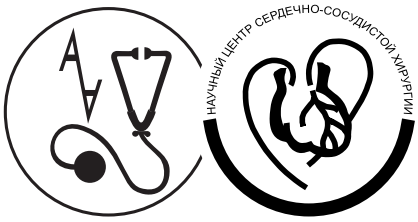
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 2004 г.

5.2006

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:

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

Телефон редакции *(495) 236-92-87*
Факс *(495) 236-99-76*

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

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

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

Лит. редактор и корректор
Матанцева С. Г.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Горбунова А. А.

Номер подписан в печать 29.12.2006

Отпечатано в НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН
119991 ГСП-1 Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (495) 236-92-87

Анналы аритмологии
2006. № 5. 1–80
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЗОРЫ

УДК 616.125-008.313.2-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Л. А. Бокерия, З. Б. Махалдиани, М. Б. Биниашвили, А. Т. Медресова

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

Фибрилляция предсердий (ФП) является жизнеугрожающей аритмией с высоким риском развития системных тромбоэмболических осложнений. Хирургические методы лечения ФП позволяют с высокой эффективностью восстанавливать синусовый ритм и предупреждать развитие отдаленных тромбоэмболических осложнений.

В последнее время в мире разработано несколько приборов для аблации, использующих альтернативные источники энергии, способные создавать в миокарде линии блока проведения электрических импульсов. Перспективным направлением в области хирургического лечения фибрилляции предсердий является разработка миниинвазивных и торакоскопических операций на работающем сердце. Кроме того, электрофизиологическое исследование во время операции и подтверждение создания эффективных линий аблации с целью электрической изоляции существенно улучшают результаты операции.

Хирургическое лечение показано пациентам с ФП в сочетании со структурной патологией сердца, которым необходимо проведение операции на открытом сердце; пациентам с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений ФП по причине тромбоза ушка левого предсердия; пациентам с ФП после безуспешных процедур чрескожной катетерной аблации; а также пациентам с ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой, резко снижающей качество жизни.

Несмотря на то что современные операции позволяют радикально лечить ФП, при их выполнении не в полной мере учитываются электрофизиологические особенности аритмии у каждого отдельного пациента, что может быть причиной нанесения ненужных или несоответствующих разрезов. Электроанатомическое картирование во время операции позволяет выработать наиболее адекватную тактику и выполнить соответствующий объем операции для каждого конкретного пациента. Разработка устройств аблации, способных изолировать легочные вены, а также создавать линии блока проведения электрического импульса в предсердиях без использования искусственного кровообращения является приоритетным направлением в хирургии ФП.

В 2001 г. Японское общество по кровообращению (Japanese Circulation Society) предложило рекомендации относительно хирургического лечения ФП (см. табл.) [14]. Несмотря на то что на сегодняшний день нет абсолютных показаний для хирургического лечения ФП, проведение сочетанных операций настоятельно рекомендуется пациентам с ФП в сочетании с патологией клапанов сердца, врожденными пороками сердца или ишемической болезнью. Очевидно, что качество жизни выше у пациентов, которым были выполнены сочетанные операции по пластике клапанов сердца, по протезированию клапанов биологическими протезами, по поводу коррекции врожденных пороков сердца или ишемической болезни сердца, так как после операции им не проводилась антикоагулянтная терапия.

Частота тромбоэмболических осложнений и смертности значительно ниже у пациентов, которым проводились операции по коррекции клапанной патологии в сочетании с процедурой «лабиринт», по сравнению с пациентами, которым операция «лабиринт» не проводилась и ФП присутствовала после операции [7]. Хирургические операции для лечения ФП показаны пациентам с ФП без структурной патологии сердца,

Показания и противопоказания для хирургического лечения ФП [14]

Группа пациентов	Показания и противопоказания
I	Нет показаний
II A	Показания: Имеются показания для хирургической коррекции структурной патологии сердца. Наличие тромбоза левого предсердия, рефрактерного к тромболитической терапии, или случаи тромбоэмболии в анамнезе, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию. Предыдущие безуспешные процедуры чрескожной катетерной аблации в анамнезе.
II B	Показания: Изолированная форма ФП, рефрактерная к медикаментозной терапии, сопровождающаяся тяжелой симптоматикой, существенно снижающей качество жизни. Пароксизмальная форма ФП, рефрактерная к медикаментозной терапии, с повторными случаями госпитализации в анамнезе.
III	Противопоказания: Резко увеличенные размеры левого предсердия с высоким значением кардиоторакального индекса и с низкой амплитудой *f*-волны на ЭКГ, когда имеется низкая вероятность сохранения синусового ритма и эффективной транспортной функции предсердий после операции.

