. П. Подзолков, М. М. Махмудов, В. С. Чеканов и др. // Грудная хир. – 1983 – № 6. – С. 72–75.
8. *Сабиров, Б. Н.* Хирургическое лечение аномалии Эбштейна: дис. ... д-ра мед. наук / Б. Н. Сабиров. – М., 1995.
9. *Самойлов Ю. Ф.* Диагностика, показания и хирургическое лечение нарушений ритма, сочетающихся с пороками сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. Ф. Самойлов. – М., 1995.
10. *Соловьев, Г. М.* Демонстрация больной через 10 лет после радикальной коррекции аномалии Эбштейна с повторным протезированием клапана в связи с тромбозом протеза / Г. М. Соловьев, В. А. Чернов и др. // Грудная хир. – 1979. – № 3 – С. 78–80.
11. *Anderson, R.* Surgical treatment Ebstein's malformation / R. Anderson // Cardiol. Young. – 1996. – Vol. 6. – P. 1–3.
12. *Attie, F.* Ebstein's anomaly. Clinical profile in 174 patient / F. Attie, J. M. Casanova // Arch. Inst. Cardiol. Mex. – 1999. – Vol. 69, № 1. – P. 17–25.
13. *Augustin, N.* Results after surgical repair of Ebstein's anomaly / N. Augustin, P. Schmidt-Habelmann, M. Wottker et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 1650–1656.
14. *Barnard, C. L.* Surgical correction of Ebstein's malformation with prosthetic tricuspid valve / C. L. Barnard, V. Schrire // Surgery. – 1963. – Vol. 54. – P. 302–308.
15. *Behl, P. R.* Ebstein's anomaly: sixteen years experience with valve replacement without placation of the right ventricle / P. R. Behl, A. Blesovsky // Thorax. – 1984. – Vol. 39. – P. 8–13.
16. *Carpentier, A.* A new reconstructive operations for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve / A. Carpentier, S. Chauvaud, L. Mace et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1988. – Vol. 96, № 1. – P. 992–1001.
17. *Chauvaud, S.* Ebstein's anomaly. Surgical treatment and results / S. Chauvaud // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 48, № 4. – P. 220–223.
18. *Danielson, G. K.* Ebstein's anomaly. Editorial, commentaries and personal observations / G. K. Danielson //Ann. Thorac. Surg. – 1992. – Vol. 34, № 4. – P. 396–400.
19. *Gentles, T. L.* Predictors of long-term, survival with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve / T. L. Gentles, A. L. Calder, M. C. Patricia, J. M. Mentze // Amer. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 377–381.
20. *Huang, C.* Role of electrophysiological studies and arrhythmia intervention in repairing Ebstein's anomaly / C. Huang, I. Chiu, F. Lin et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 48, № 6. – P. 347–350.
21. *Iwa, T.* Radical surgical cure of WPW syndrome: The Kanazava experience / T. Iwa, T. Mitsui, T. Misaki // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 91. – P. 225-233.
22. *Jegaden, O.* Long-term results of porcine bioprostheses in the tricuspid position / O. Jegaden, M. Perinetti, M. Barthelett et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1992. – Vol. 6. – P. 256–260.
23. *Josephson, M. E.* Tachycardias: mechanisms, diagnoses and treatment / M. E. Josephson, J. J. Hein, H. L. Wellens et al. – Philadelphia: Lea and Febiger, 1984.
24. *Kaster, J. A.* Electrophysiologic characteristics of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve / J. A. Kaster, B. N. Goldreyer, M. E. Josephson et al. // Circulation. – 1975. – Vol. 52, № 6. – P. 987–995.
24. *Kawakura, S.* The role of initial potential on body surface maps in predicting the site accessory pathways in patients with WPW syndrome / S. Kawakura, K. Shimonura, T. Ohe et al. // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 89–96.
26. *Kugler, J. D.* Elective mapping and surgical division of the bundle Kent in a patient with Ebstein's anomaly who regulred tricuspid valve replacement / J. D. Kugler, P. C. Gillette, D. F. Duff et al. // Amer. J. Cardiol. – 1978. – Vol. 41, № 6. – P. 602–605.
27. *Landzberg, M. J.* Task Force 4: organization of delivery systems for adults with congenital heart disease / M. J. Landzberg, D. J. Murphy, Jr., W. R. Davidson, Jr., et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1187–1193.
28. *Lazorishinets, V. V.* Surgical treatment of Wolf–Parkinson–White syndrome during plastic operations in patients with Ebstein's anomaly / V. V. Lazorishinets, M. D. Glagola, A. S. Stychinsky et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2000. – Vol. 47. – P. 566–568.
29. *Misaki, T.* Surgical treatment of patients with WPW syndrome and associated Ebstein's anomaly / T. Misaki. G. Watanabe, T. Iwa et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – Vol. 86. – P. 1702–1707.
30. *Oh, J. K.* Cardiac arrhythmias in patients with surgical repair of Ebstein's anomaly / J. K. Oh, D. R. Holmes, D. L. Hayes et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1985. – Vol. 6, № 6. – P. 1351–1357.
31. *Paladini, D.* Prenatal measurement of the cardiothoracic ratio in evaluation of heart disease / D. Paladini, S. K. Chita, L. D. Allan // Arch. Dis. Child. – 1990. – Vol. 65. – P. 20–23.
32. *Perloff, J. K.* The clinical recognition of congenital heart disease / J. K. Perloff. – Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1987.
33. *Porter, C. J.* Supraventricular tachyarrhythmias in Ebstein's anomaly: management and outcome / C. J. Porter, A. Khositseth, G. K. Danielson et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 128. – P. 826–833.
34. *Pressby, J.* Long-term outcome of surgically treated patients with both Ebstein's anomaly and WPW syndrome / J. Pressby, A. Tang, J. Warton et al. // Circulation. – 1992. – Vol. 78 – P. 23–28.
35. *Reich, J. D.* for the Pediatric Electrophysiology Society. The pediatric radiofrequency ablation registry's experience with Ebstein's anomaly / J. D. Reich, D. Auld, E. Hulse et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 1370–1377.
36. *Rosenbaum, F. F.* The potential variations of the thorax and the esophagus in anomalous atrioventricular excitation / F. F. Rosenbaum, H. H. Hecht, F. N. Wilson et al. // Amer. Heart J. – 1945. – Vol. 29. – P. 281–326.
37. *Seale, W. C.* The surgical approach to the septal area of the heart based on experience with 45 patients with Kent bundles / W. C. Seale, J. J. Gallagher, E. L. C. Pritchett, A. G. Wallace // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1978. – Vol. 75, № 6. – P. 847–853.
38. *Shigenoubu, M.* Thirteen years experiece with the Kay-Shilley disc valve for tricuspid replacement in Ebstein's anomaly / M. Shigenoubu, M. A. Mendez, P. Zubalte, J. H. Kay // Ann. Thorac. Surg. – 1987. – Vol. 29, № 5. – P. 423–427.
39. *Smith, W.* The elecrophysiologic basis and management of symptomatic recurrent tachycardia in patients with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve / W. Smith, Gallagher, C. Kerr et al. // Amer. J. Cardiol. – 1982. – Vol. 49. – P. 1223–1234.
40. *Williams, J. M.* Left atrial isolation a neo technique for the treatment of SV arrhythmias / J. M. Williams et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1980. – Vol. 80. – P. 373–384.

Поступила 07.02.2011

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 612.172.2:616.126.42+616.125.2]-089.168

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ И РЕДУКЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Л. А. Бокерия [1], С. Г. Суханов[2], О. Р. Арусланова[2], Е. Н. Орехова[2]*

[1]Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва; [2]Институт сердца (дир. – профессор С. Г. Суханов), филиал НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, г. Пермь

Обсуждается динамика сердечного ритма в раннем и отдаленном послеоперационных периодах у пациентов с увеличенным левым предсердием после коррекции порока митрального клапана и трех основных видов пликационной левой атриопластики.

Ключевые слова: редукция левого предсердия, сердечный ритм, митральный клапан.

Cardiac rhythm improvement in the early and late postoperative periods in patients with enlarged left atrium after mitral valve defect correction and three main types of plication left atrioplasty are discussed.

Key words: left atrium reduction, cardiac rhythm, mitral valve.

Достижения в хирургической коррекции пороков митрального клапана несомненны, что характеризуется значительным снижением операционной летальности, увеличением отдаленной выживаемости и улучшением качества жизни оперированных больных. Однако актуальными остаются проблемы обратного ремоделирования полостей сердца после реконструкции митрального клапана и лечения хронической сердечной недостаточности (СН), ассоциированной со структурными и геометрическими изменениями сердца. Одной из причин сохраняющейся СН в послеоперационном периоде является хроническая фибрилляция предсердий (ФП), которая наблюдается у 40% больных с митральным стенозом и у 75% больных с митральной недостаточностью [4, 15, 16]. Общеизвестно, что дилатация левого предсердия (ЛП) является предиктором появления ФП: увеличение размеров предсердия на 5 мм увеличивает риск возникновения ФП на 39% [4, 7]. При значительном увеличении ЛП и появлении ФП отсутствует систола предсердий, уменьшается наполнение ЛЖ (особенно у больных с митральным стенозом) и сердечный выброс, развивается легочная гипертензия, присоединяется дилатация ранее недилатированного правого предсердия (ПП), что сопровождается ухудшением клинического состояния больного и служит неблагоприятным фактором прогрессирования хронической СН [3, 4, 7]. Хирургическая коррекция этих отрицательных эффектов ФП в ходе реконструктивных вмешательств на митральном клапане – сложная и не решенная до настоящего времени задача [1, 4]. Классическим методом уменьшения размера ЛП и восстановления синусового ритма служит процедура «Cox-Maze» (1978 г.) и ее модификации, но она является достаточно продолжительной даже у хирургов высокой квалификации, угрожаема по кровотечению, а потому выполняется в ограниченном числе клиник мира [1, 9, 10, 14, 15]. В то же время, по мнению В. А. Иванова и соавт., своевременная постановка показаний к хирургическому лечению, когда левая атриомегалия не доходит до крайних степеней, позволяет улучшить внутрисердечную гемодинамику и кроме того восстановить синусовый ритм у 25% больных, улучшить качество жизни в отдаленные сроки [5]. Поэтому поиск оптимальных методов хирургической коррекции увеличенного или гигантского ЛП и путей предупреждения возможных осложнений можно считать актуальной проблемой.

Цель исследования: оценка сердечного ритма у больных с дилатированным ЛП после коррекции патологии митрального клапана и пликационной левой атриопластики.

Материал и методы

Единичные левые пликационные атриопластики при коррекции порока митрального клапана в Институте сердца (филиал НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, г. Пермь) начали применять с 2000 г.,

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

а с 2002 г. редуцирующие процедуры стали регулярными. На сегодняшний день мы используем пять видов редукции ЛП: ушивание ушка, пликацию межпредсердной перегородки, парааннулярную редукцию левого предсердия, циркулярную редукцию и циркулярную редукцию с пликацией межвенозной площадки (МВП). Накоплен опыт более 2000 операций с использованием этих видов как в изолированном, так и в комбинированном варианте (например ушивание ушка ЛП и пликация межпредсердной перегородки). Для каждого типа редукционной атриопластики определены показания, которые используются на практике. В данной статье рассматривается только группа пациентов (n=61) в ранние и отдаленные сроки после коррекции патологии митрального клапана и основных типов редукции ЛП (парааннулярной, циркулярной, циркулярной с пликацией межвенозной площадки), оперированных по поводу порока митрального клапана на фоне хронической ФП. Средний возраст пациентов составил 59,9±6,9 года, среди них было 17 (27,9%) мужчин. Пациентов с изолированным митральным стенозом не было, у 8 больных определялась митральная недостаточность в тяжелой форме, требующая ее хирургической коррекции. У остальных больных митральный стеноз сочетался с различной степенью митральной недостаточности. У большинства (57 больных – 93,4%) до операции регистрировалась постоянная форма ФП продолжительностью более двух лет (средняя продолжительность 56,4±8,1 мес). Среднее значение функционального класса СН по классификации NYHA составило 3,1±1,1.

Всем пациентам выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ) с использованием аппаратно-компьютерного комплекса Кардиотехника-4000 по методике Санкт-Петербургского научно-исследовательского института кардиологии до операции и через 1,5 года после операции (в среднем через 24,0±6,1 мес).

По результатам ХМ ЭКГ в дооперационном периоде в 74% случаев зарегистрирован тахисистолический вариант ФП со средней частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) 136±26,8 в минуту (минимальная – 96±19, максимальная – 161±28,9 в минуту) в течение всего времени наблюдения.

У четырех пациентов с синусовым ритмом в течение суточного мониторирования зафиксированы эпизоды миграции водителя ритма (в двух случаях), атриовентрикулярной блокады I степени с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 58 уд/мин (в одном случае) и II степени (в одном случае). В каждом случае фиксировались пароксизмы ФП длительностью 25±19 мин за 24 ч наблюдения. Средняя ЧСС за сутки составила 89±12,6 уд/мин.

Таблица 1

ЭхоКГ-классификация дилатации ЛП

Степень дилатации ЛП	Объем ЛП, мл	Переднезадний размер ЛП, см
I ст. (незначительная)	< 100	< 4
II ст. (умеренная)	100–150	4–6
III ст. (значительная)	150–300	> 6
IV ст. (гигантское ЛП)	> 300	> 6

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ до операции

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Объем ЛП, мл	174,6±60,6*	178,8±24,5*	389,7±289,2*
КДО ЛЖ, мл	143,6±78,2*	130,7±30,7*	113,3±42,5*
ЛП/КДО	1,5±0,7*	1,6±1,3*	3,8±3,6*
ФВ ЛЖ, %	50,6±17,0	57,1±6,3	60,3±9,3
Систолическое давление в ЛА, мм рт. ст.	43,0±12,9	35,5±20,9	69,0±30,1

*Различия между группами достоверны (p<0,05)

Всем пациентам проведено трансторакальное и чреспищеводное эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование на аппарате ACUSON ASPEN с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества [6]. Сравнивались результаты ЭКГ и ЭхоКГ до операции, при выписке и через 24,0±6,1 мес после хирургического лечения. Мы используем четырехстепенную ЭхоКГ-классификацию (табл. 1), основанную на степени дилатации ЛП: I степень – увеличение объема ЛП до 100 мл; II степень – объем ЛП от 100 до 150 мл; III степень – от 150 до 300 мл; IV степень (гигантские предсердия) – более 300 мл.

У всех больных анализируемой группы была значительная и гигантская степень дилатации левого предсердия с эффектом спонтанного контрастирования. Основные ЭхоКГ-показатели пациентов до операции представлены в таблице 2.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica («StatSoft», version 6.0) [2]. Достоверность различия оценивалась по t-критерию Стьюдента. Достоверным считался уровень значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение

В зависимости от выполненного вида редукции ЛП пациентов разделили на 3 группы: 1 группа – парааннулярная редукция ЛП (n=14), 2-я группа – циркулярная атриопластика (n=40), 3-я группа – циркулярная редукция ЛП с пликацией межвенозной площадки (n=7).

До операции был значительно увеличен объем ЛП (от 174,6 до 389,7 мл) и атриовентрикулярное соотношение (от 1,5 до 3,8) у пациентов всех групп.

Таблица 3

Сердечный ритм у пациентов до операции (*n*=61)

Сердечный ритм	Параанулярная редукция	Циркулярная редукция ЛП	Циркулярная редукция +МВП
Синусовый	4	–	–
Фибрилляция предсердий	10	40	7
Ритм ЭКС	–	–	–

Систолическая функция левого желудочка (фракция выброса) была незначительно снижена (50,6±17,0%). Отмечено некоторое увеличение конечного диастолического объема ЛЖ у больных 1-й и 2-й групп, что, вероятно, обусловлено выраженностью митральной недостаточности. До операции по данным ЭКГ и ХМ ЭКГ синусовый ритм зарегистрирован только у 4 пациентов из группы с параанулярной редукцией левого предсердия (табл. 3).

Все операции выполнены через срединную стернотомию в условиях искусственного кровообращения на фоне умеренной гипотермии (33,5±2,0 °С). Время искусственного кровообращения в среднем составило 70,83±15,0 мин, время пережатия аорты – 56±14,5 мин. Изолированное вмешательство на митральном клапане и редукция ЛП произведены 30 больным. У 26 пациентов выполнена двухклапанная коррекция, у 5 – трехклапанная реконструкция. При многоклапанной коррекции пластика аортального клапана выполнена в 3,2% случаев, протезирование – в 29%, пластика митрального клапана – у 22,6% больных, протезирование – у 77,4%. При коррекции патологии трикуспидального клапана выполнена только его пластика. Коронарные артерии шунтированы в сочетании с указанными процедурами в 9 случаях (3,2±0,75 шунта на одного больного), пластика вторичного ДМПП выполнена в 4 случаях (табл. 4).

