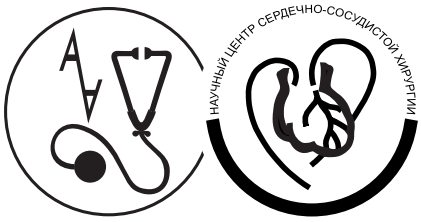
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в три месяца

Основан в 2004 г.

4. 2011

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.

Адрес редакции:

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

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

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

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

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

Лит. редактор и корректор
Рыбак В. И.
Компьютерная верстка и обработка графического материала
Хомякова Е. Т.

Номер подписан в печать 05.04.2012
Отпечатано в НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН

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

Формат 60×88 1/8
Печ. л. 7,5
Усл. печ. л. 7,35
Уч.-изд. л. 5,97
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2011. № 4. 1–60
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЛЕКЦИИ

УДК 616.12-008.311-053.3:615.036

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ТАХИАРИТМИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ЧАСТЬ 1. ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ И НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ТАХИКАРДИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

М. А. Школьникова[1], Л. А. Кравцова[1], В. В. Березницкая[1], М. С. Харлап[1, 2], Р. А. Ильдарова[1]*

[1] ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития РФ, Москва; [2] ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Интерес к проблеме тахиаритмий, возникающих у детей раннего возраста, определяется неуклонным повышением частоты их выявления в этой возрастной группе на фоне широкого внедрения в рутинную педиатрическую практику ЭКГ-скрининга и современных диагностических методик, их характерными клиническими особенностями, значением аритмий для развития сердечной недостаточности у детей как в отсутствие сопутствующей кардиальной патологии, так и в сочетании с врожденными пороками сердца (ВПС), а также с возможностью раннего выявления наследственных первичных электрических заболеваний сердца, сопряженных с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС), в том числе с риском развития синдрома внезапной смерти младенцев.

В настоящее время в связи с совершенствованием пренатальной диагностики, качественным улучшением ультразвуковых технологий, в том числе внедрением тканевого допплер-эхокардиографического исследования плода (кинетокардиографии), а также применением мониторирования сердечного ритма плода и магнетокардиографии, в клинической практике появились возможности диагностировать многие нарушения ритма сердца уже во внутриутробном периоде [33]. В то же время, позволяя определить частотные характеристики сердечного ритма плода, данные методы имеют ограничения в оценке продолжительности и конфигурации комплексов и интервалов ЭКГ, что затрудняет выявление первичных электрических заболеваний сердца у плода [17].

Сердцебиения и синкопе не являются характерными клиническими симптомами нарушений ритма сердца у детей раннего возраста, в то время как неспецифические клинические проявления (такие как нарушение дыхания, отказ от еды, приступы немотивированного беспокойства и др.) приобретают решающее значение. Клинически тахиаритмии в этой возрастной группе нередко диагностируются уже на стадии декомпенсации при развитии недостаточности кровообращения.

Частота встречаемости клинически значимых нарушений ритма сердца в детской популяции оценивается как 22,5 на 100 000 [30]. При этом тахиаритмии являются наиболее распространенными нарушениями ритма среди всех возрастных групп. Клинически значимые тахиаритмии имеют бимодальное возрастное распределение с высокой представленностью в раннем возрасте, снижением частоты к трехлетнему возрасту и резким ее повышением в подростковом периоде [15, 30].

Тахиаритмии, развившиеся в периоде новорожденности у детей без органического поражения сердца, могут спонтанно исчезать в возрасте старше одного года. Так, T. W. Riggs и соавт.

* Адрес для переписки: e-mail: arcentr@pedklin.ru

отмечают, что частота рецидивов тахиаритмий в этих случаях не превышает 29%, в то время как тахиаритмии, развившиеся у детей в возрасте старше одного года, рецидивируют в 94% случаев [29].

В раннем возрасте наиболее часто диагностируется пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (СВТ). Более чем в 50% случаев СВТ у детей считается идиопатической, в 23% случаев она выявляется на фоне врожденных пороков сердца и в 22% – у детей с манифестным синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) [30]. При этом особенно высокий риск синдрома ВПУ характерен для аномалии Эпштейна, корригированной транспозиции магистральных сосудов и гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Наиболее распространенными электрофизиологическими вариантами тахиаритмий в раннем возрасте считают атриовентрикулярные (АВ) риентри тахикардии. Значительно реже в раннем возрасте диагностируются предсердные риентри тахикардии (включая трепетание предсердий) и АВ-узловые риентри тахикардии (slow-fast и fast-slow). Автоматическая предсердная тахикардия (включая многофокусную предсердную тахикардию), фибрилляция предсердий и тахикардия из миокарда желудочков встречаются крайне редко. При этом АВ-узловая эктопическая и предсердная эктопическая тахикардии более свойственны детям с органическим поражением миокарда, в том числе перенесшим оперативное вмешательство в связи с врожденными пороками сердца (ВПС). Желудочковые тахикардии (ЖТ) в этом возрасте встречаются относительно редко и представлены неустойчивой или устойчивой идиопатической тахикардией из выводного отдела правого желудочка, идиопатической левожелудочковой тахикардией, а также желудочковыми (в том числе полиморфными) аритмиями у больных с ВПС, ГКМП и первичными электрическими заболеваниями сердца (полиморфная катехоламинергическая ЖТ, синдром удлиненного интервала $Q–T$, синдром укороченного интервала $Q–T$, синдром Бругада). Следует отметить, что по уточненным на основании скрининга новорожденных данным о распространенности синдрома удлиненного интервала $Q–T$ (СУИQT) число пораженных в популяции может достигать 1 на 2000 [32], и, следовательно, выявить все случаи этого заболевания, ассоциирующегося с высоким риском внезапной сердечной смерти, пока еще не удается.

Наряду с ведущими этиопатогенетическими механизмами развития нарушений ритма, имеющими значение на протяжении всего периода детства, формированию аритмий в раннем возрасте способствуют:

– наличие фрагментов специализированной проводящей ткани сердца, не подвергшейся резорбтивной дегенерации;

– врожденная и приобретенная органическая патология сердца: ВПС, кардиомиопатии, воспалительные поражения миокарда;

– функциональная незрелость основных регуляторных вегетативных центров, ответственных за кардиореспираторный контроль;

– дисбаланс звеньев нейровегетативной регуляции сердечного ритма в процессе созревания в первые годы жизни;

– перенесенная анте- и интранатальная гипоксия [1, 4, 5].

Раннее выявление хронических нарушений ритма сердца напрямую связано с эффективностью пренатальной диагностики, своевременной диагностикой ВПС, внедрением ЭКГ-скрининга, возможностями диагностики семейных (наследственных) аритмических синдромов, а также с выявлением генетических маркеров риска развития клинически и прогностически значимых нарушений ритма сердца и проводимости.

Внезапная аритмическая смерть описана у детей раннего возраста с СУИQT, синдромом ВПУ (левосторонняя локализация), полной АВ-блокадой, ГКМП, а также желудочковыми и АВ-узловой эктопической тахиаритмиями у больных, оперированных по поводу ВПС [16, 22, 27].

Возрастные пределы частоты сердечных сокращений и роль наследственных факторов в ранней диагностике нарушений ритма

Пренатально и в раннем постнатальном периоде диагностируется до 25% аритмий, манифестирующих на первом году жизни ребенка [1, 10]. Основное число нарушений ритма у детей раннего возраста (до 60%) выявляется в поликлиниках, а также в стационарах общего профиля, куда дети госпитализируются в связи с другими патологическими состояниями.

Для своевременной диагностики как тахи-, так и брадиаритмий важное значение имеет знание нормальных пределов частотных возрастных характеристик сердечного ритма. Так, при сроке гестации менее 25 нед ЧСС плода не должна снижаться менее 130 уд/мин, а при

сроке гестации 30 нед не должна быть ниже 120 уд/мин. Критерием тахикардии у плода с гестационным возрастом более 30 нед является ЧСС выше 180 уд/мин, критерием брадикардии – ЧСС менее 110 уд/мин [33].

Сразу после рождения ЧСС здорового ребенка претерпевает значительные изменения, что нередко затрудняет ее корректную оценку. Критерии тахикардии и брадикардии и нормативные значения корригированного интервала *Q–T* (*Q–Tc*) у детей разного возраста на протяжении первых трех лет жизни, по данным ЭКГ-скрининга детей Российской Федерации, приведены в таблице 1 [6].

В ранней доклинической диагностике и профилактике внезапной сердечной смерти имеет значение выявление генетически детерминированных жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. Ключевыми маркерами, позволяющими антенатально диагностировать синдром удлиненного интервала *Q–T* (СУИQT), являются зарегистрированные с помощью фетальной магнетокардиографии брадикардия, АВ-блокада, желудочковая тахикардия или тахикардия типа «пируэт» [19]. Крайне важен семейный анамнез с анализом случаев ВСС и синкопальных состояний у членов семьи. Данные по перинатальной диагностике первичных электрических болезней сердца ограничены. На этом этапе ДНК-диагностика проводится редко. При отсутствии неблагоприятного семейного анамнеза наиболее частыми указаниями на наличие СУИQT у младенца считаются: синусовая брадикардия с последующими эпизодами желудочковой тахикардии или тахикардии типа «пируэт», АВ-блокада, синкопальные эпизоды, судороги [19]. При наличии в семье генетически подтвержденных случаев первичных электрических заболеваний сердца необходимо проведение генетического консультирования. При рождении в такой семье ребенка обязательна регистрация ЭКГ сразу после рождения и проведение ДНК-диагностики для своевременного назначения терапии, направленной на первичную профилактику ВСС.

Таблица 1

Перцентильные значения ЧСС и корригированного интервала *Q–T (Q–Tc)* у детей раннего возраста по данным популяционного исследования [6]

Показатель	Возраст			
	0–7 дней	1–5 мес	6–12 мес	1–3 года
ЧСС, уд/мин				
2 ‰	100	110	99	77
50 ‰	139	145	127	117
98 ‰	180	192	185	183
Q–Tc, мс				
2 ‰	324	343	328	349
50 ‰	395	408	389	410
98 ‰	491	477	463	458

Рядом эпидемиологических исследований найдены генетические дефекты, ответственные за повышенный риск развития ВПС. При этом установлено, что выявленные при ВПС нарушения экспрессии ряда транскрипционных факторов, таких как NKX2.5, TBX5, GATA4, приводят также к нарушению формирования проводящей системы сердца [21, 28]. На сегодняшний день установлены полиморфизмы генов, ассоциированные с высоким риском развития ряда нарушений ритма и проводимости сердца, а также ВСС [22]. Обнаруженные генетические особенности могут внести вклад в оценку прогноза и выявление латентных форм заболеваний.

Клиническая характеристика и принципы медикаментозной терапии тахиаритмий в раннем возрасте

Тахиаритмии у детей раннего возраста характеризуются разнообразием клинических и электрофизиологических проявлений, часто приводят к выраженному нарушению общего состояния ребенка, нередко сопровождаются недостаточностью кровообращения и могут послужить причиной ВСС. Они могут обнаруживаться еще во внутриутробном периоде, сопутствовать органической патологии (ВПС, кардиты, кардиомиопатии), возникать как осложнение после кардиохирургического лечения (инцизионные тахикардии). В большинстве случаев данные, указывающие на органическое поражение сердца, отсутствуют, и такую аритмию принято считать идиопатической [12, 13].

Интракардиальные механизмы развития тахиаритмий подразумевают наличие анатомических и электрофизиологических условий для возникновения аномального электрофизиологического возбуждения миокарда. Для формирования электрофизиологического субстрата гетеротопной аритмии в раннем детском возрасте имеет значение сохранение эмбриональных зачатков проводящей системы. Наиболее распространенными электрофизиологическими вариантами суправентрикулярных тахиаритмий у детей раннего возраста являются АВ-реципрокные тахикардии.

При *пароксизмальной СВТ* наиболее распространенным вариантом является ортодромная

реципрокная тахикардия, на долю которой приходится до 80% случаев. Значительно реже, чем у детей старшего возраста, в раннем возрасте встречается АВ-узловая риентри тахикардия, в основе которой лежит так называемая двойная физиология АВ-соединения с одномоментным наличием функционально медленного и функционально быстрого путей проведения [15]. Среди электрофизиологических механизмов хронических *непароксизмальных СВТ* в раннем возрасте наиболее часто встречается предсердная эктопия (95%).

Особую группу представляют дети с аритмиями, развившимися после хирургических вмешательств на сердце [7, 8]. Пациенты с ВПС предрасположены к нарушениям ритма после хирургических операций в связи с предоперационной миокардиальной дисфункцией, а также интраоперационной травмой проводящей системы сердца и миокарда. Проведенный в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН анализ аритмий у детей по принципу конфликтности проводящей системы сердца и области операционного воздействия позволяет прогнозировать вариант аритмии и вероятность ее развития после коррекции ВПС [8]. Так, показано, что при вмешательствах в области синусного узла и АВ-соединения (коррекция частичного аномального дренажа легочных вен (ЧАДЛВ) с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), изолированного ЧАДЛВ с ВПУ) наиболее часто развивается дисфункция синусного узла. Пластика ДМЖП в 18% случаев сопровождается развитием полной АВ-блокады, а радикальная коррекция сложных ВПС с ДМЖП, конфликтная с АВ-соединением, сопровождается высоким риском (более 20%) развития АВ-узловой эктопической тахикардии. В отсутствие конфликта с проводящей системой сердца аритмии связаны с послеоперационным отеком и носят обратимый характер. К достижениям современной кардиохирургии относят уменьшение числа послеоперационных блокад, в связи с чем в структуре послеоперационных аритмий наибольшую актуальность приобретают гетеротопные тахиаритмии при сохранении значимости дисфункции синусного узла [2, 3].

Экстракардиальные механизмы тахиаритмий включают нарушение нейровегетативной регуляции сердечного ритма. Для детей раннего возраста с идиопатическими тахиаритмиями характерно снижение резервов адаптации системы нейрогенной регуляции ритма и ослабление адаптационно-трофической функции симпатического отдела вегетативной нервной системы. С возрастом, вплоть до завершения пубертатного периода, роль нейровегетативных механизмов регуляции сердечного ритма в формировании и поддержании электрической нестабильности миокарда неуклонно повышается [12, 13].

У детей после хирургической коррекции ВПС имеют значение такие факторы повышенного риска развития аритмий в раннем послеоперационном периоде, как метаболические нарушения, электролитный дисбаланс, повышение адренергических влияний на сердце как стресс-ответ на хирургическое вмешательство или введение инотропных средств [8].

Суправентрикулярные тахикардии выявляются в различных педиатрических группах с общей частотой 1 на 250–1000 детей и в 90% случаев представлены риентри тахикардиями. В 50–60% случаев СВТ детского возраста манифестирует на первом году жизни [34]. В тех случаях, когда тахикардия развивается в возрасте старше одного года, вероятность ее рецидивов повышается до 94%. Около 75% детей раннего возраста с СВТ не имеют органической патологии сердца [26]. Среди детей с СВТ на фоне ВПС около 10% составляют больные с аномалией Эпштейна и 8% – больные с транспозицией магистральных сосудов [20].

АВ-реципрокная тахикардия (АВРТ) является наиболее распространенной формой фетальной тахиаритмии и при длительном существовании ассоциируется с 50% риском развития у плода застойной сердечной недостаточности [24]. Клинически любая форма *пароксизмальной СВТ* у детей первых трех лет жизни протекает более тяжело, чем в старшем возрасте, и часто сопровождается быстро нарастающими признаками недостаточности кровообращения. Это связано с плохой переносимостью ребенком высокой ЧСС во время приступа, достигающей 250–320 уд/мин. Во время длительного пароксизма снижается ударный объем, увеличивается общее периферическое сопротивление, что сопровождается нарушением регионарного кровотока во внутренних органах, в том числе ЦНС и миокарде [12, 14]. Циркадный характер аритмии имеет прогностическое значение при идиопатической пароксизмальной СВТ. Наиболее тяжело протекают вечерние и ночные пароксизмы, а смещение циркадности на дневное время предшествует уменьшению рецидивов и облегчению купирования приступов, например, ранее неэффективными вагусными пробами [15].

Выделяют наследственную форму синдрома ВПУ. Молекулярно-генетический диагноз как при спорадической, так и при семейной форме с аутосомно-доминантным типом наследования синдрома ВПУ в настоящее время уточняется. Описана редкая форма синдрома ВПУ с аутосомно-рецессивным типом наследования, при которой клинический фенотип характеризовался наличием предвозбуждения на ЭКГ, частыми пароксизмами СВТ и фибрилляции предсердий, прогрессирующим нарушением АВ-проводимости в сочетании с гипертрофией миокарда (табл. 2).

У детей первых трех лет жизни соотношение хронической *непароксизмальной* и пароксизмальной СВТ составляет 1:1,5, в то время как у детей старшего возраста она выявляется значительно реже, в соотношении 1:5–6. Протекая без видимых симптомов при субъективно удовлетворительном состоянии ребенка, длительно существующая тахикардия в течение 2–6 мес (в зависимости от ЧСС) может приводить к развитию аритмогенной дисфункции миокарда – так называемой аритмогенной кардиомиопатии. Это состояние характеризуется дилатацией полостей сердца и снижением сократительной функции миокарда. Чем меньше возраст ребенка и выше частота гетеротопного ритма, тем раньше развиваются признаки нарушения внутрисердечной гемодинамики и недостаточности кровообращения [14, 15].

Дифференциальная диагностика пароксизмальной и непароксизмальной форм СВТ в клинической практике принципиально важна, так как сопряжена с существенными различиями в тактике ведения больных. В случаях констатации пароксизмальной тахикардии необходимо приступать к немедленному купированию приступа, в то время как в случаях непароксизмальной СВТ экстренные мероприятия противопоказаны, а введение больших доз антиаритмических препаратов, а также их сочетаний приводит к развитию коллапса и даже к остановке сердца.

Фибрилляция предсердий является одним из наименее изученных нарушений сердечного ритма в раннем детском возрасте. Данное нарушение ритма сердца крайне редко манифестирует в этой возрастной группе. Среди этиологических факторов большое значение принадлежит ВПС. Наиболее часто ФП развивается на фоне транспозиции магистральных артерий, дефекта межпредсердной перегородки, тетрады Фалло, атриовентрикулярной коммуникации, аномального дренажа легочных вен, врожденной митральной недостаточности, аномалии Эпштейна [10, 14]. Развившаяся внутриутробно фибрилляция предсердий сопряжена с высоким риском развития водянки плода и требует незамедлительного купирования. При большинстве ВПС появление фибрилляции предсердий резко ухудшает течение заболевания и способствует более быстрому развитию декомпенсации. В то же время встречаются случаи идиопатических форм ФП. АВ-проведение, как правило, ускорено и составляет 2:1 и 1:1. На сегодняшний день уже установлены генетические механизмы, лежащие в основе наследственных форм ФП (см. табл. 2). Описаны случаи изолированного трепетания предсердий у плода и новорожденного при приеме матерью кокаина и опиатов [18].

Желудочковые тахикардии (ЖТ) значительно менее распространены в раннем детском возрасте, чем суправентрикулярные, и имеют широкую вариабельность клинических проявлений [1]. Эти аритмии встречаются у детей как с анатомически здоровым сердцем, так и на фоне органических изменений сердечно-сосудистой системы, а также после хирургических вмешательств на открытом сердце. Классификация желудочковых тахикардий в детском возрасте учитывает топическую локализацию аритмии (левожелудочковая, правожелудочковая); механизм развития (риентри, эктопический фокус, триггерная активность); морфологию аритмии по данным ЭКГ (мономорфная, полиморфная, двунаправленная); клинико-электрофизиологические формы тахикардии (пароксизмальная или непароксизмальная; устойчивая или неустойчивая; гемодинамически стабильная или нестабильная) [15]. Для детей раннего возраста ЖТ являются редкой патологией, в связи с чем их клинико-электрофизиологические характеристики и прогноз изучены недостаточно [25]. Желудочковая тахикардия может развиться у детей с первичными электрическими заболеваниями сердца, рабдомиомами, гистиоцитоидной кардиомиопатией или быть идиопатической [13, 25]. Пароксизмальные формы не превышают 10% от всех случаев ЖТ и в основном представлены фасцикулярной левожелудочковой тахикардией (рис. 1). Они сопровождаются быстрым развитием выраженного нарушения самочувствия – вялостью, отказом от еды, рвотой, бледностью или цианозом, одышкой, увеличением печени. У детей первых месяцев жизни приступы протекают наиболее тяжело и сопровождаются развитием недостаточности кровообращения. Постоянно-возвратные формы ЖТ, как правило,

Таблица 2

Молекулярно-генетические маркеры наследственной патологии, ассоциированные с нарушениями ритма сердца у детей раннего возраста [27]

Вариант	Локус хромосомы	Ген/ белковый продукт	Тип наследования	Изменение ионного тока	Доля больных с данным генотипом, %
Синдром Романо–Уорда					
LQT1	11p15.5	KCNQ1 α-субъединица калиевого канала	АД	$I_{Ks}\downarrow$	30–35
LQT2	7q35-36	KCNH2 (HERG) α-субъединица калиевого канала	АД	$I_{Kr}\downarrow$	25–30
LQT3	3p21-p24	SCN5A α-субъединица натриевого канала	АД	$I_{Na}\uparrow$	5–10
LQT4	4q25-q27	ANKB анкирин-В	АД	$I_{Na,\ K}\downarrow$ $I_{Ncx}\downarrow$	<1
LQT5	21q22.1	KCNE1 β-субъединица калиевого канала	АД	$I_{Ks}\downarrow$	<1
LQT6	21q.22.1	KCNE2 β-субъединица калиевого канала	АД	$I_{Kr}\downarrow$	<1
LQT9	3p25	CAV3 кавеолин 3	АД	$I_{Na}\uparrow$	–
LQT10	11q23.3	SCN4B β4-субъединица натриевого канала	АД	$I_{Na}\uparrow$	–
LQT11	7q21-22	AKAP9/Yotiao	АД	$I_{Ks}\downarrow$	–
LQT12	20q11.2	SNTA1 синтропин	АД	$I_{Na}\uparrow$	–
LQT13	11q24.3	KCNJ5 G-белок-связанная субъединица калиевого канала (GIRK4)	АД	$I_{KKir3.4}\downarrow$	–
Синдром Джервелла–Ланге–Нильсена					
JLN1	11p15.5	KCNQ1 α-субъединица калиевого канала	АР	$I_{Ks}\downarrow$	–
JLN2	21q22.1	KCNE1 β-субъединица калиевого канала	АР	$I_{Ks}\downarrow$	–
Синдром Андерсена–Тавила					
ATS1 (LQT7)	17q23	KCNJ2 (Kir2.1) α-субъединица калиевого канала	АД	$I_{K1}\downarrow$	50
Синдром Тимоти					
TS1 (LQT8)	12p13.3	CACNA1c (CaV1.2) α-субъединица кальциевого канала	*	$I_{CaL}\uparrow$	50

Окончание таблицы 2

Вариант	Локус хромосомы	Ген/белковый продукт	Тип наследования	Изменение ионного тока	Доля больных с данным генотипом, %
Врожденный синдром слабости синусного узла					
СССУ1	3p21-p24	SCN5A α-субъединица натриевого канала	АР	$I_{Na}\downarrow$	–
СССУ2	15q24-q25	HCN4 активируемый гиперполяризацией калиевый канал 4	АД	If↓	–
Прогрессирующее поражение проводящей системы сердца					
ППСС1	3p21-p24	SCN5A α-субъединица натриевого канала	АД	$I_{Na}\downarrow$	–
ППСС1	19q13.32	TRPM4	АД	$I_{Ca}\uparrow$	–
Наследственная форма фибрилляции предсердий					
ФП1	11p15.5	KCNQ1 α-субъединица калиевого канала	АР	$I_{Ks}\uparrow$	–
ФП2	10q22-q24	Не известен	АД	–	–
ФП3	6q14-16	Не известен	АД	–	–
ФП4	21q22.1-q22.2	MIRP β-субъединица калиевого канала	АД	$I_{Kr}\uparrow$	–
Врожденный синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта					
ГКМП/ВПУ	7q35-q36.36	PRKAG2 АМФ-активируемая протеинкиназа	АД	–	–

Примечание: АД – аутосомно-доминантный; АР – аутосомно-рецессивный; LQT – синдром удлиненного интервала *Q–T*; JLN – синдром Джервелла–Ланге–Нильсена; ATS – синдром Андерсена–Тавила; TS – синдром Тимоти; СССУ – синдром слабости синусного узла; ППСС1 – прогрессирующее поражение проводящей системы сердца; ФП – фибрилляция предсердий; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ВПУ – синдром Вольфа–Парксинсона–Уайта; I_{Ks} – медленный калиевый ток задержанного выпрямления; I_{Kr} – быстрый калиевый ток задержанного выпрямления; I_{K1} – калиевый ток; I_{Na} – натриевый ток; $I_{Na,K}$ – натриево-калиевый ток; I_{CaL} – медленный кальциевый ток; If – активируемый гиперполяризацией калиевый ток, ток Ди Франческо; I_{Ncx} – натриево-кальциевообменный ток; $I_{KKir3.4}=I_{KATP1}$ – АТФ-чувствительный калиевый ток; ↓ – снижение; ↑ – повышение; звездочкой обозначены спорадические случаи.

длительное время протекают бессимптомно, однако при высокой частоте и большой длительности залпов могут сопровождаться нарушением внутрисердечной гемодинамики с развитием аритмогенной дисфункции миокарда. Идиопатическая постоянно-возвратная ЖТ у детей раннего возраста без сопутствующей кардиальной и наследственной патологии имеет относительно благоприятный долгосрочный прогноз, особенно в случаях правожелудочковой локализации.

Основными принципами медикаментозной терапии тахиаритмий у детей раннего возраста являются:

– недопустимость выжидательной тактики при пароксизмальных формах нарушений ритма – необходимо максимально быстрое купирование пароксизма;

– назначение противорецидивной терапии у больных с пароксизмальными формами нарушений ритма;

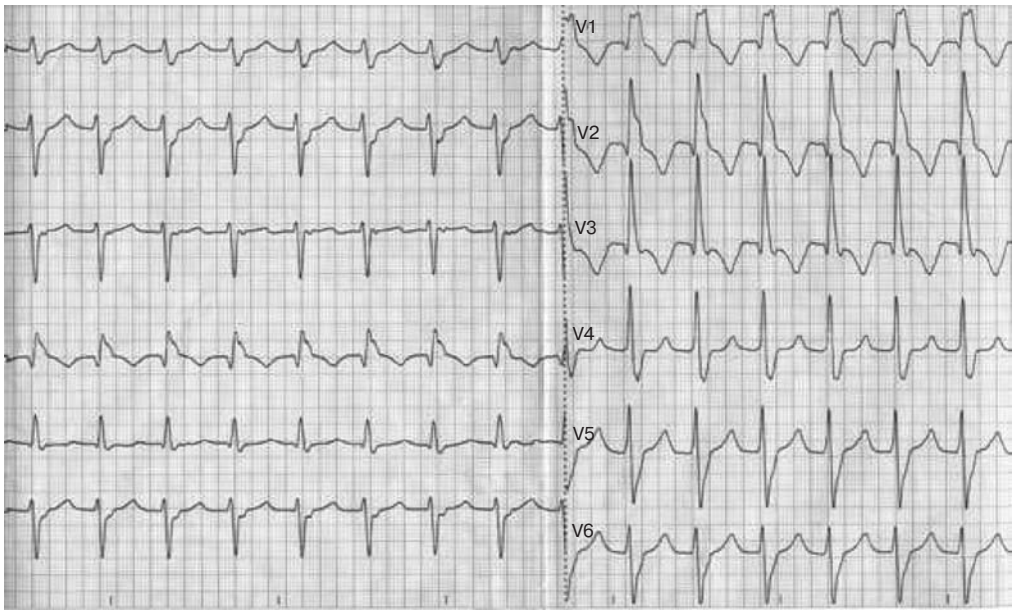


Рис. 1. Пароксизмальная левожелудочковая (фасцикулярная) тахикардия у двухлетнего ребенка без органических изменений сердечно-сосудистой системы. ЧСС 150–170 уд/мин; отклонение ЭОС влево; *QRS* в V_1 – БПНПГ; R/S < 1 в V_6

– профилактика сердечной недостаточности;

– большие дозы препаратов на килограмм массы тела ребенка по сравнению с детьми старшего возраста;

– профилактика жизнеугрожающих аритмий и ВСС.

У детей с пароксизмальной тахикардией с узким *QRS*-комплексом и стабильной гемодинамикой целесообразно начать купирование приступа с проведения вагусных проб: кратковременного, на 5 с, погружения лица в холодную воду (рефлекс ныряльщика), переворачивания ребенка вниз головой или провокации рефлекса натуживания. Не рекомендуются в этом возрасте проведение пробы Ашнера, массаж каротидного синуса [23]. При неэффективности вагусных проб приступают к медикаментозному купированию аритмии (рис. 2). При тахикардии, резистентной к введению аденозина, следует исключить предсердную эктопию и трепетание предсердий. Верапамил у детей в возрасте до одного года не рекомендуется в связи с возможностью развития выраженной гипотензии.