имеющим эпизоды тромбоэмболии в анамнезе, такие как эмболический инсульт, а также пациентам с наличием тромбов в левом предсердии. Хирургические операции рекомендованы пациентам с пароксизмальной формой ФП, рефрактерной к медикаментозной терапии и протекающей с тяжелой симптоматикой, существенно снижающей качество жизни, а также пациентам после безуспешной процедуры чрескожной катетерной аблации.

В группу пациентов, которым не рекомендовано проведение хирургических операций для лечения ФП, входят пациенты с резко увеличенными размерами левого предсердия и высоким значением кардиоторакального индекса, с низкой амплитудой *f*-волн на ЭКГ в отведениях V_1 или с большой длительностью хронической формы ФП в анамнезе [17]. У данной категории больных имеется низкая вероятность сохранения синусового ритма и эффективной транспортной функции предсердий после операции.

Операция «лабиринт» (The Maze procedure) была разработана Дж. Коксом (J. Cox) в его исследовательской лаборатории в г. Сент-Луисе (Saint Louis, Missouri, USA) [9]. Операция позволяет восстановить синусовый ритм путем изоляции задней стенки левого предсердия, включая все легочные вены, и заключается в создании множественных разрезов в правом и левом предсердии. Операция призвана предотвратить повторную электрическую активацию, исходящую со стороны легочных вен на левое предсердие, а также прервать все потенциальные круги макрориентри, поддерживающие ФП.

В настоящее время операция «лабиринт» является самым эффективным методом лечения как изолированной формы ФП, так и ФП, ассоциированной со структурной патологией сердца [16]. В период с 1989 по 1999 г. J. Cox и соавт. выполнили 306 операций «лабиринт» с восстановлением синусового ритма у 95% прооперированных пациентов. Большинство пациентов не имели заболеваний сердца, ассоциированных с ФП, и у 19% из них были случаи тромбоэмболических осложнений в анамнезе. Всего лишь у одного пациента развился тромбоэмболический инсульт в отдаленном послеоперационном периоде, хотя антикоагулянтная терапия была отменена у всех пациентов, за исключением тех, которым были имплантированы искусственные клапаны сердца. Руководствуясь тем, что частота развития тромбоэмболических осложнений, в частности тромбоэмболического инсульта, у пациентов с ФП составляет 2–5%, можно утверждать, что операция «лабиринт» позволяет существенного снизить частоту отдаленных случаев тромбоэмболических осложнений у данной категории пациентов.

Несмотря на то что операция «лабиринт» позволяет восстановить синусовый ритм у большинства пациентов с ФП, ее недостатком является нарушение транспортной функции левого предсердия [12]. Возможными причинами этого могут быть хирургическая изоляция задней стенки левого предсердия в области коллектора легочных вен, несогласованная активация смежных сегментов стенки левого предсердия около линий изоляции, нарушение активации латеральной стенки левого предсердия, а также пересечение коронарных артерий в предсердиях. Для сохранения более физиологичной транспортной функции предсердий T. Nitta и соавт. предложили операцию «радиальный подход» [20], при которой предсердные разрезы исходят из синусового узла параллельно коронарным артериям [15, 21].

В период с октября 1997 по декабрь 2003 г. японскими хирургами было выполнено 100 процедур «радиальный подход» 53 мужчинам и 47 женщинам [18]. Средний возраст пациентов

составил 62±10 лет. У 82 пациентов была ФП в сочетании с патологией клапанов сердца, у 9 – ФП в сочетании с врожденными пороками сердца, 9 пациентов имели изолированную форму ФП. В 67 случаях имелась хроническая форма ФП, в 33 случаях наблюдалась персистирующая форма ФП, 13 пациентов имели случаи тромбоэмболических осложнений в анамнезе, у 7 пациентов перед операцией были тромбы в левом предсердии.