По завершении основного этапа операции на митральном клапане выполнен один из видов редукции левого предсердия. Метод левой пликационной атриопластики технически прост и безопасен при правильном исполнении и занимает не более 10 мин. Несмотря на то что редукция ЛП не является антиаритмической процедурой, один из моментов при ее выполнении касается аритмогенных участков, а именно, в шов должны захватываться устья легочных вен, где находятся мышечные муфты, являющиеся анатомическим субстратом, генерирующим мерцательную аритмию. Мы предполагаем, что их механическое раздавливание в шве с последующим формированием рубца ассоциировано с восстановлением синусового ритма. Второй механизм, вероятно, связанный с восстановлением синусового ритма, – это нормализация атриовентрикулярного соотношения и внутрисердечной гемодинамики наряду с устранением патологии митрального клапана.

При регистрации регулярного ритма на операционном столе назначался кордарон по общепринятой схеме [3].

В раннем послеоперационном периоде объем кровопотери по дренажам составил в среднем 637,0±85,4 мл. Одному больному выполнена рестернотомия по поводу кровотечения. Источником кровотечения была ветка аутовенозного шунта.

Время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии составило в среднем 18,7±4,0 ч. После экстубации через сутки-двое и при полной стабилизации состояния все больные переводились в отделение ранней послеоперационной реабилитации.

В ранние послеоперационные сроки по данным ЭхоКГ отмечена положительная динамика: объем ЛП у пациентов 1-й группы уменьшился на 58,6% от дооперационного уровня, во 2-й группе – на 61,1%, в 3-й – на 82,2%. Регресс объема ЛЖ составил 17,4; 7,3 и 6,2% соответственно. Соотношение объемов ЛП и ЛЖ стало меньше нормального значения во всех группах. У всех больных исчез эффект спонтанного контрастирования в ЛП, что свидетельствует о восстановлении скорости изгнания крови из предсердия.

Динамика сердечного ритма у пациентов после циркулярной редукции ЛП в раннем послеоперационном периоде представлена в таблице 5.

Перед выпиской из стационара у 6 больных после параанулярной и у 18 – после циркулярной редукции ЛП зарегистрирован синусовый ритм. Двум пациентам в каждой из этих групп имплантирован постоянный водитель ритма по поводу полной

Таблица 4

Виды операций, во время которых выполнялась редукция ЛП

Вмешательство	Число больных	
	абс.	%
Одноклапанная коррекция (МК)	30	49,2
протезирование	23	37,7
пластика	7	11,5
Двухклапанная коррекция:	26	42,6
МК+ТК	21	34,4
МК+АК	5	8,2
Трехклапанная коррекция	5	8,2
Дополнительные вмешательства:		
пластика ДМПП	4	6,6
коронарное шунтирование	9	14,8

Таблица 5

Динамика сердечного ритма до и после (7–10 сут) редукции левого предсердия

Редукция	Синусовый ритм		Фибрилляция предсердий		Ритм ЭКС	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о
Парааннулярная (*n*=14)	4	6	10	6	–	2
Циркулярная (*n*=40)	–	18	40	20	–	2
Циркулярная +МВП (*n*=7)	–	–	7	7	–	–

Таблица 6

Динамика объемных показателей ЛП и ЛЖ до и после (24,0±6,1 мес) редукции левого предсердия

Редукция	Объем ЛП (мл)		КДО ЛЖ (мл)		ЛП/КДО	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о
Парааннулярная (*n*=14)	174,6±60,7	61,2±21,72*	143,6±78,2	109,0±12,7	1,51±0,7	0,56±0,02
Циркулярная (*n*=40)	178,8±24,5	86,7± 26,4*	141,0±46,0	122,7±52,3*	1,6±1,3	0,7±0,1*
Циркулярная +МВП (*n*=7)	389,7±289,2	76,9±19,2*	113,3±42,5	106,0±21,5	3,77±3,6	0,67±0,12*

* $p<0,05$

Таблица 7

Динамика сердечного ритма до и после (24,0±6,1 мес) редукции левого предсердия

Редукция	Синусовый ритм		Фибрилляция предсердий		Ритм ЭКС	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о
Парааннулярная (*n*=14)	4	10	10	2	–	2
Циркулярная (*n*=40)	–	25	40	13	–	2
Циркулярная +МВП (*n*=7)	–	–	7	7	–	–

АВ-блокады. Ни у одной из пациенток после циркулярной редукции с пликацией МВП не восстановился синусовый ритм (см. табл. 5). Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии.

Через 24,0±6,1 мес объем ЛП у пациентов после парааннулярной редукции стал меньше на 64,9% от исходного, после циркулярной – на 48,5%, циркулярной и пликации МВП – на 80,3%. Такая же тенденция отмечена и в отношении конечного диастолического объема левого желудочка: редукция объема составила 24,1; 14,9 и 6,4% соответственно у пациентов сравниваемых групп (табл. 6).

Динамика сердечного ритма в отдаленном послеоперационном периоде представлена в таблице 7.

Во 1-й и 2-й группах прослеживается тенденция к удержанию синусового ритма. По данным ХМ ЭКГ, у 10 (71,4%) больных с парааннулярной редукцией за 24 ч наблюдения регистрировался синусовый ритм с ЧСС 75±16 уд/мин, наджелудочковые экстрасистолы в непатологическом количестве (в среднем 49±20 за время наблюдения), нарушений проводимости не выявлено. Тяжесть симптомов СН значительно снизилась; ФК по NYHA составил до операции в среднем 2,9±0,9, после операции – 1,8±0,5 (p=0,001).

У 15 пациентов группы с циркулярной редукцией ЛП по данным ХМ ЭКГ основной ритм в течение суток был синусовый с ЧСС 85±31,2 уд/мин. У одного выявлены желудочковые экстрасистолы (32 в час). В одном случае в ночные часы регистрировались эпизоды узловой тахикардии (всего 4), длительностью 8 мин суммарно, с ЧСС 90 уд/мин. Как и у больных 1-й группы, средний функциональный класс СН достоверно уменьшился (с 2,98±0,3 до 1,9±0,41; p=0,018).

В группе пациентов с гигантским ЛП не зарегистрировано восстановление синусового ритма, несмотря на редукцию объема предсердия более 80%. Средний функциональный класс СН снизился с 3,3±0,28 до 2,7±0,25 (p=0,049).

Дополнительным фактом улучшения внутрисердечной гемодинамики после редукции ЛП служит снижение давления в легочной артерии. В отдаленном периоде уменьшение давления произошло на 14,4% в 1-й группе (при исходном 43,0±12,8 мм рт. ст.), на 30,4% – во 2-й группе (при исходном 35,5±20,9 мм рт. ст.), на 63,5% – в 3-й группе (при исходном 69,0±30,1 мм рт. ст.). Ни в одном случае не был зарегистрирован эффект спонтанного контрастирования ЛП.

Заключение

Таким образом, редукция левого предсердия оптимизирует геометрию левого предсердия и параметры внутрисердечной гемодинамики, что создает благоприятные условия для восстановления синусового ритма. Можно предположить, что редукция увеличенного до 300 мл левого предсердия согласно нашей технике исполнения, когда мышечный компонент стенки еще сохранен, обеспе-

чивает значительный процент (39,3% в ранние сроки, 57,4% – в отдаленные) положительных результатов по восстановлению синусового ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили // Вестник аритмол. – 2006. – № 45. – С. 5–16.
2. *Боровиков, В. П.* STATISTIKA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows R. / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. – М: Филинъ, – 1997.
3. *Волкова, Н. Н.* Клиническая семиотика атриомегалии при заболеваниях сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем: дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Волкова. – М., 2007.
4. *Евтушенко, А. В.* К вопросу о патогенезе сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий / А. В. Евтушенко, И. В. Антонченко, В. О. Киселев и др. // Progress in biomedical research. – Т. 5, № 2 (Suppl. A).
5. *Иванов, В. А.* Результаты пластики митрального клапана при коррекции митрального порока, осложненного атриомегалией / В. А. Иванов, Д. А. Подчасов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2005. – № 9 – С. 4–9.
6. American Society of Echocardiography Committee on Standards Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // J. Amer. Soc. Echocardiogr. – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.
7. *Apostolakis, E.* The surgical management of giant left atrium / E. Apostolakis, J. H. Shuhaiber // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 33. – P. 182–190.
8. *Benjamin, E. J.* Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study / E. J. Benjamin, R. B. D'Agostino, A. J. Belanger et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 835–841.
9. *Cox, J. L.* The Maze III procedure combined with valve surgery / J. L. Cox, N. Ad, T. Palazzo // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – № 12. – P. 53–55.
10. *Cox, J. L.* The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J. L. Cox, R. B. Schuessler, Jr., H. J. D'Agostino // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 569–583.
11. *Holt, B. D.* Left atrial function in health and disease / B. D. Holt // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 2. – P. 9–16 (Suppl. K).
12. *Isomura, T.* Left atrial plication and mitral valve replacement for giant left atrium accompanying mitral lesion / T. Isomura, K. Hisatomi, A. Hirano et al. // J. Card. Surg. – 1993. – Vol. 8, № 3. – P. 365–370.
13. *Kawazoe, K.* Surgical treatment of giant left atrium combined with mitral valvular disease. Plication procedure for reduction of compression to the left ventricle, bronchus and pulmonary parenchyma / K. Kawazoe, S. Beppu, Y. Takahara et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1983. – Vol. 85. – P. 885–892.
14. *Prasad, M.* The «Cox-Maze III» procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures / M. Prasad // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 126 – P. 1822–1827.
15. *Probst, P.* Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis: factors influencing their relationship. / P. Probst, N. Goldschlager, A. Seltzer // Circulation. – 1973. – Vol. 48. – P. 1282–1287.
16. *Sankar, N.* M. Left atrial reduction for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease / N. M. Sankar, A. E. Farnwsorth // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65. – P. 254–256.

Поступила 14.07.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.125-008.318-089.819.5:616.12-089.168.1

ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ФОНТЕНА

А. Ш. Ревишвили*, В. П. Подзолков, Е. А. Артюхина, Л. Ю. Батуркин, К. А. Мчедлишвили, Т. Г. Джитава, И. С. Морская

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

В статье представлены результаты и особенности проведения радиочастотной аблации предсердных тахиаритмий у 18 пациентов после различных модификаций операции Фонтена. Для электроанатомического картирования в 8 случаях использовалась система нефлюороскопического картирования CARTO («Biosense Webster», USA). Общая эффективность радиочастотной аблации с учетом повторных процедур составила 67%.

Ключевые слова: операция Фонтена, радиочастотная катетерная аблация, трепетание предсердий.

We present results and the features of radiofrequency ablation of atrial tachyarrhythmias in 18 patients after different modification of Fontan operation. Nonfluoroscopic system CARTO («Biosense Webster», USA) was used in 8 cases for electroanatomic mapping. Overall effecacy including second procedures was 67%.

Key words: Fontan operation, radiofrequency ablation, atrial flutter.

* Адрес для переписки: e-mail: ruspace@rol.ru

Начало корригирующим операциям при целом ряде пороков, особенно сопровождающихся «одножелудочковой» гемодинамикой, было положено в 1968 г. французским хирургом Франсисом Фонтеном. Он применил оригинальную методику коррекции атрезии трикуспидального клапана, сочетающейся с легочным стенозом, которая не устраняла анатомические изменения, присущие пороку, но приводила к разобщению потоков венозной и артериальной крови, направляемых в малый и большой круг кровообращения. В связи с этим методика операции получила название «гемодинамическая коррекция», или «операция Фонтена».

Перестройка гемодинамики оперированными больными, даже при отсутствии дополнительных факторов риска, переносится очень тяжело, а адаптация системы кровообращения может продолжаться достаточно долго.

Одним из путей уменьшения риска операции может служить разделение гемодинамической коррекции на этапы, предшествующие собственно самой операции: системно-легочный анастомоз, операция Мюллера, реконструкция путей оттока правого желудочка, двунаправленный кавопульмональный анастомоз, а также различные эндоваскулярные вмешательства.

С течением времени не только расширился спектр пороков, при которых применяется такая операция, и изменились показания к ее выполнению, но и появился целый ряд модификаций операции Фонтена: предсердно-желудочковый анастомоз, правопредсердно-легочный анастомоз, правопредсердно-легочный анастомоз с двунаправленным кавопульмональным анастомозом, полный кавопульмональный анастомоз, экстракардиальный обход правых отделов сердца [2].

Нарушения ритма являются частым осложнением после операции Фонтена и, по данным разных авторов, возникают в 20–40% случаев [11], причем частота встречаемости аритмий увеличивается в сроки более 10 лет после операции.

Причиной возникновения отдаленных аритмий является гипертрофия правого предсердия, которая сопровождается патологическими изменениями в миокарде [17]. Наиболее частым нарушением ритма является трепетание предсердий, которое не только приводит к снижению сердечного выброса, но и увеличивает риск тромбоэмболических осложнений [13]. При неэффективности консервативного лечения, включающего антиаритмическую терапию и препараты, снижающие сердечно-легочное сопротивление, показано проведение электрофизиологического лечения и радиочастотной аблации [5].

Материал и методы

В отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН за период с 1998 по 2009 г. были выполнены электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и радиочастотная аблация (РЧА) 77 пациентам, прооперированным по поводу ВПС, в том числе 18 пациентам (из них 8 мужчин, 10 женщин) были проведены различные модификации операций гемодинамической коррекции сложных врожденных пороков по методике Фонтена: атрезия трикуспидального клапана (n=8), criss-cross сердца (n=3), единственный желудочек (n=3), двойное отхождение сосудов от правого желудочка (n=4).

Всем пациентам выполнены различные модификации операции Фонтена: прямой правопредсердно-правожелудочковый анастомоз, соединение правого предсердия с легочной артерией заплатой, соединение правого предсердия с легочной артерией кондуитом (рис. 1).

Средний возраст больных составил 26,6 ± 6,4 года. Все тахикардии возникали в отдаленном послеоперационном периоде в сроки от 7 до 19 лет (в среднем 14 ± 5,2 года).

Двенадцать пациентов имели постоянную асимптомную форму тахикардии, 6 – пароксизмальную.

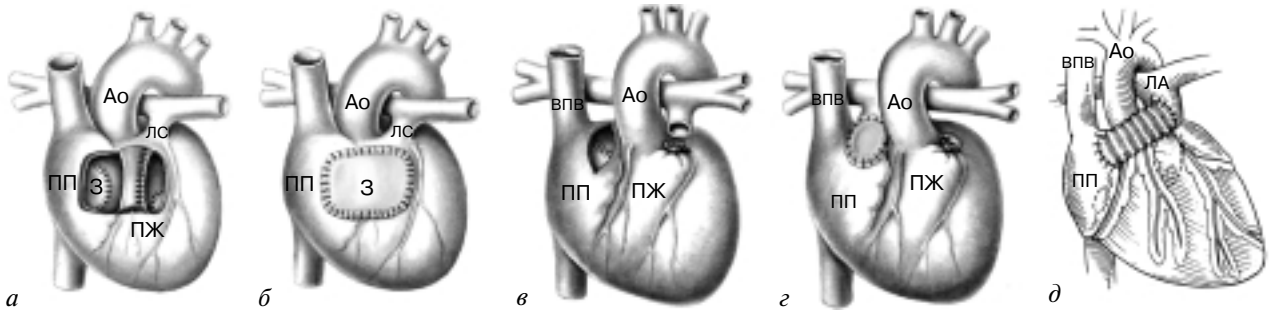


Рис. 1. Варианты проведенных операций Фонтена:

а, б – прямой правопредсердно-правожелудочковый анастомоз; *в, г* – соединение ПП с ЛА заплатой; *д* – соединение ПП с ЛА кондуитом

Характеристика пациентов с тахиаритмиями после операций Фонтена

№ п/п	Пол	Возраст, лет	Основной ВПС	Оперативное вмешательство	Вид аритмии	Характер течения	Симптомы
1	Ж	28	АТК	Оп. Фонтена	АТП	Пароксизм.	Сердцебиение
2	Ж	38	То же	То же	АТП-3	»	»
3	Ж	25	»	»	АТП, ФП*	Постоянное	Асимпт.
4	Ж	30	Criss-cross сердца	»	АТП*	Пароксизм.	Сердцебиение, утомляемость
5	М	28	АТК	»	АТП, ФП*	Постоянное	Асимпт.
6	М	26	То же	»	ТП	То же	То же
7	М	25	»	»	АТП-3*	»	»
8	М	17	Criss-cross сердца	»	АТП, ТП*	Пароксизм.	Одышка, утомляемость
9	Ж	31	АТК	»	АТП*	Постоянное	Асимпт.
10	Ж	29	ДОС ПЖ	»	АТП*	Постоянное	»
11	Ж	10	АТК	»	АТП	Пароксизм.	Сердцебиение
12	М	30	ЕЖ	»	АТП-2, ФП	»	»
13	Ж	23	Criss-cross сердца	»	АТП-3	Постоянное	Асимпт.
14	М	31	ДОС ПЖ	»	АТП	То же	То же
15	М	19	ЕЖ	»	»	»	»
16	Ж	33	»	»	Ритм АВС	»	»
17	М	30	ДОС ПЖ	»	АТП, ТП	»	»
18	Ж	26	»	»	АТП	»	»

Примечание. ВПС – врожденный порок сердца; АТК – атрезия трикуспидального клапана; ЕЖ – единственный желудочек; ТМС – транспозиция магистральных сосудов; ТП – трепетание предсердий; АТП – атипичное трепетание предсердий (2 и 3 вида трепетаний), связанное с послеоперационным рубцом; ФП – фибрилляция предсердий; ДОС ПЖ – двойное отхождение сосудов от ПЖ; звездочкой помечены случаи использования системы CARTO.