Если приступ сохраняется после последовательного введения антиаритмических препаратов и появляются признаки недостаточности кровообращения, показано проведение синхронизированной кардиоверсии (0,5–1–2 Дж/кг последовательно; необходимо обеспечить седацию). Показаниями для ее проведения являются ФП и трепетание предсердий, АВРТ, АВ-узловая риентри тахикардия, желудочковая тахикардия. В последние годы у детей нашла применение бифазная кардиоверсия (0,5–1 Дж/кг), при которой разряд оказывает меньшее повреждающее действие, позволяет добиться равномерной деполяризации и предотвратить появление контуров повторного входа [9]. Есть указания на высокую эффективность купирования пароксизмов трепетания предсердий у новорожденных методом чреспищеводной стимуляции предсердий [10, 11]. Далее, при сохранении аритмии, по жизненным показаниям необходимо решить вопрос об интервенционном лечении [9, 10]. При сочетании нарушения ритма с ВПС целесообразно устранять имеющиеся нарушения в ходе одной операции.

Тахикардия с широким комплексом *QRS* может означать ЖТ, СВТ с аберрацией желудочкового комплекса, антидромную тахикардию при синдромах предвозбуждения (ВПУ, атриофасцикулярная и нодовентрикулярная тахикардии), а также наджелудочковую тахикардию у ребенка с ВПС.

Противорецидивная терапия тахиаритмий включает два основных метода – терапевтический и интервенционный. У детей с массой тела менее 15 кг радиочастотная катетерная аблация имеет ограничения из-за технических сложностей и более высокой вероятности развития осложнений, в связи с чем может быть выполнена только по жизненным показаниям. Основным

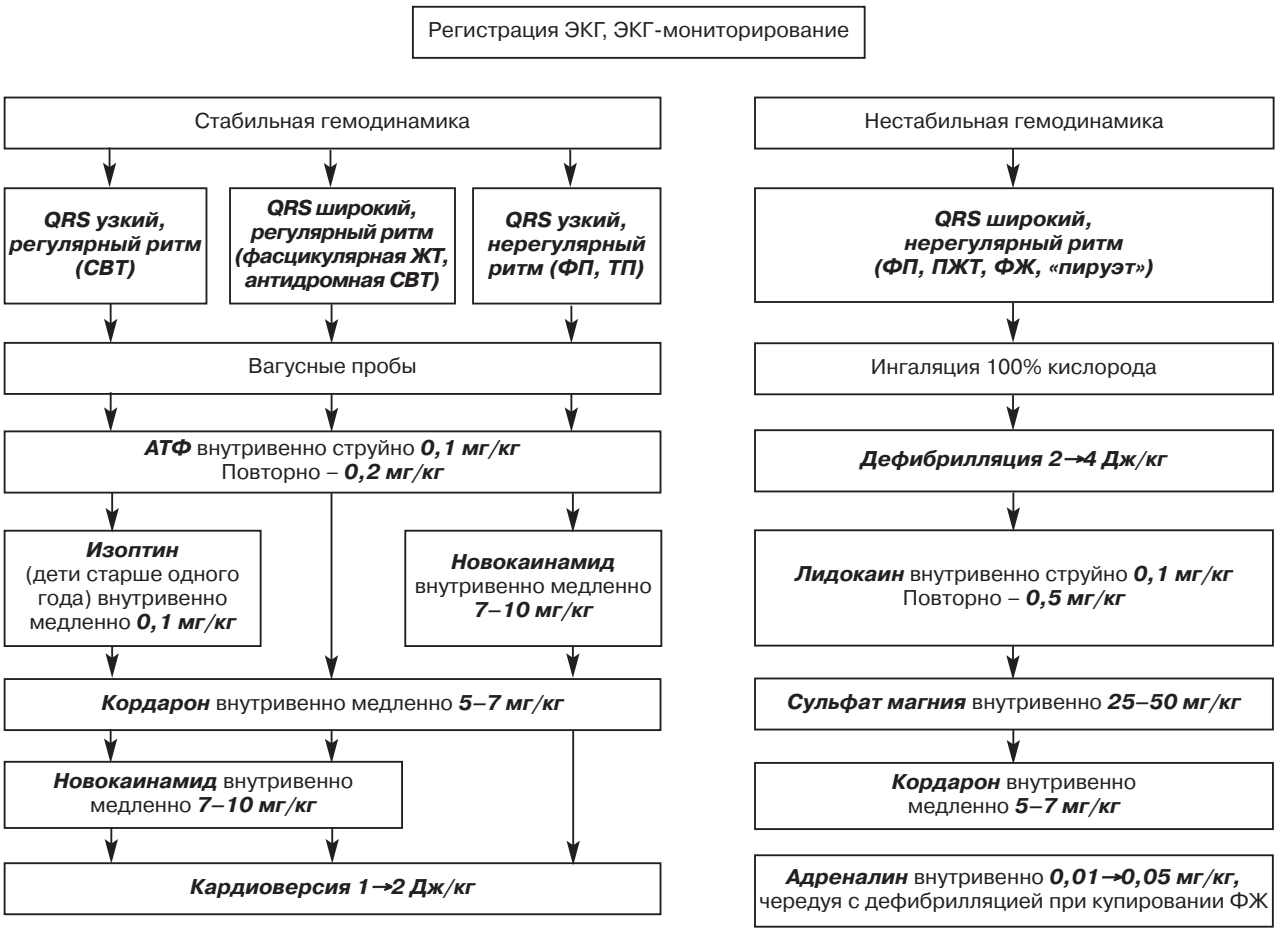


Рис. 2. Алгоритм купирования пароксизмальных тахиаритмий у детей раннего возраста (стрелками указано последовательное проведение мероприятий и введение препаратов)

показанием к интервенционному лечению тахикардий у детей первых трех лет жизни является клинически значимая и гемодинамически нестабильная аритмия, не поддающаяся контролю антиаритмической терапией [11].

У детей со стойкими непароксизмальными нарушениями ритма со стабильной гемодинамикой в отсутствие недостаточности кровообращения и признаков развития аритмогенной дисфункции миокарда целесообразность назначения антиаритмической терапии определяется индивидуально. Предпочтение при лечении аритмий у детей раннего возраста отдается терапевтическим методам. После купирования приступа тахикардии переходят на пероральный прием препаратов. Из антиаритмических препаратов у детей раннего возраста наиболее эффективен кордарон, который назначается в дозе 10–15 мг/кг/сут на 7–10 сут с переходом на поддерживающую дозу 7–10 мг/кг/сут [31]. При его неэффективности возможно назначение пропафенона (ритмонорма) в дозе 10–15 мг/кг/сут или соталекса в дозе 0,5–2 мг/кг/сут. При ФП у детей с признаками сердечной недостаточности длительно назначается дигоксин в сочетании с другими антиаритмическими препаратами. Длительность поддерживающей антиаритмической терапии определяют индивидуально. Отмена препаратов производится постепенно, не ранее, чем через 3–6 мес после нормализации сердечного ритма.

Имеются указание на исчезновение идиопатических наджелудочковых и желудочковых аритмий в течение первого года жизни. Выявление у детей с идиопатическими СВТ нарушений нейрогенной регуляции ритма, последствий перенесенной анте- и перинатальной гипоксии служит основанием для проведения курса нейрометаболической терапии. Эта терапия, учитывающая трофическое воздействие на вегетативные центры регуляции, нормализацию корково-подкорковых взаимоотношений, устранение последствий гипоксических поражений ЦНС, позволяет контролировать экстракардиальные механизмы аритмии и нередко способствует нормализации ритма [13].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Е. Л.* Нарушения ритма сердца у детей раннего возраста: факторы риска, клинический спектр, диагностика: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Л. Бокерия. – М., 2000.
2. *Бокерия, Л. А.* Эктопическая предсердная тахикардия у детей: клиника, диагностика, лечение / Л. А. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2006. – № 3. – С. 16–19.
3. *Бокерия, О. Л.* Пери- и послеоперационные аритмии у детей: причины возникновения, подходы к лечению / О. Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2005. – № 1. – С. 25–35.
4. *Кравцова, Л. А.* Критерии риска и профилактика синдрома внезапной смерти у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. А. Кравцова. – М., 2000.
5. *Кравцова, Л. А.* Сравнительный анализ влияний гипоксии на характеристики ЭКГ у детей первых месяцев жизни и экспериментальных животных / Л. А. Кравцова, М. А. Школьникова, П. В. Балан и др. // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 45–48.
6. Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков / Под ред. М. А. Школьниковой, И. М. Миклашевич, Л. А. Калинина. – М., 2010.
7. *Ревишвили, А. Ш.* Клинический случай устранения инцизионной предсердной тахикардии после операции Мастарда с использованием системы CARTO / А. Ш. Ревишвили, Е. А. Артюхина // Вестн. аритмологии. – 2008. – Т. 51. – С. 68–71.
8. *Сабирова, Д. Р.* Аритмии у детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Р. Сабирова. – Казань, 2011.
9. *Свинцова, Л. И.* Синхронизированная кардиоверсия – альтернативный метод лечения суправентрикулярных тахиаритмий у детей раннего возраста / Л. И. Свинцова, И. А. Ковалев, О. Ю. Мурзина // Вестн. аритмологии. – 2008. – № 52. – С. 41–44.
10. *Трунина, И. И.* Аритмии у новорожденных и грудных детей: наиболее распространенные нозологии, их диагностика и подходы к терапии / И. И. Трунина // Анналы аритмологии. – 2006. – № 3. – С. 43–53.
11. *Трунина, И. И.* Хирургическое лечение детей первого года жизни с нарушениями ритма и проводимости сердца / И. И. Трунина, М. Р. Туманян, А. Ш. Ревишвили, Л. А. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2006. – № 3. – С. 61–67.
12. *Школьникова, М. А.* Жизнеугрожающие аритмии у детей / М. А. Школьникова. – М.: Нефтяник, 1999.
13. *Школьникова, М. А.* Нарушения сердечного ритма / М. А. Школьникова // Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. – М., 2007. – С. 675–710.
14. *Школьникова, М. А.* Нарушения сердечного ритма у детей первого года жизни / М. А. Школьникова, В. В. Березницкая // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни; под ред. М. А. Школьниковой, Л. А. Кравцовой. – М., 2002. – С. 83–113.
15. *Школьникова, М. А.* Суправентрикулярные аритмии / М. А. Школьникова, В. В. Березницкая // Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / Под ред. М. А. Школьниковой, Е. А. Алексеевой. – М., 2011. – С. 108–132.
16. *Antzelevitch, C.* Molecular biology and cellular mechanisms of Brugada and long *QT* syndromes in infants and young children / C. Antzelevitch // J. Electrocardiology. – 2001. – № 34. – P. 177–181.
17. *Cuneo, B. F.* Magnetocardiography in the evaluation of fetuses at risk for sudden cardiac death before birth / B. F. Cuneo, J. F. Strasburger, R. T. Wakai // J. Electrocardiology. – 2008. – № 41. – P. 116.
18. *Gad, A.* Perinatal isolated atrial flutter associated with maternal cocaine and opiate use in a late preterm infant / A. Gad, P. Morelli, J. Decristofaro // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2010. – Vol. 23, № 9. – P. 1062–1065.
19. *Horigome, H.* Clinical characteristics and genetic background of congenital long-QT syndrome diagnosed infetal, neonatal, and infantile life: a nationwide questionnaire survey in Japan / H. Horigome, M. Nagashima, N. Sumitomo // Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology. – 2010. – Vol. 3, № 1. – P. 10–17.
20. *Khositseth, A.* Supraventricular tachyarrhythmias in Ebstein anomaly: management and outcome / A. Khositseth, G. K. Danielson, J. A. Dearani et al. // J. Thoracic. Cardiovasc. Surgery. – 2004. – Vol. 128, № 6. – P. 826–833.
21. *Kodo, K.* A decade of advances in the molecular embryology and genetics underlying congenital heart defects / K. Kodo, H. Yamagishi // Circulation J. – 2011. – Vol. 75, № 10. – P. 2296–2304.
22. *Kolder, I. C.* Common genetic variation modulating cardiac ECG parameters and susceptibility to sudden cardiac death / I. C. Kolder, M. W. Tanck, C. R. Bezzina // J. Molec. Cell. Cardiol. – 2012.
23. *Kothari, D. S.* Neonatal tachycardias: an update / D. S. Kothari, J. R. Skinner // Arch. Dis. Childhood. Fetal and Neonatal Edition. – 2006. – Vol. 91, № 2. – P. 136–144.
24. *Naheed, Z. J.* Fetal tachycardia: mechanisms and predictors of hydrops fetalis / Z. J. Naheed, J. F. Strasburger, B. J. Deal et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27, № 7. – P. 1736–1740.
25. *O'Donnell, D.* Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia / D. O'Donnell, D. Cox, J. Bourke et al. // Eur. Heart J. – 2003. – № 24. – P. 801–810.
26. *Perry, J. C.* Supraventricular tachycardia due to Wolff–Parkinson–White syndrome in children: early disappearance and late recurrence / J. C. Perry, A. Garson, Jr. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – № 16. – P. 1215.
27. *Priori, S. G.* Inherited arrhythmogenic diseases / S. G. Priori, C. Antzelevitch // Sudden cardiac death; eds. S. G. Priori, D. P. Zipes. – Blackwell publishing. – 2006. – P.132–146.
28. *Puskaric, S.* Shox2 mediates Tbx5 activity by regulating Bmp4 in the pacemaker region of the developing heart / S. Puskaric, S. Schmitteckert, A. D. Mori et al. // Human Molecular Genetics. – 2010. – Vol. 19, № 23. – P. 4625–4633.
29. *Riggs, T. W.* Recurrence risk of supraventricular tachycardia in pediatric patients / T. W. Riggs, J. A. Byrd, E. Weinhouse // Cardiology. – 1999. – № 91. – P. 25–30
30. *Sacchetti, A.* Primary cardiac arrhythmias in children / A. Sacchetti, V. Moyer, R. Baricella et al. // Pediatric Emergency Care. – 1999. – Vol. 15, № 2. – P. 95–98.
31. *Saul, P. J.* Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children. A randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial / P. J. Saul, W. A. Scott, S. Brown et al. // Circulation. – 2005. – № 112. – P. 3470–3477.
32. *Schwartz, P. J.* Prevalence of the congenital long QT syndrome /P. J. Schwartz, M. Stramba-Badiale, L. Crotti et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – № 18. – P. 1761–1767.
33. *Strasburger, J. F.* Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy / J. F. Strasburger, R. T. Wakai // Nature Revitws Cardiology. – 2010. – Vol. 7, № 5. – P. 277–290.
34. *Van Hare, G. F.* Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia / G. F. Van Hare, H. Javitz, D. Carmelli et al. // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1, № 2. – P. 188–196.

Поступила 21.03.2012

УДК 616.12-008.311-053.3:615.036-021.3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ТАХИАРИТМИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ЧАСТЬ 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

М. А. Школьникова[1], Л. А. Кравцова[1], В. В. Березницкая[1], М. С. Харлап[1, 2], Р. А. Ильдарова[1]*

[1] ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития РФ, Москва; [2] ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздравсоцразвития РФ, Москва

В последние годы все чаще появляются описания жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма у детей раннего возраста с первичными электрическими заболеваниями сердца (каналопатиями). К ним относятся наследственные заболевания, такие как СУИQT, синдром укороченного интервала *Q–T*, синдром Бругада, катехоламинергическая желудочковая тахикардия, идиопатическая фибрилляция желудочков, обусловленные изменениями свойств потенциалзависимых ионных каналов [3, 6, 10]. Ряд исследователей к этой группе относят также болезнь Ленегра, наследственный синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта и наследственную форму фибрилляции предсердий (см. табл. 2 на с. 10).

У детей первых трех лет жизни наиболее часто выявляются такие молекулярно-генетические варианты синдрома удлиненного интервала *Q–T*, как LQT1, LQT2 и LQT3. Редкой тяжелой формой является синдром Тимоти. Описаны единичные случаи манифестации в раннем возрасте синдрома Бругада и идиопатической фибрилляции желудочков [3, 6]. Клиническая манифестация большинства других вышеупомянутых синдромов приходится на более старшую возрастную группу.

Наследственный синдром (синдромы) удлиненного интервала Q–T встречается у новорожденных с частотой 1:2000 [10, 11] и характеризуется удлинением интервала *Q–T* на стандартной ЭКГ, желудочковой тахикардией типа «пируэт» и синкопальными состояниями. В настоящее время выделены 13 молекулярно-генетических вариантов синдрома (см. табл. 2 на с. 10), которые наряду с общими характеристиками в виде значительного удлинения интервала *Q–T* на ЭКГ, приступов потери сознания на фоне жизнеугрожающих аритмий и случаев внезапной смерти в семьях имеют клинико-электрокардиографические особенности, обусловленные спецификой изменений ионных токов в зависимости от наличия того или иного генетического дефекта. Выявить заболевание в отсутствие клинических проявлений и семейного анамнеза можно только на основании электрокардиографического исследования. В этой связи становятся особенно актуальными вопросы ЭКГ-скрининга новорожденных и детей раннего возраста.

Независимыми факторами риска ВСС у детей с СУИQT являются: выраженное (более 480 мс) удлинение интервала *Q–Tc*, синкопе или документированные эпизоды желудочковой тахикардии (рис. 1), признаки электрической нестабильности миокарда (альтернация Т-зубца, выраженная брадикардия), третий молекулярно-генетический вариант синдрома [6].

Синдром Джервелла–Ланге–Нильсена является одной из самых тяжелых клинических форм СУИQT. Большинство описанных случаев обусловлено мутациями в гене KCNQ1. Наследование осуществляется по аутосомно-рецессивному типу. Фенотипически синдром проявляется врожденной глухотой, что позволяет установить диагноз уже в раннем детском возрасте. Он характеризуется значимым удлинением интервала *Q–Tc* на электрокардиограмме (ЭКГ) более 500 мс и

* Адрес для переписки: e-mail: arcentr@pedklin.ru

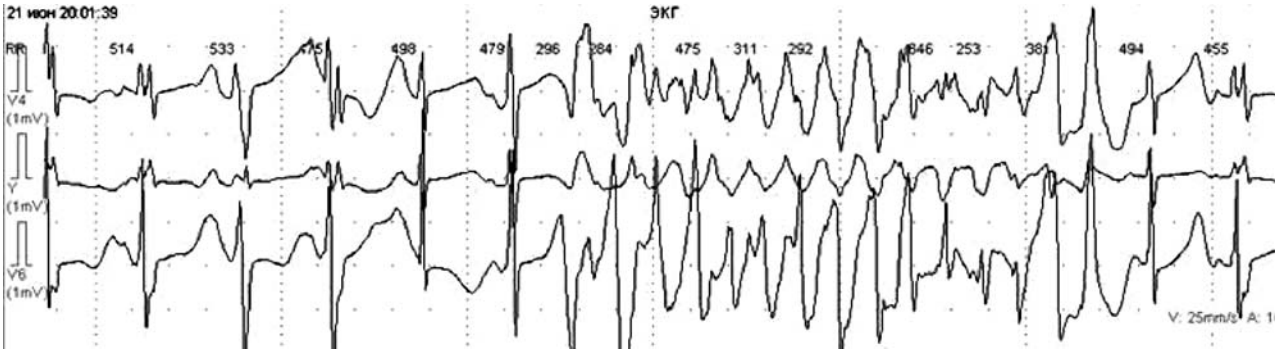


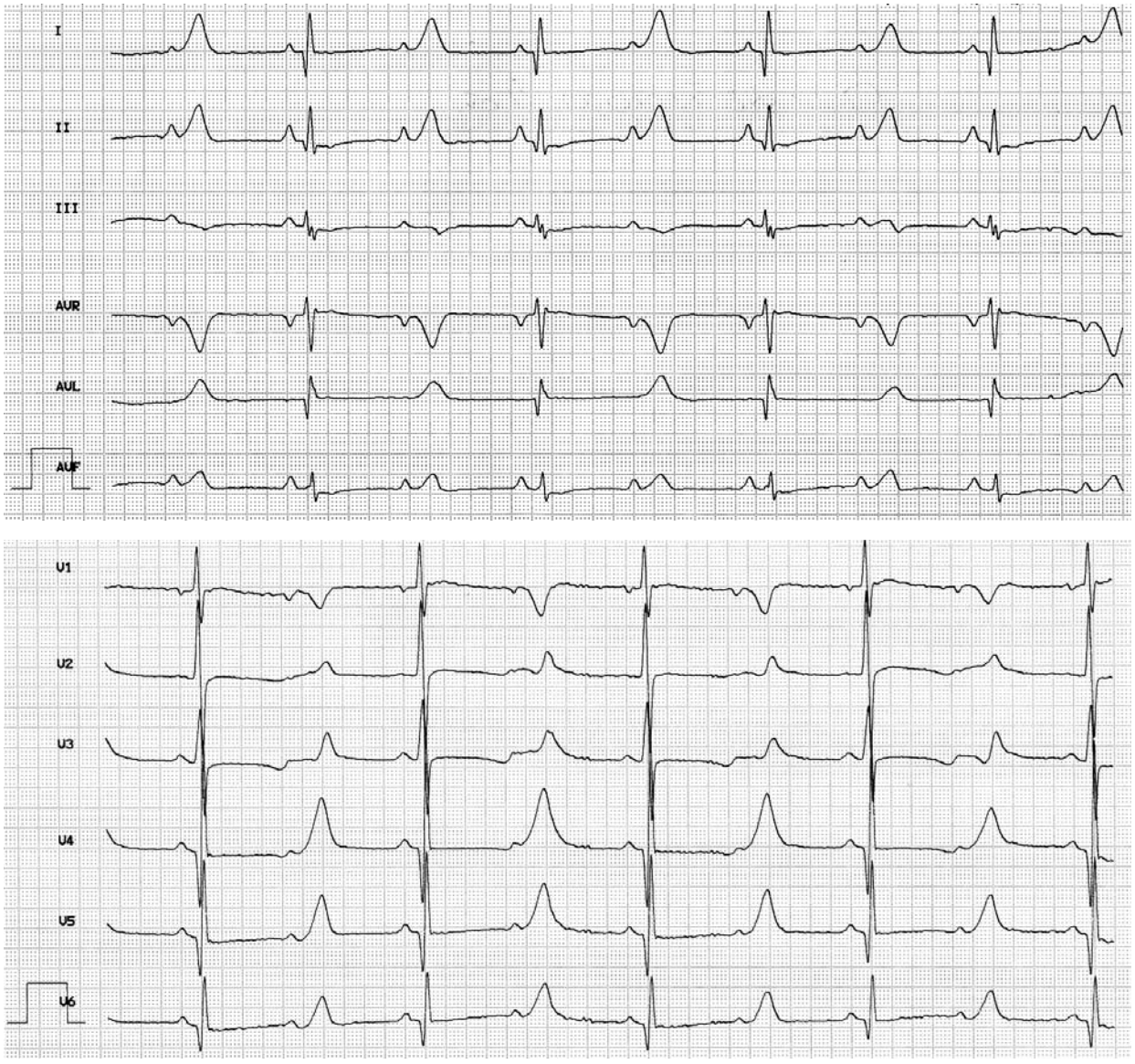
Рис. 1. Фрагмент холтеровского мониторирования у девятимесячной девочки с синдромом удлиненного интервала *Q–T*. Резкое удлинение *Q–T*, альтернация зубца *T*. Короткий, самопроизвольно купирующийся пароксизм фибрилляции желудочков

высоким риском ВСС. По результатам наиболее полного описания, включающего в том числе и российские данные, примерно у 15% больных кардиогенные синкопе развиваются уже в течение первого года жизни, у 50% – в течение первых трех лет жизни [12]. Синкопе чрезвычайно редко случаются в покое. Прогноз у больных с этим вариантом синдрома крайне неблагоприятный, бета-адреноблокаторы недостаточно эффективны в профилактике жизнеугрожающих аритмий, вследствие чего практически во всех случаях требуется безотлагательная имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

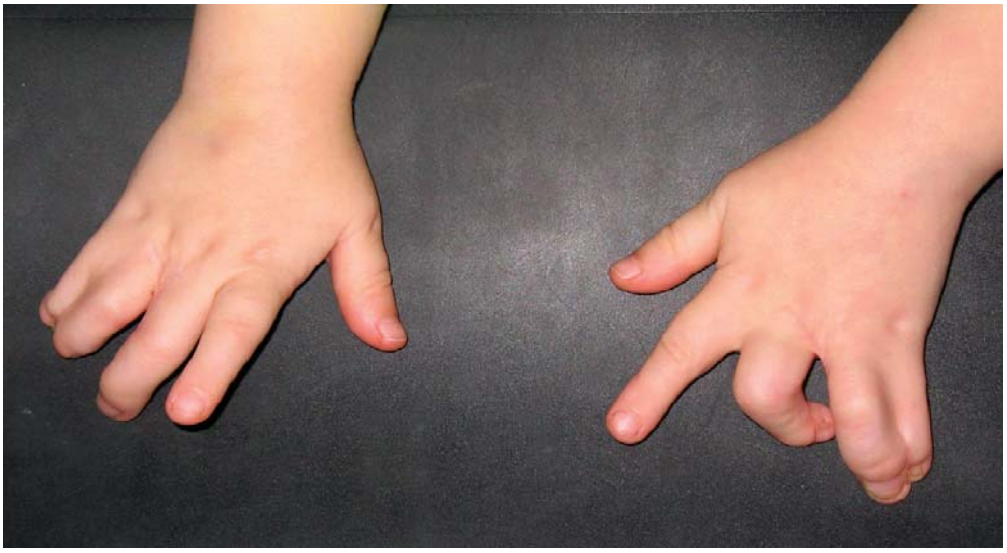
Синдром Тимоти (LQT8) является редким наследственным заболеванием, распространенность которого в популяции не установлена. В 1989 г. доктор K. W. Timothy из университета штата Юта впервые дала описание данного синдрома у ребенка в возрасте 2,5 года с синдактилией в сочетании с удлиненным интервалом *Q–T*. Синдром Тимоти диагностируется на основании сочетания поражения сердечно-сосудистой системы (экстремального удлинения интервала *Q–T* с высокоамплитудным зубцом *U*, атриовентрикулярной блокады II степени и в ряде случаев пороков сердца) с синдактилией, транзиторными метаболическими нарушениями, аномалиями умственного и психического развития, иммунодефицитными состояниями. Для этого синдрома, который обозначается как 8-й молекулярно-генетический вариант СУИQT, характерно особенно злокачественное течение с крайне высоким риском внезапной смерти в раннем возрасте [1, 3]. С 1989 г. по настоящее время в мировой медицинской литературе описаны 22 пациента с манифестацией заболевания в раннем возрасте, десять из которых умерли в результате развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий в возрасте до 2,5 года. Характерной особенностью синдрома является устойчивое сочетание редких клинических феноменов – удлинения интервала *Q–T* с АВ-блокадой II степени и синдактилии (рис. 2). Все эти симптомы обнаруживаются у 100% больных с данным синдромом. Причиной смерти служат желудочковые тахикардии, нередко развивающиеся на фоне инфекций и гипогликемии, а средний возраст, до которого доживают больные при этой патологии, – около 2,5 года.

Лечение больных с СУИQT остается трудной и до конца не решенной проблемой, хотя разработанный в настоящее время комбинированный подход позволяет уменьшить риск ВСС до 2% по сравнению с 78% у лиц, не получающих адекватную терапию [6]. Основными методами лечения являются антиаритмическая терапия, преимущественно бета-адреноблокаторами и препаратами IC класса, имплантация ИКД и левосторонняя симпатэктомия [1, 8].

Бета-адреноблокаторы являются препаратом первого выбора, однако их эффективность варьирует в зависимости от молекулярно-генетического варианта и составляет 81% у пациентов с первым вариантом синдрома, 59% – со вторым и 50% – с третьим [6, 9]. Таким образом, для пациентов с LQT1, у которых желудочковая полиморфная тахикардия провоцируется симпатической стимуляцией, бета-адреноблокаторы можно считать ген-специфической терапией. Среди бета-адреноблокаторов в терапии СУИQT наиболее широко применяются надолол, пропранолол и атенолол. Среди других препаратов, влияние которых на продолжительность интервала *Q–T* и способность предотвращать пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии были исследованы, – антиаритмические средства



а



б

Рис. 2. Синдром Тимоти:

а – ЭКГ трехлетней девочки с синдромом Тимоти. Выраженная ригидная брадикардия: ЧСС 60 уд/мин; АВ-блокада II ст., 2:1; *Q–T* = 700 мс, *Q–Tc* = 687 мс; *б* – синдактилия IV и V пальцев кистей, контрактуры и локтевая девиация III пальцев кистей

IB и IC классов. В 1995 г. P. Schwartz и соавт. убедительно продемонстрировали эффективность препарата I класса – мексилетина у пациентов с LQT3 [9]. В то же время было показано, что, снижая трансмуральную дисперсию процесса реполяризации, мексилетин в равной степени способствует профилактике рецидивов ПЖТ и при LQT1 и LQT2. Benhorin и соавт. в 2000 г. продемонстрировали способность флекаинида уменьшать продолжительность интервала *Q–T* у пациентов с мутацией в гене SCN5A-D1790G. Так как быстрые калиевые каналы, дефекты в которых приводят к развитию LQT2, чувствительны к уровню межклеточного калия, было предложено в качестве ген-специфической терапии для пациентов с данным вариантом длительное применение препаратов калия [1, 9].