Операционная летальность составила 2 случая, не связанных непосредственно с «радиальной» процедурой. Восстановление синусового ритма наблюдалось у 91% больных. Шести пациентам понадобилась имплантация электрокардиостимуляторов. У всех пациентов, у которых был восстановлен синусовый ритм, эффективная транспортная функция левого предсердия была подтверждена с помощью чреспищеводной эхокардиографии. В отдаленном послеоперационном периоде (34 месяца наблюдения) случаев тромбоэмболических осложнений не наблюдалось. Таким образом, «радиальная» процедура позволила сохранить эффективную транспортную функцию левого предсердия и предупредить развитие тромбоэмболических осложнений ФП.

Несмотря на то что операция «лабиринт» и процедура «радиальный подход» эффективно восстанавливают синусовый ритм у большинства пациентов с ФП, нет четких доказательств того, что все разрезы, выполняемые при данных операциях, необходимы для лечения ФП, и что для восстановления синусового ритма необходимо выполнение всего объема операции для каждого конкретного пациента. T. Sueda и соавт. выполнили простую изоляцию задней стенки левого предсердия без создания повреждений в правом предсердии у 32 пациентов с хронической формой ФП, сочетающейся с патологией митрального клапана, и обнаружили, что восстановление синусового ритма произошло у 74% пациентов в течение 3 лет наблюдения [26].

Позднее они упростили операцию, выполнив только изоляцию правых и левых легочных вен двенадцати пациентам [25]. В последнем случае частота успеха операции составила 75% в ближайшем послеоперационном периоде и 83% спустя 3 месяца наблюдения. Хотя эффективность подобных операций меньше, чем при операции «лабиринт» и процедуре «радиальный подход», их несомненным преимуществом является относительно невысокий риск кровотечений и снижение времени выполнения манипуляций.

Результаты подобных упрощенных операций показали, что у 80% пациентов с хронической формой ФП, ассоциированной с заболеванием митрального клапана, ФП возникает в результате патологической активности со стороны ЛВ.

На сегодняшний день в области хирургического лечения нарушений ритма сердца широко распространены различные методы электроанатомического картирования сердца, которые позволяют установить электрофизиологические механизмы аритмии и разработать соответствующую модель оперативного или интервенционного вмешательства у каждого отдельного пациента. Однако операция «лабиринт» и процедура «радиальный подход» не учитывают электрофизиологические особенности ФП у разных пациентов, что, очевидно, может быть причиной выполнения ненужных или несоответствующих разрезов.

Как было отмечено ранее, хирургические процедуры, ограниченные изоляцией легочных вен, могут быть эффективными у определенной группы пациентов с ФП. Однако успех подобных упрощенных процедур меньше, чем у классических операций. По нашему мнению, решающее значение в определении объема оперативного вмешательства может сыграть исследование электрофизиологических особенностей ФП у каждого конкретного больного.

В основе своих исследований T. Nitta и соавт. рассмотрели целесообразность использования результатов интраоперационного электроанатомического картирования при выполнении хирургических операций для лечения ФП [19, 22]. Для определения тактики хирургического вмешательства авторами была использована 256-канальная 3-D динамическая система электроанатомического эпикардиального картирования сердца с помощью специальных электродов. Был изучен механизм предсердной активации у 37 пациентов с хронической формой ФП и у 9 пациентов с персистирующей формой ФП.

Конкурентная множественная повторная активация, исходящая со стороны легочных вен и ушка левого предсердия, была документирована у всех пациентов. Трем пациентам операция не была рекомендована по причине наличия низкой амплитуды на электрокардиограмме. Восьми пациентам, у которых наблюдалась низкая активация со стороны правого предсердия, была выполнена упрощенная операция, заключающаяся в изоляции легочных вен, линейных разрезах в левом предсердии. При этом манипуляции в правом предсердии не выполнялись. В результате у всех пациентов был восстановлен синусовый ритм.

Остальным 35 пациентам была выполнена процедура «радиальный подход» с эффективностью 89% (восстановление синусового ритма произошло у 31 пациента). Десять пациентов имели фокальную эктопическую активность в области

между правыми и левыми легочными венами, что потребовало выполнения у них дополнительных манипуляций («разрез–шов») на задней стенке левого предсердия. Случаи послеоперационных кровотечений были значительно реже при выполнении упрощенных процедур по сравнение с процедурой «радиальный подход» (378±135 мл против 711±364 мл, $p=0,03$). Удовлетворительная транспортная функция левого и правого предсердий была сохранена как после упрощенных процедур, так и после процедуры «радиальный подход». Эти исследования наглядно показывают значимость интраоперационного картирования для рационального определения объема оперативного вмешательства у каждого конкретного пациента с ФП.