Учитывая сложность анатомии порока и последующей его коррекции в 18 случаях для электроанатомического картирования использовалась система нефлюороскопического картирования CARTO («Biosense Webster», USA) (см. таблицу).

Исследование проводили под комбинированной анестезией (пропафол + местная анестезия 0,5% раствором новокаина/лидокаина). По методике Сельдингера производили пункции бедренных вен и левой подключичной вены. Через подключичную вену проводили 10-полюсный электрод и по возможности устанавливали в коронарный синус или область коронарного синуса (он использовался в качестве референтного электрода при использовании системы CARTO). Через левую бедренную вену проводили 10- или 20-полюсный электрод в высокие отделы правого предсердия. Через правую бедренную вену проводили картирующий аблационный электрод Termo Cool («Biosense Webster», USA).

Перед началом ЭФИ пациентам выполняли контрастную ангиографию правых отделов сердца для уточнения анатомии и размеров исследуемой камеры, в качестве контрастного вещества использовался омнипак (рис. 2).

Электрофизиологическое исследование проводилось на 64-канальном электрофизиологическом комплексе Pruka Cardiolab-4 («General Electric», USA).

При отсутствии тахикардии во время исследования производилась ее индукция программированной или частой стимуляцией. На индуцированной тахикардии производилась overdrive-стимуляция – вхождение в круг тахикардии (entrainment) из нескольких областей предсердия (рис. 3).

При использовании системы CARTO картирование правого предсердия проводилось с помо-

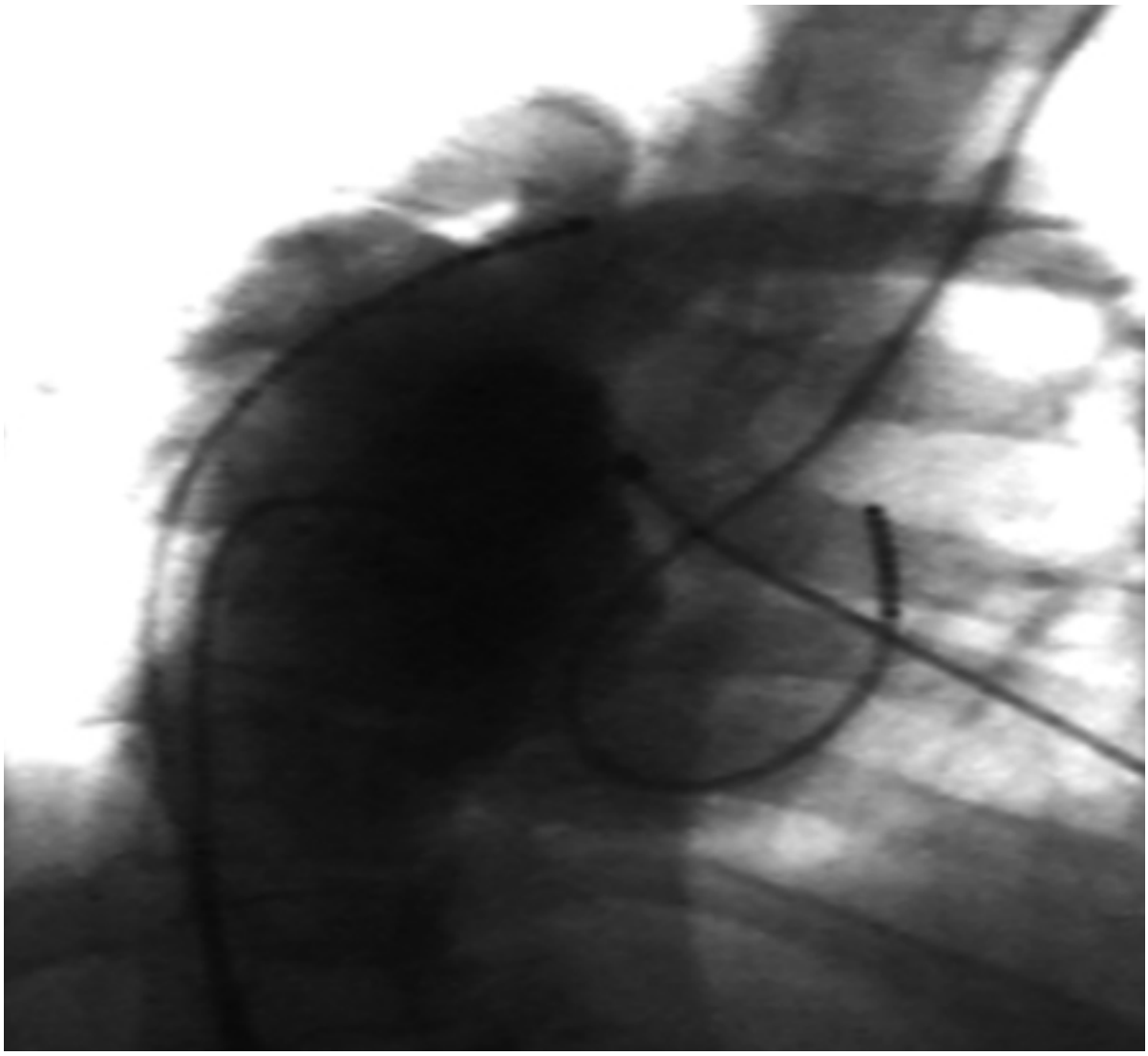


Рис. 2. Ангиограмма пациента после операции Фонтена. Прямая проекция

щью четырехполюсного электрода с четырехмиллиметровой головкой Navi Star или Navi Star Termo Cool («Biosense Webster», USA).

Электроанатомическое картирование тахикардии проводилось с помощью системы трехмерного навигационного картирования CARTO («Biosense Webster», USA). Производилась анатомическая реконструкция правого предсердия и области кондуита. В первую очередь карта активации создавалась для получения общей картины распространения возбуждения в предсердиях и обозначения рубцовых полей, затем выполнялось детальное картирование зон интереса (рис. 4). Проводились одновременные записи интракардиальных электрограмм и ЭКГ в 12 отведениях (CardioLab, «Prucka Engeneering, Inc.», USA). Контроль записей двух систем проводился вручную.

Время активации в каждом участке отображалось в цвете (наиболее раннее – красным, позднее – фиолетовым). Амплитуда сигнала в каждом из участков также регистрировалась в цвете (наиболее низкая – красным, высокая – фиолетовым). Участки, в которых предсердный потенциал нельзя было отличить от «шума» (менее 0,05 мВ), расценивались как рубцовые зоны и отображались серым цветом.

Для радиочастотной аблации использовался генератор радиочастотного тока Shtockert («Biosense Webster», USA) или Atakr-3 («Medtronic», USA). Радиочастотная аблация проводилась между рубцовыми поражениями миокарда, с начальными этапами в зонах, где имелось скрытое вхождение в цикл тахикардии (entrainment). В зонах между рубцовыми полями производились непрерывные линейные воздействия с энергией 30–50 Вт и температурой 54–58 °С при конвекционной технике и 42–44 °С – при холодовой. Радиочастотная аблация проводилась до уменьшения амплитуды предсердной электрограммы на 80% от исходной или до регистрации двойного потенциала на дисталь-

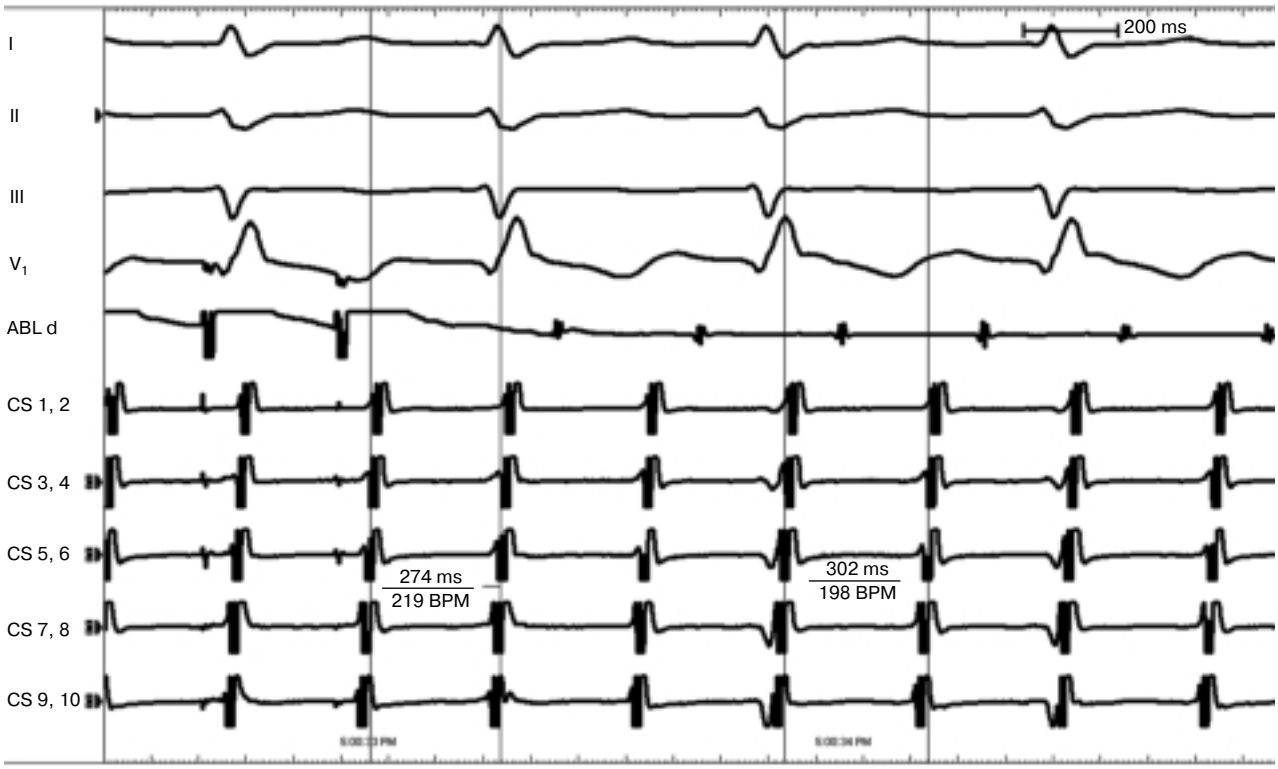


Рис. 3. Электрограмма пациента после операции Фонтена. Положительный entrainment в точке стимуляции: выходной цикл (274 мс) меньше, чем ДЦ тахикардии (300 мс). I, II, III,V_1 – отведения ЭКГ; ABL – электрограмма с аблационного электрода, CS 1–10 – электрограмма с электрода, установленного в коронарном сину-

ных полюсах аблационного электрода, демонстрирующей трансмуральное повреждение миокарда. Минимальное время РЧА в одной точке составляло не менее 40 с, далее катетер смещался вдоль «перешейка». Вне зависимости от купирования тахикардии последовательно изолировались все возможные каналы «медленного» проведения в миокарде правого предсердия, линии аблации соединяли рубцовые поля либо последние с анатомическими препятствиями (нижней полой веной, верхней полой веной, коронарным синусом, трикуспидальным клапаном).

Блок проведения канала верифицировался повторным построением карты на синусовом ритме либо на стимуляции проксимальных отделов коронарного синуса. В зонах прорыва возбуждения наносились дополнительные радиочастотные воздействия до верификации блока проведения в данной зоне. Для полноты картины после радиочастотной аблации проводились программированная, учащающая и сверхчастая стимуляции с целью индукции клинически значимой тахикардии. При воспроизведении тахикардии или при наличии другой предсердной тахикардии с длительностью цикла (ДЦ) не менее 220 мс вся процедура построения трехмерных карт повторялась в полном объеме.

Результаты

Картирование проводилось на синусовом ритме или на тахикардии. Пациентам были построены карты правого предсердия, которые содержали информацию от 126 до 190 точек (в среднем 160 точек). У данных пациентов были отмечены очень большие размеры правого предсердия со значительными участками низкоамплитудной активности. Размер правого предсердия по данным эхокардиографии составил в среднем 6 см, объем правого предсердия по данным системы CARTO – в среднем 181 мл. На карте распространения возбуждения «прорыв» отмечался между областью заплаты правого предсердия и трикуспидальным клапаном, по переднебоковой стенке правого предсердия, между легочной артерией и областью канюляции нижней полой вены.

Целью радиочастотной аблации было создание линейных воздействий в области правого перешейка, от области заплаты до нижней полой вены и до трикуспидального клапана, а также в случае индукции тахикардии между рубцовыми полями (рис. 5).

У пациентов после операции Фонтена во всех случаях при воздействии в области правого перешейка отмечалось нарастание длительности цикла

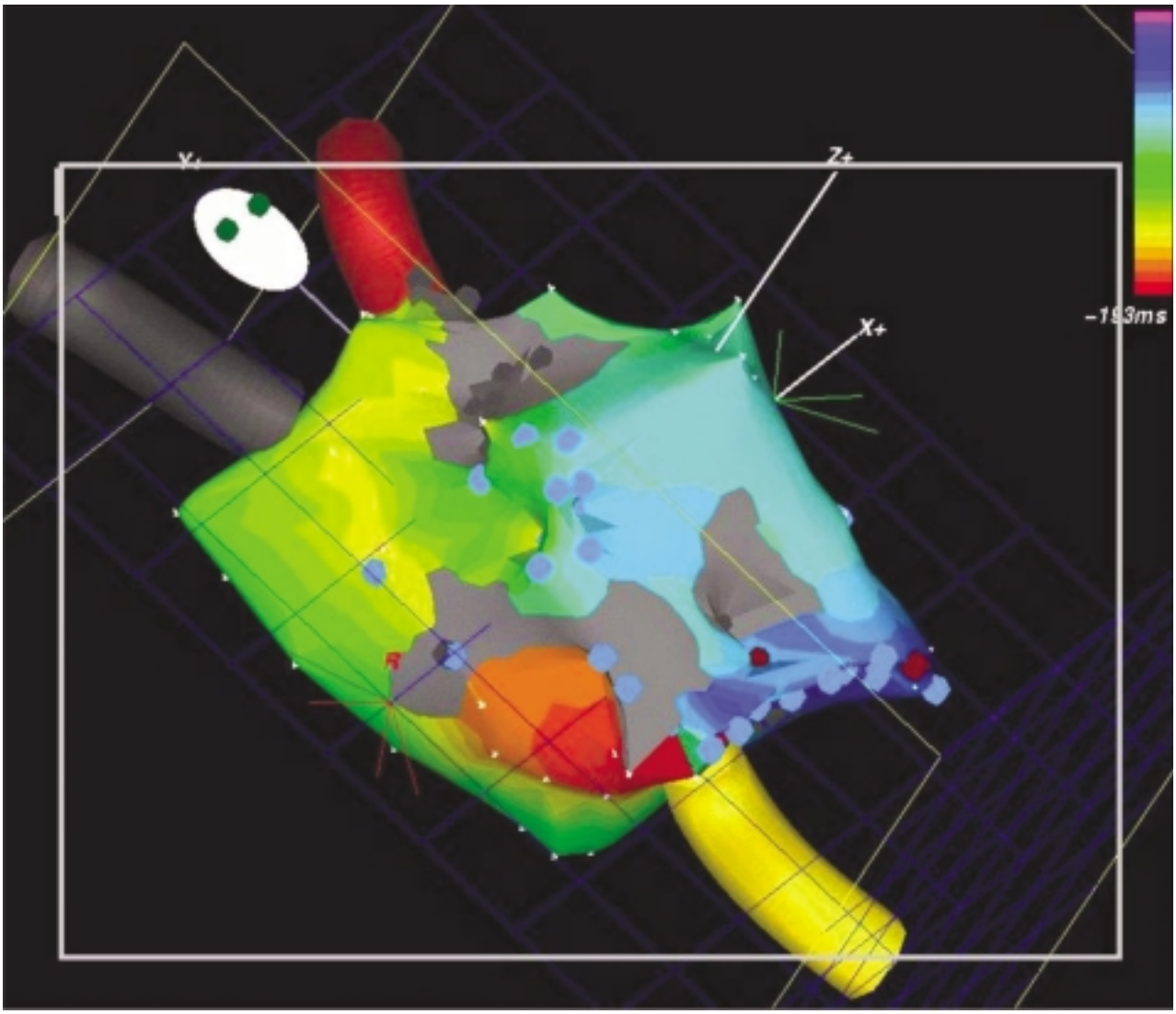


Рис. 4. Изохронная карта правого предсердия пациента после операции Фонтена. Серым цветом отмечена область отсутствия предсердной активности – scar, красная зона – область медленного проведения

тахикардии в среднем на 20 мс. Восстановление синусового ритма при радиочастотной аблации в области правого перешейка наблюдалось у 5 пациентов, в 4 случаях – при создании линии от заплаты до нижней полой вены, в одном – до трикуспидального клапана.