В 2004 г. были опубликованы результаты симпатэктомии у 147 пациентов [8]. За 8 лет наблюдения на 91% уменьшилось количество синкопальных состояний, продолжительность интервала *Q–T* стала меньше в среднем на 39 мс; летальность в группе высокого риска снизилась до 3%.

Среди пациентов с ранней манифестацией симптомов, к которым относятся дети в возрасте до года с гомозиготными мутациями в генах KCNQ1 и KCNE1 (синдром Джервелла–Ланге–Нильсена), KCNH2 и SCN5A (экстремальное увеличение интервала *Q–T*, сопровождающееся функциональной блокадой АВ-проведения) и с гетерозиготной мутацией в гене CACNA1C (синдром Тимоти), чаще встречаются случаи рефрактерности к антиадренергической терапии. На основании данных Международного регистра по СУИQT C. Spazzolini и соавт. (2009 г.) определили факторы риска развития жизнеугрожающих состояний для детей раннего возраста. К ним относятся продолжительность *Q–Tc* более 500 мс, частота сердечных сокращений менее 100 уд/мин и женский пол. Синкопе не включены в эту группу, что обусловлено возрастом пациентов и трудностью интерпретации у них нарушений сознания. В литературе описаны единичные случаи применения хирургических методов лечения у детей раннего возраста, что не позволяет достоверно судить об их эффективности. У детей раннего возраста с недостаточной эффективностью бета-адреноблокаторов в качестве хирургического метода лечения следует рассматривать имплантацию ИКД, несмотря на то что процедура сопряжена со значительными техническим трудностями.

Синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ) ответственен за пик ВСС, который приходится на возраст от рождения до 6 мес жизни. До настоящего времени вклад нарушений ритма сердца в СВСМ является предметом активного изучения [2, 5]. Исследования последнего десятилетия продемонстрировали убедительную связь данного синдрома с СУИQT (LQT3) и возможную связь с синдромом Бругада, то есть с синдромами, при которых мутации локализуются в гене SCN5A, ответственном за функцию натриевого канала [3, 5]. Наиболее часто встречаются мутации в гене SCN5A, но также могут встречаться в генах KCNQ1 и KCNH2. Синдром удлиненного интервала *Q–T* обнаружен у 9% жертв синдрома внезапной смерти детей грудного возраста [4, 13]. В основе гипотезы о наличии у жертв синдрома внезапной смерти младенцев удлинения интервала *Q–T* лежат данные о возможности возникновения мутации *de novo*, ответственной за развитие СУИQT у новорожденного в случае, если его родители здоровы [11]. Выявлено также, что 50% детей, в дальнейшем погибших от СВСМ, имели на первой неделе жизни более высокие значения интервала *Q–T* (более 440 мс), при этом у родителей новорожденных данный показатель был в норме. Таким образом, спонтанные мутации *de novo*, определяющие развитие жизнеугрожающих ЖТ вследствие нарушения функции ионных каналов кардиомиоцитов, могут в ряде случаев послужить причиной внезапной смерти младенцев [7].

Заключение

Тахиаритмии являются самым распространенным видом нарушений ритма сердца у детей раннего возраста. Подавляющее большинство гетеротопных тахиаритмий представлены суправентрикулярными тахикардиями. В то же время внимание к желудочковым тахикардиям у новорожденных и детей раннего возраста в последние годы неуклонно возрастает в связи с доказанной клинической значимостью первичных электрических заболеваний сердца в этой возрастной группе, в том числе их роли в развитии синдрома внезапной смерти младенцев. По сравнению с детьми старше трех лет, тахиаритмии у детей раннего возраста значительно чаще сопряжены с органическими изменениями сердечно-сосудистой системы. Представленность гетеротопных тахиаритмий в группах детей с ВПС, в том числе среди оперированных больных, значительно выше, чем среди детей без сопутствую-

щей кардиальной патологии. Клинические проявления пароксизмальных форм тахиаритмий у детей раннего возраста неспецифичны, при этом они нередко выявляются уже на фоне развития недостаточности кровообращения.

Анализ аритмий у детей по принципу конфликтности проводящей системы сердца и области операционного воздействия позволяет прогнозировать вариант нарушения ритма и вероятность его развития после коррекции ВПС. К достижениям современной кардиохирургии относят уменьшение числа послеоперационных блокад, в связи с чем в структуре послеоперационных аритмий наибольшую актуальность приобретают гетеротопные тахиаритмии.

Синкопальные состояния в этом возрасте могут служить первым симптомом первичного электрического заболевания сердца (синдром удлиненного интервала *Q–T*, синдром Тимоти), наблюдаться у детей из группы риска по синдрому внезапной смерти младенцев (очевидные жизнеугрожающие состояния) и требуют повышенного внимания клиницистов. Интервенционное лечение у детей раннего возраста, в том числе имплантация антиаритмических устройств, представляет определенные трудности и выполняется строго по жизненным показаниям.

Акцент в лечении и профилактике рецидивов у детей раннего возраста делают на антиаритмическую терапию. При выявлении таких факторов риска развития и поддержания тахиаритмий в раннем возрасте, как анте- и перинатальная гипоксия и нарушение нейровегетативного контроля сердечного ритма, обосновано проведение курсов нейрометаболической терапии, что позволяет улучшить прогноз. Все дети раннего возраста с диагностированными клинически значимыми тахиаритмиями требуют длительного динамического наблюдения. При манифестации СВТ в возрасте старше одного года вероятность ее рецидивов достигает 94%. Больные с установленными наследственными синдромами, ассоциирующимися с высоким риском внезапной сердечной смерти, нуждаются в пожизненной терапии адекватными дозами бета-блокаторов. Они с высокой вероятностью являются кандидатами на имплантацию ИКД в старшем возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ильдарова, Р. А.* Врожденный синдром удлиненного интервала *Q–T* как проявление первичной электрической патологии сердца / Р. А. Ильдарова, М. А. Школьникова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 2. – С. 42–50.
2. *Кравцова, Л. А.* Современные аспекты синдрома внезапной смерти детей грудного возраста / Л. А. Кравцова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 2. – С. 60–68.
3. *Antzelevitch, C.* Molecular biology and cellular mechanisms of Brugada and long *Q–T* syndromes in infants and young children / C. Antzelevitch // J. Electrocardiology. – 2001. – № 34. – P. 177–181.
4. *Arnestad, M.* Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome / M. Arnestad, L. Crotti, T. O. Rognum et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 361–367.
5. *Plant, L. D.* A common cardiac sodium channel variant associated with sudden infant death in african americans, SCN5A S1103Y / L. D. Plant, P. N. Bowers, Q. Liu et al. // J. Clin. Investig. – 2006. – Vol. 116. – P. 430–435.
6. *Priori, S. G.* Inherited arrhythmogenic diseases / S. G. Priori, C. Antzelevich // Sudden cardiac death; eds. S. G. Priori, D. P. Zipes. – Blackwell publishing. – 2006. – P. 132–146.
7. *Schwartz, P. J.* A molecular link between the sudden infant death syndrome and the long-QT syndrome / P. J. Schwartz, S. G. Priori, R. Dumaine et al. // NEJM. – 2000. – Vol. 343, № 4. – P. 262–267.
8. *Schwartz, P. J.* Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long *Q–T* syndrome / P. J. Schwartz, S. G. Priori, M. Cerrone et al. // Circulation. – 2004. – № 109. – P. 1826–1833.
9. *Schwartz, P. J.* Long *Q–T* syndrome patients with mutations on the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na^+ channel blockage and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy / P. J. Schwartz, S. G. Priori, E. H. Locati et al. // Circulation. – 1955. – № 92. – P. 3381–3386.
10. *Schwartz, P. J.* Prevalence of the congenital long *Q–T* syndrome / P. J. Schwartz, M. Stramba-Badiale, L. Crotti et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – № 18. – P. 1761–1767.
11. *Schwartz, P. J.* Stillbirths, sudden infant deaths, and long-QT syndrome: puzzle or mosaic, the pieces of the jigsaw are being fitted together / P. J. Schwartz // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2930–2932.
12. *Schwartz, P. J.* The Jervell and Lange–Nielsen syndrome. Natural history, molecular basis, and clinical outcome / P. J. Schwartz, C. Spazzolini, L. Crotti et al. // Circulation. – 2006. – № 113. – P. 783–790.
13. *Tester, D. J.* Sudden infant death syndrome: how significant are the cardiac channelopathies? / D. J. Tester, M. J. Ackerman // Cardiovasc. Res. – 2005. – Vol. 67. – P. 388–396.

Поступила 21.03.2012

ОБЗОРЫ

УДК 616.125-008.313.2/.3:616.12-089.8-78

ЭВОЛЮЦИЯ РАЗВИТИЯ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО КАРТИРОВАНИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Л. А. Бокерия*, А. Г. Филатов, В. А. Горячев

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

Тахиаритмии встречаются во всех возрастных группах [2, 16, 23]. Распространенность пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии в популяции составляет 2,29 на 1000 человек. У женщин она регистрируется в два раза чаще, чем у мужчин, и риск ее развития в 5 раз выше у лиц старше 65 лет [24]. Данных о популяционной частоте хронической непароксизмальной тахикардии в настоящее время не получено. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 1–2%, и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [6]. Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, то есть значительно чаще, чем при использовании стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Фибрилляция предсердий может оставаться недиагностированной (бессимптомная ФП), а многих больных с ФП никогда не госпитализируют в стационар, поэтому истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2% [1, 22]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом: от 0,5% и менее в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет [4, 5, 7]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП составляет около 25% в возрасте после 40 лет, а заболеваемость за последние 20 лет увеличилась на 13% [9].

Электрические потенциалы, генерируемые сердцем, впервые A. D. Waller измерил на поверхности тела человека более 100 лет назад. С тех пор электрокардиография является наиболее часто используемым инструментом для определения изменений электрофизиологических процессов в миокарде [13]. Основная проблема, волнующая врачей на протяжении более 70 лет, – это возможность точной топической локализации аритмогенного очага для последующего оперативного лечения аритмии со 100% эффективностью.

Впервые поверхностное картирование для локализации аритмогенных зон выполнил B. Taccardi в 1963 г. [30]. При записи электрокардиограммы (ЭКГ) с поверхности тела он использовал ленту с 400 отведениями. В результате исследования он обнаружил различия в поверхностных потенциалах при деполяризации миокарда.

В 1967 г. Durrer и соавт. впервые осуществили индукцию и купирование пароксизмальной наджелудочковой тахикардии при внутрисердечной стимуляции предсердий и желудочков. Кроме того, данная группа ученых продемонстрировала метод эпикардиального картирования для определения локализации дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС). В ходе исследования было установлено, что наиболее ранняя активация желудочков происходит в зоне его присоединения в атриовентрикулярной (АВ) борозде, в проекции пучка Кента [16].

С 1970 г. стал активно развиваться метод поверхностного картирования с целью локализации дополнительного предсердно-желудочкового соединения [17, 32]. Данный метод заключается в регистрации большого количества униполярных ЭКГ (применяется от 24 до 180 отведений) с поверхности тела пациента с последующим анализом структуры и распределения электрических потенциалов. В отличие

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

от стандартного ЭКГ метод поверхностного картирования позволяет более подробно отобразить распределение электрического сигнала по поверхности тела [18]. На основании сопоставления изопотенциальных карт поверхностной активации с результатами интраоперационной локализации ДПЖС были найдены отведения, соответствующие той или иной анатомической зоне атриовентрикулярной борозды. В разных работах выделено от 6 до 17 таких зон, но чаще всего используется деление АВ-борозды на 6–7 зон. При локализации начала возбуждения в одной из зон делается вывод о расположении ДПЖС в соответствующей зоне АВ-борозды. Однако точно и корректно локализовать ДПЖС на практике довольно сложно. Предложено несколько критериев для топической диагностики ДПЖС: определение начального отрицательного потенциала, критерий достижения стабильного минимума потенциала, определение потенциала через 40 мс после начала дельта-волны, анализ поверхностной активации всего комплекса *QRS* и сегмента *ST* [3, 19, 20].

Интраоперационное картирование

Одним из признанных методов точной топической локализации аритмогенного очага является интраоперационное картирование сердца. Это метод, с помощью которого потенциалы, записанные непосредственно от сердца, рассматриваются как функция времени в интегрированной форме. Как известно, электрические процессы в сердце характеризуются закономерной последовательностью возникновения и распространения возбуждения по миокарду. Чтобы локализовать аритмогенный участок, необходимо иметь нулевой сигнал (референтную точку), обычно регистрируемый из легкодоступного отдела с устойчивыми характеристиками (ушко предсердия, выводной отдел правого желудочка или другая зона, наиболее близко расположенная к источнику аритмии). Затем картирующим электродом по определенной схеме измеряют время прихода возбуждения в различные отделы сердца и рассчитывают разницу между каждой из этих точек и референтной точкой. Зоны максимальной разности и являются очагами аритмии. Получение информации наиболее благоприятно при том типе аритмии, который совпадает с имеющимся у больного [21].

Интраоперационное картирование позволяет распознавать зоны аритмий непосредственно на поверхности сердца. В 1987 г. M. A. Allessie и соавт. впервые продемонстрировали методику эпикардиального картирования правого и левого предсердия во время поддерживаемой фибрилляции предсердий. Методика заключалась в накладывании двух раковин, каждая из которых содержала на своей поверхности по 480 серебряных микроэлектродов (располагающихся на расстоянии 13 мм друг от друга и контактирующих со стенкой предсердия), помещенных в полость предсердия изолированного, перфузируемого сердца собаки. Фибрилляция предсердий индуцировалась одним экстрастимулом при постоянном введении ацетилхолина в перфузируемую жидкость, поддерживалась по мере поступления ацетилхолина и прерывалась после прекращения его введения. Одновременно регистрировались электрограммы с 960 полюсов. В эксперименте подвергали анализу потенциалы, возникшие в правом и левом предсердиях; при этом в один и тот же момент времени регистрировалось несколько волн микрориентри, скорость проведения в которых варьировала от 20 до 90 см/с. Было выявлено, что существование волны микрориентри является кратковременным и составляет несколько сотен миллисекунд. Затухание волны микрориентри могло быть обусловлено как слиянием или столкновением одной волны с другой, так и их встречей с рефрактерной тканью или достижением границ предсердия. Новые волны формировались путем разделения волны вокруг участков рефрактерной ткани. В модели ФП, представленной M. Allessie и соавт., критическое число волн микрориэнтри, необходимых для персистенции ФП, составляло от 3 до 6, что являлось подтверждением гипотезы G. Мое о существовании множественных кругов случайного (random) риентри, лежащих в основе механизма поддержания ФП [5].

J. Cox и соавт. провели серию экспериментальных исследований на собаках: на фоне фибрилляции предсердий в условиях искусственно созданной митральной регургитации. Они проанализировали полученные данные с целью определения механизмов возникновения и поддержания аритмии и возможности радикального хирургического лечения данной патологии. В эксперименте применялось одновременное компьютеризированное картирование обоих предсердий с использованием пластины с 208 униполярными электродами. Параллельно в клинике проводилось интраоперационное картирование у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта во время индукции па-

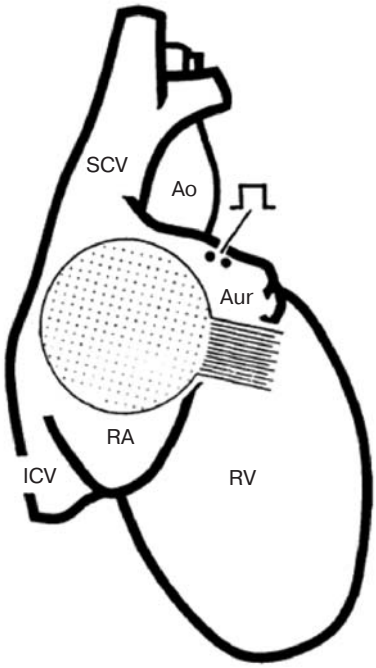


Рис. 1. Схематичное изображение эпикардиальной пластины для картирования свободной стенки правого предсердия с использованием 244 униполярных отведений (K. Konings и соавт., 1994): Ao – аорта; ICV – нижняя полая вена; SCV – верхняя полая вена; RV – правый желудочек; RA – свободная стенка правого предсердия; Aur – ушко правого предсердия

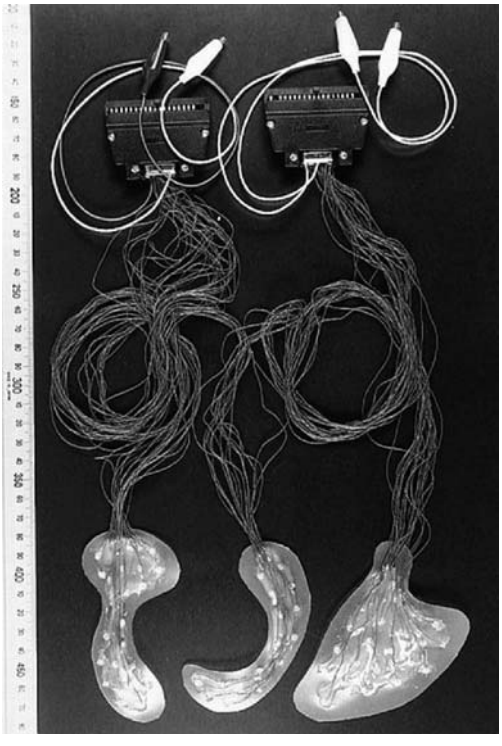


Рис. 2. Силиконовые пластины для проведения эпикардиального картирования, размещаемые на правое и левое предсердие, с возможностью подключения к системе ЭВМ [14]

роксизмов ФП с помощью 160-канальной системы. Экспериментальные данные показали существование множественных кругов микроориентри. Убедительных доказательств наличия признаков макроориентри или очаговой активности получено не было [7, 8]. Авторы сделали следующие выводы: изолированное хирургическое устранение кругов риентри не обеспечивает успех операции и единственно возможным вариантом является создание пути направленного проведения импульса от синусного узла до АВ-узла, который бы последовательно активировал предсердия.

В 1994 г. K. Konings и соавт. изучили схемы активации правого предсердия человека во время индуцированной ФП [19]. В исследование были включены 25 пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW), которые перенесли операцию по поводу симптоматической или лекарственно устойчивой тахикардии. В ходе исследования четыре биполярных электрода крепились к правому и левому предсердиям и к каждому из желудочков для биполярной записи и стимуляции. Первым этапом было выполнено эпикардиальное картирование свободной стенки правого предсердия во время синусового ритма, затем картирование при быстрой предсердной стимуляции и далее во время индуцированной фибрилляции предсердий до искусственного кровообращения и криоаблации дополнительных патологических путей. Для исследования была использована ложкообразная пластина диаметром 3,6 см, состоящая из 244 униполярных электродов (каждый из которых диаметром 0,3 мм), межэлектродное расстояние составило 2,25 мм (рис. 1).

В 1996 г. A. Harada и соавт. сообщили о результатах эпикардиального картирования предсердий у 10 пациентов с хронической ФП и сопутствующей патологией митрального клапана [14]. Интраоперационное картирование проводилось до подключения искусственного кровообращения (ИК). Использовались тридцать серебряных униполярных электродов (каждый диаметром 2 мм), закрепленных на пластиковой прямоугольной пластине в 6 рядов (размер пластины 55×65 мм) (рис. 2). Пластина накладывалась на правую поверхность предсердия и выполнялась запись 30 электрограмм одновременно. Для определения локального времени активации была использована компьютерная программа. Все униполярные электрограммы регистрировались в полосе фильтрации 100–1000 Гц,

и запись проводилась в течение 30 с, далее строились последовательные активационные карты с окном 100 мс для оценки последовательной временной динамики предсердной активации. По данным исследования, характеристика предсердной активации во время ФП преимущественно складывалась как последовательная активация в левом предсердии и хаотичная активация в правом предсердии.

В 1997 г. группой американских ученых под руководством L. Waldo проведено исследование механизма поддержания ФП на стерильной перикардиальной модели сердца собаки. Для исследования применялся метод эпикардиального картирования с помощью пластины, состоящей из 372 униполярных электродов, объединенных в 186 биполярных пар (95 пар на правом предсердии, или 190 униполярных электродов, и 77 пар, или 154 униполярных электрода, – на левом предсердии), располагаемой таким образом, что 14 пар, или 28 униполярных электродов, помещаются в области прохождения пучка Бахмана. Пластина представляет собой полоску из силикона с расположенными на ее поверхности электродами и вставленной внутрь серебряной сеткой. При этом межэлектродная дистанция составляет 1,2 мм и дистанция между центрами каждой электродной пары – 4,2 мм по диагонали и 6 мм по перпендикуляру [27].

В 2000 г. A. Harada и соавт. с помощью 64-канальной биатриальной системы провели интраоперационное картирование обоих предсердий у 12 пациентов с ФП, ассоциированной с изолированными пороками митрального клапана, по описанной ими ранее методике [15].

В 2001 г. S. Yamauchi и соавт. использовали эпикардиальное картирование для определения объема криоаблации с целью устранения ФП у 40 пациентов, оперированных по поводу преимущественно клапанной патологии [33]. В данном исследовании использовались ранее опробованная система для эпикардиального картирования с 30 униполярными электродами у 11 пациентов и новая система с пластиной 55×65 мм, имеющая 60 униполярных электродов, находящихся на расстоянии 2 мм друг от друга, у 29 пациентов. Запись активности предсердий проводилась последовательно по 3 с. Далее выполнялось построение изохронных активационных карт последовательности возбуждения предсердий. Постоянная организованная электрическая активность в левом предсердии была выявлена в 33 случаях, тогда как об активности в правом предсердии достоверных данных получено не было.

В 2003 г. T. Nitta и соавт. провели интраоперационное картирование предсердной эпикардиальной поверхности у пациентов с постоянной формой ФП и пороком митрального клапана. В данном исследовании ученые попытались охарактеризовать предсердную активацию во время фибрилляции. При этом возникли затруднения в анализе построенных двухмерных карт из-за существования множественных волн фибрилляции в анатомически сложных по структуре предсердиях. Поэтому в своей работе авторы впервые опробовали систему трехмерного картирования предсердий с высоким разрешением предсердной активации [26]. Картирующая пластина была изготовлена на заказ из силикона и состояла из трех частей, расположенных по правой свободной стенке, левой предсердной стенке, включая заднюю поверхность левого предсердия между легочными венами и переднюю поверхность ушка за аортой и легочной артерией. Пластинчатые электроды были смоделированы по слепкам трупных сердец и повторяли анатомию сердца, включая изгибы перикарда, охватывающие почти всю эпикардиальную поверхность предсердий. По поверхности пластины были равномерно распределены 253 электрода для регистрации униполярных (а иногда и биполярных) электрограмм (рис. 3).

T. Wu и соавт. для изучения характера активации предсердий использовали прямоугольные пластины размером 2,2×6 см, с расположенными на ней 112 биполярными электродами. Плас-

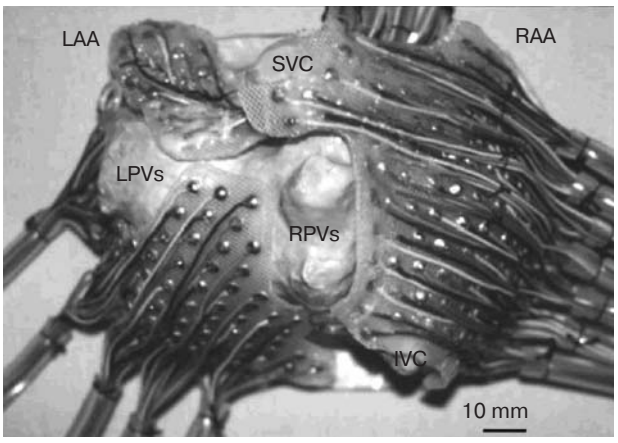


Рис. 3. Картирующие эпикардиальные пластины, расположенные на слепке трупного сердца, полностью закрывающие поверхность предсердий. По поверхности пластин равномерно распределены 253 униполярных электрода [26]: SVC – верхняя полая вена; IVC – нижняя полая вена; RAA – ушко правого предсердия; LAA – ушко левого предсердия; PV – легочный ствол

тины располагали биатриально, по задней стенке левого предсердия между легочными венами и по боковой стенке правого предсердия [31]. Высокая плотность электродов обеспечила возможность более подробно изучить характер активации в предсердиях с помощью спектрального анализа. Активация правого предсердия характеризовалась довольно широкими меняющимися фронтами возбуждения и участками блока проведения, тогда как в левом предсердии регистрировалась частая регулярная активация по типу фокусной, и чаще всего в области устьев легочных вен. Цикл ФП в правом предсердии был достоверно больше. Проведенный спектральный анализ показал, что спектр левого предсердия характеризовался одним четко выраженным пиком с высокой доминантной частотой, а в правом предсердии наблюдалось большое количество гармоник, доминантная частота была ниже. Авторы сделали вывод о том, что механизм ФП у обследованных пациентов был связан с высокочастотной активностью в области легочных вен, связки Маршалла и фибрилляторным проведением в правом предсердии.

Несколько позже J. Sahadevan и соавт. сообщили о результатах эпикардиального картирования у 9 пациентов с хронической ФП во время коррекции пороков сердца и коронарного шунтирования [28]. Три пластины, содержащие в сумме 404 электрода, накладывались на свободную стенку правого предсердия, область пучка Бахмана, свободную и заднюю (между легочными венами) стенки левого предсердия. Авторами выполнялась регистрация биполярных электрограмм, далее проводился детальный спектральный анализ электрической активности (без построения активационных карт). Как уже упоминалось выше, доминантная частота и цикл ФП взаимосвязаны, кроме того, спектральный анализ позволяет оценивать степень и пространственно-временную организованность ФП. Проанализировав пространственную динамику частотной активности, авторы пришли к выводу о присутствии стабильного источника в частотно-временном аспекте, находящегося в области левых легочных вен и свободной стенки левого предсердия. В правом предсердии, вследствие невозможности проведения 1:1, наблюдались фрагментация фронта возбуждения и фибрилляторное проведение.

Заключение

Изобретение и развитие эпикардиального картирования позволило сделать огромный шаг вперед в понимании механизма ФП у пациентов с сопутствующей органической патологией сердца. Согласно сформулированной в 1959 г. G. Moe множественной микроволновой гипотезе, объясняющей происхождение и персистенцию ФП, она рассматривается как самоподдерживающаяся аритмия, не зависящая от источника, продуцирующего первоначальный импульс. Ключевым элементом этой гипотезы является раздробление в патологических условиях волны возбуждения, с разделением ее вокруг участков рефрактерной ткани и с формированием при этом дочерних циркулирующих волн микроритентри, которые характеризуются увеличением или уменьшением скорости проведения импульса по мере их циркуляции в участках миокарда, находящихся на различных стадиях восстановления возбудимости.

В своих исследованиях авторы применяли различные методики для эпикардиального картирования с использованием картирующих пластин разных форм и модификаций. Применяемые способы анализа полученных данных варьировали от стандартного активационного картирования, определения длительности среднего цикла ФП в каждой точке, на заре внедрения эпикардиального картирования до сложного картирования, с регистрацией фронтов возбуждения, спектрального картирования предсердий с отображением на трехмерной модели сердца, в последние десятилетия.

Как результат, все исследователи сошлись во мнении, что классическая теория механизма ФП, которую выдвинули G. Moe и M. A. Allessie, не является истинной. При изучении результатов картирования у пациентов с органической патологией сердца было выявлено наличие локальных фокусов аритмии, способных самостоятельно поддерживать ФП в предсердиях. На основании результатов интраоперационного картирования и накопленного опыта стало возможным не только создание операции «лабиринт». Некоторые исследователи на основании данных картирования успешно использовали попытки изолированного воздействия на артмогенные зоны в сочетании с коррекцией клапанной патологии, что открывает в дальнейшем возможность эффективного использования эпикардиального картирования при лечении сложных патологий сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аритмии сердца: механизмы, диагностика, лечение: в 3 т. / Под ред. В. Д. Мандела. – М.: Медицина, 1996.
2. *Березницкая, В. В.* Роль нарушений нейровегетативной регуляции сердечного ритма в формировании пароксизмальной тахикардии у детей и обоснование эффек-

тивной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Березницкая. – М., 1993.
3. *Бокерия, Л. А.* Диагностические возможности поверхностного ЭКГ-картирования при аритмиях / Л. А. Бокерия, И. П. Полякова, А. Ш. Ревишвили и др. // Вестн. аритмологии. – 1995. – № 4. – С. 40.
4. *Полякова, И. П.* Поверхностное картирование сердца у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта: автореф. дис. ... канд. биол. наук / И. П. Полякова. – М., 1990.
5. *Allessie, M. A.* Flutter and fibrillation in experimental models: what has been learned that can be applied to humans? / M. A. Allessie, W. J. E. P. Lammers, P. L. Rensma, F. I. M. Bonke // Cardiac arrhythmias: where to go from here; eds. P. Brugada, H. J. J. Wellens . – Mount Kicso, N. Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1987. – P. 67–82.
6. *Byrum, C. J.* Wolff–Parkinson–White syndrome and supraventricular tachycardia presenting in infancy: a multicenter investigation / C. J. Byrum, R. E. Kavey, B. J. Deal // Proceedings of the Second World Congress of Pediatric Cardiology. – N. Y., 1985.
7. *Cox, J. L.* Intraoperative computerized mapping technologies: do they help us to treat our patients better surgically / J. L. Cox // Cardiac arrhythmias: where to go from here; eds. P. Brugada, H. J. J. Wellens. – Mount Kicso, N. Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1987.
8. *Cox, J. L.* The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation / J. L. Cox, T. E. Canavan, R. B. Schuessler et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 406–426.
9. *Deal, B. J.* Current concepts in diagnosis and management of arrhythmias in infants and childs / B. J. Deal, G. Wolff, H. Gelband. – N. Y.: Futura Publishing, 1998.
10. *Deal, B. J.* Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: management and follow-up / B. J. Deal, J. F. Keane, P. C. Gillette et al. // JACC. – 1985. – Vol. 5. – P. 130–135.
11. *Giorgi, C.* Body surface isopotential mapping of the entire *QRST* complex in the Wolff–Parkinson–White syndrome. Correlation with the location of the accessory pathway / C. Giorgi, R. Nadeau, P. Savard et al. // Am. Heart J. – 1991. – Vol. 121, № 5. – P. 1445–1453.
12. *Giorgi, C.* Comparative accuracy of the vectorcardiogram and electrocardiogram in the localization of the accessory pathway in the patients with Wolff–Parkinson–White syndrome: validation of a new vectorcardiographic algorithm by intraoperative epicardial mapping and electrophysiologic studies / C. Giorgi, R. Nadeau, R. Primeau et al. // Am. Heart J. – 1990. – Vol. 112, № 3. – P. 592–598.
13. *Go, A. S.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A. S. Go, E. M. Hylek, K. A. Phillips et al. // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2370–2375.
14. *Harada, A.* Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease / A. Harada, K. Sasaki, T. Fukushima et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – Vol. 61. – P. 104–112.
15. *Harada, A.* Intraoperative map guided operation for atrial fibrillation due to mitral valve disease / A. Harada, T. Konishi, M. Fukata et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69. – P. 446–450.
16. *Heeringa, J.* Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. A. van der Kuip, A. Hofman et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 949–953.
17. *Iwa, T.* Experimental and clinical study of the preexcitation syndrome. // T. Iwa, T. Misaki, T. Magara / Japan. Circulat. J. – 1981. – Vol. 45, № 4. – P. 483–490, 496.
18. *Kirchhof, P.* Outcomes parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary Recommendation from a consensus conference organize by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the EuropeaK-Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax et al. / Eur. Heart St. J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2803–2817.
19. *Konings, K. T. S.* Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation / K. T. S. Konings, J. L. R. M. Smeets, O. C. Penn et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 1231–1241.
20. *Kumagai, K.* Simultaneous multisite mapping studies during induced atrial fibrillation in the sterile pericarditis model: insights into the mechanism of its maintenance / K. Kumagai, C. Khrestian, A. L. Waldo // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 511–521.
21. *Lip, G. Y.* A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project / G. Y. Lip, D. J. Golding, M. Nazir at al. // Br. J. Gen. Pract. – 1997. – Vol. 47. – P. 285–289.
22. *Lloyd-Jones, D. M.* Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D. M. Lloyd-Jones, T. J. Wang, E. P. Leip et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.
23. *Miyasaka, Y.* Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka, M. E. Barnes, B. J. Gersh et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 119–125.
24. *Naccarelli G. V.* Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States / G. V. Naccarelli, H. Varker, J. Lin, K. L. Schulman // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 104. – P. 1534–1539.
25. *Nitta, T.* Concurrent multiple left atrial focal activations with fibrillatory conduction and right atrial focal or reentrant activation as the mechanism in atrial fibrillation / T. Nitta, Y. Ishii, Y. Miyagi et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. –Vol. 127. – P. 770–778.
26. *Nitta, T.* Map-guided surgery for atrial fibrillation / T. Nitta, H. Ohmori, S. Sakamoto et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – P. 291–299.
27. *Orejarena, L. A.* Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population / L. A. Orejarena, H. Vidaillet, F. DeStefano et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 150–157.
28. *Sahadevan, J.* Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients: preliminary observations / J. Sahadevan, K. Ryu, L. Peltz et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3293–3299.
29. *Stewart, S.* Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew / S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, J. J. McMurray // Paisley study. Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 516–521.
30. *Taccardi, B.* Distribution of heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects / B. Taccardi // Circ. Res. – 1963. – Vol. 12. – P. 341–352.
31. *Wu, T. J.* Simultaneous biatrial computerized mapping during permanent atrial fibrillation in patients with organic heart disease / T. J. Wu, R. N. Doshi, H. L. A. Huang et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 571–577.
32. *Yamada, K.* Body surface isopotential mapping in Wolff–Parkinson–White syndrome: noninvasive method to determine the localization of the accessory atrioventricular pathway / K. Yamada, J. Toyama, M. Wada et al. // Am. Heart J. – 1975. – Vol. 90. – P. 721–734.
33. *Yamauchi, S.* Efficacy of intraoperative mapping to optimize the surgical ablation of atrial fibrillation in cardiac surgery / S. Yamauchi, H. Ogasawara, Y. Saji et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. – P. 450–457.

Поступила 21.03.2012

УДК 615.84:[616.125-008.313.2/.3+616.12-008.46

ВОПРОСЫ КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С. И. Ступаков*

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

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является распространенным сердечно-сосудистым заболеванием. Распространенность СН среди населения стран Западной Европы колеблется от 0,4 до 2%, увеличиваясь с возрастом, средний возраст больных составляет 74 года. Население стран, представляемых Европейским обществом кардиологии, составляет более 900 млн человек, среди которых по крайней мере у 10 млн отмечается СН. Нельзя также забывать о больных с дисфункцией миокарда без выраженных клинических проявлений СН, число которых приблизительно столь же велико [15].

В последнее время возрос интерес к фибрилляции предсердий (ФП) в связи с ее влиянием на прогноз у пациентов с ХСН. Оба эти состояния (ФП и ХСН) имеют также экономическую значимость в плане стоимости лечения, заболеваемости и смертности [2].

Тяжесть течения этих состояний усиливается в старших возрастных группах. Важная особенность ФП и ХСН заключается в их взаимном влиянии друг на друга, отчасти потому, что они способствуют развитию друг друга. В различных исследованиях оценивали встречаемость ФП у пациентов с ХСН, которая оказалась равной 15–30% и более. По данным исследования Framingham Heart, у лиц в возрасте 40 лет и старше риск развития ФП составлял 1 из 4 мужчин и женщин. После исключения пациентов с ХСН риск возникновения ФП снизился до 5–6%.

В исследовании Framingham Heart приняли участие 1470 человек с развившийся ФП и/или ХСН. Среди 382 человек, имевших ФП и ХСН, в 38% случаев ФП возникла первой, у 41% пациентов первой развилась ХСН и у 21% пациентов оба диагноза были поставлены одновременно. Среди пациентов с ХСН фибрилляция предсердий возникала у 33 из 1000 пациентов в год, а среди пациентов с фибрилляцией предсердий ХСН развивалась у 54 из 1000 пациентов в год [17].

Распространенность постоянной формы ФП среди пациентов с ХСН I ФК по NYHA составляет 5%; среди пациентов с III и IV ФК по NYHA эта доля увеличивается, по разным данным, до 20–50% [8, 16].

Эти данные подтверждают предположение о том, что сочетание заболеваний ХСН и ФП имеет худший прогноз по сравнению с изолированной ФП или ХСН. Тем не менее прогноз клинического течения у пациентов с сочетанием ФП и ХСН, по разным исследованиям, различный. Например, в клиническом испытании Valsartan Heart Failure Trial (V-HeFT) исследователям не удалось убедительно доказать увеличение количества госпитализаций и летальности при сравнении пациентов со средней степенью выраженности ХСН с ФП и с синусовым ритмом [3].

P. Mahoney и соавт. также пришли к выводу, что ФП не влияет на выживаемость у пациентов с прогрессирующей (III и IV ФК по NYHA) ХСН, и в этом исследовании 234 пациента впоследствии были внесены в лист ожидания трансплантации сердца [13].

Доказательства этого исследования были значимыми, тем не менее ФП у пациентов с ХСН обладает прогностическими свойствами, поэтому были приложены новые усилия для определения пациентов с высокими рисками.

Были исследованы 390 пациентов с выраженной ХСН, в качестве причин которой в 45% случаев рассматривалась ишемическая кардиомиопатия, у 55% больных ХСН была неишемического генеза. Средняя ФВ ЛЖ составляла 19±7%; 75 (19%) пациентов имели пароксизмальную или хроническую форму ФП, и их выживаемость была значимо хуже по сравнению с пациентами с

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

синусовым ритмом (52 против 71%; $p=0,0013$). Показатели свободной от ВСС выживаемости были также ниже в группе больных с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом (69 против 82%; $p=0,0013$) [14].

Наличие ФП у пациентов, включенных в исследование SOLVD Prevention Trial (асимптомные пациенты с ФВ ЛЖ$\leqslant$35%) и SOLVD Treatment Trial (симптомные пациенты с ФВ ЛЖ$\leqslant$35%), было также связано с худшим прогнозом. В комбинированном анализе результатов в этих исследованиях было показано, что у пациентов с ФП значимо увеличена общая летальность (34 против 23%; $p<0,001$), а также летальность от недостатка насосной функции (16,7 против 9,4%; $p<0,001$); результаты были также достоверны при достижении конечной точки в оценке летальности или госпитализации по причине ХСН (45 против 33%; $p<0,001$) при сравнении с пациентами с синусовым ритмом [6].

Выявление ФП и ее лечение способствуют лучшему прогнозу при ХСН, а холтеровское мониторирование позволяет выявлять пароксизмальные ФП и ТП.

У пациентов со средней и тяжелой степенью сердечной недостаточности частым сопутствующим нарушением ритма является фибрилляция предсердий. Частота этой аритмии, по разным данным, составляет до 50% у пациентов с ХСН [4]. Частый, нерегулярный ритм при ФП ухудшает гемодинамику, способствует формированию аритмогенной кардиомиопатии и развитию ХСН. Медикаментозная антиаритмическая терапия при этом может иметь ограниченную эффективность и быть причиной ряда тяжелых побочных эффектов, в том числе возникновения угрожающих жизни аритмий. Очень часто даже эффективная антиаритмическая терапия не способна сохранить синусовый ритм у этих больных и ФП переходит в хроническую форму. В таких случаях необходим контроль частоты желудочковых сокращений, это позволяет заметно улучшить переносимость аритмии и обеспечивает увеличение сердечного выброса за счет регулирования диастолического наполнения левого желудочка, предотвращение или регрессию обусловленной тахиаритмией систолической дисфункции желудочков, что особенно необходимо у пациентов с ХСН. По различным данным, уменьшение ЧЖС при тахисистолической форме ФП способствует увеличению средней величины ФВ левого желудочка от 25 до 52% [1].

При наличии постоянной формы ФП с тахисистолией желудочков и неэффективности медикаментозной терапии у пациентов с ХСН необходима радиочастотная аблация АВ-узла с проведением постоянной правожелудочковой стимуляции. Однако согласно результатам международных рандомизированных исследований постоянная правожелудочковая стимуляция приводит к ухудшению функции левого желудочка через сложные механизмы нарушения синхронии в работе сердца. Sweeney и соавт. показали, что по сравнению с однокамерной предсердной стимуляцией в режиме AAI(R) увеличение частоты желудочковой стимуляции в режиме DDD(R) у пациентов с синдромом слабости синусного узла, у которых до имплантации ЭКС *QRS*-комплекс был менее 0,12 с, привело к увеличению частоты развития пароксизмов ФП, прогрессированию ХСН и увеличению количества госпитализаций. Данное наблюдение подтвердили B. Wilkoff и соавт. в проспективном исследовании DAVID, в котором сравнивалась электрокардиостимуляция в одно- и двухкамерном режимах у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. Было отмечено, что постоянная (100%) стимуляция правого желудочка в режиме VVI(R) сочеталась с прогрессированием ХСН и увеличением летальности [7].

Рандомизированные исследования относительно применения кардиоресинхронизирующей терапии (CRT) до настоящего времени были ограничены почти исключительно пациентами с синусовым ритмом [5]. Тем не менее, по данным исследований, проведенных в Европе, около 20% пациентов, которым необходимо применять бивентрикулярную стимуляцию, имеют постоянную форму ФП.

Пациенты, страдающие ФП и желудочковой диссинхронией, относятся к более старшему возрастному контингенту и имеют более высокий риск заболеваемости и смерти, чем пациенты с синусовым ритмом. Такие пациенты, если у них к тому же наблюдается выраженная систолическая дисфункция (ФВ$\leqslant$35%), также могут быть кандидатами на ИКД, а широкий *QRS*-комплекс позволяет применять им CRT-D. Некоторым пациентам с целью восстановления и сохранения синусового ритма целесообразно применять радиочастотную аблацию в левом предсердии и легочных венах [9].

Не существует данных о различии в эффективности между стратегиями контроля ритма

при постоянной форме ФП и пароксизмальной и персистирующей формами при сердечной недостаточности и широком *QRS*-комплексе. Современные представления об эффективном контроле ритма у пациентов с ХСН и постоянной формой ФП не дают точной возможности измерить адекватность контроля ритма, однако имплантированные бивентрикулярные ЭКС дают такую возможность [11]. Исследование эффективности медикаментозного контроля ритма при постоянной форме ФП показало его целесообразность, однако для получения максимальной пользы от CRT необходима постоянная стимуляция желудочков, для этого часто необходимо создание полной блокады АВ-проведения, которую невозможно получить медикаментозными методами. Эффективная бивентрикулярная стимуляция желудочков должна быть более 95% [10]. Для достижения такого уровня стимуляции необходимо применять радиочастотную аблацию АВ-узла. Это подтверждается многочисленными международными исследованиями. Более того, при сравнении выживаемости пациентов с синусовым ритмом и с ФП (после РЧА АВ-узла) существенных различий не получено, при условии, что РЧА АВ-узла выполняется в ранние сроки после имплантации бивентрикулярного ЭКС.

Заключение

Фибрилляция предсердий часто встречается у больных с хронической сердечной недостаточностью, при этом она усиливает симптоматику хронической сердечной недостаточности и увеличивает летальность. Кардиоресинхронизирующая терапия является высокоэффективным методом лечения больных с сердечной недостаточностью в сочетании с фибрилляцией предсердий. Однако при этом возникает вопрос обеспечения 100% стимуляции желудочков. Обеспечить адекватный контроль частоты ритма и 100% бивентрикулярную стимуляцию у таких пациентов возможно в большинстве случаев только при применении радиочастотной аблации АВ-соединения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Недоступ, А. В.* Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике / А. В. Недоступ, О. В. Благова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 69–72.
2. *Benjamin, E. J.* Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study / E. J. Benjamin, D. Levy, S. M. Vazin et al. // JAMA. – 1994. – Vol. 271. – P. 840–844.
3. *Carson, P. E.* The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild-to-moderate heart failure / P. E. Carson, G. R. Johnson, W. B. Dunkman et al. // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. VI102–VI110.
4. *Daubert, J. C.* Atrial fibrillation and heart failure: a mutually noxious association // Europace. – 2004 – Vol. 5. – P. 1–4.
5. *Dickstein, K.* The European cardiac resynchronization therapy survey / K. Dickstein, N. Bogale, S. Priori et al. // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 2450–2460.
6. *Dries, D. L.* Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials / D. L. Dries, D. V. Exner, B. J. Gersh et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32. – P. 695–703.
7. *Ellenbogen, K. A.* Cardiac pacing and ICDs / K. A. Ellenbogen, M. A. Wood. – London: Blackwell Publishing, 2005.
8. *Gasparini, M.* Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation / M. Gasparini, A. Auricchio, M. Metra et al. // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 1644–1652.
9. *Gasparini, M.* Resumption of sinus rhythm in patients with heart failure and permanent atrial fibrillation undergoing cardiac resynchronization therapy: a longitudinal observational study / M. Gasparini, J. S. Steinberg, A. Arshad et al. // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 976–983.
10. *Koplan, B. A.* Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? / B. A. Koplan, A. J. Kaplan, S. Weiner et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 355–360.
11. *Leclercq, C.* Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation / C. Leclercq, S. Walker, C. Linde et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1780–1787.
12. *Lloyd-Jones, D. M.* Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D. M. Lloyd-Jones, T. J. Wang, E. P. Leip et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.
13. *Mahoney, P.* Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure / P. Mahoney, S. Kimmel, D. DeNofrio et al. // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 1544–1547.
14. *Middlekauff, H. R.* Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure: a study of 390 patients / H. R. Middlekauff, W. G. Stevenson, L. W. Stevenson // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 40–48.
15. *Mosterd, A.* Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population / A. Mosterd, A. W. Hoes, M. C. de Bruyne et al. // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 447–455.
16. *Neuberger, H. R.* Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / H. R. Neuberger, C. Mewis, D. J. van Veldhuisen et al. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2568–2577.
17. *Wang, T. J.* Temporal relation of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint infl uence on mortality: the Framingham Heart Study / T. J. Wang, M. G. Larson, D. Levy et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2920–2925.

Поступила 16.03.2012

УДК 616.12-008.46-089.843:615.841

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИСПЫТАНИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О. Л. Бокерия, Л. А. Глушко*

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

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приводит к существенной заболеваемости и смертности. В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК по NYHA составляет 7% (7,9 млн человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн человек). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн человек) [1, 2]. По данным H. Johansen и соавт. [15], к 2050 г. число пациентов с ХСН в мире увеличится втрое.

Достижения современной медицины привели к существенному снижению смертности, обусловленной выраженной сердечной недостаточностью [26].

В 1983 г. E. de Teresa и соавт. впервые описали метод сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) [13]. В дальнейшем многочисленные клинические исследования создали доказательную базу эффективности применения сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с выраженными симптомами сердечной недостаточности.

В таблице 1 приведены данные по критериям включения в рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), оценивающие эффективность применения ресинхронизирующей терапии при ХСН [3, 4, 9–12, 14, 16–20, 23, 30–34].

В таблице 2 представлены конечные точки, дизайн и основные результаты РКИ по изучению влияния ресинхронизирующей терапии.

Применение устройств для СРТ зачастую становится важным аспектом во вспомогательной терапии пациентов с ХСН. Ресинхронизирующая терапия осуществляется путем стимуляции правого и левого желудочков для улучшения сократительной способности миокарда. Ресинхронизирующая терапия по сравнению с изолированным применением медикаментозной терапии снижает заболеваемость и смертность [21, 27, 28, 33]. Установлено, что в когорте больных с документированной систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) менее 35% риск возникновения фатальных сердечных аритмий особенно высок и колеблется в пределах 35–85% [25, 26]. При этом внезапная смерть является основной причиной возникновения смертельного исхода у пациентов с мягкой и умеренной ХСН, тогда как в когорте лиц с более тяжелой дисфункцией ЛЖ неблагоприятные исходы чаще связаны с прогрессированием ХСН [8, 11].

Так, в рандомизированном контролируемом испытании MERIT-HF было показано, что 64% пациентов со II функциональным классом сердечной недостаточности (СН) по NYHA погибают вследствие фатальных аритмий [29].

В противоположность этому среди больных с СН III и IV ФК частота внезапной сердечной смерти составляет 59 и 33% соответственно. Необходимо отметить, что в этой популяции пациентов прогрессирование ХСН расценивалось как основная причина смертельного исхода только в 12 и 26% случаев. В этой связи целесообразно использование имплантируемых устройств (с функцией кардиоверсии-дефибрилляции, ресинхронизирующей терапии), способствующих снижению частоты возникновения потенциально фатальных аритмий в отдельных группах больных с мягкой и умеренной СН [5, 22].

Однако большинство рандомизированных клинических исследований, посвященных оцен-

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

Таблица 1

Критерии включения в рандомизированные контролируемые испытания, оценивающие эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии при сердечной недостаточности

Рандомизированное контролируемое испытание	Число пациентов	СН, ФК по NYHA	ФВ ЛЖ, %	КДР ЛЖ, мм	СР/ФП	*QRS*, мс	КВДФ	Тест с шестиминутной ходьбой (исходно, средние значения)
MUSTIC SR [10]	58	III	⩽ 35	⩾60	СР	⩾150	Нет	350
MIRACLE [33]	453	III, IV	⩽35	⩾55	СР	⩾130	Нет	298
MUSTIC AF [17]	43	III	⩽35	⩾60	ФП	⩾200	Нет	329
PATH-CHF [4]	41	III,IV	⩽35	–	СР	⩾120	Нет	357
MIRACLE ICD [34]	369	III, IV	⩽35	⩾55	СР	⩾130	Да	243
PATH-CHF II [9]	89	III, IV	⩽35	–	СР	120–150, ⩾150	Да/нет	407
RHYTHM ICD [31]	178	I–IV	⩽35	–	СР/ФП	⩾150	Да	284
COMPANION [8]	1520	III, IV	⩽35	–	СР	⩾120	Да/нет	264
CARE-HF [11]	814	III, IV	⩽35	⩾30 на 1 м роста	СР	⩾120	Нет	–
VecTOR [32]	106	II–IV	⩽35	⩾54	СР	⩾140	Нет	–
HOBIPACE [16]	33	III	⩽40	⩾60	СР/ФП	⩾130	Нет	–
BELIEVE [14]	73	II, III	⩽35	–	СР	⩾130	Да/нет	–
RD-CHF [18]	102	III	⩽25	–	СР/ФП	⩾120	Нет	324
RethinQ [5]	172	III	⩽35	–	СР	⩾130	Да/нет	300
DECREASE-HF [12]	360	III,IV	⩽35	–	СР	⩾150	Нет	–
REVERSE [19]	610	I, II	⩽40	⩾55	СР	⩾120	Да/нет	390
MADIT CRT [23]	1820	I, II	⩽30	–	СР	⩾130	Да	366
RAFT [3]	1798	II, III	⩽30	>60	СР/ФП	⩾130, ⩾200	Да	353
COMBAT [20]	132	II–IV	⩽40	–	СР	⩾120	Нет	–
B-LEFT [7]	172	III,IV	⩽35	⩾55	СР	⩾130	Да/нет	304,5
Greater EARTH [30]	121	I–III	⩽35	–	СР/ФП	⩾120	Да	363,2

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СР – синусовый ритм; ФП – фибрилляция предсердий; КВДФ – кардиовертер-дефибриллятор.

ке эффективности имплантируемых устройств, были проведены с привлечением пациентов с СН III–IV ФК, для которых потенциальная польза стратегий, направленных на редукцию частоты внезапной сердечной смерти, в несколько раз меньше, чем для больных с мягкой и умеренной ХСН [27]. Вместе с тем основные выводы, полученные в ходе подобных РКИ и адресованные в основном больным с тяжелой ХСН, ассоциированной с ФВ ЛЖ менее 35% и удлинением комплекса *QRS* свыше 120–150 мс, выглядели оптимистично, что явилось основанием для последующего их распространения на всю возможную популяцию больных с ХСН, удовлетворяющую техническим условиям функционирования имплантируемых устройств.

Кроме того, необходимо отметить, что продолжительность наблюдений за пациентами с ХСН, получавшими РТ, в большинстве РКИ не превышала 29–40 мес (см. рисунок, *а*), а число пациентов, включенных в РКИ, достигало 1820 (см. рисунок, *б*).

В последнее время все больше внимания уделяется проведению РКИ для оценки эффективности и безопасности применения СРТ у пациентов с менее выраженной СН (I–II ФК по NYHA).

Исследователи обращали внимание на возможность существенного уменьшения симптоматики ХСН, повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения качества жизни и преодоления рефрактерности к ряду лекарственных

Таблица 2

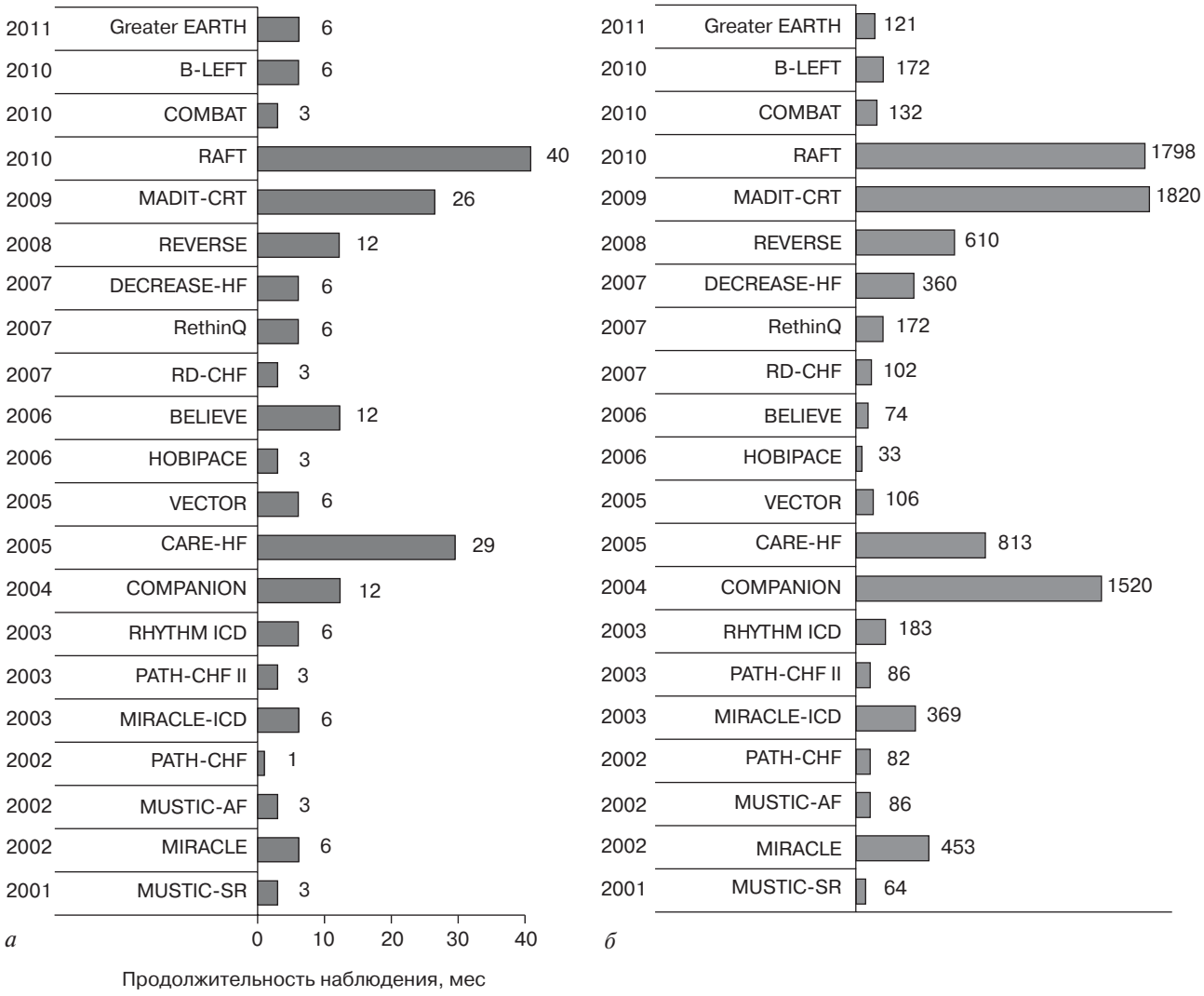
Конечные точки, дизайн и основные результаты рандомизированных контролируемых испытаний по изучению влияния сердечной ресинхронизирующей терапии