Однако в 6 случаях индуцировано другое атипичное трепетание предсердий, что потребовало нового картирования и проведения дополнительных радиочастотных воздействий.

У 4 пациентов синусовый ритм не восстановился, а при попытке купировать тахикардию частой стимуляцией возникла устойчивая фибрилляция предсердий или тахикардия с меняющейся длительностью цикла и фронтом активации, что потребовало проведения наружной кардиоверсии.

Все пациенты после процедуры были выписаны на синусовом ритме. Пациенты после процедуры радиочастотной аблации в течение 4–6 нед получали Тромбо АСС в дозе 100 мг/сут.

Осложнений, связанных с проведением процедуры, в нашей серии исследований не было. Общее время флюороскопии, включая размещение диагностических катетеров, составило 41,9 ± 13,8 мин, время картирования при использовании системы CARTO – 160 ± 20 мин, а общая длительность процедуры – 275 ± 46 мин, при этом время радиочастотного воздействия составило 29,1 ± 11,5 мин.

В одном случае у пациентки после операции Фонтена с наличием постоянного гемодинамически значимого ускоренного ритма из атриовентрикулярного соединения (АВС), без эффекта от медикаментозной терапии, производились радиочастотные воздействия в области АВС (на электрограмме фиксировалась минимальная запись пучка Гиса) с целью модификации атриовентрикулярного проведения. Это сопровождалось техническими

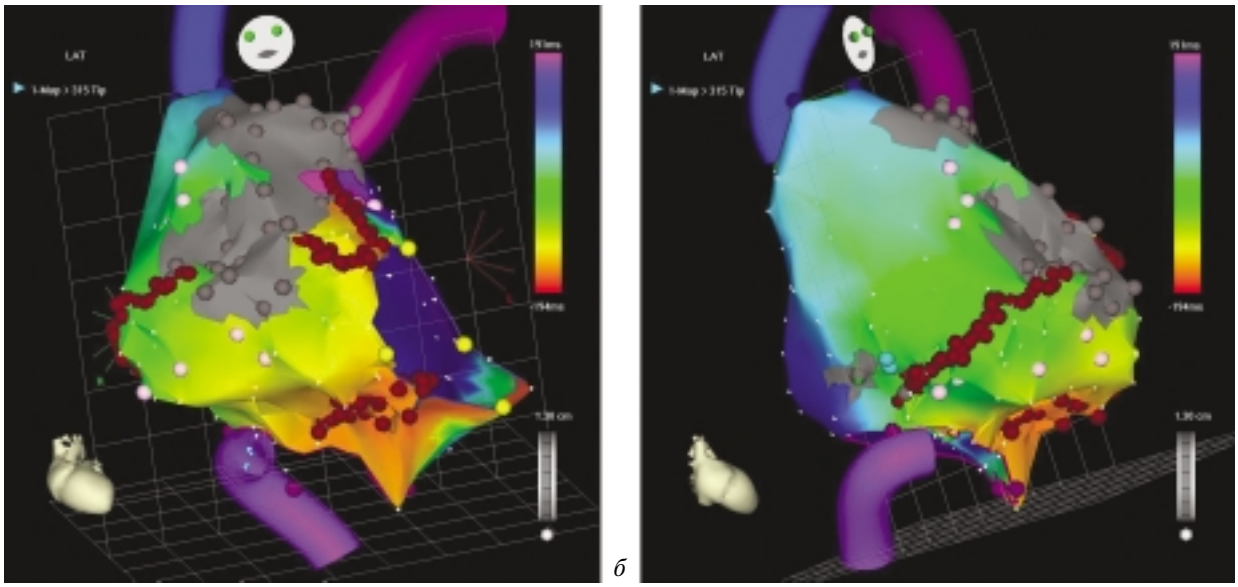


Рис. 5. Изохронная карта правого предсердия пациента после операции Фонтена. Серым цветом отмечена область отсутствия предсердной активности – scar, красные точки – места радиочастотной аппликации: в правом перешейке, между заплатой и трикуспидальным клапаном, между заплатой и нижней полой веной:
а – прямая проекция; *б* – левая косая проекция

сложностями при проведении и установке электрода в область АВС, связанными с анатомическими особенностями, и проведение радиочастотной аблации привело к возникновению атриовентрикулярной блокады I степени и преходящей полной поперечной блокады. Пациентке в экстренном порядке имплантирован эпикардиальный ЭКС.

Первичная эффективность радиочастотной аблации составила 77%. За период наблюдения в течение 5 лет у двух пациентов возник рецидив тахикардии. Им была проведена повторная процедура. Таким образом, общая эффективность радиочастотной аблации составила 67%.

Обсуждение

В ряде исследований, проведенных у пациентов преимущественно молодого возраста, которым выполнены операции по поводу различных врожденных пороков сердца, эффективность аблации составляла от 12 до 50% при наблюдении в среднем свыше двух лет [4, 6, 8, 11]. Основное препятствие в оценке эффективности лечения инцизионных тахикардий – недостаток клинических исследований. Прекращение инцизионной тахикардии при проведении аблации уязвимого участка тахикардии не всегда является адекватной клинической точкой радикального лечения. Частое рецидивирование тахикардии после успешной аблации указывает на необходимость в дополнительной оценке ее эффективности [14].

Выполнение аблации без использования нефлюороскопических систем, не оценивая распространения возбуждения по предсердиям, конечной точкой имело прекращение тахикардии без попыток документировать блокаду проведения в уязвимом участке. По данным Североамериканского педиатрического регистра радиочастотной аблации оказалось, что в середине 1990-х годов положительный результат этой процедуры составлял только 55%, а в других центрах – до 78% [10, 12, 16]. При двухлетнем наблюдении за пациентами с успешным устранением тахикардии выявлено, что рецидивирование происходит приблизительно в 50% случаев [14].

P. Dorostkar и соавт. описали электроанатомическое картирование как систематический подход к лечению инцизионных тахикардий [9].

У пациентов после операции Фонтена в большинстве случаев зона медленного проведения локализуется между рубцовыми полями (реже правым атриотомным рубцом) и нижней полой веной [7].

Заключение

Возникновение и тяжелое течение инцизионных аритмий у пациентов после операций гемодинамической коррекции обусловлено не только хирургической операцией, но исходно состоянием самого порока. Необходимо отметить явное преимущество системы нефлюороскопического картирования при инцизионных предсердных тахикардиях, что позволяет провести реконструкцию анатомии камер сердца, визуализировать анатомические структуры, идентифицировать рубцы, области блокады проведения (double potential) и проводящих путей, локализовать область риентри,

построить изопотенциальные карты во время синусового ритма, а также линии предполагаемой абляции (design line) с верификацией достоверности блока проведения после радиочастотной абляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бураковский, В. И.* Сердечно-сосудистая хирургия / В. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. – М.: Медицина, 1996.
2. *Подзолков, В. П.* Хирургическое лечение врожденных пороков сердца методом гемодинамической коррекции / В. П. Подзолков, М. Р. Чиаурели, М. М. Зеленикин, И. А. Юрлов. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007.
3. *Ревишвили, А. Ш.* Интервенционное лечение инцизионных предсердных тахикардий у больных после коррекции врожденных пороков сердца с использованием трехмерной навигационной системы картирования CARTO / А. Ш. Ревишвили, Ф. Г. Рзаев, С. К. Джетыбаева. – Вестник аритмол. – 2005. – С. 42–47.
4. *Akar, J. G.* Coexistence of type I atrial flutter and intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease / J. G. Akar, L. C. Kok, D. E. Haines et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 377–384.
5. *Betts, T. R.* Electrophysiological mapping and ablation of intra-atrial re-entry tachycardia after Fontan surgery with the use of noncontact mapping system / T. R. Betts, P. R. Roberts, S. A. Allen et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102, № 4. – P. 419–425.
6. *Chan, D. P.* Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial re-entrant tachycardia / D. P. Chan, G. F. Van Hare, J. A. Mackall et al. // Circulation – 2000. – Vol. 102. – P. 1283–1289.
7. *De Groot Natasja, M. S.* Ablation of focal atrial arrhythmia in patients with congenital heart defects after surgery: role of circumscribed areas with heterogeneous conduction / M. S. De Groot Natasja // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3. – P. 526–535.
8. *Delacretaz, E.* Multiatrial macro-re-entry circuits in adults with repaired congenital heart disease: entrainment mapping combined with three-dimensional electroanatomic mapping // E. Delacretaz, L. I. Ganz, K. Soejima et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1665–1676.
9. *Dorostkar, P.* Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intra-atrial re-entrant tachycardia after palliaton for complex congenital heart disease / P. Dorostkar, J. Cheng, M. Scheinman // PACE. – 1998. – Vol. 21. – P. 1810–1819.
10. *Love, B.* Electroanatomic characterization of conduction barriers in sinus/atrially paced rhythm and association with intra-atrial re-entrant tachycardia circuits following congenital heart disease surgery / B. Love, K. Collins, J. Triedman et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 17–25.
11. *Ouyang, F.* Characterization of the re-entrant circuit in macro-re-entrant left atrial tachycardia / F. Ouyang, S. Ernst, T. Vogmann et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1934.
12. *Phammatter, J. P.* Procedural factors associated with early post-operative arrhythmias after repair of congenital heart defects / J. P. Phammatter, B. Wagner, P. Berdat et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 123. – P. 258–262.
13. *Sugimoto, S.* High frequency from collateral arteries 12 years after a Fontan-type operation / S. Sugimoto, N. Takagi, Y. Hachiro, T. Abe // Int. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 78, № 1. – P. 33–39.
14. *Valsangiacomo, E.* Early postoperative arrhythmia after cardiac operation in children / E. Valsangiacomo, E. R. Schmid, R. W. Shupbach et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. – P. 792–796.
15. *Van Hare, G. F.* Mapping and radiofrequency ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries / G. F. Van Hare, M. D. Lesh, B. A. Ross et al. // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 985–991.
16. *Villacastin, J.* Left atrial flutter after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation / J. Villacastin, N. Perez-Castellano, R. Gonzalez et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 417–421.
17. *Yoshikava, Y.* Pathologic findings in atrial musculature seven years after the intraatrial tunnel Fontan / Y. Yoshikava, H. Ishibashi-Ueda, H. Uemura, Y. Kawahira // Ann. Thorac. Surg. – 2002 –Vol. 73, № 2. – P. 31–35.

Поступила 09.02.2011

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.124-008.318-089.819.5:616.124.3-007.17

ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕИНВАЗИВНОГО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТА С АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА (клиническое наблюдение)

А. Ш. Ревишвили, Т. Р. Джорджикия, О. В. Сопов, Г. Ю. Симонян, М. В. Носкова, С. А. Александрова*

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

Пациент Х., 31 года, поступил в отделение хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с жалобами на постоянные ощущения перебоев в работе сердца, которые сопровождались слабостью и снижением толерантности к физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) регистрируется с 5-летнего возраста. В детстве пациент не был обследован, не лечился. Первый пароксизм желудочковой тахикардии (ЖТ) возник в 15 лет на фоне физической нагрузки, продолжался несколько минут, купировался самостоятельно. В дальнейшем – повторные пароксизмы ЖТ, часть из которых сопровождалась синкопальными состояниями.

В 1999 г. больной был обследован в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, ему проведены две операции радиочастотной аблации (РЧА) аритмогенных очагов желудочковых тахикардий из выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) и переднеперегородочного отдела верхушки правого желудочка (ПЖ) без существенного эффекта. Ввиду неэффективности проводимой антиаритмической терапии (ААТ) в 2001 г. пациенту был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). В качестве профилактической антиаритмической терапии больной принимал кордарон, изоптин, этмозин без эффекта. Подобрана антиаритмическая терапия: атенолол, мекситил, затем – соталекс, мекситил с хорошим клиническим эффектом (количество желудочковых экстрасистол не превышало 5–6 тыс. в сутки, срабатываний ИКД не было). В 2004 г. выполнена плановая замена ИКД.

Ухудшение состояния отмечено в марте 2009 г. после перенесенной вирусной инфекции, когда на фоне плановой ААТ произошло срабатывание ИКД (купирование пароксизма ЖТ антитахикардитической стимуляцией). Пациент был госпитализирован в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, было проведено противовоспалительное лечение преднизолоном и диклофенаком. В течение года больной трижды проходил курс противовоспалительной терапии, отмечал незначительное клиническое улучшение самочувствия, однако при суточном мониторировании ЭКГ было зарегистрировано 22 тыс. желудочковых экстрасистол шести морфологий (основное количество экстрасистол – 20 478 из выводного отдела ПЖ), в том числе пробежки ЖТ из 4–5 комплексов. Принято решение провести электрофизиологическое исследование и радиочастотную аблацию эктопического очага в выводном отделе правого желудочка.

На электрокардиограмме при поступлении регистрируется инверсия *T*-волны в правых V_1–V_5 грудных отведениях при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса, а также частая желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии из выводного отдела правого желудочка – два малых признака аритмогенной дисплазии ПЖ [5] (рис. 1).