Рандомизированное контролируемое испытание	Конечные точки	Дизайн исследования	Основные результаты
MUSTIC SR [10]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, максимальное потребление кислорода (МПК), госпитализации, общая летальность	Слепое, контролируемое, перекрестное, 6 мес	Стойкое улучшение конечных точек в группе СРТ
MIRACLE [33]	Тест с 6-мин. ходьбой, ФК СН по NYHA, качество жизни	Двойное слепое, параллельное, контролируемое, 6 мес	Стойкое улучшение: тест с 6-мин. ходьбой, ФК СН по NYHA, качество жизни
MUSTIC AF [17]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, максимальное потребление кислорода, госпитализации	Слепое, контролируемое, перекрестное, 6 мес	СРТ улучшает: тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, максимальное потребление кислорода, снижает число госпитализаций
PATH-CHF [4]	Тест с 6-мин. ходьбой, МПК	Слепое, контролируемое, перекрестное, 12 мес	СРТ улучшает: тест с 6-мин. ходьбой, МПК
MIRACLE ICD [34]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, госпитализации	Двойное слепое, параллельное, КВДФ против СРТ-Д, 6 мес	СРТ-Д улучшает: тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, снижает число госпитализаций (в отличие от КВДФ)
PATH CHF II [9]	МПК, тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, ФК СН по NYHA, госпитализации	Перекрестное, СРТ против ЛЖ-стимуляции, 3 мес	СРТ улучшает показатели конечных точек
RHYTHM ICD [31]	МПК, ФК СН по NYHA, госпитализации, общая летальность	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, КВДФ против СРТ-Д, 12 мес	СРТ-Д улучшает: МПК, ФК СН по NYHA, снижает число госпитализаций и общую летальность
COMPANION [8]	Общая летальность или госпитализация	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, ОМТ, СРТ-Д, СРТ ≈15 мес	СРТ/СРТ-Д: снижают общую летальность и число госпитализаций
CARE-HF [11]	Общая летальность или сердечно-сосудистые события	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, ОМТ, СРТ, 29 мес	СРТ снижает общую летальность и число сердечно-сосудистых событий
VecTOR [32]	Общая летальность или сердечно-сосудистые события	Параллельное, СРТ, ОМТ, 6 мес	СРТ снижает общую летальность и число сердечно-сосудистых событий
HOBIPACE [16]	КДР, ФВ ЛЖ, уровень NT-proBNP, толерантность к физ. нагрузкам, качество жизни	Слепое, перекрестное, ПЖ- против БВ-стимуляции, 6 мес	БВС способствует уменьшению КДР и КСР, уровню NT-proBNP и толерантности к физ. нагрузкам
BELIEVE [14]	ФВ ЛЖ, тест с 6-мин. ходьбой, общая летальность, госпитализации	Слепое, параллельное, контролируемое, СРТ-Д против левожелудочковой стимуляции (ЛЖ-стим.) с КВДФ, 12 мес	ЛЖ-стим. в сочетании с КВДФ также эффективно повышает ФВ ЛЖ, результаты теста с 6-мин. ходьбой и снижает общую летальность и число госпитализаций через 1 год после имплантации устройств

Окончание таблицы 2

Рандомизированное контролируемое испытание	Конечные точки	Дизайн исследования	Основные результаты
RD-CHF [18]	Общая летальность и госпитализация, тест с 6-мин. ходьбой, СН ФК по NYHA	Параллельное, СРТ против ОМТ, 3 мес	СРТ по сравнению с ОМТ снижает общее число госпитализаций и летальность
RethinQ [5]	МПК, общая летальность, госпитализации	Параллельное, СРТ-Д против ОМТ, 6 мес	СРТ-Д по сравнению с ОМТ повышает МПК, снижает общее число госпитализаций и летальность
DECREASE-HF [12]	ФК СН по NYHA, КДО и КСО ЛЖ, общая летальность	Двойное слепое, параллельное, одновременная и последовательная БВС-Д против ЛЖ-стим. в сочетании с КВДФ, 6 мес	В обеих группах отмечено снижение КСР и КДР. Одновременная стимуляция БВС-Д способствовала наибольшему сокращению КСР. УО ЛЖ и ФВ ЛЖ улучшились во всех группах
REVERSE [19]	КСР ЛЖ, госпитализации по поводу СН, общая летальность	Двойное слепое, контролируемое, параллельное, СРТ±Д, 12 мес	СРТ/СРТ-Д уменьшает КСР ЛЖ, число госпитализаций, но не влияет на общую летальность
MADIT-CRT [23]	Прогрессирование СН или смерть, общая летальность, КСР ЛЖ	Контролируемое, параллельное, СРТ, СРТ-Д, 2,4 года	СРТ-Д уменьшает КСР ЛЖ, число госпитализаций, но не влияет на общую летальность
RAFT [3]	Смерть или госпитализации по поводу СН, общая летальность, смерть от сердечно-сосудистых событий	Контролируемое, параллельное, двойное слепое, СРТ, СРТ-Д, 40 мес	СРТ-Д снижает летальность и число госпитализаций по поводу СН, общую летальность
COMBAT [20]	Общая летальность и госпитализация, тест с 6-мин. ходьбой, ФК СН по NYHA, МПК, ФВ ЛЖ	Слепое, перекрестное, ПЖ-стим.–БВС–ПЖ-стим., БВС–ПЖ-стим.–БВС, 3 мес	У пациентов с систолической СН и АВ-блокадой БВС более эффективна по сравнению с ПЖ-стимуляцией
B-LEFT [7]	Улучшение ФК СН по NYHA, обратное ремоделирование, СН через 6 мес после имплантации	Проспективное, параллельное, двойное слепое, БВС, ЛЖ СРТ	ЛЖ СРТ также эффективна и безопасна как и БВС в отдаленном периоде (6 мес). ЛЖ СРТ может быть методом выбора в лечении СН
Greater EARTH [30]	Тест с 6-мин. ходьбой, качество жизни, ФК СН по NYHA, ФВ ЛЖ	Двойное слепое, перекрестное, СРТ-Д против БВС-Д, 6 мес	СРТ-Д и БВС-Д способствуют улучшению конечных точек в равной степени

Примечание: NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией кардиоверсии-дефибрилляции; КВДФ – кардиовертер-дефибриллятор; ЛЖ СРТ – изолированная левожелудочковая стимуляция с целью ресинхронизирующей терапии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; БВС – бивентрикулярная стимуляция; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия.



Продолжительность наблюдения (мес) за пациентами с хронической сердечной недостаточностью, получавшими сердечную ресинхронизирующую терапию, в рандомизированных контролируемых испытаниях (*а*); общая численность пациентов в проведенных РКИ с 2001 по 2011 г. (*б*)

средств, рутинно используемых в лечении пациентов с ХСН, что достигалось преимущественно за счет уменьшения степени межжелудочковой диссинхронии и повышения тотальной сократительной способности миокарда ЛЖ.

Необходимо отметить, что попытки широкого внедрения кардиовертеров-дефибрилляторов (КВДФ) и кардиостимуляторов, функционирующих в режимах моно- и бивентрикулярной стимуляции, с одной стороны, привели к увеличению продолжительности жизни пациентов, а с другой – негативно отразились на вероятности выявления впервые возникшей ХСН, а также случаев ее прогрессирования. Вместе с тем бивентрикулярная кардиостимуляция с режимом ресинхронизирующей терапии рассматривается как один из наиболее эффективных способов, наряду с фармакологическими методами лечения, направленных на снижение частоты госпитализаций в когорте больных с документированной манифестной систолической (ФВ менее 35%) ХСН III–IV ФК по NYHA, ассоциированной с увеличением продолжительности комплекса *QRS* на ЭКГ более 120 мс.

Заключение

В последнее время все больше внимания уделяется исследованиям по применению СРТ у пациентов с менее выраженными симптомами ХСН.

Наиболее часто для диагностики и стратификации функциональных классов сердечной недостаточности используется классификация NYHA, но данная система имеет некоторые недостатки (обладает большой вариабельностью при использовании различными специалиста-

ми, недостаточно учитывает существенные изменения переносимости физических нагрузок). Влияние этих недостатков может быть уменьшено за счет проведения функциональных проб с физической нагрузкой. Например, измерение расстояния при тесте с шестиминутной ходьбой может иметь значительную прогностическую ценность и может помочь оценить уровень функционального ухудшения у тяжелых пациентов [24].

Однако в ряде рандомизированных контролируемых испытаний, посвященных применению СРТ, нами отмечено нарушение соотношения между заявленными функциональными классами СН по NYHA и базовыми результатами теста с шестиминутной ходьбой (см. табл. 1), что требует пересмотра существующих РКИ по применению СРТ на предмет соответствия заявленным функциональным классам СН по NYHA и проведения обновленного метаанализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агеев, Ф. Т.* Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН / Ф. Т. Агеев, Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин и др. // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 7 (1). – С. 112–115.
2. *Беленков, Ю. Н.* Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН (часть 2) / Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин, В. Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 7 (3). – С. 3–7.
3. *Anthony, S. L.* Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure / S. L. Anthony, G. A. Wells, M. Talajic et al. // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363, № 25. – P. 2385–2395.
4. *Auricchio, A.* Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay / A. Auricchio, C. Stellbrink, S. Sack et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 2026–2033.
5. *Bardy, G. H.* Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy, K. L. Lee, D. B. Mark et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 225–237.
6. *Beshai, J. F.* Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow *QRS* complexes / J. F. Beshai, R. A. Grimm, S. F. Nagueh et al. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2461–2471.
7. *Boriani, G.* A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: the Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial / G. A. Boriani, W. Kranig, E. Donal et al. B-LEFT HF study group // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 159, № 6. – P. 1052–1058.
8. *Bristow, M. R.* Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure / M. R. Bristow, L. A. Saxon, J. Boehmer et al. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 2140–2150.
9. *Butter, C.* Clinical efficacy of one year cardiac resynchronization therapy in heart failure patients stratified by *QRS* duration: results of the PATH-CHF II trial / C. Butter, A. Auricchio, C. Stellbrink et al. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 363.
10. *Cazeau, S.* Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay (MUSTIC SR) / S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, № 12. – P. 873–880.
11. *Cleland, J. G.* The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure / J. G. Cleland, J. C. Daubert, E. Erdmann et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) study investigators // N. Eng. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1539–1549.
12. *De Lurgio, D. B.* A comparison of cardiac resynchronization by sequential biventricular pacing and left ventricular pacing to simultaneous biventricular pacing: rationale and design of the DECREASE-HF clinical trial. / D. B. De Lurgio, E. Foster, M. B. Higginbotham et al. // J. Card. Fail. – 2005. – Vol. 11. – P. 233–239.
13. *De Teresa, E.* An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activaction / E. De Teresa // Cardiac Pacing: Proceedings of the 7th World Symposium on Cardiac Pacing, Vienna; ed. K. Steinbach. – Darmstadt, Germany: Dr Dietrich Steinkopf Verlag, GmbH. – 1983. – P. 395–401.
14. *Gasparini, M.* Comparison of 1-year effects of left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure who have ventricular arrhythmias and left bundlebranch block: the Bi vs Left Ventricular Pacing: an International Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study / M. Gasparini, M. Bocchiardo, M. Lunati et al. // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 152, № 1. – P. 155–157.
15. *Johansen, H.* On the rise: the current and projected future burden of congestive heart failure hospitalization in Canada / H. Johansen, B. Strauss, J. M. Arnold et al. // Can. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 19. – P. 430–435.
16. *Kindermann, M.* Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE) / M. Kindermann, B. Hennen, J. Jung et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 1927–1937.
17. *Leclercq, C.* Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation (MUSTIC AF) / C. Leclercq, S. Walker, C. Linde et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23, № 22. – P. 1780–1787.
18. *Leclercq, C.* Upgrading from right ventricular pacing to biventricular pacing in previously paced patients with advanced heart failure: a randomized controlled study (RD-CHF) / C. Leclercq, S. Cazeau, D. Lellouche // Eur. Society of Cardiology Congress; Aug. 30–Sep. 3; Vienna, Austria, 2003.
19. *Linde, C.* Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure–the REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study / C. Linde, M. Gold, W. T. Abraham, J. C. Daubert // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 151. – P. 288–294.
20. *Martinelli, M.* COMBAT-conventional versus multisite pacing for bradyarrhythmia therapy: rationale of a prospective randomized multicenter study / M. Martinelli, R. Costa et al. // Eur. J. Heart Fail. – 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 219–224 doi:10.1016/j.ejheart.2004.06.008.

21. *McAlister, F. A.* Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review / F. A. McAlister, J. Ezekowitz, N. Hooton et al. // JAMA. – 2007. – Vol. 297. – P. 2502–2514.
22. *Moss, A. J.* Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events / A. J. Moss, W. J. Hall, D. S. Cannom // N. Eng. J. Med. – 2009; published on-line September 1, 2009.
23. *Moss, A. J.* Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT): design and clinical protocol / A. J. Moss, M. W. Brown, D. S. Cannom et al. // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2005. – Vol. 10. – P. 34–43.
24. *Olsson, L. G.* Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review / L. G. Olsson, K. Swedberg, A. L. Clark et al. // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 778–793.
25. *Pitt, B.* Eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction / B. Pitt, W. Remme, F. Zannad et al. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 1309–1321.
26. *Pitt, B.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldactone evaluation study investigators / B. Pitt, F. Zannad, W. J. Remme et al. // N. Engl. J. Med. – 1999. –Vol. 341. – P. 709–917.
27. *Solomon, S. D.* Effect of cardiac resynchronization therapy on reverse remodeling and relation to outcome: multicenter automatic defibrillator implantation trial: cardiac resynchronization therapy / S. D. Solomon, E. Foster, M. Bourgoun et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 985–992.
28. *St. John Sutton, M.* Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure / M. St. John Sutton, S. Ghio, T. Plappert et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 1858–1865.
29. The MERIT-HF study group. Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001–2007.
30. *Thibault, B.* Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a *QRS* complex ⩾120 milliseconds / B. Thibault, A. Ducharme, F. Harel et al.; Evaluation of Resynchronization Therapy for Heart Failure (GREATER-EARTH) investigators // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 25. – P. 2874–2881.
31. U.S. Food and Drug Administration. St. Jude Medical® Epic™ HF System including the Epic™ HF Model V-338 cardiac resynchronization therapy defibrillator, the Aescula™ LV model 1055K lead, the QuickSite™ LV model 1056K lead, and the model 3307, v4.5m programmer software: part 2 – summary of safety and effectiveness [RHYTHM ICD] [Web Page]. 2005; Available at http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/P030054b.pdf. (Accessed 25 September 2006).
32. U.S. Food and Drug Administration. St. Jude Medical® Epic™ HF System including the Epic™ HF Model V-338 cardiac resynchronization therapy defibrillator, the Aescula™ LV model 1055K lead, the QuickSite™ LV model 1056K lead, and the model 3307, v4.5m programmer software: part 2 – summary of safety and effectiveness [VecTOR] [Web Page]. 2005; Available at http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/P030054b.pdf. (Accessed 25 September 2006).
33. *Woo, G. W.* Ventricular reverse remodeling and 6-month outcomes in patients receiving cardiac resynchronization therapy: analysis of the MIRACLE study / G. W. Woo, S. Petersen-Stejskal, J. W. Johnson et al. // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 12. – P. 107–113.
34. *Young, J. B.* Combined cardiac resynchronization therapy and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial / J. B. Young, W. T. Abraham, A. L. Smith et al. Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2685–2694.

Поступила 28.03.2012

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.849-036:616.141:616.125-008.313.2/.3

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С АБЛАЦИЕЙ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С. Н. Артеменко*, А. Б. Романов, В. В. Шабанов, Д. А. Елесин, А. Г. Стрельников, Р. Т. Камиев, Д. В. Лосик, Е. А. Покушалов

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка эффективности циркулярной изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) и циркулярной ИУЛВ в сочетании с аблацией ганглионарных сплетений (ГС) левого предсердия (ЛП) у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) с помощью непрерывного подкожного мониторирования (НПМ) ЭКГ.

Материал и методы. *В исследование были включены 74 пациента с симптоматической, медикаментозно-рефрактерной пароксизмальной ФП, которые были рандомизированы на две группы: ИУЛВ плюс имплантация аппарата для НПМ ЭКГ (1-я группа; n = 36) и ИУЛВ в сочетании с анатомической аблацией ГС плюс имплантация аппарата для НПМ ЭКГ (2-я группа; n = 38). Сбор данных с аппаратов НПМ ЭКГ производился каждые 3 мес в течение 12-месячного периода наблюдения. Первичной конечной точкой исследования явилось отсутствие ФП (ФП < 0,5%) или других предсердных аритмий по данным аппаратов НПМ ЭКГ после одной процедуры аблации в течение 12-месячного периода наблюдения.*

Результаты. *Все процедуры были выполнены без осложнений, также не было никаких серьезных осложнений на протяжении всего периода наблюдения. Средний период наблюдения составил 12,5 ± 1,4 мес. В конце периода наблюдения 24 (66,7%) пациента из 1-й группы и 30 (78,9%) пациентов из 2-й относились к ответившим на процедуры, то есть, по данным аппарата НПМ ЭКГ, имели долю ФП или других предсердных аритмий менее 0,5% (p = 0,039; лог-ранговый критерий).*

Заключение. *Сочетание анатомической аблации ГС и циркулярной ИУЛВ, по данным непрерывного мониторирования ЭКГ в течение 12 мес, значительно увеличивает эффективность оперативного вмешательства по сравнению с изолированной ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП.*

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная изоляция устьев легочных вен, аблация ганглионарных сплетений.

The aim of study was comparative assessment of efficiency in circular isolation of pulmonary vein orifices (IPVO) and circular IPVO combined with ablation of left atrial (LA) ganglionary plexuses (GP) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) using continuous percutaneous ECG monitoring (CPM).

Material and methods. *The study included 74 patients with symptomatic, drug-refractory paroxysmal AF. They were randomized in two groups: IPVO and implantation of CPM ECG device (group I; n = 36) and IPVO with anatomic ablation of GP + implantation of CPM ECG device (group II; n=38). Data of CPM ECG devices was reviewed every 3 months during 12-month study period. Primary endpoint of study was absence of AF (AF < 0.5%) or other cardiac arrhythmias according to CPM ECG data after one ablation procedure during 12-month observation.*

Results. *No complications were observed after all procedures and there were no serious complications during the whole period of observation. The mean period was 12.5 ± 1.4 months. At the end of observation we noted that 24 patients (66.7%) from group I and 30 patients (78.9%) from group II responded to the procedure. It means that according to CPM ECG data the rate of atrial fibrillations and other atrial complications was less than 0.5% (p=0.039; log-rank criteria).*

* Адрес для переписки: e-mail: artem_sn@rambler.ru

Conclusion. *The results of continuous ECG during 12 months show that combination of anatomic GP ablation and circular IPVO significantly increases the efficiency of surgical intervention compared to IPVO alone in patients with paroxysmal AF.*

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency isolation of pulmonary vein orifices, ablation of ganglionary plexuses.

В ряде исследований для лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий используется модификация ганглионарных сплетений левого предсердия как с эпикардиальной, так и с эндокардиальной поверхности сердца [14, 19, 30]. Было продемонстрировано, что селективная аблация ГС с использованием высокочастотной (ВЧ) стимуляции менее эффективна по сравнению с анатомическим подходом при аблации ГС [30]. Данный подход был основан на анатомических и экспериментальных исследованиях по локализации ГС у человека и животных [2, 19, 25]. В свою очередь, существуют данные о том, что комбинация радиочастотной аблации ГС ЛП с изоляцией устьев легочных вен позволяет уменьшить частоту рецидивов ФП [7, 9, 10, 18, 26, 35]. Этот подход применялся как при эндокардиальной, так и при эпикардиальной аблации во время открытой хирургии.

В настоящее время ИУЛВ широко применяется для лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП. Однако эффективность этого метода не является абсолютной [22, 23, 33, 34].

Рекомендованной методикой послеоперационного мониторирования рецидивов предсердных тахиаритмий является 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ [5]. Однако прерывистые методы мониторинга имеют значительные ограничения в определении эффективности оперативного лечения вследствие их низкой чувствительности при детекции пароксизмов ФП [4, 12].

Таким образом, целью данного исследования явилась сравнительная оценка, с помощью непрерывного подкожного мониторирования ЭКГ, эффективности изолированной ИУЛВ и ИУЛВ в сочетании с аблацией ГС у пациентов с пароксизмальной ФП.

Материал и методы

В исследование были включены 74 пациента с симптоматической пароксизмальной ФП. Пациенты были рандомизированы на две группы: в одной выполнили ИУЛВ (1-я группа; $n = 36$), в другой – ИУЛВ с анатомической аблацией ГС (2-я группа; $n = 38$). Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице.

Изоляция устьев легочных вен

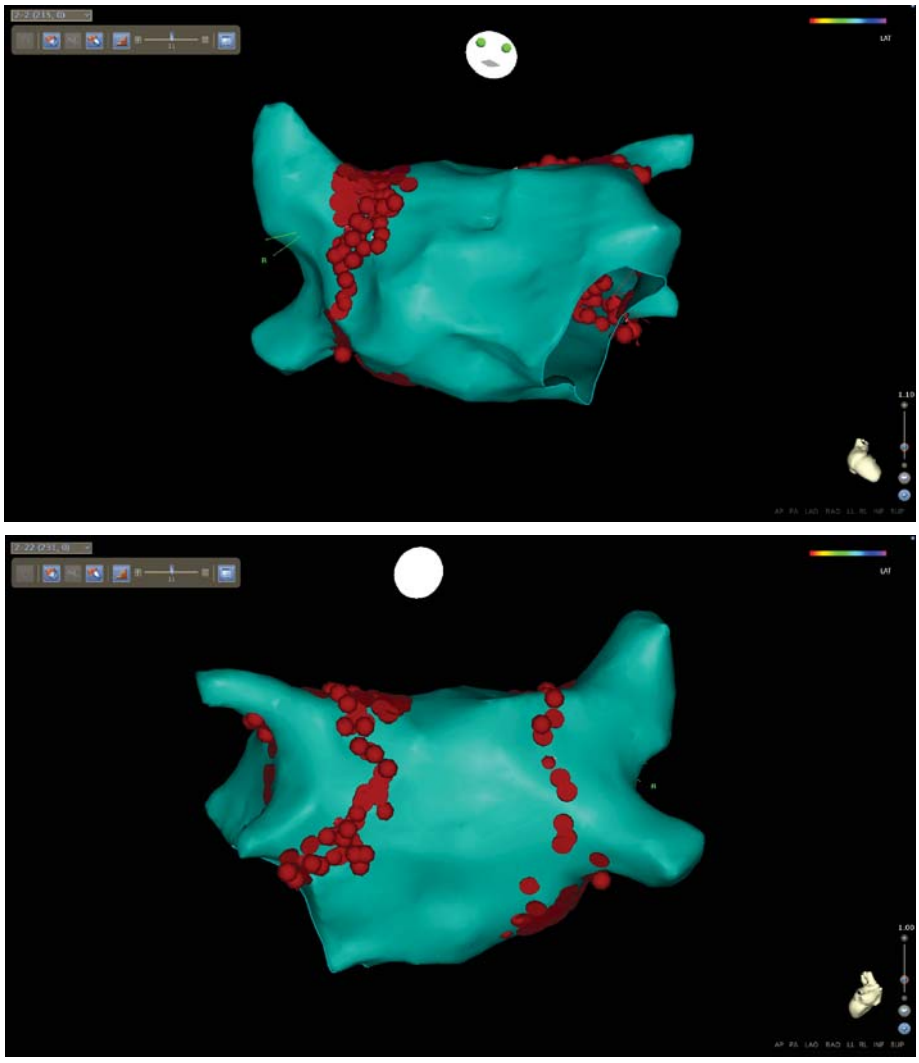
Циркулярная ИУЛВ выполнялась с помощью навигационной системы CARTO («Biosense Webster Inc.») стандартным способом [1]. Радиочастотное воздействие производили непрерывно до снижения предсердной амплитуды более чем на 80% от исходных значений с продолжительностью каждой аппликации 40 с. Конечной точкой циркулярной ИУЛВ являлось отсутствие электрической активности внутри изолированных вен, подтвержденное с помощью катетера Lasso. Никаких линейных воздействий в ЛП не проводилось. Аблация кавотрикуспидального перешейка проводилась при документированном типичном трепетании предсердий или при его индукции во время оперативного лечения. Электрическая кардиоверсия выполнялась в случае, если восстановление синусового ритма не было достигнуто к моменту завершения аблации.

Анатомическая аблация ганглионарных сплетений

Анатомическая аблация ГС выполнялась по методике, описанной ранее [14, 30]. Воздействию подвергались скопления вегетативных ГС, сконцентрированных в четырех областях ЛП. Каждая область названа в зависимости от при-

Дооперационная клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа, ИУЛВ ($n = 36$)	2-я группа, ИУЛВ+ГС ($n = 38$)	p
Возраст, лет	55,4 ± 12,3	57,2 ± 11,6	0,5
Число женщин, абс. (%)	8 (22,2)	9 (23,7)	0,8
СН, ФК по NYHA	2,2 ± 0,4	2,4 ± 0,3	0,8
Число больных, абс. (%):			
с сахарным диабетом	2 (5,6)	3 (7,9)	0,6
артериальной гипертензией	24 (66,7)	22 (57,9)	0,2
инсультом в анамнезе	1 (2,8)	0	0,9
Размер ЛП, мм	45,1 ± 4,3	47,6 ± 5,8	0,7
ФВ ЛЖ, %	55,4 ± 5,9	54,8 ± 6,2	0,9



а

б

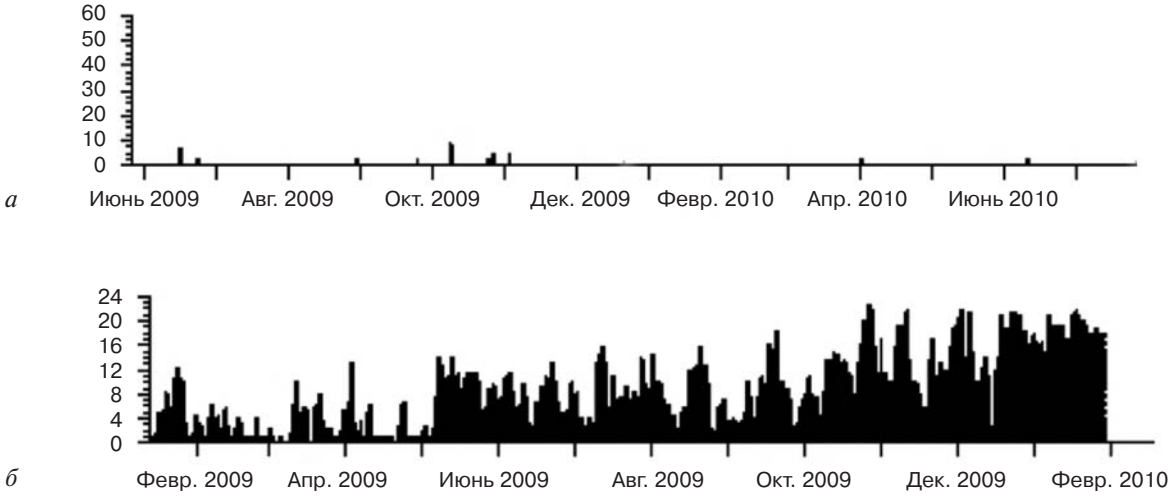
Рис. 1. 3D-реконструкция ЛП. Изоляция устьев легочных вен в сочетании с анатомической аблацией ганглионарных сплетений:

а – передняя поверхность; *б* – задняя поверхность

мыкающей к ней легочной вены: left superolateral примыкает к устью левой верхней легочной вены, left inferoposterior – к устью левой нижней легочной вены, right superoanterior – к устью правой верхней легочной вены и right inferoposterior – к устью правой нижней легочной вены. Конечной точкой процедуры было исчезновение электрической активности в указанных областях с регистрацией изоэлектрической линии (сигнал биполярной электрограммы менее 0,1 мВ) и отсутствие вагусных рефлексов при последних воздействиях. Изоляция устьев легочных вен была выполнена, как описано выше. Тактика в отношении аблации кавотрикуспидального перешейка была идентичная таковой в группе пациентов с ИУЛВ. На рисунке 1 представлена 3D-реконструкция ЛП больного с ИУЛВ и аблацией ГС.

Имплантация аппарата для непрерывного подкожного мониторирования ЭКГ

Всем пациентам в обеих группах в конце оперативного вмешательства была выполнена имплантация аппаратов Reveal XT («Medtronic Inc.») по стандартной методике для непрерывного анализа сердечного ритма [1]. Данные устройства диагностируют и классифицируют аритмические события по степени вариабельности сердечных циклов на основе 2-минутной записи ЭКГ с определением количества эпизодов ФП и характеристики аритмии, времени возникновения ФП, количество часов ФП за один день и долю ФП в процентах в течение всего периода наблюдения (AF burden). Кроме того, данные ЭКГ сохраняются для визуального подтверждения эпизодов.



а

б

Рис. 2. Тренд пароксизмов ФП за 12-месячный период наблюдения по данным аппаратов непрерывного мониторирования ЭКГ. Примеры ответивших (*а*) и не ответивших на процедуры пациентов (*б*)

Определение эффективности выполненных процедур

Определение пациентов, ответивших на терапию, производилось по данным аппарата непрерывного мониторирования ЭКГ. Пациентов с долей ФП менее 0,5% считали ответившими на терапию. Данная доля ФП (менее 0,5%) соответствует максимальному времени ФП, равному 3,6 ч за 1 мес наблюдения, или 99,5% времени нахождения больного с синусовым ритмом. Пациентов с долей ФП более 0,5% считали не ответившими на терапию. Эпизоды ФП были визуально проанализированы двумя врачами с помощью сохраненных записей ЭКГ (рис. 2).

Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение пациентов

Все пациенты перед оперативным вмешательством получали антиаритмическую терапию (ААТ) и варфарин (под контролем МНО 2,0–3,0, не менее месяца до операции). После процедуры все пациенты получали ААТ и варфарин в течение 3 мес. Дальнейшая медикаментозная терапия основывалась на доле ФП по данным аппаратов непрерывного мониторирования ЭКГ и шкале CHADS2. Сбор данных с аппаратов непрерывного мониторирования ЭКГ производился каждые 3 мес в течение 12-месячного периода наблюдения. У пациентов с рецидивом аритмии сохраненные записи ЭКГ с аппаратов непрерывного мониторирования были использованы для коррекции ААТ или для выполнения повторной процедуры аблации. Период наблюдения пациентов составил 12 мес после оперативного вмешательства.

Первичная конечная точка исследования: отсутствие ФП (доля ФП менее 0,5%) или других предсердных аритмий по данным аппаратов непрерывного мониторирования ЭКГ после одной процедуры аблации в течение 12-месячного периода наблюдения.

Вторичные конечные точки: время рентгеноскопии, оперативного вмешательства.

Статистический анализ

Объем выборки составил 74 пациента для двух групп при мощности исследования 80% и значениях $a<0,05$ для выявления разницы 10% для достижения первичной конечной точки исследования. Результаты представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение для непрерывных величин или как значения и проценты для категорических. Непрерывные величины были сопоставлены с помощью Т-теста и теста Wilcoxon–Mann–Whitney. Категорические величины были сравнены с помощью критерия χ^2 или критерия Фишера. Для верификации рецидивов ФП или других предсердных тахиаритмий использовался метод Kaplan–Meier с лог-ранговым тестом. Различия считались статистически достоверными при значениях $p<0,05$.

Результаты

Периоперационные данные

Двенадцать (16,2%) пациентов поступили в операционную с ФП, у остальных пациентов ФП легко индуцировалась частой предсердной стимуляцией. Все процедуры были выполнены без осложнений, также не было никаких ос-

ложнений на протяжении всего периода наблюдения.

Изоляция устьев легочных вен (1-я группа)

Полная электрическая изоляция устьев ЛВ была выполнена у всех пациентов, что было подтверждено с помощью катетера Lasso и наличием блока входа и выхода. В среднем было выполнено 42,4 ± 12,2 радиочастотных аппликаций. Синусовый ритм был восстановлен у 4 (11,1%) пациентов во время аблации. Для восстановления синусового ритма после завершения аблации 13 (36,1%) пациентам потребовалась электрическая кардиоверсия. Аблация кавотрикуспидального перешейка была выполнена у 8 (22,2%) пациентов. Среднее время операции и рентгеноскопии составило 105,2 ± 22,3 и 14,5 ± 3,7 мин соответственно.

Сочетание ИУЛВ и анатомической аблации ГС (2-я группа)

Изоляция устьев ЛВ с подтверждением блока входа и выхода также была достигнута у всех пациентов. В общей сложности количество радиочастотных воздействий, необходимых для ИУЛВ и аблации четырех областей ГС, было значительно больше по сравнению с первой группой пациентов и составило 94,2 ± 8,7 аппликаций ($p < 0,001$). Вагусные реакции отмечались у 9 (23,7%) пациентов во время аблации ГС. Синусовый ритм во время операции был восстановлен у 6 (15,8%) пациентов, и электрическая кардиоверсия после завершения операции потребовалась 11 (28,9%) пациентам ($p = 0,7$ и $p = 0,09$ в сравнении с 1-й группой соответственно). Аблация кавотрикуспидального перешейка была выполнена у 10 (26,3%) пациентов. Время операции и рентгеноскопии составило 127,0 ± 24,5 и 19,4 ± 6,7 мин соответственно, что было значимо больше по сравнению с 1-й группой ($p = 0,007$ и $p = 0,02$ соответственно).

Эффективность выполненных процедур через 12 месяцев после операции

Средний период наблюдения составил 12,5 ± ± 1,4 мес. В конце периода наблюдения 24 (66,7%) пациента из 1-й группы и 30 (78,9%) – из 2-й группы относились к ответившим на процедуры, то есть имели долю ФП или других предсердных аритмий менее 0,5% по данным аппарата непрерывного мониторирования ЭКГ (лог-ранговый критерий, $p = 0,039$) (рис. 3).

Обсуждение

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что, по данным непрерывного мониторирования ЭКГ, в течение 12 мес сочетанная процедура ИУЛВ и аблации ГС оказалась значительно эффективнее по сравнению с изоляцией ЛВ (рис. 3). Модификация автономной нервной системы уже была предложена в качестве одного из механизмов циркулярной изоляции ЛВ [20, 24, 31].

До конца не ясно, что приводит к денервации ЛП: дополнительные воздействия на области ГС

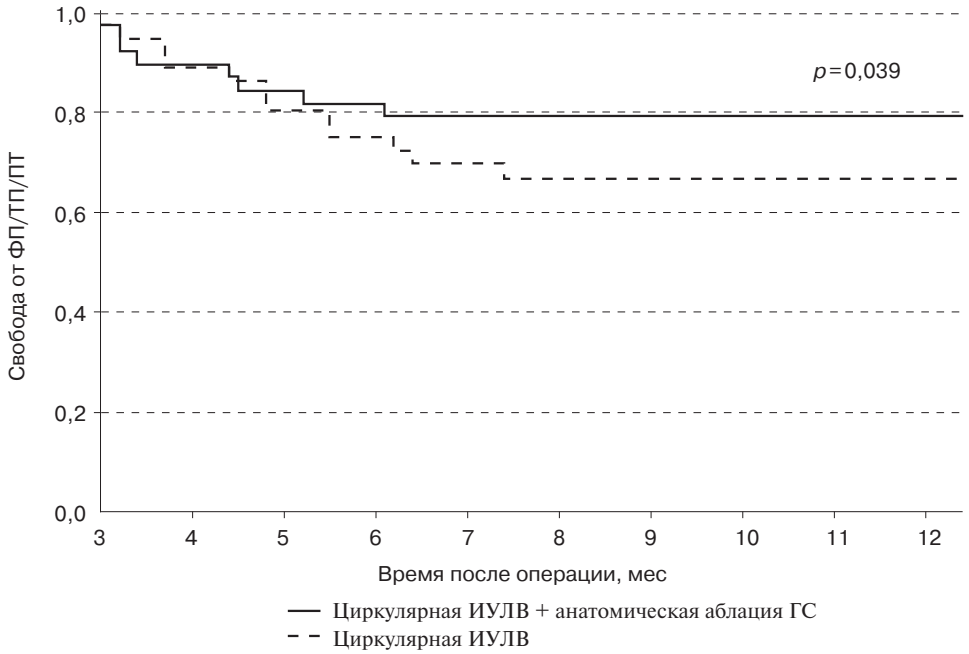


Рис. 3. Сравнение свободы от предсердных тахиаритмий в двух группах (по Kaplan–Meier)

или просто воздействие на зоны-источники фракционированных электрограмм, находящиеся в этих областях.

В предыдущих исследованиях показано, что зоны-источники фракционированных электрограмм обычно находятся в областях ГС [15]. Таким образом, аблация ГС также неизменно устраняет многие такие зоны. Сочетание аблации зон-источников фракционированных электрограмм с изоляцией устьев ЛВ показало свое преимущество перед изолированной ИУЛВ [32]. Однако последующие результаты варьировали у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [8, 21].

Наш опыт аблации ГС показывает, что анатомическая аблация ГС в дополнении к изоляции ЛВ, скорее всего, будет также эффективна у пациентов не только с пароксизмальной, но и с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП [28, 29]. В недавнем исследовании E. K. Choi и соавт. [6] определили активность нервных окончаний как источник фракционированных электрограмм и пусковой механизм предсердных тахиаритмий, включая ФП, что соответствует нашей гипотезе о том, что аблация ГС может быть ориентирована как на вегетативные нервные окончания, так и на зоны-источники фракционированных электрограмм. Конечно, не исключается вероятность того, что аблация в областях ГС может обеспечить более надежную изоляцию ЛВ, поскольку некоторые из этих участков, прилегающих к устьям ЛВ, являются потенциальными областями для восстановления проведения.

Изоляция устьев ЛВ широко применяется в большинстве электрофизиологических лабораторий. Однако эффективность это процедуры варьирует и в ряде исследований составляет менее 50% [16, 32].

Результаты данного исследования показывают, что ИУЛВ в сочетании с анатомической аблацией ГС является безопасной и легко выполнимой процедурой, которая более эффективна по сравнению с изолированной ИУЛВ.

Ограничения исследования

Наше исследование является пилотным проектом; оно включало небольшое число пациентов. Кроме того, период наблюдения составил всего 12 мес. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов.

Для оценки эффективности оперативного вмешательства мы использовали как показатель долю ФП менее 0,5% по данным непрерывного мониторинга. Данный тип мониторинга пока не входит в международные рекомендации по послеоперационному мониторированию пациентов с ФП. Однако ряд исследований показал, что непрерывный мониторинг ФП является более эффективным по сравнению с традиционными методами, такими как ХМ ЭКГ [13]. Кроме того, предложенная оценка эффективности уже была применена в ряде работ [1, 27].

Заключение

Сочетание анатомической аблации ГС и циркулярной изоляции ЛВ, по данным непрерывного мониторирования ЭКГ в течение 12 мес, значительно увеличивает эффективность оперативного вмешательства по сравнению с изолированной ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Елесин, Д. А.* Радиочастотная аблация пароксизмальной и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью непрерывного подкожного мониторирования / Д. А. Елесин, А. Б. Романов, А. Н. Туров и др.// Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 5–11.
2. *Armour, J. A.* Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system / J. A. Armour, D. A. Murphy, B. X. Yuan et al. // Anat. Rec. – 1997. – Vol. 247. – P. 289–298.
3. *Beukema, R. P.* Efficacy of multi-electrode duty-cycled radiofrequency ablation for pulmonary vein disconnection in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation / R. P. Beukema, W. P. Beukema, J. J. Smit et al. // Europace. – 2010. – Vol. 12. – P. 502–507.
4. *Botto, G. L.* Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events / G. L. Botto, L. Padeletti, M. Santini et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. Res. – 2009. – Vol. 20. – P. 241–248.
5. *Calkins, H.* HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures, and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS). Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) / H. Calkins, J. Brugada, D. L. Packer et al. // Europace. – 2007. – Vol. 9. – P. 335–379.
6. *Choi, E. K.* Intrinsic cardiac nerve activity and paroxysmal atrial tachyarrhythmia in ambulatory dogs / E. K. Choi, M. J. Shen, S. Han et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 2615–2623.
7. *Danik, S.* Evaluation of catheter ablation of periatrial ganglionic plexi in patients with atrial fibrillation / S. Danik, P. Neuzil, A. d'Avila et al. // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102. – P. 578–583.
8. *Deisenhofer, I.* Does electrogram guided substrate ablation add to the success of pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation? A prospective, random-

ized study / I. Deisenhofer, H. Estner, T. Reents et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2009. – Vol. 20. – P. 514–521.
9. *Doll, N.* Ablation of ganglionic plexi during combined surgery for atrial fibrillation / N. Doll, P. Pritzwald-Stegmann, M. Czesla et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 86. – P. 659–663.
10. *Edgerton, J. R.* Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach / J. R. Edgerton, W. T. Brinkman, T. Weaver et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 140. – P. 823–828.
11. *Fredersdorf, S.* Safe and rapid isolation of pulmonary veins using a novel circular ablation catheter and duty-cycled RF generator / S. Fredersdorf, S. Weber, C. Jilek et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2009. – Vol. 20. – P. 1097–1101.
12. *Hanke, T.* Twenty-four hour holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device / T. Hanke, E. I. Charitos, U. Stierle et al. // Circulation. Res. – 2009. – Vol. 120. – P. 177–184.
13. *Hindricks, G.* Performance of a new implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation. Results of the XPECT Trial / G. Hindricks, E. Pokushalov, E. Urban et al. // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 3. – P. 141–147.
14. *Katritsis, D.* Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / D. Katritsis, E. Giazitzoglou, D. Sougiannis et al. // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 102. – P. 330–334.
15. *Katritsis, D.* Complex fractionated atrial electrograms at anatomic sites of ganglionated plexi in atrial fibrillation / D. Katritsis, E. Giazitzoglou, D. Sougiannis et al. // Europace. – 2009. – Vol. 11. – P. 308–315.
16. *Kistler, P. M.* The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study / P. M. Kistler, K. Rajappan, S. Harris et al. // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29. – P. 3029–3036.
17. *Lemery, R.* How to perform ablation of parasympathetic ganglia of the left atrium / R. Lemery // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3. – P. 1237–1239.
18. *McClelland, J. H.* Preliminary results of a limited thoracotomy: new approach to treat atrial fibrillation / J. H. McClelland, D. Duke, R. Reddy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 18. – P. 1289–1295.
19. *Mehall, J. R.* Intraoperative epicardial electrophysiologic mapping and isolation of autonomic ganglionic plexi / J. R. Mehall, R. M. Kohut, E. W. Schneeberger et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83. – P. 538–541.
20. *Nakagawa, H.* Pulmonary vein isolation during atrial fibrillation: insight into the mechanism of pulmonary vein firing / H. Nakagawa, W. M. Jackman, B. J. Scherlag et al. // Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 261–272.
21. *Oral, H.* A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. / H. Oral, A. Chugh, K. Yoshida et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 782–789.
22. *Oral, H.* A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation / H. Oral, A. Chugh, E. Good et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1824–1831.
23. *Pachon, M.* A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF-ablation / M. E. I. Pachon, M. J. C. Pachon // Europace. – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 590–601.
24. *Pappone, C.* Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation / C. Pappone, V. Santinelli, F. Manguso et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 327–334.
25. *Pauza, D. H.* Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart / D. H. Pauza, V. Skripka, N. Pauziene et al. // Anat. Rec. – 2000. – Vol. 259. – P. 353–382.
26. *Po, S. S.* Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation / S. S. Po, H. Nakagawa, W. M. Jackman // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2009. – Vol. 20. – P. 1186–1189.
27. *Pokushalov, E.* Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring / E. Pokushalov, A. Romanov, G. Corbucci et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22. – P. 369–375.
28. *Pokushalov, E.* Ganglionated plexi ablation for longstanding persistent atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, S. Artyomenko et al. // Europace. – 2010. – Vol. 12. – P. 342–346.
29. *Pokushalov, E.* Left atrial ablation at the anatomic areas of ganglionated plexi for paroxysmal atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, S. Artyomenko et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 33. – P. 1231–2138.
30. *Pokushalov, E.* Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, P. Shugayev et al. // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6. – P. 1257–1264.
31. *Scherlag, B. J.* Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation / B. J. Scherlag, H. Nakagawa, W. M. Jackman et al. // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 1. – P. 37–42.
32. *Verma, A.* Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial / A. Verma, R. Mantovan, L. Macle et al. // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1344–1356.
33. *Wieczorek, M.* Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar antrum ablation using a novel multi-electrode ablation catheter system: first clinical results / M. Wieczorek, R. Hoeltgen, M. Brueck et al. // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 27. – P. 23–31.
34. *Wieczorek, M.* Results of short-term and long-term pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation using duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency energy / M. Wieczorek, R. Hoeltgen, E. Akin et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 21. – P. 399–405.
35. *Yilmaz, A.* Completely thoracoscopic pulmonary vein isolation with ganglionic plexus ablation and left atrial appendage amputation for treatment of atrial fibrillation / A. Yilmaz, G. S. Geuzebroek, B. P. Van Putte et al. // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 38. – P. 356–360.

Поступила 24.02.2012

УДК 616.12-005.4:616.132.2-089.168:616.124.2-089.844:616-036

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ МНОГОФАКТОРНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ИЗОЛИРОВАННОГО КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЕГО СОЧЕТАНИЯ С ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПОТРЕБНОСТЬ В ГОСПИТАЛИЗАЦИЯХ (результаты 12-месячного рандомизированного клинического исследования)

Л. А. Бокерия, С. Ф. Никонов, Н. Г. Бенделиани, З. М. Чеишвили, К. В. Крымов*

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

Цель работы – изучить влияние структурированного терапевтического обучения больных, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) и АКШ с геометрической реконструкцией (ГР) ЛЖ, на потребность в повторных госпитализациях и качество жизни.

Материал и методы. *В исследование включены 196 больных, рандомизированных на 2 группы – группу вмешательства, в которой проводилось многофакторное структурированное терапевтическое обучение пациентов, интенсивный мониторинг после выписки из стационара, интегрированное наблюдение специалистов, и группу контроля, пациенты которой получали стандартные назначения по лечению. Внутри групп больные были разделены на подгруппы: пациенты после АКШ и после АКШ с ГР ЛЖ.*

Результаты. *Применение индивидуальных программ приводит к снижению летальности, позволяет достоверно уменьшить потребность в повторных госпитализациях, особенно у больных, перенесших АКШ и ГР ЛЖ. Многофакторный подход к лечению больных ИБС оказывает лучший эффект от обучения на линейные, объемные и функциональные параметры ЛЖ у пациентов этой группы. Отмечается достоверное улучшение качества жизни (КЖ) у пациентов с ИБС, участвовавших в оптимизированной многофакторной программе по большинству шкал SF-36 и MLHFQ.*

Заключение. *Оптимизированная многофакторная программа позволяет максимально приблизить проводимую в лабораторных условиях терапию к лечению, соответствующему рекомендациям, основанным на научно доказанных фактах.*

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, прямая реваскуляризация миокарда, обучение, качество жизни.

The aim of the study is to study the influence of structured therapeutic education of patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) and CABG with geometric reconstruction (GR) of LV on requirement in re-admission and life quality.

Material and methods. *The study included 196 patients who were randomized in 2 groups: patients who underwent multivariate structured therapeutic education of patients, intensive monitoring after discharge from hospital, integrated observation by specialists and patients who received standard assignements. Patients were subdivided into subgroups: patients after CABG and patients after CABG with LV GR.*

Results. *Application of individual programs results in reduction of mortality rate and permits to reduce the requirement in readmissions, especially in patients who underwent CABG and LV GR. Multivariate approach to IHD-patient treatment has a favorable effect when education is directed on linear, volume and functional LV parameters in patients of this group. SF-36 and MLHFQ scales show that a significant improvement of life-quality (LQ) is noted in IHD-patients who participated in optimized multivariate program.*

Conclusion. *Optimized multivariate program contributes to maximal approximation of therapy in laboratory environment to treatment which corresponds to recommendations which based on science-based facts.*

Key words: ischemic heart disease, direct myocardial revascularization, education, life-quality.

Коронарное шунтирование – это один из этапов лечения, которому предшествуют и за которым следуют мероприятия амбулаторной помощи, во многом определяющие долгосрочный прогноз и качество жизни. Непременным условием высокого качества лечебных мероприятий яв-

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

ляется разработка и внедрение в клиническую практику подходов, направленных на профилактику факторов риска ИБС, для достижения оптимального эффекта от терапии, с максимальной индивидуализацией методов лечения и созданием высокой мотивации больных к активному участию в послеоперационном лечебном процессе. В большинстве случаев ишемическая болезнь сердца ведет к хронической сердечной недостаточности (СН) – одной из главных причин, определяющих высокий уровень инвалидизации и летальности больных с данной патологией. Даже несмотря на эффективность хирургических методов коррекции СН, в том числе геометрической реконструкции (ГР) левого желудочка, проводимой одновременно с максимально полной реваскуляризацией миокарда, у таких пациентов возможно прогрессирование сердечной недостаточности [1–3]. В индустриально развитых странах ХСН является наиболее частой (в 27–47% случаев) причиной госпитализации лиц пожилого возраста в течение 3–6 мес после выписки из стационара, что требует значительных экономических затрат. Анализ причин ранних повторных госпитализаций показал, что в большинстве случаев они не являются следствием необратимого прогрессирования заболевания сердца, а обусловлены несоблюдением рекомендаций врача. Многочисленные исследования, проводимые в странах Западной Европы и США, выявили, что низкая приверженность больных лечению отмечается не менее чем у 18–27% больных и достигает среди пожилых пациентов 50% (а по некоторым данным 90%). Более того, даже среди пациентов, приверженных лечению, зачастую наблюдаются те или иные отклонения от предписанного режима – например, при улучшении состояния они устраивают себе периоды «лекарственных каникул» («drug holidays»), прекращая на время прием лекарств. При этом часто имеет место подмена одних рекомендованных для лечения ХСН препаратов другими, нерекомендованными, изменение режима дозирования, переход на порочное «курсовое лечение» и т. д. Среди основных причин невыполнения врачебных предписаний – низкая информированность пациента о своем заболевании, незнание больными и их родственниками элементарных методов и правил контроля и самоконтроля, пренебрежительное отношение к созданию атмосферы здорового образа жизни и прочие объективные и субъективные факторы. Анализ причин госпитализаций больных с ХСН, проведенный в ряде исследований, показал, что в большинстве случаев их можно было предотвратить с помощью определенных вмешательств [3]. Ясно, что необходим поиск новый путей коррекции состояния больных с ХСН и ИБС, в том числе и после кардиохирургических операций. В настоящее время общепризнанно, что одним из самых прогрессивных подходов к решению данной проблемы является комплексная система лечения, в основу которой положены: организация тесного сотрудничества между врачом и пациентом, активное вовлечение больного в процесс лечения путем обучения, усиление мотивации к лечению, изменение образа жизни и поведения. Эффективность данного подхода в последнее время изучается в США, Великобритании и других странах и применяется при более чем 45 различных патологических состояниях, в том числе и в нашей стране. Подобные формы организации по типу «школ для больных» используются, например, при лечении сахарного диабета, бронхиальной астмы, ревматических и неврологических болезней уже довольно давно, но настоятельная необходимость обучения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ИБС, артериальную гипертензию, пороки сердца, ХСН, только в последние годы стала осознаваться клиницистами. В связи с успехом пилотной программы «Получите рекомендацию» («Get with the guidelines» – GWTG) в Новой Англии (New England) в штате Массачусетс, разработанной Американской ассоциацией сердца (ААС), встал вопрос о целесообразности внедрения таких программ у кардиохирургических больных. Целью программы GWTG было обеспечить каждого пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями при выписке девятью индивидуальными рекомендациями по вторичной профилактике, что приводило к значительному улучшению качества лекарственной терапии после проведения операции коронарного шунтирования. В результате ААС одобрила запуск программы во всех регионах Соединенных Штатов. Позднее появились тщательно сфокусированные программы, направленные на оптимизацию, например, соблюдения мер профилактики для пациентов, перенесших АКШ (Alabama Coronary Artery Bypass Grafting Project) в отделении кардиоторакальной хирургии Медицинского центра Чедар-Синай (Cedars-Sinai), что также приводило к значительному улучшению качества лекарственной терапии после проведения операции коронарного шунтирования. Были использованы программы

обучения, в которых были задействованы терапевты, ассистенты терапевтов, медсестры, врачи-резиденты и члены коллегии кардиологов. С их помощью вносились индивидуальные изменения в стандартные предписания, которые должны состоять не только в даче качественных рекомендаций, обучении больных и во включении перечисленных мероприятий в медицинскую отчетность самих кардиохирургов для контроля обязательности их проведения. Исторически кардиоваскулярные хирурги всегда руководили лечением – разрабатывали и внедряли новые технологии по оперативному лечению и уходу за больными, однако, чтобы пациент мог получить в полном объеме после кардиохирургического вмешательства и уход, и медикаментозную терапию, требовалось оптимизировать медицинское обслуживание [4–6]. В отечественной литературе мы не нашли результатов рандомизированных клинических исследований, посвященных данной проблеме, поэтому и предприняли проспективное рандомизированное клиническое исследование для оценки влияния структурированного терапевтического обучения больных, перенесших АКШ и АКШ с ГР ЛЖ, на потребность в повторных госпитализациях и качество жизни. Подобная многофакторная программа для больных, перенесших операции на открытом сердце в условиях ИК, еще не получила должного развития в нашей стране, и в особенности на амбулаторном этапе, и поэтому данная проблема является актуальной для практического здравоохранения.

Материал и методы

В исследование включены 196 больных с различными формами ИБС, поступивших в кардиохирургический стационар НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с декабря 2007 по декабрь 2008 г., которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование или коронарное шунтирование в сочетании с реконструктивными операциями на ЛЖ по поводу постинфарктной аневризмы. Диагноз ИБС и постинфарктной аневризмы ЛЖ был верифицирован на основании клинической картины заболевания, анамнеза, инструментальных методов исследования, данных коронарографии и левой вентрикулографии. Распределение больных по степени тяжести ХСН проводили согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Рандомизация

Исследование было одобрено этическим комитетом. Перед включением в исследование пациенты подписывали информированное согласие на участие в нем. Лицо, не участвующее в исследовании, по телефону проводило рандомизацию, которая состояла в произвольном распределении (с помощью таблицы случайных чисел) 196 больных на группы вмешательства и контроля. Разделение внутри групп на подгруппы проводилось в зависимости от характера хирургического вмешательства: подгруппы (вмешательства и контроля) АКШ и АКШ с ГР ЛЖ. Критерием включения в исследование явилась операция по поводу ИБС на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК). Критериями исключения – наличие серьезных сопутствующих заболеваний, которые в течение предстоящего года могли оказывать выраженное влияние на риск летальности, общего состояния здоровья и качество жизни пациента, а также неспособность и нежелание участвовать в исследовании.

Вмешательство

Вмешательство было малоинтенсивным информационным проектом. Больные в группе вмешательства постоянно получали материалы и информацию по непрерывному улучшению качества лечения с целью оптимизации рекомендаций в рамках вторичной профилактики ИБС при выписке из стационара в научно-консультативном отделении НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Наряду со стандартными назначениями по лечению больным повторно производили напоминания о необходимом лечении, высылали письма («призыв к действию») на фирменном бланке Центра. В дальнейшем обучение в группе вмешательства индивидуализировалось в зависимости от объема операции: изолированное АКШ или АКШ в сочетании с ГР ЛЖ, с учетом наличия симптомов ХСН и факторов риска.

Многофакторный подход к лечению включал:

1. Терапевтическое обучение пациентов после хирургического лечения ИБС по индивидуальным программам во время планирования «выписки из стационара» в научно-консультативном отделении, структурированное по фармакологическим и нефармакологическим подходам с целью достижения оптимальной терапии.

2. Интенсивное амбулаторное наблюдение пациентов после выписки из стационара с помощью еженедельных посещений клиники в течение 1 мес, а затем через 3, 6, 9 и 12 мес или при возникновении необходимости, а также телефонных опросов, во время которых исследова-

тель контролировал самочувствие пациента и отвечал на возникшие вопросы; для улучшения обратной связи с пациентами при возможности – контакт с больными с помощью интернет-технологий (электронная почта).

3. Письменную информацию о медикаментозных и нефармакологических подходах на фирменном бланке Центра.

4. Интеграцию необходимых специалистов – консультирование пациентов для решения вопроса о необходимости коррекции терапии в процессе амбулаторного наблюдения.

Курс структурированного обучения по темам, которые были нами установлены при анализе литературы, посвященной терапевтическому обучению больных ИБС и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [1–3, 5], в том числе ХСН, как наиболее используемые темы включал:

1. «Факторы риска» (рекомендации по питанию, контролю дислипидемии, уровня артериального давления, ожирения, сахарного диабета, по прекращению курения и предотвращению возврата к этой привычке).

2. «Рекомендации по лекарственной терапии», включающие в себя рекомендации по применению аспирина и клопидогрела изолированно и в комбинации с другими антиагрегантными средствами, статинов, иАПФ, бета-блокаторов.

3. «Общая информация о ХСН».

4. «Симптомы ХСН».

5. «Диета при ХСН».

6. «Медикаментозная терапия ХСН».

Больные контрольной группы после выписки из стационара получали от врачей стандартные рекомендации. Ежемесячный осмотр в клинике и мониторинг по телефону не производились. Раз в три месяца у больных группы вмешательства и контрольной группы во время визита в клинику оценивали клинические показатели, толерантность к физическим нагрузкам, состояние липидного и электролитного обмена, качество жизни, наличие депрессии, а также приверженность рекомендованной терапии.

В подгруппу вмешательства после АКШ вошли 75 пациентов, в подгруппу контроля – 58. Как видно из приведенных в таблице 1 данных, существенных различий в подгруппах по возрасту, полу, индексу массы тела, перенесенному инфаркту миокарда, клиническим проявлениям стенокардии и другим показателям не отмечалось. Различия наблюдались в числе больных, продолжавших курить, их число превалировало в подгруппе контроля (3 против 0), а также трое больных в подгруппе контроля получали инсулинотерапию, в то время как в подгруппе вмешательства инсулин не получал никто.

В подгруппу вмешательства после АКШ с ГР ЛЖ вошли 23 пациента, в подгруппу контроля – 40. Как видно из приведенных в таблице 2 данных, различий между подгруппами вмешательства и контроля у больных, перенесших АКШ с ГР ЛЖ, ни по одному показателю не было. В то же время следует отметить, что в подгруппу контроля входило значимо большее число больных, перенесших АКШ с ГР ЛЖ.