По данным мультиспиральной компьютерной томографии с ангиографией контуры сердца четкие, оно расположено типично, несколько увеличено в размерах (КТИ 54%) за счет правых отделов. Отмечается расширение ПЖ, в том числе ВОПЖ до 38 мм, в кинорежиме выявлены выраженные микроаневризмы по всему ПЖ (большой признак

* Адрес для переписки: e-mail: ruspace@rol.ru

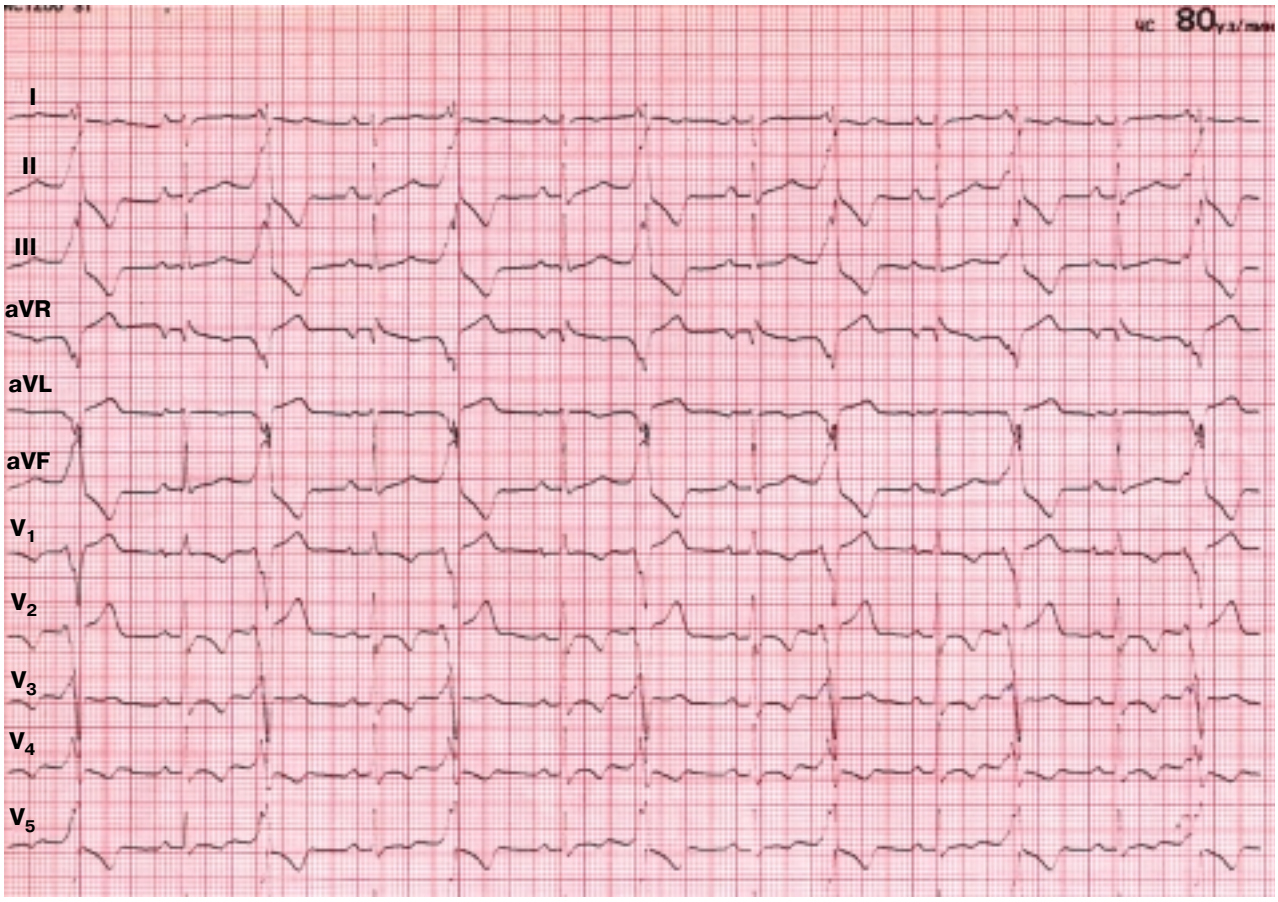


Рис. 1. Поверхностная электрокардиограмма пациента Х. (пояснение в тексте)

аритмогенной дисплазии ПЖ), миокард по передней стенке ПЖ истончен до 1 мм, отмечается утолщение эпикардиального жира, максимально выраженного по ПЖ в диафрагмальных отделах. Перикард несколько уплотнен, жидкость в его полости не определяется.

Пациенту выполнено вычислительное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца. Первым этапом проведена многоканальная регистрация ЭКГ в 240 однополюсных отведениях с поверхности грудной клетки с использованием системы картирования при помощи нового ЭКГ-регистратора Амикард-01К (Россия). Картирование выполняли с помощью одноразовых хлорсеребряных электродов, применяемых в системах суточного мониторирования ЭКГ. Пациенту с уже наложенными поверхностными электродами проводили спиральную компьютерную томографию грудной клетки с внутривенным контрастированием. Использовали шаг спирали 5 мм для сканирования всей грудной клетки и 1 мм – для сканирования области сердца. На третьем этапе осуществлялась обработка результатов многоканальной регистрации ЭКГ и компьютерной томографии с использованием комплекса Амикард-01К. По данным компьютерной томографии были построены реалистичные воксельные и полигональные модели торса и сердца, а при необходимости – различных отделов сердца (желудочков, межжелудочковой перегородки), а затем определены трехмерные координаты центра каждого электрода для поверхностного картирования. На основе этих данных выполнены реконструкция потенциалов электрического поля сердца и построение изопотенциальных и изохронных карт на трехмерной модели торса и сердца.

По полученным реконструированным эпикардиальным изопотенциальным и изохронным картам на трехмерной модели сердца была определена область ранней активации, соответствующая проекции эктопического источника в переднепариетальной области ВОПЖ под клапаном легочной артерии (рис. 2). Выявленную локализацию эктопического источника сравнивали с данными внутрисердечного инвазивного электрофизиологического исследования.

Электрофизиологическое исследование и радиочастотная аблация

Больной поступил в рентгенооперационную с синусовым ритмом (частота сердечных сокращений 70 уд/мин), с частой правожелудочковой экс-

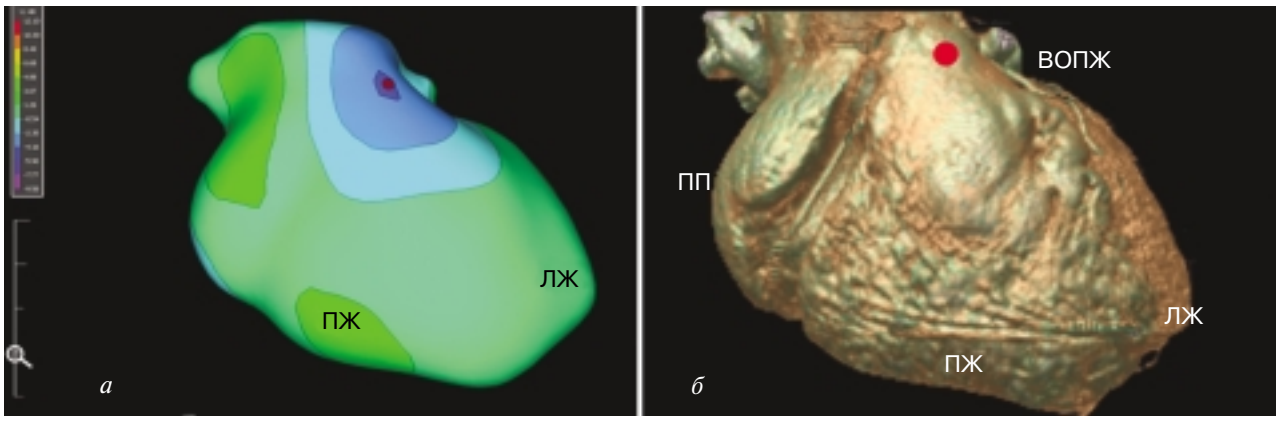


Рис. 2. Результаты исследования с использованием системы для неинвазивного поверхностного картирования Амикард-01К:

а – изопотенциальная карта в ранней зоне активации на экстрасистолии (указана красной точкой); *б* – зона ранней активации на трехмерной модели сердца (указана красной точкой)

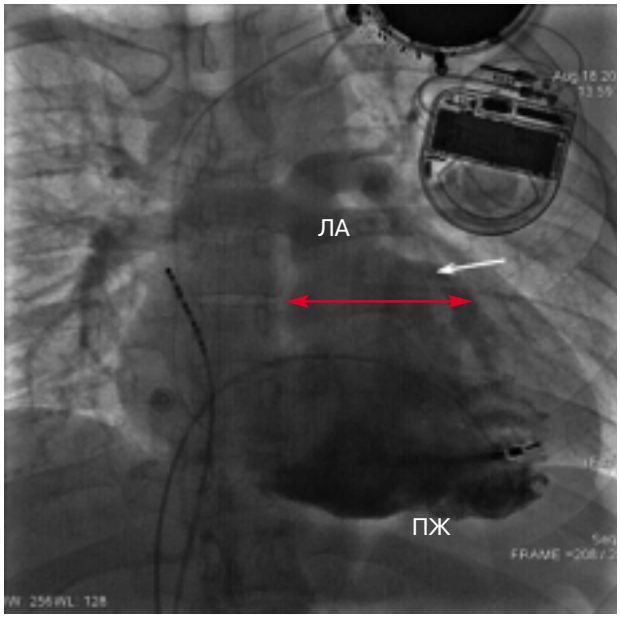


Рис. 3. Вентрикулография сердца. Визуализируется выводной отдел правого желудочка. Красной стрелкой указано аневризматическое расширение ВОПЖ под клапаном легочной артерии (ЛА); белой стрелкой – участок дискинезии в области ВОПЖ

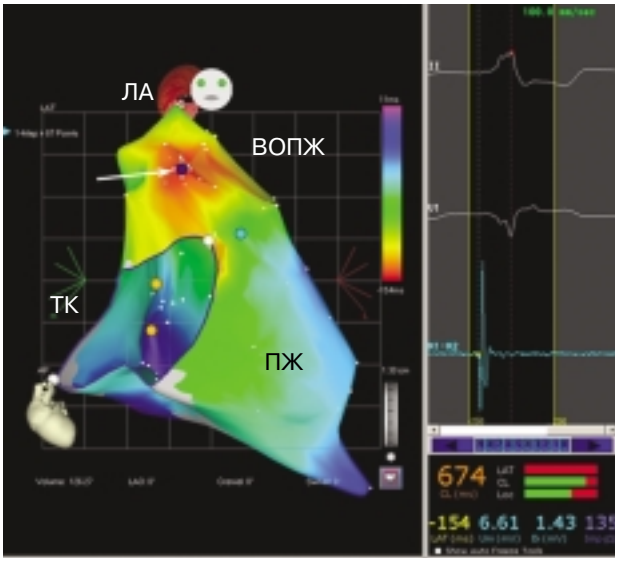


Рис. 4. Инвазивное электрофизиологическое исследование сердца с использованием трехмерной нефлюороскопической системы CARTO XP («Biosense Webster», США). Ранняя зона и область эффективной РЧА указаны стрелкой:

ТК – трикуспидальный клапан, ЛА – легочная артерия

трасистолией. Под местной анестезией (0,5% раствор новокаина) по методике Сельдингера пунктированы обе бедренные вены. Проведен 10-полюсный диагностический электрод в ВОПЖ. Выполнено контрастирование ПЖ/ВОПЖ, при котором отмечается циркулярное аневризматическое расширение подклапанного отдела ВОПЖ (рис. 3).

Далее к больному была подсоединена трехмерная навигационная система CARTO XP («Biosense Webster», США) и выполнена электроанатомическая реконструкция исследуемой камеры сердца, построены изохронная и изопотенциальная эндокардиальные карты (рис. 4). По данным системы объем ПЖ составил 120 мл. Наиболее ранняя зона желудочковой эктопической активности выявлена в переднепариетальной области под клапаном ЛА (аневризматическое расширение). В данной области максимальное опережение от референтного электрода (II стандартное отведение) составило 80 мс, и выявлено положительное стимуляционное картирование (рис. 5). При инициальной аблации в вышеуказанной области наблюдается исчезновение эктопической активности. Параметры аблации: мощность 35 Вт, температура 38 °С. Общее время воздействия составило 3 мин.

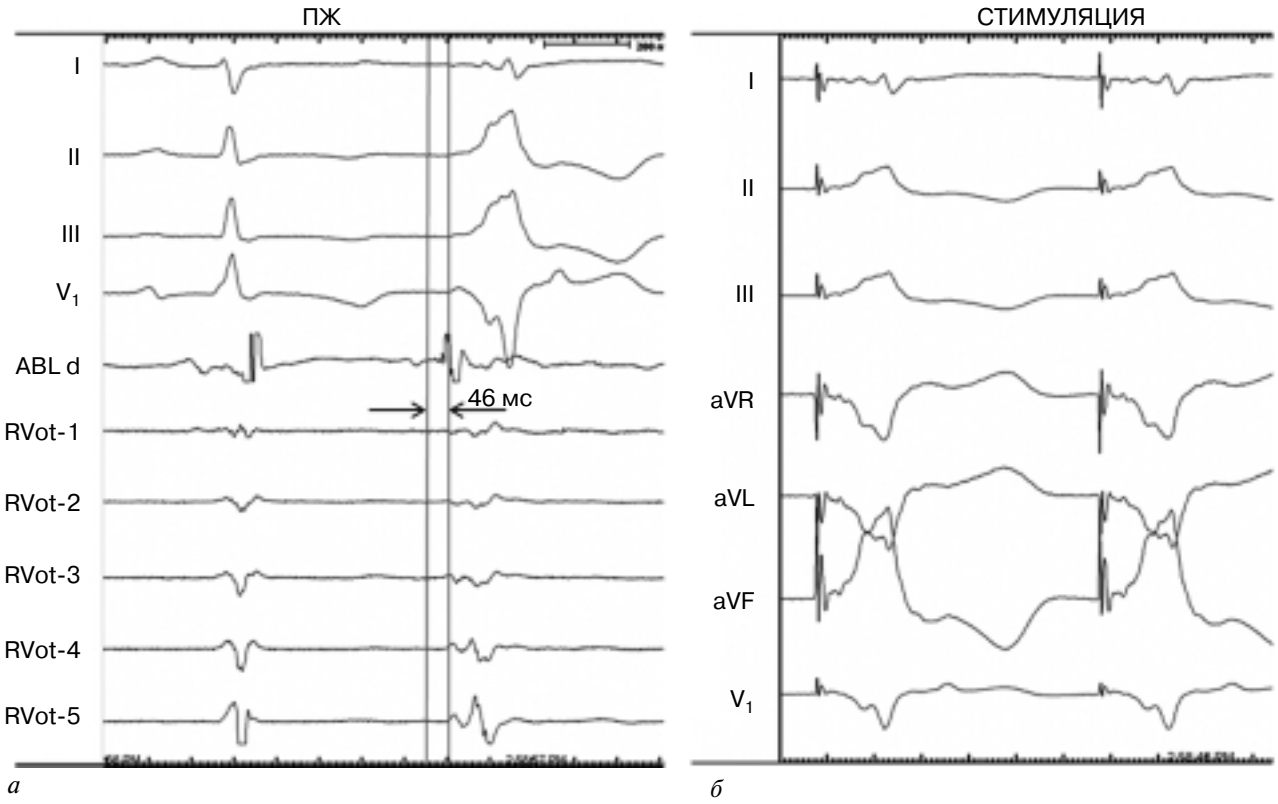


Рис. 5. Инвазивное электрофизиологическое исследование:

а – наиболее ранняя зона эктопической желудочковой активности (область эффективной РЧА), регистрируется опережение от референта (отведение V_1 ЭКГ) 46 мс (показано стрелками); I, II, III, V_1 – каналы поверхностной ЭКГ; ABL d – абляционный электрод, RVot-1– RVot-5 – электрод в ВОПЖ; *б* – положительное стимуляционное картирование (стимуляционные комплексы *QRS* идентичны спонтанным)

В послеоперационном периоде по данным суточного мониторирования ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений 59 уд/мин, минимальной – 47 уд/мин, максимальной – 96 уд/мин. Желудочковая эктопическая активность представлена 190 одиночными желудочковыми экстрасистолами четырех морфологий, в основном из верхушки правого желудочка (134).

Обсуждение

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) занимает важное место в структуре причин внезапной сердечной смерти у молодых людей и спортсменов [2, 6]. Распространенность АДПЖ малоизучена в связи с тем, что начало заболевания часто протекает бессимптомно. В 80% случаев она выявляется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин. Основными причинами смерти являются желудочковые нарушения ритма и прогрессирующая сердечная недостаточность.

Лечение направлено на предотвращение внезапной сердечной смерти и включает антиаритмическую терапию, имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД), радиочастотную аблацию и другие хирургические вмешательства [1, 3, 4]. Желудочковые нарушения ритма контролируют с помощью таких препаратов, как соталол или амиодарон, либо препаратами, блокирующими адренергические рецепторы в сердце (β-адреноблокаторы). Пациентам группы высокого риска, имеющим в анамнезе желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, показана имплантация КВД. Интервенционное лечение необходимо пациентам с желудочковыми нарушениями ритма, рефрактерными к антиаритмической терапии и/или при частых срабатываниях КВД.

В представленном клиническом случае неэффективность антиаритмической терапии и предыдущих радиочастотных воздействий, сложность топической диагностики ЖЭ/ЖТ в условиях рентгенооперационной, частые и высокосимптоматичные желудочковые нарушения ритма, а также стремление улучшить качество жизни пациента явились основными причинами для выполнения процедуры вычислительного электрофизиологического картирования и радиочастотной аблации аритмогенного очага.