Полученные результаты обрабатывались с помощью программы «Statistica 6.0 for Windows». Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения $M \pm \sigma$, ошибки средней арифметической; n – объем анализируемой выборки. Достоверными различия считались при значении $p \leqslant 0{,}05$. Для качественных переменных определяли частоту и долю в процентах от общего числа случаев. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах и определения различий между ними использовали t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Кроме того, при обработке данных исследования применяли анализ дожития по методам Каплана–Мейера.

Эффективность многофакторного подхода через 12 мес оценивалась по частоте госпитализаций, летальности и качеству жизни. Для более углубленного анализа мы разделили больных каждой группы на две подгруппы: подгруппу больных, перенесших АКШ, и подгруппу больных, перенесших АКШ и ГР ЛЖ. Таким образом, в группах вмешательства и контроля у нас появилось по две подгруппы.

Результаты

Потребность в повторных госпитализациях и летальность. В течение 12 мес наблюдения в подгруппе вмешательства после операции АКШ умер 1 больной, в контрольной подгруппе – 2 пациента. В подгруппе вмешательства после операции АКШ с ГР ЛЖ умер 1 пациент, в подгруппе контроля – 2 пациента. Различия между подгруппами в летальности не достигали статистической значимости ($p = 0{,}41$). Количество повторных госпитализаций после выписки из НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в подгруппе вмешательства составило 4, в контрольной подгруппе – 12. Различия в частоте повторных госпитализаций были достоверными ($p = 0{,}04$). Причиной госпитализации в подгруппе вмешательства

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов в подгруппах после операции АКШ

Показатель	Подгруппа вмешательства ($n=75$)	Подгруппа контроля ($n=58$)	p
Возраст, лет	56,3 ± 7,9	56,6 ± 7,0	0,9
Пол:			
мужчины, абс. (%)	60 (80,0)	51 (87,9)	0,2
женщины, абс. (%)	15 (20,0)	7 (12,1)	0,2
Индекс массы тела, кг/м^2	26,3 ± 3,9	25,5 ± 2,5	0,8
Число больных с сахарным диабетом, при котором требуется лекарственная терапия, абс. (%):			
любая терапия	16 (21,3)	12 (20,7)	0,9
инсулинотерапия	0	3 (5,2)	0,046*
Число больных с наличием определенных заболеваний в анамнезе или ФР, абс. (%):			
курение в настоящее время	49 (65,3 ± 5,5)	33 (56,9 ± 6,5)	0,3
не курил(а)	26 (34,7 ± 5,5)	22 (37,9 ± 6,4)	0,7
сейчас нет, в прошлом да	0	3 (5,1 ± 2,9)	0,046*
перенесенный инфаркт	41 (54,7)	38 (65,5)	0,2
нестабильная стенокардия	33 (44,0 ± 5,7)	23 (39,7 ± 6,4)	0,6
стенокардия III–IV ФК	42 (56, 0 ± 5,7)	35 (60, 3 ± 6,4)	0,6
аневризма ЛЖ	0	0	1,0
перенесенные АП/АКШ	3 (4,0 ± 2,3)	1 (1,7 ± 1,7)	0,4
инсульт / ПНМК	1 (1,3 ± 1,3)	2 (3,4 ± 2,4)	0,4
артериальная гипертензия (уровень АД 130/85 мм рт. ст. и более)	70 (93,3)	55 (94,8)	0,6
атеросклероз брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей (стенозы более 35%)	23 (30,7 ± 5,3)	22 (37,9 ± 6,4)	0,4
ритм:			
синусовый	74 (98,7 ± 1,3)	58 (100)	0,8
фибрилляция предсердий	0	0 (0)	1,0
ритм ЭКС	1 (1,3 ± 1,3)	0 (0)	0,44
ФК по NYHA:			
II	40 (53,4 ± 5,8)	23 (39,7 ± 6,4)	0,1
III	34 (45,3 ± 5,7)	34 (58,6 ± 6,5)	0,1
IV	1 (1,3 ± 1,3)	1 (1,7 ± 1,7)	0, 8
гиперлипидемия (общий ХС 4,5 ммоль/л и более)	52 (69 ± 5,3)	44 (76 ± 5,6)	0,37
концентрация ТГ в крови 1,7 ммоль/л и более	54 (72 ± 5,2)	42 (72 ± 5,9)	1,0
концентрация ХС ЛПВП в крови 1 ммоль/л и менее	20 (27 ± 5,1)	18 (31 ± 6,1)	0,82
концентрация ХС ЛПНП в крови 2,6 ммоль/л и более	58 (77 ± 4,9)	46 (79 ± 5,3)	0,78
Среднее число участков поражения коронарных артерий	3,3 ± 0,9	3,4 ± 1,0	0,6
Средняя ФВ ЛЖ, %	56,0 ± 7,4	55,9 ± 7,3	0,9
Средний ФК ХСН	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	0,2

Примечание. Звездочкой обозначены статистически значимые различия ($p<0,05$); ИМ – инфаркт миокарда, ПНМК – преходящее нарушение мозгового кровообращения, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ТГ – триглицериды, ХС – холестерин, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Таблица 2

Исходная характеристика пациентов в подгруппах после операции АКШ и ГР ЛЖ

Показатель	Подгруппа вмешательства ($n = 23$)	Подгруппа контроля ($n = 40$)	p
Возраст, лет	53,4 ± 9,0	52,9 ± 1,4	0,8
Пол:			
мужчины, абс. (%)	20 (87,0)	33 (82,5)	0,7
женщины, абс. (%)	3 (13,0)	7 (17,5)	0,7
Индекс массы тела, кг/м^2	25,5 ± 2,3	25,7 ± 2,6	0,8
Число больных с сахарным диабетом, при котором требуется лекарственная терапия, абс. (%):			
любая терапия	–	–	–
инсулинотерапия	4 (17,4)	3 (7,5)	0,3
Число больных с наличием определенных заболеваний в анамнезе или ФР, абс. (%):			
курение в настоящее время	15 (65,2 ± 9,9)	21 (52,5 ± 7,9)	0,35
не курил(а)	8 (34,8 ± 9,9)	16 (40,0 ± 7,7)	0,7
сейчас нет, в прошлом да	0 (0)	3 (7,5 ± 4,2)	0,18
перенесенный инфаркт	23 (100)	40 (100)	1,0
нестабильная стенокардия	8 (34,8 ± 9,9)	16 (40,0 ± 7,7)	0,7
стенокардия III–IV ФК	15 (65,2 ± 9,9)	24 (60,0 ± 7,7)	0,7
аневризма ЛЖ	23 (100 ± 1,0)	40 (100 ± 1,0)	1,0
перенесенные АП/АКШ	1 (4,3 ± 3,2)	1 (2,5 ± 2,5)	0,8
инсульт / ПНМК	0 (0)	0 (0)	1,0
Артериальная гипертензия (уровень АД 130/85 мм рт. ст. и более)	22 (95,7)	37 (92,5)	0,6
атеросклероз брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей (стенозы более 35%)	3 (13,0 ± 7,0)	8 (20,0 ± 6,3)	0,5
ритм:			
синусовый	23 (100)	39 (97,5 ± 2,5)	0,8
фибрилляция предсердий	0	1 (2,5 ± 2,5)	0,3
ритм ЭКС	0 (0)	0 (0)	1,0
ФК по NYHA:			
II	1 (4,3 ± 3,2)	0 (0)	0,6
III	2 (8,7 ± 5,9)	5 (12,5 ± 5,2)	0,6
IV	20 (86,7 ± 7,1)	35 (87,5 ± 5,2)	0,9
гиперлипидемия (общий ХС 4,5 ммоль/л и более)	16 (70 ± 9,6)	22 (55 ± 7,9)	0,25
концентрация ТГ в крови 1,7 ммоль/л и более	15 (65 ± 9,9)	24 (60 ± 7,7)	0,7
концентрация ХС ЛПВП в крови 1 ммоль/л и менее	8 (33 ± 9,9)	12 (30 ± 7,2)	0,49
концентрация ХС ЛПНП в крови 2,6 ммоль/л и более	20 (87 ± 7,0)	25 (63 ± 7,6)	0,46
Среднее число участков поражения коронарных артерий	2,9 ± 1,3	2,8 ± 1,0	0,7
Средняя ФВ ЛЖ, %	41,9 ± 4,5	42,0 ± 1,9	0,9
Средний ФК ХСН	3,8 ± 0,5	3,9 ± 0,3	0,9

после АКШ в двух случаях был рецидив стенокардии по причине тромбоза аутовенозного шунта к ВТК ОВ и окклюзии шунта к ПКА и нарушения ритма – фибрилляция предсердий, купированная фармакологической кардиоверсией. В подгруппе контроля были выявлены следующие нарушения ритма – персистирующая тахиформа ТП I типа, по поводу чего выполнены ЭФИ и РЧА, пароксизм фибрилляции предсердий, что потребовало фармакологической кардиоверсии с целью восстановления синусового ритма. У 3 больных причиной рецидива стенокардии послужила дисфункция шунта, прогрессирование атеросклероза в нешунтированных коронарных артериях, которое наблюдалось в двух случаях, по поводу чего выполнена ТЛБАП со стентированием ствола ЛКА и ОВ. В одном случае причиной госпитализации было вмешательство на брюшной аорте (резекция аневризмы инфраренального отдела брюшной аорты с линейным протезированием). Причиной госпитализации в подгруппе вмешательства после АКШ явилась сердечная недостаточность вследствие дисфункции митрального клапана. В подгруппе контроля после АКШ и ГР ЛЖ в 4 случаях причинами госпитализации были нарушения ритма – фибрилляция, трепетание предсердий, которые привели к нарастанию сердечной недостаточности, что потребовало в 2 случаях электрической кардиоверсии и в 2 – фармакологической, в 1 случае – декомпенсация сердечной недостаточности вследствие самостоятельной отмены жизненно необходимых препаратов. У одного больного с рецидивом стенокардии было зафиксировано прогрессирование атеросклероза в шунтированных коронарных артериях ниже дистального анастомоза (ДВ и ВТК ОВ).

Динамика линейных и объемных показателей и фракции изгнания левого желудочка (рис. 1, 2). После АКШ в подгруппах вмешательства и контроля изначально различий в КДР ЛЖ не было. Через 12 мес отмечалось достоверное уменьшение КДР в подгруппе вмешательства (с 55,5±5,4 до 52,8±7,6 мм; $p=0,02$) после АКШ, в то время как в подгруппе контроля динамики не было (с 53,8±4,9 до 53,25±5,14 мм; $p=0,52$); уменьшение КСР ЛЖ хоть и составило в среднем 2 мм, но не достигало статистической значимости (в подгруппе вмешательства: с 39,05±5,9 до 37,7±14,3 мм, $p=0,45$; в подгруппе контроля: с 36,9±5,43 до 36,9±6,02 мм, $p=0,93$). КДО ЛЖ достоверно уменьшался в подгруппе вмешательства после АКШ через 12 мес (с 153,8±34,8 до 139,9±33,9 мл; $p=0,02$); в контрольной подгруппе также наблюдалась тенденция к снижению КДО ЛЖ (с 144,4±33,7 до 139,5±34,9 мл, $p=0,45$), но данное снижение не было достоверным (см. рис. 1). Не отмечено достоверной динамики КСО ЛЖ в подгруппах вмешательства (с 68,8±24,8 до 62,2±21,8 мл; $p=0,08$) и контроля (с 65,1±25,8 до 61,13±23,6 мл; $p=0,39$), хотя данная тенденция имела место в обеих подгруппах. ФВ ЛЖ также повышалась недостоверно через 12 мес (подгруппа вмешательства: с 55,96±7,4 до 56,7±5,9%, $p=0,5$; контрольная подгруппа: с 55,9±7,3 до 57,7±5,99%, $p=0,14$). При анализе исходных линейных и объемных показателей выявлено значительное их увеличение, что свидетельствует о выраженной ди-

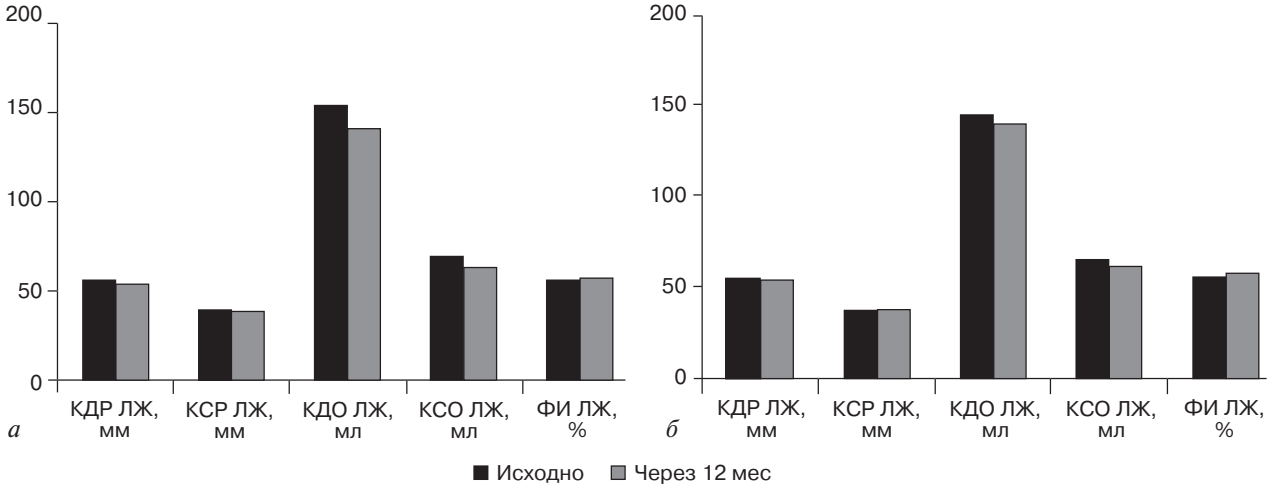


Рис. 1. Динамика линейных и объемных показателей ЛЖ и ФИ ЛЖ исходно и через 12 мес наблюдения в подгруппах вмешательства (*а*) и контроля (*б*) после АКШ

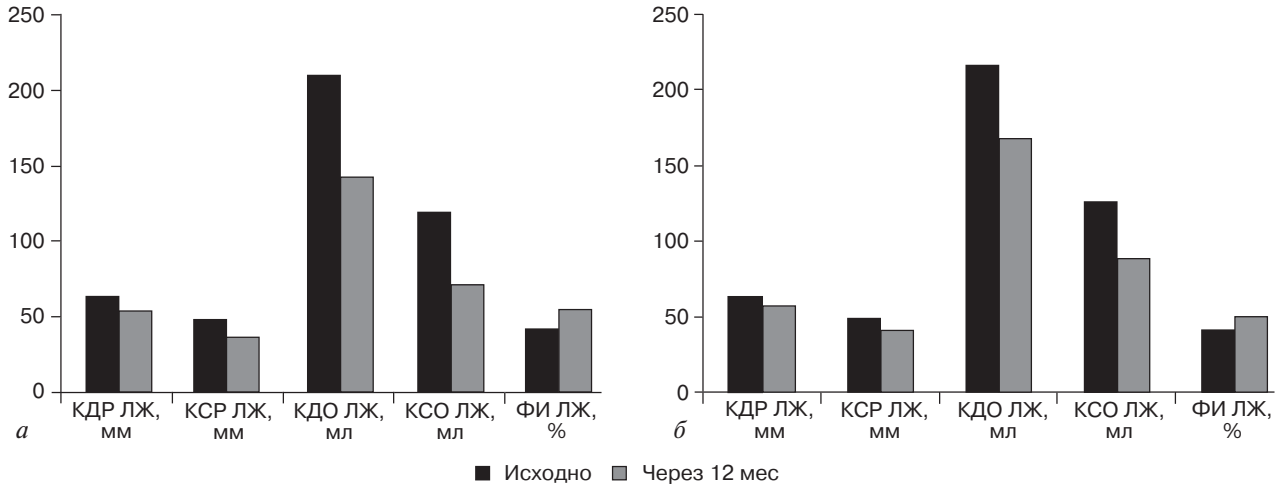


Рис. 2. Динамика линейных и объемных показателей ЛЖ и ФИ ЛЖ исходно и через 12 мес наблюдения в подгруппах вмешательства (*а*) и контроля (*б*) после АКШ и ГР ЛЖ

латации полости ЛЖ, низкой сократительной функции и нарушении геометрии ЛЖ. Так, в подгруппе вмешательства после АКШ и ГР ЛЖ отмечалось достоверное уменьшение КДР ЛЖ через 12 мес (с 63,04±7,5 до 52,9±3,9 мм; p=0,0001), как и в подгруппе контроля (с 64,05±9,9 до 58,11±7,0 мм; p=0,03) (см. рис. 2). КСР также достоверно уменьшался в обеих подгруппах (вмешательство: с 48,5±7,9 до 36,3±4,3 мм, p=0,0001; контроль: с 49,45±9,7 до 42,2±7,7 мм, p=0,0005). Динамика обоих показателей ЛЖ была более выраженной в подгруппе вмешательства. КДО ЛЖ достоверно уменьшается через 12 мес в обеих подгруппах (вмешательство: с 209,35±55,7 до 142,2±24,35 мл; p=0,0001; контроль: с 216,45±77,05 до 167,24±37,2 мл; p=0,0006), но более выраженно – в подгруппе вмешательства. КСО ЛЖ достоверно уменьшается в обеих подгруппах (вмешательство: с 119,04±41,98 до 70,8±17,6 мл; p=0,0001; контроль: с 126,2±58,5 до 88,45±27,5 мл; p=0,0005), и также достоверно более выраженно в подгруппе вмешательства. Достоверное увеличение ФИ ЛЖ отмечено через 12 мес в обеих подгруппах, (вмешательство: с 41,87±4,5 до 54,45±4,5%, p=0,0001; контроль: с 41,95±5,3 до 49,9±8,04%, p=0,0001), однако в подгруппе вмешательства данная динамика была более выраженной. Таким образом, динамика показателей в подгруппе АКШ и ГР ЛЖ свидетельствует о более позитивном и раннем влиянии обучения на течение заболевания у более тяжелой категории больных по сравнению с подгруппой после АКШ, что, по нашему мнению, подтверждает необходимость индивидуализации подходов к лечению больных при более тяжелых формах недуга.

Динамика качества жизни, по данным опросника SF-36 (исходно и через 12 мес), в подгруппах после АКШ выявила высокую достоверность влияния обучения на «физическую активность» (вмешательство: с 33,9±9,75 до 58,57±21,51, p=0,0001; контроль: с 45,37±11,54 до 60,66±18,25, p=0,0003), по «ролевым ограничениям» положительная динамика также была высокодостоверной в обеих подгруппах (вмешательство: с 12,04±4,23 до 36,31±9,9, p=0,0001; контроль: с 17,95±6,04 до 41,11±14,8, p=0,01). Следует отметить, что по двум описанным показателям исходное состояние больных в подгруппе вмешательства было достоверно хуже, чем в подгруппе контроля, по шкале «физические боли» достоверное улучшение через год отмечено в подгруппе вмешательства (с 47,2±19,0 до 57,1±21,8; p=0,0001), а в подгруппе контроля динамика приближалась к достоверной (с 43,79±18,3 до 49,82±19,5; p=0,052); по шкале «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» выявлено достоверное увеличение показателя как в подгруппе вмешательства (с 31,19±21,73 до 49,56±11,73; p=0,0001), так и в подгруппе контроля (с 29,79±16,79 до 54,27±4,84; p=0,01). Показатели по шкале «энергичность/жизнедеятельность» достоверно улучшались в подгруппе вмешательства (с 49,44±14,2 до 54,32±14,9; p=0,04), однако всего на 5 баллов, и динамика не была достоверной в подгруппе контроля (с 53,28±14,0 до 57,14±12,8; p=0,12). «Восприятие общего состояния здоровья» достоверно не изменялось ни в од-

ной из подгрупп (вмешательство: с 50,1±17,7 до 53,58±14,2, $p=0,09$; контроль: с 52,51±15,5 до 54,20±18,2, $p=0,52$). Несмотря на выраженную тенденцию к улучшению по шкале «социальное функционирование», в подгруппе вмешательства через 12 мес данная динамика не была достоверной (с 41,68±12,4 до 45,99±15,9; $p=0,06$), а в подгруппе контроля данной динамики вообще не наблюдалось (с 41,03±13,7 до 41,29±12,5; $p=0,91$). «Психическое здоровье» достоверно улучшалось лишь в подгруппе вмешательства через 12 мес (с 55,87±14,9 до 60,05±12,7; $p=0,04$), в то время как в подгруппе контроля оно сохранялось без динамики (с 57,28±10,3 до 58,18±13,8; $p=0,66$).

В подгруппах после АКШ и ГР ЛЖ достоверное улучшение «физической активности» наблюдалось в обеих подгруппах через 12 мес, более выраженное – в подгруппе вмешательства (с 33,95±8,93 до 57,1±18,7; $p=0,0004$; контроль: с 40,84±12,61 до 49,60±20,6; $p=0,02$). Показатели по шкале «ролевые ограничения» также достоверно улучшались через 12 мес, более выраженно в подгруппе вмешательства (с 12,5±3,80 до 36,85±7,85, $p=0,003$; контроль: с 14,64±5,8 до 26,39±34,4, $p=0,02$). По шкале «физические боли» достоверное улучшение отмечено лишь в подгруппе вмешательства через год (с 39,78±19,6 до 54,25±16,5; $p=0,004$). Прослеживалась незначительная тенденция к улучшению данного показателя в подгруппе контроля (с 39,63±21,6 до 45,26±22,7; $p=0,19$). По шкале «ролевое ограничение вследствие эмоциональных проблем» отмечено значительное достоверное улучшение в обеих подгруппах (вмешательство: с 26,84±10,47 до 47,09±10,94; $p=0,0002$; контроль: с 24,74±25,0 до 45,71±9,71; $p=0,01$). «Восприятие общего состояния здоровья» достоверно не менялось в обеих подгруппах, но улучшение было более выраженным в подгруппе вмешательства (с 33,9±15,7 до 53,81±12,4; $p=0,16$), в то время как в подгруппе контроля этот показатель практически не менялся (с 47,88±23,3 до 48,92±15,4; $p=0,42$). По шкале «энергичность/жизнеспособность» достоверной динамики через год не наблюдалось ни в одной из подгрупп, хотя в подгруппе вмешательства отмечена выраженная тенденция к улучшению данного показателя (с 49,13±11,7 до 55,6±12,9; $p=0,07$), в то время как в подгруппе контроля этот показатель ухудшался (с 52,44±9,0 до 50,1±10,3; $p=0,27$). По шкале «социальное функционирование» также достоверных изменений не отмечено, хотя тенденция к улучшению была более выраженной в подгруппе вмешательства (с 39,67±10,0 до 45,55±17,7, $p=0,21$; контроль: с 38,56±17,7 до 41,84±14,6, $p=0,38$). По шкале «психическое здоровье» в подгруппе вмешательства отмечена тенденция к улучшению показателя через 12 мес (с 49,26±13,6 до 55,65±10,5; $p=0,32$), в то время как в подгруппе контроля через 12 мес отмечено достоверное ухудшение психического здоровья больных (с 57,9±10,5 до 42,46±10,4; $p=0,01$).

Данные оценки качества жизни с помощью болезнь-специфического опросника MLHFQ: в подгруппе вмешательства после АКШ отмечена более выраженная положительная достоверная динамика (исходно с 36,5±16,4 до 18,5±15,3; $p=0,00001$) через 12 мес, хотя и в подгруппе контроля данная динамика была достоверно положительной (с 33,5±14,3 до 21,5±13,4; $p=0,00001$). В обеих подгруппах после АКШ и ГР ЛЖ также наблюдалась выраженная положительная динамика: в подгруппе контроля – с 42,2±15,3 до 26,5±15,4 ($p=0,0001$) и в значительно большей степени – в подгруппе вмешательства (с 40,7±14,6 до 18,8±9,8; $p=0,0001$).

Обсуждение

Нам не удалось найти литературных данных по оценке влияния обучения больных после изолированного коронарного шунтирования или его сочетания с геометрической реконструкцией левого желудочка на летальность, потребность в повторных госпитализациях, приверженность терапии и качество жизни в рамках рандомизированных клинических исследований. Данные нашего исследования об отсутствии достоверного влияния многофакторного подхода к лечению больных после коронарного шунтирования или КШ в сочетании с геометрической реконструкцией левого желудочка на темпы летальности больных в течение 12 мес наблюдения совпадают с результатами метаанализа, проведенного нами ранее в рамках Cochrane Collaboration. В нем проанализированы данные 11 рандомизированных исследований, оценивающих эффективность терапевтического обучения больных ИБС с ХСН в различные сроки после вмешательства (от 3 до 18 мес) и включавших в общей сложности 1413 больных, и также была выявлена лишь тенденция к снижению летальности обученных пациентов, которая не достигала статистической значимости.

Отсутствие достоверных изменений летальности на фоне внедрения многофакторного под-

хода к лечению можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, продолжительность наблюдения за больными в большинстве этих исследований, как и в нашем случае, была относительно небольшой (от 3 мес в исследовании L. I. Goodyer и соавт. до 18 мес в исследовании S. Stewart и соавт.), а во-вторых, все подобные вмешательства проводились с участием относительно небольшого числа больных (от 34 в исследовании E. C. Rainville и соавт. до 282 в исследовании M. W. Rich и соавт.). С другой стороны, одной из основных задач оптимизированных многофакторных программ лечения больных ИБС с различной степенью ХСН являлось лишь достижение максимального приближения доз иАПФ к целевым. Следовательно, снижение летальности больных при подобных вмешательствах можно было бы ожидать, прежде всего, от увеличения доз иАПФ. Однако сравнительная оценка терапии высокими и низкими дозами лизиноприла в исследовании Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS) не выявила достоверных различий в уровне летальности между больными. Лишь в исследовании S. Stewart и соавт. при наблюдении пациентов в течение 18 мес выявлено достоверное снижение внегоспитальной летальности в группе вмешательства ($p=0,05$), где дозы иАПФ были более высокими, что в значительной степени может быть объяснено тем, что в группе вмешательства пациенты были более привержены проводимой медикаментозной терапии. Можно заключить, что и наше исследование не обладает статистической мощностью для оценки уровня летальности в зависимости от обучения из-за недостаточного числа наблюдений. В то же время полученные нами данные о достоверном снижении потребности в госпитализациях как раз в значительной степени могут быть объяснены тем, что в группе вмешательства пациентам титровались дозы иАПФ. В упоминавшемся выше исследовании ATLAS назначение более высоких доз лизиноприла (в среднем $22,5\pm15,7$ мг/сут) по сравнению с низкими дозами (в среднем $3,2\pm2,5$ мг/сут) сопровождалось снижением потребности в госпитализациях на 24% ($p=0,002$), причем затраты на стационарное лечение в течение 4 лет оказались почти на 17% ниже. За 4 года не только полностью окупались затраты на оплату лизиноприла в высокой дозе (они были в 4 раза выше по сравнению с затратами на оплату низкой дозы), но и общая стоимость лечения оказалась ниже в группе высокой дозы по сравнению с низкой.

В рандомизированное контролируемое исследование DIAL (RanDomized Trial of Telephonic Intervention in Chronic HeArt FaiLure) были включены 1518 больных с ХСН I–IV функциональных классов по NYHA (из которых 760 были рандомизированы в группу вмешательства, 758 – в группу контроля). В группе вмешательства, по сравнению с группой контроля, отмечено статистически значимое снижение (на 28%) частоты госпитализаций по поводу усиления ХСН ($p=0,005$). Экономия денежных средств в группе вмешательства составила около 2 млн долларов США, что указывало на очень высокую эффективность вмешательства.

Полученные нами данные о достоверном уменьшении частоты повторных госпитализаций на фоне многофакторного подхода с использованием обучения больных ИБС совпадают с результатами других авторов (Gattis, 1999; Rainville E. C. и соавт., 1999; Rich M. W. и соавт., 1995; Stewart S. и соавт., 1999; Varma S. и соавт., 1999; Bocchi E. A. и соавт., 2008). Эти результаты, на наш взгляд, имеют важное значение, так как снижение потребности в госпитализациях считается одним из главных источников сокращения расходов на лечение больных. Высокая экономическая эффективность многофакторного подхода к лечению больных с ХСН объясняется, с одной стороны, невысокой стоимостью его реализации (около 300 долларов США на одного больного в течение 6 мес), а с другой – высокой стоимостью стационарного лечения (около 10 000 долларов США), потребность в котором уменьшается за счет вмешательства. Следует отметить, что в нашем исследовании причиной повторной госпитализации была фибрилляция предсердий, усугубившая симптомы ХСН из-за несоблюдения больными предписанной медикаментозной терапии (отмена бета-блокаторов, непрямых антикоагулянтов) и/или диеты, в частности, из-за избыточного потребления с пищей NaCl, что совпадает с данными выполненного A. Michalsen исследования. Влияние обучения на потребность в госпитализациях и связанных с ними затрат можно объяснить улучшением контроля симптомов ХСН в амбулаторных условиях.

Следствием оптимизации лечения являются и полученные нами данные о достоверном преимуществе обучения по влиянию на линейные, объемные и функциональные параметры ЛЖ в подгруппе более тяжелых больных – пациентов после АКШ и ГРЛЖ, в меньшей степени – в подгруппе АКШ, по сравнению с традиционным

подходом, за счет приближения доз иАПФ к целевым, оптимизации других видов терапии, а также усиления нефармакологических мероприятий, которые позволяют отнести многофакторный подход к «стационар-замещающим технологиям». Провести сопоставление результатов оценки качества жизни (КЖ), проведенной в нашем исследовании, с данными других авторов непросто, так как КЖ изучалось только в 7 из 13 исследований. Улучшение КЖ, оцениваемого с помощью общих методик, отмечено только в 2 из 7 исследований. К сожалению, в этих исследованиях использовались разные методики оценки КЖ. L. I. Goodyer и соавт. в исследовании применяли относительно малочувствительную методику «Ноттингемский профиль здоровья» и не получили достоверных изменений показателей КЖ по большинству критериев. В более современном исследовании S. Varma и соавт. влияние программ лечения с использованием обучения больных с ХСН на качество жизни оценивали с помощью наиболее валидизированной методики SF-36 через 12 мес. Было выявлено статистически значимое улучшение КЖ по четырем из восьми шкал: «физическая активность», «энергичность/жизнеспособность», «социальное функционирование», «психическое здоровье». В нашем исследовании преимущество обучения было более позитивным в подгруппах вмешательства; после АКШ по пяти шкалам: «физическая активность», «физические боли», «ролевое ограничение вследствие физических проблем», «ролевое ограничение вследствие эмоциональных проблем», «энергичность/жизнеспособность», выраженных преимуществ не было по шкалам – «восприятие общего состояния здоровья», «социальное функционирование», «психическое здоровье». В подгруппе вмешательства после АКШ и ГР ЛЖ улучшение показателей КЖ отмечалось по большинству шкал, в подгруппе контроля улучшение было менее выраженным, а по шкалам «психическое здоровье», «энергичность/жизнеспособность» даже ухудшалось. Столь разные результаты можно трактовать как результат оценки неэквивалентных категорий больных, включенных в исследование S. Varma и соавт. и наше, так как в исследование S. Varma не включались больные после кардиохирургических вмешательств, которое само по себе влияет на восприятие качества жизни. По сути, само кардиохирургическое вмешательство, уменьшая физические проблемы, не приводило к такому же быстрому исчезновению восприятия общего состояния здоровья, энергичности и психического статуса, что, по-видимому, должно корректироваться дальнейшей рациональной медикаментозной терапией. Это лишний раз доказывает абсолютную необходимость обучения у больных, перенесших операции на открытом сердце. Благоприятное воздействие обучения на качество жизни с помощью опросника MLHFQ продемонстрировали E. A. Bocchi и соавт. (2008 г.) ($p < 0{,}003$) в исследовании Repetitive Education and Monitoring for ADherence for Heart Failure – REMADHE – долгосрочном ($2{,}47 \pm 1{,}75$ года) рандомизированном проспективном исследовании, включившем 350 пациентов с ХСН в группе вмешательства. Так же, как и мы, авторы выявили более выраженную достоверную положительную динамику через 12 мес в подгруппе вмешательства после АКШ, хотя и в подгруппе контроля данная динамика наблюдалась достоверно. В обеих подгруппах после АКШ и ГР ЛЖ также наблюдалась достоверная положительная динамика, в большей степени в подгруппе вмешательства. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем тяжелее больные, тем тщательнее и интенсивнее должно быть индивидуальное наблюдение, а также мониторирование и коррекция терапии не только для улучшения объективных показателей, но и для улучшения качества жизни. Таким образом, наше исследование направлено на доказательство того, что улучшение КЖ должно поддерживаться помимо самого кардиохирургического лечения еще и оптимизированным ведением больных с использованием многофакторного подхода в течение всего послеоперационного периода.

Выводы

1. Оптимизация лечения больных ИБС после АКШ или АКШ с ГР ЛЖ состоит в многофакторном структурированном терапевтическом обучении пациентов, которое должно включать письменную информацию о медикаментозных и немедикаментозных мероприятиях, интенсивный мониторинг больных после выписки из стационара, интегрированное наблюдение у специалистов (кардиологов, терапевтов, клинических фармакологов, при необходимости врачей других специальностей).

2. Применение индивидуальных программ посредством обучения позволяет усовершенствовать мероприятия по соблюдению рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, увеличить приверженность

больных к терапии, обеспечить титрование доз препаратов, что приведет к снижению потребности в повторных госпитализациях.

3. Оптимизированная многофакторная программа позволяет максимально приблизить проводимую в амбулаторных условиях терапию к лечению, соответствующему рекомендациям, основанным на научно доказанных фактах.

4. Применение индивидуальных программ приводит к снижению летальности, позволяет достоверно уменьшить потребность в повторных госпитализациях, которые происходят главным образом из-за несоблюдения пациентами рекомендаций врача, особенно больных с наиболее тяжелой органической симптоматикой, перенесших АКШ и ГР ЛЖ, по сравнению с больными, не подвергавшимися терапевтическому обучению.

5. Многофакторный подход к лечению больных ИБС оказывает лучший эффект от обучения на линейные, объемные и функциональные параметры ЛЖ в подгруппе более тяжелых больных – после АКШ с ГР ЛЖ, в большей степени в подгруппе вмешательства.

6. У пациентов с ИБС, участвовавших в оптимизированной многофакторной программе, отмечается достоверное улучшение качества жизни в течение первого года после операции по сравнению с пациентами, которым применялась традиционная терапия, по большинству шкал опросника SF-36 и болезнь-специфической методики MLHFQ как после АКШ, так и после АКШ с ГР ЛЖ, но более выраженно и наблюдается в более ранние сроки в подгруппе после АКШ и ГР ЛЖ, хотя если сравнивать по характеру вмешательства, то в контрольной группе позитивная динамика была также более выраженной в подгруппе с ГР ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Влияние оптимизированного многофакторного подхода к лечению больных ИБС после прямой реваскуляризации миокарда на качество жизни и потребность в госпитализациях (результаты 3-месячного рандомизированного клинического исследования) / Л. А. Бокерия, М. М. Алшибая, Н. Г. Бенделиани, С. Ф. Никонов // Клин. физиология кровообращения. – 2011. – № 3. – С. 5–16.
2. *Бокерия, Л. А.* Методы и программы оценки качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью: учебное пособие / Л. А. Бокерия, Н. Г. Бенделиани. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011.
3. *Орлов, В. А.* Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования / В. А. Орлов, С. Р. Гиляревский, О. А. Боева и др. // Кардиология. – 2002. – № 5. – С. 56–61
4. *Bramlage, P.* The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction / P. Bramlage, C. Messer, N. Bitterlich at al. // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 604–609.
5. *Denton, T. A.* Secondary prevention after coronary bypass: the American Heart Association «Get With the Guidelines» Program / T. A. Denton, G. C. Fonarow, K. A. LaBresh, A. Trento // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 758–760.
6. *Judson B.* Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery findings of a national randomized controlled trial and sustained society-led incorporation into practice / B. Judson, J. B. Williams, El. R. DeLong, et al. for the Society of Thoracic Surgeons and the National Cardiac Database // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 39–45.

Поступила 27.02.2012

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.125-008.311-089.168

УСПЕШНАЯ АБЛАЦИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИКАРДИИ ИЗ ОБЛАСТИ ТРЕУГОЛЬНИКА КОХА (клинический случай)

Л. А. Бокерия*, О. Л. Бокерия, А. Х. Меликулов, К. А. Калысов, А. В. Сергеев

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

Эктопической предсердной тахикардией, согласно определению, данному Европейским обществом кардиологов и Североамериканским обществом по стимуляции и электрофизиологии, считается активация предсердий, начинающаяся в небольшом участке (очаге) и распространяющаяся центробежно, без активации эндокарда в течение значительной части длины цикла. Основой данного определения считается то, что при предсердной тахикардии в отличие от макрориентри тахикардии активация предсердий происходит из одного очага [7].

Клинически эктопическая предсердная тахикардия проявляется узкокомплексной тахикардией с частотой сердечных сокращений (ЧСС) от 130 до 250 уд/мин, но в редких случаях может быть от 100 до 300 уд/мин. У молодых пациентов ЧСС выше по сравнению с более старшими пациентами. Описаны случаи тахикардии с ЧСС 340 уд/мин у новорожденных [5]. Первый приступ тахикардии может возникать в любом возрасте, начиная от новорожденности и заканчивая глубокой старостью. Исследование, которое провели L. M. Rodriguez и соавт., включало пациентов всех возрастов. Авторами было показано, что у большинства пациентов первый приступ аритмии случился в возрасте от 10 до 39 лет. Жалобы, предъявляемые пациентами во время тахикардии, различные: сердцебиение, головокружение, боль в груди, одышка, усталость, иногда обмороки [8].

Диагностика предсердной тахикардии, как правило, не представляет больших трудностей, может быть достаточно обычной ЭКГ, записанной во время приступа тахикардии. Однако если приступы тахикардии не длительные и редкие, может быть полезно холтеровское мониторирование или применение имплантируемого регистратора ЭКГ.

Прогноз при эктопической предсердной тахикардии благоприятный, исключение составляет непрерывно рецидивирующая форма, которая может привести к аритмогенной кардиомиопатии [6]. S. A. Chen и соавт., проанализировав литературные данные до 1997 г., сообщили, что 63% пациентов с очаговой предсердной тахикардией имеют дисфункцию левого желудочка, из них 73% случаев были связаны с тахикардией. В то же время у 80% больных из этой группы аритмогенная кардиомиопатия была связана с патологическим автоматизмом. Была выявлена тенденция, указывающая на то, что больные с высокой ЧСС в большей степени подвержены развитию аритмогенной кардиомиопатии. Почти у всех пациентов наблюдается регресс кардиомиопатии после достижения нормальной функции левого желудочка в результате лечения аритмии [4].

Катетерные аблации играют большую роль в лечении предсердных тахиаритмий, и согласно рекомендациям ВНОК катетерные методы являются операцией выбора в лечении наджелудочковых тахиаритмий. Однако при выполнении катетерной аблации в очаге аритмии, расположенном рядом с атриовентрикулярным узлом, возникает угроза возникновения АВ-блокады. По данным многоцентрового европейского регистра по радиочастотным аблациям (MERFS), частота осложнений при аблации НЖТ с 1987 по

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

1992 г. составляла до 8,0% (аблация АВУРТ) [3]. У 5,1% больных при аблации АВУРТ развилась полная поперечная блокада. H. Calkins и соавт. выявили, что с 1992 по 1995 г. при аблации по поводу ДПЖС, АВУРТ и АВУ частота осложнений составляла 3%, а госпитальная летальность – 0,3%. Частота полной поперечной блокады еще больше снизилась и составляла 1,0% [2].

Несмотря на высокие достижения катетерных методик лечения различных аритмий, риск полной поперечной блокады при аблации очаговой предсердной тахикардии, локализующейся рядом с пучком Гиса, остается высоким.

В данном сообщении мы приведем клинический случай успешного лечения очаговой предсердной тахикардии с очагом, расположенным рядом с пучком Гиса.

Пациентка А., 30 лет, обратилась с жалобами на приступы сердцебиения с ЧСС до 200 уд/мин, возникающие после физической нагрузки, сопровождающиеся общей слабостью, головокружением. Считает себя больной с 2002 г., когда после родов впервые появились вышеуказанные приступы. Приступы длятся от 15 мин до 2 ч, купируются медикаментозно (изоптин, реланиум) бригадой скорой помощи. После 2006 г. приступы участились, стали более продолжительными. Обратилась в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, где была консультирована аритмологами. Ей было рекомендовано проведение электрофизиологического исследования и радиочастотной аблации (ЭФИ, РЧА).

Пациентке 12.11.2008 была выполнено ЭФИ, по данным которого выявлена эктопическая предсердная тахикардия. Очаг тахикардии находился в непосредственной близости с проводящей системой (в области треугольника Коха), в связи с чем РЧ-воздействия были приостановлены по просьбе пациентки, которая была предупреждена о высоком риске осложнений (АВ-блокады). После выписки пациентку продолжали беспокоить приступы учащенного сердцебиения, на ЭКГ неоднократно были зарегистрированы пароксизмы узкокомплексной тахикардии с ЧСС до 200 уд/мин. В течение трех лет пациентка наблюдалась по месту жительства, однако состояние ухудшилось, приступы участились, в связи с чем она повторно обратилась в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН.

По данным инструментальных и лабораторных исследований, проводимых на дооперационном этапе, патологии сердца и других органов не выявлено.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 80 уд/мин. Нормальное расположение ЭОС, *PQ* – 140 мс, *QRS* – 100 мс.

ЭхоКГ: полости сердца не увеличены, данных за клапанную патологию не получено.

Результаты анализа крови и мочи в пределах нормы. Противопоказаний к проведению электрофизиологического исследования и радиочастотной аблации нет.

Больная 07.02.2012 доставлена в рентгеноперационную лабораторию ЭФИ с синусовым ритмом, с непрерывно рецидивирующей предсердной тахикардией. Операция выполнялась на оборудовании GECardioLab и NavX (USA). Радиочастотное воздействие выполнялось генератором Atakr («Medtronic», USA) и Coolflow («Biosense Webster», USA).

Под местной анестезией (sol. novocaini 0,5% – 40,0 мл) по методике Сельдингера выполнена пункция правой и левой бедренных и левой подключичной вен. В полость сердца проведены 4 электрода для проведения ЭФИ и РЧА: 1) мультиэлектродный катетер для картирования SJM EnSiteArray (USA); 2) управляемый электрод для картирования Medtronic Marinr 7 Fr MC (USA) – в полость ПП; 3) 4-полюсный неуправляемый электрод BW Avail (USA) – в верхушку ПЖ; 4) 10-полюсный электрод BW Webster – в полость коронарного синуса (КС).

Тахикардия индуцировалась при программированной стимуляции КС с S1=450 мс, S2=300 мс. Во время тахикардии интервалы AV и VA варьировали и периодически возникала блокада проведения по АВ-узлу с постепенным нарастанием интервала AV (рис. 1), что свидетельствовало в пользу предсердной тахикардии.

Во время тахикардии выполнено тщательное эндокардиальное картирование полости правого предсердия. Ранняя точка выявлена в нижней трети межпредсердной перегородки, где опережение референтной точки (9–10 полюс электрода, установленного в КС) составляло 15–20 мс (рис. 2). В данной зоне выполнены два РЧ-воздействия продолжительностью по 10 с без эффекта, вследствие чего была предпринята пункция межпредсердной перегородки с целью эндокардиального картирования левого предсердия (ЛП).

Далее при помощи иглы для транссептальной пункции SJM BRK-1 выполнена пункция межпредсердной перегородки, в полость левого предсердия проведен аблационный электрод BW Celsius Thermocool и электрод BW Lasso 2515

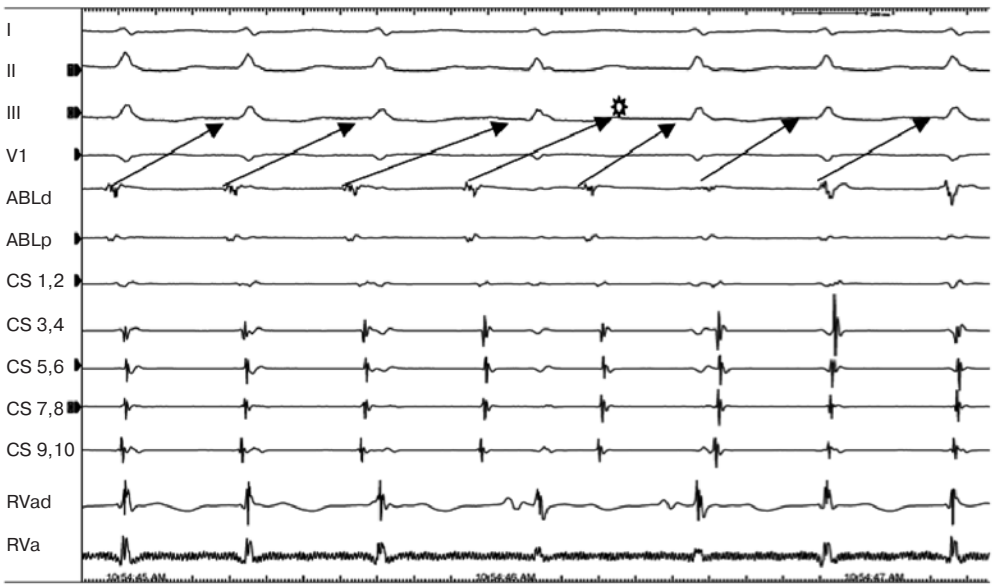


Рис. 1. Проводимость по АВ-узлу во время тахикардии. Стрелками указана проводимость предсердного импульса к желудочкам

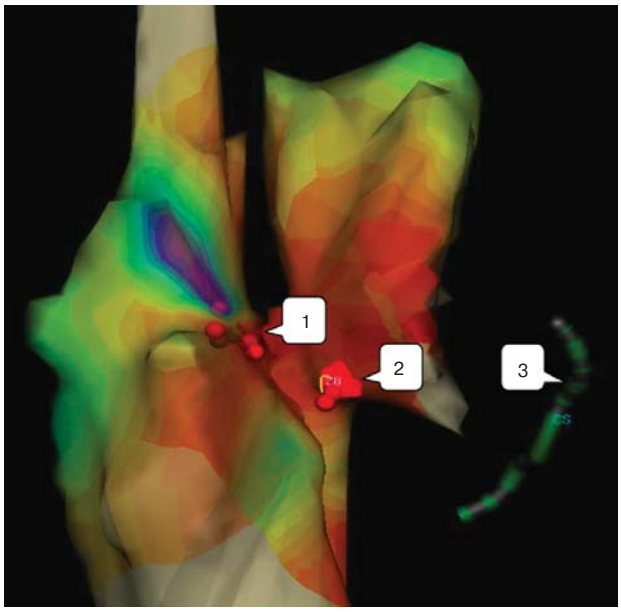


Рис. 2. Изохронное изображение: 1 – точки неэффективного РЧ-воздействия, выполненного в ПП; 2 – очаг предсердной тахикардии и точка эффективного РЧ-воздействия; 3 – диагностический электрод

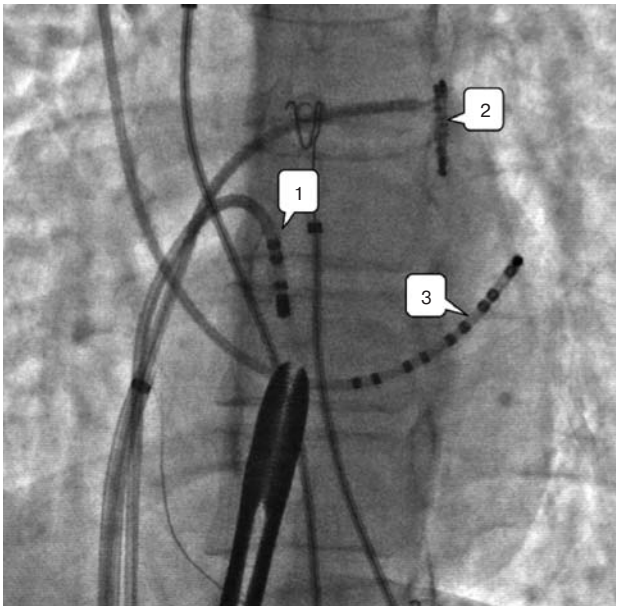


Рис. 3. Рентгеновский снимок в левой косой проекции. Расположение электродов во время РЧ-воздействия: 1 – аблационный электрод; 2, 3 – диагностические электроды

(рис. 3). Построена трехмерная модель полости левого предсердия и выполнено тщательное эндокардиальное картирование полости ЛП с использованием навигационной системы NavX на фоне продолжающейся предсердной тахикардии. Ранняя точка была выявлена в области нижней трети межпредсердной перегородки слева (см. рис. 2, 3). Опережение референтной точки в данной зоне составляло 25–35 мс (рис. 4). В данной зоне при помощи электрода BW Celsius Thermocool было выполнено 4 «холодовых» РЧ-воздействия с удовлетворительными параметрами (P = 30 Wt, t = 40–42 °C, I = 105–115 Ом), длительностью 480 с, с положительным эффектом (рис. 5) и восстановлением стойкого синусового ритма.

По результатам ЭФИ: антеградное проведение по системе Гиса–Пуркинье. Антеградная точка Венкебаха равна 300 мс. Антеградный эффективный рефрактерный период АВУ меньше

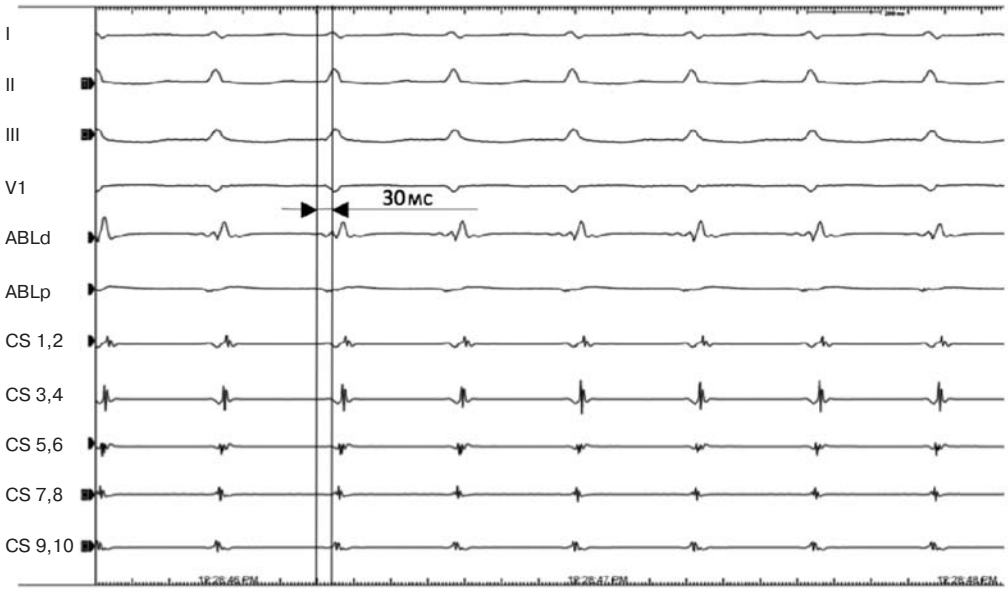


Рис. 4. Показана наиболее ранняя точка активации предсердий во время тахикардии

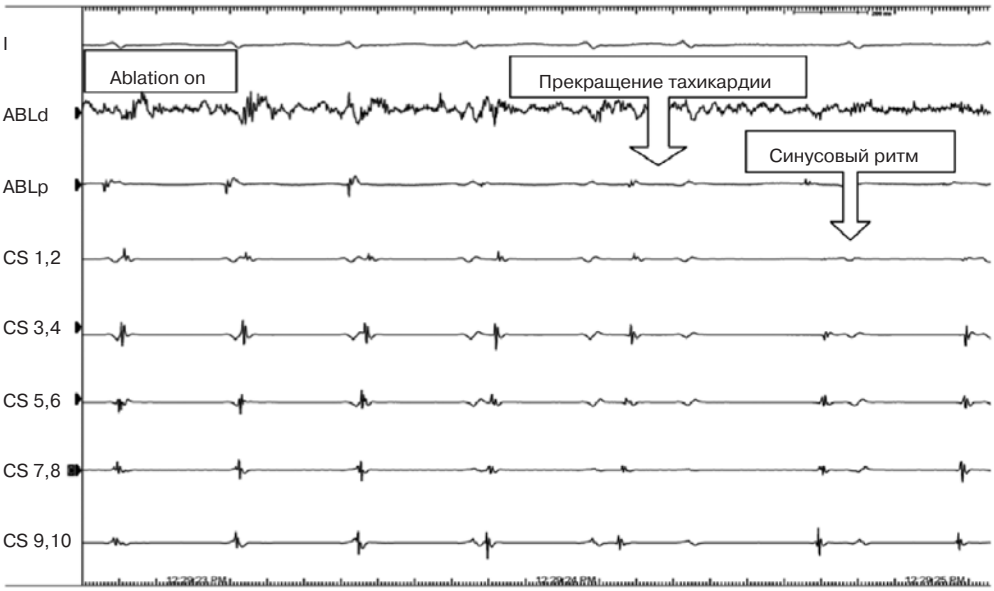


Рис. 5. Прекращение тахикардии во время РЧ-воздействия

или равен эффективному рефрактерный периоду ПП (210 мс). Ретроградно VA-диссоциация.

Пациентка в течение 30 мин наблюдалась в операционной, после чего методами постоянной и программируемой стимуляции индуцировать тахикардию не удалось.

На этом процедура была завершена. Деканюляция. Гемостаз. Пациентка переведена в отделение на синусовом ритме с ЧСС 84 уд/мин, *PQ* = 140 мс.

Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Повязки сняты на следующие сутки, места пункций без осложнений. На третьи сутки после эффективной РЧА очага предсердной тахикардии пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из отделения.

На момент выписки: по данным ЭКГ – ритм синусовый, правильный, с ЧСС 85 уд/мин; по данным холтеровского мониторирования ЭКГ – максимальная ЧСС 120 уд/мин (синусовая тахикардия), минимальная ЧСС 60 уд/мин, средняя ЧСС 83 уд/мин. Пароксизмов наджелудочковой тахикардии не зарегистрировано.

* * *

Предиктором эффективности катетерного лечения эктопических предсердных тахикардий является точная топическая диагностика очага аритмии. Для более точной топической диагнос-

тики и деструкции эктопических предсердных тахикардий на современном этапе используют системы трехмерного навигационного картирования, где точно локализуется очаг аритмии, видны зоны последовательной активации миокарда [4]. Эффективность интервенционного лечения эктопических предсердных тахикардий с использованием электроанатомических систем составляет 95%, это особенно актуально при левостороннем расположении очага аритмии, так как доступ ко всем стенкам ЛП затруден для картирования и невозможно проведение большого количества электродов в ЛП. Неблагоприятными предикторами, влияющими на исход интервенционных процедур при эктопических предсердных тахикардиях, являются: эктопическая активность менее 6,3% в сутки ($p=0,009$); абляция в пределах зоны, эквивалентной менее 15 мс начальной эктопической активации ($p=0,017$); рецидив эктопической активности в раннем послеоперационном периоде ($p=0,0013$); количество аппликаций более 5 ($p=0,021$) [1].

В нашем клиническом случае изначально были выполнены РЧ-аппликации в ПП, где опережение референтной точки составляло 10–15 мс. Эффект не был получен. Далее при картировании ЛП опережение референтной точки составляло 25–30 мс, где было выполнено четыре «холодовых» РЧ-воздействия с положительным эффектом.

Выполненная топическая диагностика очага аритмии во время операции с помощью системы трехмерного картирования NavX достаточно точна (с погрешностью до 5 мм).

Выделяют два периода рецидивирования эктопических предсердных аритмий: ранний – 3–6-е сутки после аблации и поздний – 2–4-й месяцы после операции. Ранние рецидивы связаны в основном с возобновлением активности исходного фокуса (71,4%), а поздние – с появлением нового (57,2%) [1]. В связи с этим больная наблюдалась в течение 2 мес в послеоперационном периоде, и тахикардии по данным холтеровского мониторирования не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Туров, А. Н.* Катетерные аблации у пациентов с предсердными эктопическими аритмиями: дис. ... канд. мед. наук / А. Н. Туров. – М., 2007.
2. *Calkins, H.* Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group / H. Calkins, P. Yong, J. M. Miller et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 99, № 2. – P. 262–270.
3. *Cappato, R.* Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation / R. Cappato, H. Calkins, S. A. Chen et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 9. – P. 1100–1105.
4. *Chen, S. A.* Focal atrial tachycardia: reanalysis of the clinical and electrophysiologic characteristics and prediction of successful radiofrequency ablation / S. A. Chen, C. T. Tai, C. E. Chiang et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9, № 4. – P. 355–365.
5. *Mehta, A. V.* Atrial tachycardia in infants and children: electrocardiographic classification and its significance / A. V. Mehta, L. L. Ewing // Pediatr. Cardiol. – 1993. – Vol. 14, № 4. – P. 199–203.
6. *Packer, D. L.* Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction / D. L. Packer, G. H. Bardy, S. J. Worley et al. // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57, № 8. – P. 563–570.
7. *Roberts-Thomson, K. C.* Atrial tachycardia: mechanisms, diagnosis, and management / K. C. Roberts-Thomson, P. M. Kistler, J. M. Kalman // Curr. Probl. Cardiol. – 2005. – Vol. 30, № 10. – P. 529–573.
8. *Rodriguez, L. M.* Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias / L. M. Rodriguez, C. de Chillou, J. Schlapfer et al. // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70, № 13. – P. 1213–1215.

Поступила 27.03.2012

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 статья должна сопровождаться рефератом (для оригинальной статьи – структурированным рефератом) и перечнем ключевых слов (на русском и английском языке). Объем реферата должен составлять 200–350 слов. 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 статьи из 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 статьи из 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.*