Нами были использованы принципиально новые возможности диагностики сердечных аритмий, которые открывают методы вычислительной электрофизиологии сердца, основанные, в частности,

на решении обратной задачи электрокардиографии. Обратной задачей электрокардиографии (в терминах эпикардиальных потенциалов) называется задача вычислительной реконструкции электрограмм на эпикардиальной и эндокардиальной поверхностях сердца по данным многоканальной регистрации ЭКГ с поверхности грудной клетки. На основе анализа эндо- и эпикардиальных электрограмм, изопотенциальных и изохронных эпикардиальных карт, полученных вычислительным путем, возможно точное определение областей ранней активации миокарда (в том числе нескольких), соответствующих проекции аритмогенного очага. Таким образом, электрофизиологические методики на основе обратной задачи электрокардиографии позволяют неинвазивным путем получить информацию, по диагностической ценности сопоставимую с результатами инвазивного ЭФИ сердца.

В нашем случае данная методика позволила с высокой степенью точности выявить зону ранней активации и локализацию эктопического очага в переднепариетальной области ВОПЖ под клапаном легочной артерии, что значительно уменьшило время флюороскопии и интервенционного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Результаты хирургического и интервенционного лечения желудочковых тахиаритмий у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка/ Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, У. Т. Кабаев и др. // Анналы аритмологии. – 2004. – № 1 – С. 56–64.
2. *Седов, В. М.* Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка / В. М. Седов, С. М. Яшин, Ю. В. Шубик // Вестник аритмологии. – 2000. – № 20 – С. 23–30.
3. *Bakir, I.* A novel treatment strategy for therapy refractory ventricular arrhythmias in the setting of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / I. Bakir, P. Brugada, A. Sarkozy et al. // Europace. – 2007. – Vol. 9. – P. 267–269.
4. *Kies, P.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis, and treatment / P. Kies, M. Bootsma, J. Bax et al. // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3. – P. 225–234.
5. *McKenna, W. J.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology and the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology / W. J. McKenna, G. Thiene, A. Nava et al. // Br. Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 215–228.
6. *Thiene, G.* Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people / G. Thiene, A. Nava, D. Corrado et al. // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 318. – P. 129–133.

Поступила 14.12.2010

АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, № 4, 2010

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
им. А.Н. БАКУЛЕВА РАМН
АССОЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ РОССИИ

XIV ЕЖЕГОДНАЯ СЕССИЯ НАУЧНОГО ЦЕНТРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ им. А. Н. БАКУЛЕВА РАМН С ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИЕЙ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

МОСКВА
16–18 МАЯ 2010 года

ИЗБРАННЫЕ ДОКЛАДЫ ПО ПРОБЛЕМЕ «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА»

СЕКЦИОННОЕ ЗАСЕДАНИЕ 2.6

КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

Председатели: А. Ш. Ревишвили (Москва), О. Л. Бокерия (Москва)

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Ступаков С. И., Базаев В. А., Филатов А. Г., Яхьяев Я. Б., Шадания Я. Р., Ковалев А. С. (Москва)
Осложнения при имплантации бивентрикулярных электрокардиостимуляторов у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью

СЕКЦИОННОЕ ЗАСЕДАНИЕ 2.7

ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТАХИАРИТМИЙ

Председатели: В. А. Базаев (Москва), А. Х. Меликулов (Москва)

Ревишвили А. Ш., Сергуладзе С. Ю., Шмуль А. В., Рашбаева Г. С., Кваша Б. И.
Показания и результаты хирургического лечения изолированных тахиаритмий на открытом сердце

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ БИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, С. И. Ступаков, В. А. Базаев, А. Г. Филатов, Я. Б. Яхьяев, Я. Р. Шадания, А. С. Ковалев (Москва)

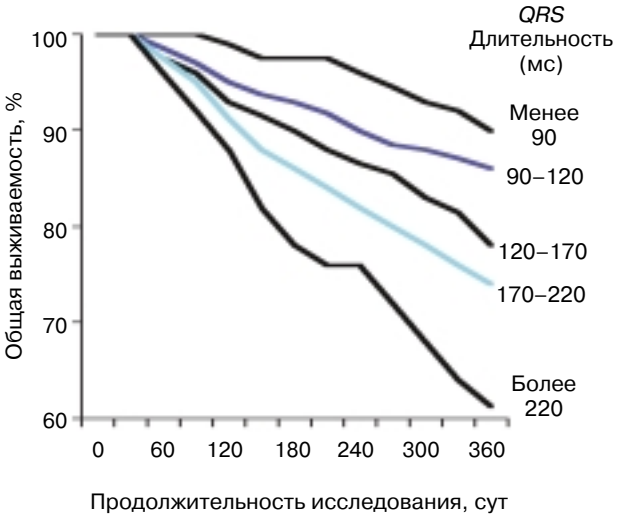
В основе сердечной недостаточности (СН) лежит дисфункция миокарда, которая приводит к снижению сердечного выброса. При этом включается ряд компенсаторных механизмов, таких как активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатической нервной системы, направленная на поддержание нарушенной функции сердечной мышцы, но вместе с тем влияющая и на другие органы и системы организма. Сердечная недостаточность может быть основным проявлением практически всех заболеваний сердца, включая коронарный атеросклероз, инфаркт миокарда, клапанные пороки, артериальную гипертензию, врожденные пороки и кардиомиопатии.

Распространенность СН среди населения стран Западной Европы колеблется в пределах 0,4–2%, увеличиваясь с возрастом (средний возраст больных – 74 года). Население стран, представляемых Европейским обществом кардиологии, составляет более 900 млн человек, среди них по крайней мере у 10 млн отмечается СН. Также нельзя забывать о больных с дисфункцией миокарда без выраженных клинических проявлений СН, число которых почти столь же велико. Например, в США ежегодно выявляют до 400 тыс. новых случаев сердечной недостаточности, и эти цифры растут отчасти из-за старения населения, отчасти из-за того, что современное лечение позволяет продлевать жизнь после таких заболеваний сердца, как острый инфаркт миокарда, который является чрезвычайно важной кардиологической проблемой как в связи с широкой распространенностью этого заболевания, так и в связи со значительной долей расходов на лечение таких больных. Если во всем мире хронической сердечной недостаточностью (ХСН) страдают около 22 млн больных, то в России только по данным на 2002 г. были зарегистрированы 8,1 млн больных с ХСН, из которых значительная часть (3,4 млн) имели III–IV ФК по NYHA, что означает их практически полную нетрудоспособность. Больные с ХСН нуждаются в достаточно частых госпитализациях в связи с декомпенсацией клинического течения заболевания: в течение 2003 г. в европейских странах около 50% от общего числа больных с ХСН были госпитализированы в кардиологические отделения стационаров.

Смертность же при клинически выраженной ХСН в России достигает 26–29% ежегодно при отсутствии значимой тенденции к ее снижению в последние годы.

Застойная сердечная недостаточность является прогрессирующим заболеванием сердца, при котором развивается дилатация левого желудочка, снижается сократимость миокарда, нарушается межжелудочковая проводимость с развитием диссинхронии миокарда. Наиболее часто при СН происходит увеличение и деформация *QRS*-комплекса, что приводит к прогрессированию диссинхронии работы камер сердца и к еще большему нарушению гемодинамики и усилению симптоматики СН. Широкий комплекс *QRS* является независимым фактором смертности (см. рисунок). В настоящее время одним из эффективных методов устранения диссинхронии камер сердца и лечения хронической застойной сердечной недостаточности является бивентрикулярная стимуляция.

Результаты применения бивентрикулярной стимуляции в многочисленных международных многоцентровых исследованиях показали, что у пациентов с СН III и IV ФК по NYHA значительно увеличивалась толерантность к физическим нагрузкам, увеличивалась ФВ ЛЖ, продолжительность и качество жизни (табл. 1).



Оценка выживаемости в зависимости от длительности *QRS*-комплекса по данным международного исследования (VEST study analysis)

Таблица 1

Результаты международных исследований эффективности кардиоресинхронизирующей терапии

Исследование	ФВ ЛЖ	ФК по NYHA	Качество жизни	Тест с 6-минутной ходьбой	Смертность
PATH-CHF	↑	↓	↑	↑	–
MUSTIC	↑	↓	↑	↑	–
MIRACLE	↑	↓	↑	–	↓
MIRACLE ICD	↑	↓	↑	↑	↓
CONTAC CD	↑	↓	↑	↑	↓
COMPANION	↑	↓	↑	↑	↓↓

Тем не менее бивентрикулярные электрокардиостимуляторы (ЭКС) являются сложными техническими устройствами, при имплантации и работе которых могут возникать осложнения у пациентов.

Осложнения при имплантации бивентрикулярных ЭКС делятся на 3 вида.

Осложнения, связанные с процедурой имплантации электрокардиостимулятора:

– пункционные осложнения – образование гематомы, подкожная эмфизема, пневмоторакс, гемоторакс, предсердно-желудочковая фистула, повреждение плечевого нервного сплетения;

– перфорация сердца проводником или электродом;

– тромбоз венозной системы (верхней полой вены, подключичной вены, правого предсердия или правого желудочка);

– дислокация электрода;

– суправентрикулярные и желудочковые аритмии;

– электрическая стимуляция грудной мышцы и/или диафрагмы;

– инфекция в месте имплантации ЭКС.

Осложнения, связанные с некоторыми режимами ЭКС:

– ЭКС-синдром;

– индукция наджелудочковых или желудочковых аритмий (асинхронные режимы VOO , AOO, DVI).

Нарушения нормальной работы электрокардиостимулятора:

– снижение или повышение чувствительности восприятия импульсов, генерируемых миокардом;

– нарушение желудочкового или предсердного захвата;

– утрата левожелудочкового захвата.

Наши цели и задачи: выявить и проанализировать возможные осложнения, возникающие при применении кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью.

В лаборатории электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения аритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН за последние пять лет было имплантировано 105 бивентрикулярных ЭКС, из них 72 – мужчинам и 33 – женщинам.

Среди больных пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) было 36 (бивентрикулярная двухкамерная стимуляция), с синусовым ритмом – 69 (трехкамерная стимуляция).

Преобладающей этиопатогенетической причиной СН являлась дилатационная кардиомиопатия – 42 (40%) пациента; далее следовали ишемическая болезнь сердца, ишемическая кардиомиопатия – 34 (32,4%); приобретенные пороки вследствие ревматического и инфекционного эндокардитов – 19 (18,1%) больных; врожденные пороки сердца – 10 (9,5%). Эндокардиальный электрод для стимуляции ЛЖ устанавливали: в переднебоковые ветви коронарного синуса (КС) – 25 имплантаций; в заднебоковые ветви КС – 71 имплантация; в боковые ветви КС – 8 имплантаций; в область верхушки – 1 имплантация.

Осложнения. У 16 (15,2%) пациентов наблюдалась стимуляция диафрагмы при имплантации левожелудочкового электрода (табл. 2). У 13 пациентов это осложнение удалось устранить во время процедуры переустановкой электрода в другие ветви КС. У трех пациентов из-за отсутствия крупных ветвей КС реимплантировать электрод не удалось. Нагноение операционной раны возникло у 3 (2,8%) пациентов. У одного пациента в отдаленном послеоперационном периоде (через 2 года) наблюдался свищ в месте рубца с развитием пролежня и нагноением, потребовалась реимплантация ЭКС. Дислокация ЛЖ-электрода (полная), наблюдаемая у 3 (2,8%) пациентов, была устранена реимплантацией электрода. Остальные 12 (11,4%) случаев микродислокации ЛЖ-электрода являлись некритическими, характеризовались увеличением порога стимуляции с 0,5 до 2,0 V и не требовали повторного хирургического вмешательства.

Результаты и обсуждение

Количество осложнений, связанных с имплантацией кардиоресинхронизаторов, по нашим дан-

Таблица 2

Осложнения при имплантации бивентрикулярных ЭКС и методы их устранения (*n*=105)

Осложнение	Метод устранения	Число больных	
		абс.	%
Стимуляция диафрагмы	Реимплантация электрода	16	15,2
Микродислокация ЛЖ-электрода	Перепрограммирование ЭКС	12	11,4
Гематомы ложа ЭКС	Пункция, дренирование	11	10,4
Полная дислокация ЛЖ-электрода	Реимплантация электрода	3	2,8
Инфицирование	Реимплантация ЭКС	3	2,8

ным и данным мировой статистики, незначительно отличаются от таковых при имплантации других разновидностей ЭКС. В действительности кардинальное отличие бивентрикулярных стимуляторов от других ЭКС заключается в имплантируемом в коронарный синус электроде для левожелудочковой стимуляции. Вследствие особого строения коронарного синуса электрод подвержен дислокациям. В большинстве случаев мы наблюдали так называемые микродислокации, проявляющиеся увеличением порога стимуляции и не требующие реимплантации электрода. Для предупреждения этих осложнений в обязательном порядке необходимо выполнять контрастирование коронарного синуса во время операции. Это позволяет оценить индивидуальную анатомию коронарного синуса и выбрать его оптимальную ветвь для имплантации электрода. Также при установке левожелудочкового электрода мы применяем многократное измерение параметров стимуляции, обычно тестирование порогов электрода во время операции выполняется не менее трех раз. Для предупреждения стимуляции диафрагмального нерва мы выполняем тестирование стимуляцией 5 и 10 V, при этом с помощью рентгенографии наблюдаем за движением диафрагмы, в случае стимуляции диафрагмы мы переставляем электрод в другую ветвь коронарного синуса. Поэтому большинство осложнений, возникающих при имплантации бивентрикулярных ЭКС, например стимуляцию диафрагмы, дислокацию левожелудочкового электрода, обычно удается устранить в момент выполнения процедуры.

Хорошая клиническая эффективность от применения бивентрикулярной стимуляции с низким количеством осложнений позволяет использовать этот вид терапии у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННЫХ ТАХИАРИТМИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

А. Ш. Ревишвили, С. Ю. Сергуладзе, А. В. Шмуль, Г. С. Рашбаева, Б. И. Кваша (Москва)

В течение последней четверти XX века хирургия аритмий сердца сыграла важную роль в понимании анатомических и электрофизиологических процессов при резистентных формах наджелудочковых (НЖТ) и желудочковых тахикардий (ЖТ). Усовершенствование электрофизиологических систем для интраоперационного картирования, а также разработка новых хирургических подходов позволили с успехом устранять большинство резистентных к медикаментозной терапии аритмий (Бокерия Л. А. и соавт., 2008; Cappato R. и соавт., 2008). Успешное применение электрофизиологических методов при хирургическом лечении синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) и атриовентрикулярных узловых риентри тахикардий позволило широко использовать эндокардиальные катетерные технологии и во много раз снизить хирургическую агрессию (Jackman W. M. и соавт., 1991; Lee M. A. и соавт., 2000). Эти интеллектуальные и технологические разработки, наряду с постоянным усовершенствованием приборов для электрокардиостимуляции (ЭКС) и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), существенно сузили показания для истинно хирургического лечения аритмий сердца (Бокерия Л. А. и соавт., 1998; Kamata J. и соавт., 1997; McCarthy P. M. и соавт., 2000; Schaff H. V. и соавт., 2002; Geidel S. и соавт., 2005; Shemin R. J. и соавт., 2007). Однако, несмотря на прогресс интервенционных методов терапии, хирургическое лечение стало важнейшей моделью, позволившей в XX веке раскрыть механизмы устранения сердечных аритмий.

Целью данного исследования явилось определение показаний и оценка результатов хирургического лечения изолированных тахиаритмий в условиях открытого сердца после их неэффективного интервенционного устранения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническая характеристика больных

В отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН за период с января 1998 г. по июль 2010 г. были обследованы и прооперированы 42 пациента с тахиаритмиями без органической патологии сердца, требующей хирургической коррекции (табл. 1). Распределение больных по нозологиям было следующим: манифестирующий синдром ВПУ диагностирован у 5 (11,9%) пациентов, интермиттирующий синдром ВПУ – у 1 (2,4%) пациента, латентный синдром ВПУ – у 1 (2,4%), скрытый синдром ВПУ – у 18 (42,9%) пациентов, персистирующая форма фибрилляции предсердий (ФП) – у 7 (16,7%), постоянная форма ФП – у 8 (19%), эктопическая предсердная тахикардия из ушка правого предсердия (ПП) – у 1 (2,4%) пациента и желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) из области основания медиальной папиллярной мышцы левого желудочка (ЛЖ) – у 1 (2,4%). Всем пациентам перед хирургическим вмешательством наряду с общеклиническими методами исследования выполнялись электрокардиографическое (ЭКГ), эхокардиографическое (ЭхоКГ) (табл. 2) и электрофизиологическое (ЭФИ) исследования, а пациентам с ФП – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) левого предсердия и легочных вен с трехмерной реконструкцией и измерением объема и индекса объема левого предсердия (ЛП).

Сопутствующие нарушения ритма сердца были у 10 (23,8%) пациентов: ФП с антеградным проведением по дополнительному предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) – у 2 (2,4%), ТП I типа с длительностью цикла (ДЦ) от 240 до 280 мс – у 4 (9,6%), синдром слабости синусного узла (СССУ) – у 1 (2,4%), атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени – у 1 (2,4%), нарушения внутрижелудочковой проводимости – у 2 (4,8%) больных. По данным ЭхоКГ 1 (2,4%) пациентке с эктопиче-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (*n*=42)

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	24±12 (от 11 до 76)
Пол:	
мужчины, абс. (%)	25 (59,5)
женщины, абс. (%)	17 (40,5)
Дети до 16 лет, абс. (%)	3 (7,2)
Анамнез тахикардии, лет	5,1±3,5 (от 1 до 15 лет)
Число пациентов с частотой приступов тахикардии, абс. (%)	
несколько раз в неделю	9 (21,4)
несколько раз в месяц	30 (71,4)
несколько раз в год	2 (4,8)
непрерывно-рецидивирующая тахикардия	1 (2,4)
Количество неэффективных препаратов	2,1±0,9 (от 1 до 4)
Число пациентов, получающих профилактическую ААТ, абс. (%):	
IA группы	35 (83,3)
II группы	39 (92,8)
III группы	37 (88)
Число пациентов с жалобами, абс. (%):	
на учащенное сердцебиение	41 (97,6)
общую слабость	9 (21,4)
одышку	6 (14,3)
головокружение	6 (14,3)
синкопальные состояния	3 (7,1)
Число пациентов с недостаточностью кровообращения (по NYHA), абс. (%):	
I ФК	5 (35,7)
II ФК	26 (61,9)
III ФК	1 (2,4)

Таблица 2

Результаты ЭхоКГ у пациентов с изолированными тахиаритмиями

Показатель	Синдром ВПУ (*n*=25)	Фибрилляция предсердий (*n*=15)	Фокусная предсердная тахикардия (*n*=1)	Желудочковая экстрасистолия (*n*=1)
Левое предсердие, см	4,02±0,4	5,7±1,4	5,3	–
Размеры ЛЖ:				
КСР, см	2,8±0,45	4,2±0,74	4,7	4,4
КДР, см	4,4±0,4	5,6±1,5	5,9	6,7
КСО, мл	29,3±14,8	60,13±14,8	104	87
КДО, мл	86,1±26,4	148,46±26,4	123	229
ФВ ЛЖ, %	61,5±5,6	57±6,3	15	57
Степень регургитации:				
МК 1+	–	–	–	+
МК 4+	–	–	+	–
ТК 2+	–	–	–	+
ТК 3+	–	–	+	–

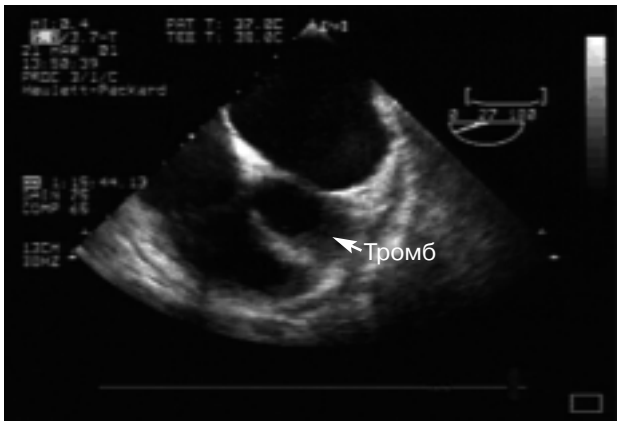


Рис. 1. ЧП ЭхоКГ. Тромб в ушке левого предсердия у пациентки с перманентной формой фибрилляции предсердий

ской предсердной тахикардией поставлен диагноз аритмогенной кардиомиопатии.

По данным МСКТ средние значения объемов ЛП с учетом ушка и индексов объема ЛП у пациентов с персистирующей и постоянной формами ФП составили 146±33 и 170±40 мл, 94±34 и 96±35 мл/м^2 соответственно.

Показания и виды оперативных вмешательств

Были выполнены 42 изолированные операции по поводу тахиаритмии у 42 больных, не имеющих органической патологии сердца, требующей хирургической коррекции. У всех пациентов в качестве доступа использовалась срединная стернотомия. Пациентам с синдромом ВПУ вследствие рефрактерности к антиаритмической терапии (ААТ) и возникновения признаков недостаточности кровообращения (НК), а также из-за длительного анамнеза аритмии и неэффективности интервенционного метода радиочастотной аблации (РЧА) выполнялась операция Сили. Для повышения эффективности данной операции она выполнялась в сочетании с другими методиками (чаще всего с эпикардиальной и эндокардиальной криодеструкцией). Данная методика применялась у 18 (42,9%) пациентов с нижней эпикардиальной локализацией дополнительных предсердно-желудочковых соединений, в том числе в пирамидальном пространстве.

У 4 пациентов с персистирующей формой ФП вследствие наличия тромба в ушке ЛП, что показали данные трансторакальной ЭхоКГ, ЧП ЭхоКГ (рис. 1) и МСКТ, и у 11 пациентов (2 из них после неэффективной катетерной процедуры РЧА) с большими объемами ЛП (более 160 мл по данным МСКТ) выполнялась РЧ-модификация по схеме операции «лабиринт» в левом и правом предсердиях (рис. 2).

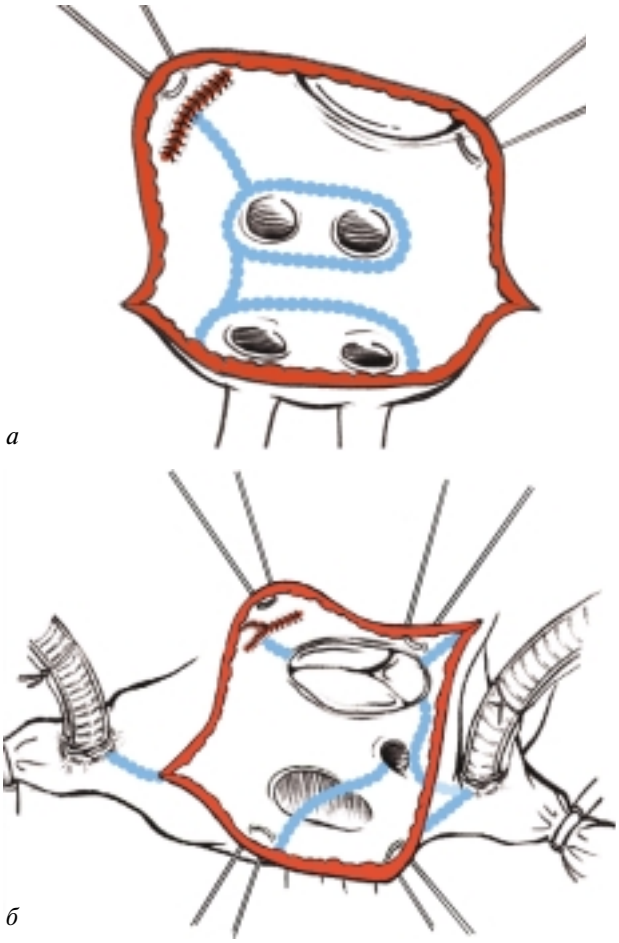


Рис. 2. Биполярная эпиэндокардиальная РЧ-аблация (схема операции):
а – в левом предсердии; *б* – в правом предсердии

Использовалась техника эпикардиальной и эндокардиальной холодовой монополярной и биполярной РЧА (рис. 3) с резекцией ушка ЛП в четырех случаях и с ушиванием его основания со стороны эндокардиальной поверхности либо его лигированием двумя лавсановыми лигатурами в остальных случаях. Одной пациентке с эктопической предсердной тахикардией после неэффективной процедуры РЧА из-за повышенной трабекулярности ушка ПП, а также с увеличенными полостями сердца и снижением насосной функции ЛЖ вследствие сердечной недостаточности выполнена операция резекции ушка правого предсердия в условиях ИК.

Одному пациенту с ЖЭ после неэффективного катетерного устранения экстрасистолии по причине эпимиокардиальной локализации аритмогенного очага выполнена криодеструкция последнего в условиях стернотомии и ИК. При ревизии ЛЖ выявлено аномальное крепление хорд митрального клапана к медиальной папиллярной мышце ЛЖ. При интраоперационном картировании аритмогенный очаг располагался в нижнесептальной

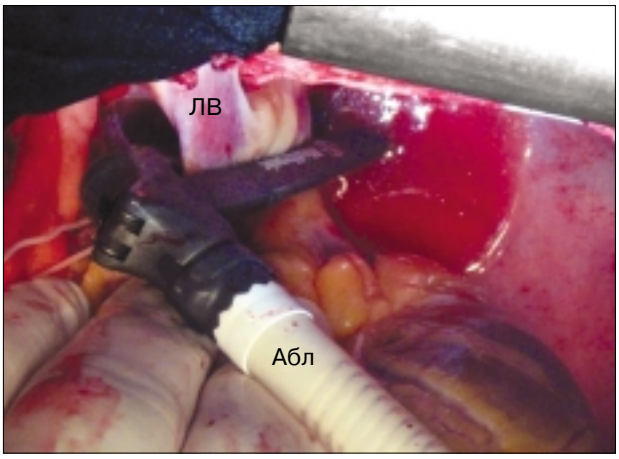


Рис. 3. Биполярная эпиэндокардиальная РЧ-изоляция левых легочных вен в условиях искусственного кровообращения (момент операции)
ЛВ – легочные вены, Абл – устройство для хирургической абляции.

Рис. 4. Эпикардиальное криовоздействие в проекции основания медиальной папиллярной мышцы левого желудочка у пациента с ЖЭ (момент операции)

стенке ЛЖ. Выполнено несколько криоаппликаций со стороны эндокарда у основания медиальной папиллярной мышцы ЛЖ при температуре -190 °С (Крио-01, «Еламед»), а также два криовоздействия в проекции эктопического очага со стороны эпикарда (рис. 4).

Статистический анализ. Оценку клинических результатов проводили в виде средних значений (X) и стандартного отклонения (s) для абсолютных значений переменных и в виде числа случаев или процентов для качественных признаков и дихотомических характеристик групп. Сравнение средних выполняли с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственные результаты хирургического лечения

Средняя длительность операций Сили составила 4,25±0,3 ч, среднее время ИК – 90±16,2 мин, среднее время пережатия аорты – 62,5±7,5 мин. Средняя длительность РЧ-модификации операции «лабиринт» составила 4,6±0,5 ч, среднее время ИК – 109±16,5 мин, а время пережатия аорты – 72,5±7,2 мин. Время, затраченное на проведение аблации, составило 12 ± 2,2 мин. Длительность операции резекции ушка ПП у пациентки с фокусной предсердной тахикардией составила 4,1 ч, время ИК – 35 мин, время пережатия аорты – 17 мин. Длительность операции криодеструкции эктопического очага в области медиальной папиллярной мышцы ЛЖ у пациента с ЖЭ составила 4,9 ч, время ИК – 126 мин, время пережатия аорты – 82 мин. Все этапы кардиохирургических вмешательств проходили без каких-либо осложнений.

После изолированной коррекции синдрома ВПУ в условиях открытого сердца (n=25) в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) у 16 (64%) пациентов отмечался синусовый ритм, у 8 (32%) – узловой ритм и у 1 (4%) пациента наблюдалась постоянная работа имплантированного искусственного водителя ритма.

После РЧ-модификации операции «лабиринт» (n=15) в раннем послеоперационном периоде у 8 (53,4%) пациентов отмечался синусовый ритм, у 4 (26,6%) – узловой ритм и у 3 (20%) пациентов – тахи-брадисистолическая форма фибрилляции предсердий. У пациентов с узловым ритмом и брадисистолической формой ФП до восстановления синусового ритма проводилась временная эпикардиальная бифокальная электрокардиостимуляция.

У 1 пациентки после операции резекции ушка ПП в условиях ИК по поводу фокусной предсердной тахикардии в ОРИТ регистрировался синусовый ритм с частотой 80 уд/мин, пробежки наджелудочковой тахикардии не наблюдались.

У 1 пациента после операции криодеструкции аритмогенного очага в ЛЖ в условиях открытого сердца в раннем послеоперационном периоде регистрировался синусовый ритм с частотой 85 уд/мин, ЖЭ не отмечалось.

Среднее время пребывания в ОРИТ после операции составило 2,0±1 день, среднее число койко-дней – 15±7.

Жизнеугрожающих осложнений, АВ-блокад сердца и смертности в раннем и отдаленном периодах у пациентов с изолированными тахиаритмиями после хирургического лечения в условиях открытого сердца не наблюдалось.

В сроки наблюдения до 6 мес хорошие результаты после хирургического устранения тахиаритмий на открытом сердце были получены у 24 (96%) паци-

ентов с синдромом ВПУ, все они избавились от приступов тахиаритмии и синдрома ВПУ. У 1 (4%) пациента с манифестирующим синдромом ВПУ и имплантированным ранее ЭКС после операции Сили наблюдалось интермиттирующее проведение по ДПЖС.

В группе пациентов после РЧ-модификации операции «лабиринт» хорошие результаты были получены у 10 (66,7%) пациентов. Удовлетворительные результаты получены у 5 (33,3%) пациентов: у 2 (13,3%) пациентов наблюдалось атипичное левопредсердное трепетание со средней частотой желудочковых сокращений 120–150 уд/мин, которое купировалось самостоятельно к 8–10 суткам после операции, у 2 (13,3%) пациентов отмечались короткие пароксизмы ФП, по поводу которой они получают антиаритмические препараты (ААП) III` группы. Неудовлетворительных результатов не получено. По данным допплер-эхокардиографии, анализ чрезмитрального потока у 7 (70%) пациентов с синусовым ритмом из десяти показал восстановление механической функции ЛП через 1 мес после операции.

У пациентки после резекции ушка ПП в условиях ИК по поводу фокусной предсердной тахикардии в ранние сроки после операции регистрировался синусовый ритм с частотой 75 уд/мин, пробежки НЖТ не наблюдались.

У пациента после операции криодеструкции аритмогенного очага в ЛЖ в условиях открытого сердца по поводу ЖЭ в сроки наблюдения до 6 мес на поверхностной ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой 72 уд/мин. Пациент находился на профилактической ААТ соталексом (160 мг/сут). По данным ХМ ЭКГ: основной ритм синусовый, с частотой 75 уд/мин, максимальная ЧСС – 138 уд/мин, минимальная – 45 уд/мин. Желудочковой эктопической активности не зарегистрировано.

К I ФК по NYHA относились 15 (35,7%) человек и ко II ФК – 27 (64,3%).

Отдаленные результаты хирургического лечения

В отдаленные сроки после хирургического устранения тахиаритмий в условиях ИК (от 62 до 152 мес, в среднем 62±14 мес) под наблюдением оставались все пациенты (*n*=42, или 100%).

У 24 из 25 пациентов с синдромом ВПУ жалоб на нарушения ритма нет, рецидивов регулярных НЖТ с участием ДПП не отмечено. Одному (4%) пациенту с интермиттирующим проведением по ДПЖС через 6 мес после операции Сили выполнена эффективная радиочастотная аблация (РЧА) ДПЖС правой нижней парасептальной локализации.

У большинства пациентов после РЧ-модификации операции «лабиринт» – у 13 из 15, или у 86,7%, – жалоб на нарушения ритма нет, при 24-часовом холтеровском мониторировании ЭКГ регистрируется синусовый ритм. Рецидивов тахиаритмий и новых тромбоэмболических событий в отдаленном периоде не зарегистрировано. У 1 (6,7%) пациента жалоб на нарушения ритма нет, однако при суточном ХМ ЭКГ зарегистрированы пароксизмы ФП в ночное время, в связи с чем пациент получает профилактическую ААТ.

Суммарные результаты эффективности РЧ-модификации операции «лабиринт» в отдаленные сроки оценивались по шкале Santa Cruz. Большинство пациентов – 13 (86,7%) – относятся к графе 4, имеют синусовый ритм и удовлетворительную сократительную функцию предсердий. У 1 пациента (графа 0) сохраняется фибрилляция предсердий, и у 1 пациента (графа 1) имеется регулярный ритм, но функция предсердий не документирована.

У пациентки после операции резекции ушка ПП в условиях ИК по поводу фокусной предсердной тахикардии регистрировался синусовый ритм с частотой 80 уд/мин, пробежки НЖТ не наблюдались. По данным ХМ ЭКГ: основной ритм – синусовый, с частотой 75 уд/мин, максимальная ЧСС – 138 уд/мин, минимальная – 45 уд/мин. Наджелудочковая эктопическая активность представлена изолированной предсердной экстрасистолией.

У пациента после операции криодеструкции аритмогенного очага в ЛЖ в условиях открытого сердца в отдаленном послеоперационном периоде регистрировался синусовый ритм с частотой 85 уд/мин, ЖЭ не отмечалась. Антиаритмическую терапию не получает.

Таким образом, общая эффективность операций хирургического лечения изолированных тахиаритмий в условиях ИК составила 97,6% (41 пациент) в сроки наблюдения до 152 мес (в среднем 62 ± 14 мес).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лучшие результаты в хирургическом лечении изолированных тахиаритмий в условиях открытого сердца достигнуты в лечении синдрома ВПУ. Резкое улучшение результатов во всех клиниках мира было обусловлено внедрением новой и относительно унифицированной операции Сили (рис. 5). Это позволило W. Sealy (1982 г.) в серии из 90 операций добиться устранения 99% ДПЖС и уменьшить летальность до 2,5%. Хорошие результаты в последующих сериях операций отметили T. Iwa (1983 г.) – 94 (92%) успешно устраненных ДПЖС из 102, D. Baird (1982 г.) – 95 (88%) из 108. Дальнейшее совершенствование методики устранения ДПЖС в нашей клинике было связано с использованием метода электрокаутеризации при выполне-

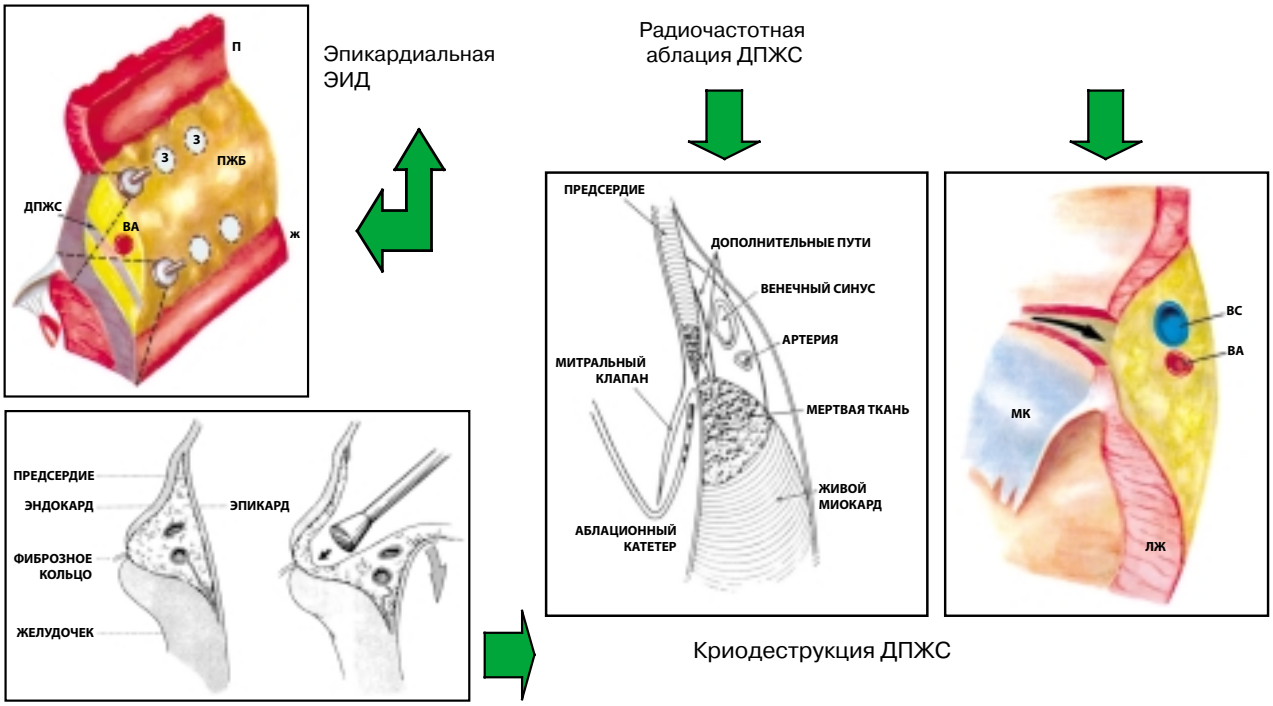


Рис. 5. Операции, используемые для устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений

нии третьего этапа операции Сили. При этом наряду с отсечением поверхностных мышечных волокон от фиброзного кольца к желудочковой поверхности предсердно-желудочковой борозды (ПЖБ) с помощью неровного однозубого крючка производили их электрокаутеризацию, учитывая необходимость тщательной и прецизионной препаровки в области ПЖБ, а также возможность повреждения мелких венечных сосудов, эпикардиального листка и трудности с хирургическими манипуляциями в нормальном (маленьком) левом предсердии. Кроме того, по мнению V. Conti (1978 г.), P. Smith (1983 г.) и G. Guiraudon (1986 г.), длительное время ИК при выполнении операции Сили (до 354 мин) и продолжительное время пережатия аорты могут быть причиной низкого сердечного выброса, фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде и даже летального исхода. Дополнив операцию Сили методом криовоздействия либо избирательно применяя последний, удалось сократить время ИК и улучшить результаты операции.

Начиная с 1981 года мы также используем криовоздействия в области предсердно-желудочковой борозды при любой локализации ДПЖС, при этом отделяем жировую клетчатку в ПЖБ из эндокардиального или реже эпикардиального доступа. В 1982 г. G. Guiraudon и соавт. предложили методику эпикардиальной криодеструкции левосторонних ДПЖС с предварительным выделением жировой клетчатки и венечных сосудов, что позволяло исключить их повреждение или сужение в отдаленные сроки. Усовершенствовав методику эпикардиального доступа, G. Guiraudon радикально устранил ДПЖС в 168 (97%) случаях из 174, а с учетом повторных операций – в 173 (99%) случаях. Операции выполнялись в условиях нормотермического ИК либо без ИК, что позволяло контролировать ЭКГ и исключало необходимость пережатия аорты, хотя при парасептальных и передневерхних ДПЖС предпочтительнее выполнять операцию Сили. В то же время J. Cox в серии из 118 операций радикально устранил эндокардиальным доступом 99,3% ДПЖС, исключив необходимость повторных операций и снизив случаи искусственного создания АВ-блокады до 0,8% с общей летальностью 5% (при изолированном устранении ДПЖС летальность составляла 0,8%). T. Iwa (1986 г.) выполнил 160 радикальных вмешательств с эффективностью 87%, летальностью 4% и ятрогенной АВ-блокадой у 7 (4%) больных. Сам W. Sealy с 1968 по 1983 г. радикально устранил 275 (90%) ДПЖС из 304, повторные операции выполнил у 14% больных, а вынужденная или ятрогенная блокада возникла у 6% пациентов (общая летальность составила 2,6%). Таким образом, хирургическое устранение ДПЖС дает радикальное излечение и устранение приступов НЖТ у больных с синдромом ВПУ в 95% случаев.

В отличие от хирургического лечения синдрома ВПУ хирургическое лечение ФП продолжает находиться в неоптимальных условиях, несмотря на то, что возможность хирургического лечения данного заболевания существует более двух десятилетий.

Результаты хирургического лечения ФП свидетельствуют об улучшении качества жизни пациентов, уменьшении количества тромбоэмболических событий и улучшении выживаемости пациентов в отдаленном послеоперационном периоде (Ad N. и соавт., 2000; Arcidi J. M. и соавт., 2000; Lonnerholm S. и соавт., 2000; Stollberger C. и соавт., 2003). В течение последнего десятилетия предложены альтернативные варианты, облегчающие хирургическое лечение ФП и уменьшающие количество интра- и послеоперационных осложнений (Cox J. и соавт., 2000; Williams M. R. и соавт., 2000; Khargi L. K. и соавт., 2003; Bagge L. и соавт., 2009).Основные усилия были направлены на замену хирургических разрезов линиями абляции с использованием различных источников энергии, включая монополярную и биполярную РЧА (J. Cox и соавт., 2000; Damiano R. G. и соавт., 2003; Gaynor S. L., 2004). Идея использования интраоперационного метода РЧА для создания лабиринта принадлежит J. Melo из госпиталя Santa Cruz в Португалии (Melo J. и соавт., 1999). К 2000 году у них был накоплен опыт 64 таких операций, эффективность составила 70%. Хотя все вышеперечисленные методики доказали свою эффективность, экспериментальные работы в лаборатории S. C. Lall показали, что именно биполярная РЧА приводит к наиболее стойкому трансмуральному повреждению миокарда предсердий (Lall S. и соавт., 2007). Эффективность операции «лабиринт» при изолированной ФП подтверждена результатами этой операции в других медицинских центрах мира: восстановлением синусового ритма у 75–95% прооперированных пациентов, низкой частотой периоперационной смертности и уменьшением риска развития тромбоэмболических событий в отдаленном послеоперационном периоде (Khargi K. и соавт., 2005; Melby S. и соавт., 2005). В кардиохирургическом центре Кливленда с 1991 по 2000 г. выполнено 312 операций «лабиринт». Операции проводились пациентам с изолированной формой ФП, в том числе с клиникой эмболического инсульта, а также пациентам с ФП, которым требовалось выполнение других кардиохирургических операций. Общая госпитальная летальность составила 1,9%. В группе, состоящей из 82 оперированных пациентов с изолированной формой ФП, летальность отсутствовала. Частота успеха операции «лабиринт» (под успехом понималось наличие синусового ритма после 6-месячного «слепого» периода наблюдения) составила 98% в группе пациентов с изолированной формой ФП, 94% – в группе ФП+пластика МК, 95% в группе ФП+протезирование МК и 100% в группе ФП+АКШ. У 3% пациентов вследствие развития у них рецидива ФП или ТП понадобилось проведение интервенционной процедуры. Необходимость в имплантации ЭКС была у 9,6% больных. Как и в случае серий операций, которые провели J. L. Cox и соавт., необходимость в имплантации ЭКС у этих пациентов возникла скорее по причине дисфункции синусно-предсердного узла или развития полной поперечной блокады как осложнения операции на МК, чем непосредственно по причине операции «лабиринт». Отдаленные случаи эмболических инсультов, транзиторных ишемических атак или других тромбоэмболических осложнений наблюдались у 3 (0,9%) пациентов (McCarthy P. M. и соавт., 2000).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей серии наблюдений (n=42) показаниями к открытой операции у пациентов с синдромом ВПУ были рефрактерность к антиаритмической терапии и неэффективность интервенционного метода РЧА вследствие эпикардиальной локализации ДПЖС. У пациентов с ФП показаниями к операции в условиях ИК были: длительно существующая персистирующая ФП, тромбоз ушка ЛП, неэффективность катетерной РЧА и большие объемы ЛП (более 180–200 мл) по данным МСКТ. У пациентки с эктопической предсердной тахикардией из области ушка ПП показанием к хирургическому устранению в условиях ИК являлась неэффективность интервенционного метода лечения вследствие выраженной трабекулярности ушка ПП, а также появление симптомов сердечной недостаточности вследствие длительного существования аритмии. У пациента с ЖЭ показанием к открытой операции являлась неэффективность катетерной РЧА вследствие эпимиокардиальной локализации аритмогенного очага. Общая эффективность операций хирургического лечения изолированных тахиаритмий в условиях ИК составила 97,6% (41 пациент) в сроки наблюдения до 152 мес (в среднем 62±14 мес). Использование криогенной техники во время операции Сили у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, особенно с ДПЖС парасептальной локализации, позволяет в 100% случаев устранить субстрат тахикардии и сократить время ИК с 137,7±34,3 до 90±16,2 мин (p<0,01) и время пережатия аорты – с 88,5±58,8 до 62,5±7,5 мин.

Больным с нижней эпикардиальной локализацией ДПЖС, в том числе в пирамидальном пространстве, целесообразно дополнять операцию Сили эндокардиальным и эпикардиальным криовоздействиями.

Научный редактор докладов по теме «Хирургическое лечение нарушений ритма сердца» кандидат медицинских наук С. Ю. Сергуладзе

К сведению авторов

Правила оформления статей, направляемых в Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН для опубликования в журнале

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 через два интервала (на странице 30 строк, 60 знаков в строке). Статья представляется в двух экземплярах, к ней прикладывается электронный носитель. Запись на электронном носителе должна быть идентична оригиналу на бумаге.*
3. *Объем статьи не должен превышать 10–12 страниц, отдельные казуистические сообщения и заметки должны быть не более 3–4 страниц.*
4. *В начале 1-й страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, учреждение, из которого вышла работа, инициалы и фамилия руководителя учреждения. Каждая оригинальная статья должна сопровождаться резюме и перечнем ключевых слов (на русском и английском языках). Объем резюме не должен превышать 1/2 страницы. В статье должны быть разделы: материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы по пунктам (для оригинальных статей).* ***В конце статьи должны стоять подписи всех авторов с указанием полностью (для размещения на сайте журнала): имени, отчества, должности, точного адреса с почтовым индексом организации. Для размещения в журнале необходимо представить E-mail первого автора. Для связи должны быть указаны номера телефонов (служебного и мобильного).***
5. *Рисунки могут быть представлены в виде оригиналов или на электронном носителе, при этом обязательно должна быть приложена распечатка рисунков. Рисунки и фотографии (изображения) могут быть представлены в форматах TIF (*.tif) либо EPS (*.eps). Разрешение изображений должно быть не менее: 1) 300 точек на дюйм для цветных и черно-белых полутоновых изображений; 2) 1200 точек на дюйм для черно-белых штриховых рисунков. Изображения должны быть «обрезаны» по краям и очищены от «пыли» и «царапин».*
6. *Количество графического материала должно быть минимальным. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими.*
7. *Подписи к рисункам, названия таблиц и ссылки на них в тексте обязательны, все условные обозначения должны быть раскрыты. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать увеличение окуляра и объектива, метод окраски (или импрегнации срезов).*
8. *Фамилии отечественных авторов в тексте статьи даются обязательно с инициалами, фамилии зарубежных авторов – также с инициалами, но в иностранной транскрипции. Библиографические ссылки в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием соответствующего номера по списку литературы.*
9. *Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются.*
10. *Специальные термины следует приводить в тексте в русской транскрипции.*
11. *В конце статьи дается список литературы в строгом соответствии со следующими требованиями: его объем в оригинальных статьях не должен превышать 25, в обзорах – 50 источников. Сначала в алфавитном порядке (фамилия, затем инициалы) приводятся отечественные авторы, потом зарубежные. При оформлении списка литературы должны соблюдаться правила библиографического описания (ГОСТ 7.1-2003).*

    Примеры:

    Константинов, Б. А. Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты / Б. А. Константинов, Ю. В. Белов, Ф. В. Кузнечевский. – М.: Астрель, 2006. – 335 с. (описание книги).

    Бокерия, Л. А. Выбор метода хирургического лечения расслаивающей аневризмы восходящей аорты и дуги / Л. А. Бокерия, А. И. Малашенков, Н. И. Русанов и др. // Анналы хир. – 2001. – № 4. – С. 39–44 (описание журнала).

    Robotin, M. C. Unusual forms of tracheobronchial compression in infant with congenital heart disease / M. C. Robotin, J. Bruniaux, A. Serraf et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 112, № 5. – P. 415–423 (Suppl. 2) (описание иностранного источника).

    Гаприндашвили, Т.В. Хирургическое лечение расслаивающих аневризм восходящей аорты: дис. ... д-ра мед. наук / Т. В. Гаприндашвили. – М., 1989. – 278 с. (описание диссертации).
12. *Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять присланные статьи.*
13. *На статьях, принятых к печати без переработки, ставится дата первоначального поступления в редакцию, на статьях, принятых в печать после переработки, – дата поступления после переработки.*
14. *Плата за опубликование для всех категорий авторов отсутствует.*
15. *Направление в редакцию работ, которые уже были опубликованы или же готовятся к публикации в других изданиях, не допускается.*
16. *Статьи направлять по адресу:* ***119049, Москва, Ленинский пр., 8, НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, Отдел интеллектуальной собственности.*** *Не принятые к печати рукописи авторам не возвращаются, авторам направляется мотивированный отказ.*
17. *С правилами, всеми изменениями и дополнениями можно ознакомиться на сайте НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН: www.bakulev.ru, на странице издательства.*