Хирургические процедуры для лечения ФП состоят из выполнения изоляции всех легочных вен и создания множественных линейных повреждений («разрез–шов») в предсердиях. Указанные повреждения являются своеобразными блоками проведения электрических импульсов, которые прерывают многочисленные волны риентри, обусловливающие персистенцию ФП, и изолируют патологическую эктопическую импульсацию со стороны легочных вен, вызывающую индукцию аритмии.

Техника «разрез–шов» наиболее адекватна для создания подобных линий электрической изоляции, однако для их выполнения требуется остановка сердца и подключение аппарата искусственного кровообращения, более того, такая хирургическая техника связана с высоким риском возникновения кровотечений.

В связи с этим в последнее время разработаны устройства для аблации сердечной ткани, способные создавать линии электрической изоляции, используя различные альтернативные источники энергии. Прибор для аблации будет идеальным, если он способен создавать трансмуральные повреждения миокарда быстро и безопасно со стороны эпикарда, без использования искусственного кровообращения. Более того, устройство может быть гибким для его подведения к сердцу с помощью миниинвазивного или торакоскопического доступа.

Криотермия давно используется как метод аблации в области хирургического лечения нарушений ритма сердца. Замораживание миокарда ниже –60°С ведет к его необратимому некрозу. Линия некроза при этом имеет гомогенное строение без рубцевания и не обладает аритмогенной активностью. Для получения трансмурального повреждения стенки предсердий с помощью оксида азота (температура кипения –89,5°С) необходимо всего 1–2 минуты. Недавно появившийся криотермальный метод аблации с помощью аргона (температура кипения газа –185,7°С) способен создать еще более глубокие повреждения мягких тканей за меньшее время [11].

Радиочастотная аблация широко используется при катетерных методах лечения аритмий. На сегодняшний день возможно применение как монополярных, так и биполярных систем радиочастотной аблации. Аппликация энергии ведет к нагреванию миокарда до 50–55°С и выше, что вызывает его необратимый некроз. Активный хирургический электрод для монополярной радиочастотной аблации гибкий и используется для эндокардиального и эпикардиального воздействия, при этом индифферентный (нейтральный) электрод подкладывается под спину пациента.

Необходимо отметить, что использование указанного метода аблации связано с возникновением такого грозного осложнения, как перфорация пищевода [10, 13]. В среднем такого рода осложнение встречается в 1% случаев и связано с близким расположением задней стенки левого предсердия и передней стенки пищевода.

В течение последних лет все большую популярность завоевывает метод биполярной радиочастотной аблации. При этом используются два активных тканевых электрода, нежно зажимающих между собой ткань сердца, что в свою очередь позволяет довольно эффективно и безопасно создавать трансмуральные повреждения миокарда предсердий [23]. Метод биполярной радиочастотной аблации наиболее подходит для проведения сочетанных операций на остановленном сердце с использованием искусственного кровообращения, когда необходима одновременная коррекция структурной патологии сердца и лечение ФП.

Микроволновая энергия также признана эффективным альтернативным источником энергии в области хирургического лечения ФП [24]. Энергия доставляется к миокарду посредством антенны, подсоединяемой к рукоятке прибора. При этом антенна может быть длинной и тонкой, что делает возможным выполнения с ее помощью эпикардиальной аблации миниинвазивным способом. Изоляция легочных вен может быть выполнена с помощью микроволновой аблации на работающем сердце из 4–5-см миниторакотомии или полностью торакоскопическим способом на «закрытой» грудной клетке.

С внедрением в клиническую практику различных технологий для аблации хирургические операции по лечению ФП стали относительно безопасными и непродолжительными процедурами. Для создания необходимых повреждений в левом предсердии требуется всего лишь 20–30 минут оперативного времени.

Новейшими достижениями в хирургии ФП является появление торакоскопических методик изоляции легочных вен и резекции ушка левого предсердия на работающем сердце в эксперименте [1–6] и в клинике у пациентов с изолированной формой ФП.

Кроме этого, для успеха хирургического лечения ФП необходимо оценивать электрофизиологические особенности аритмии у каждого конкретного пациента, а также документировать эффективность создаваемых линий электрической изоляции непосредственно во время операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б.* Методические подходы к выполнению торакоскопической модификации процедуры «лабиринт» // Эндоскоп. хир. – 2005. – № 3. – С. 31–51.
2. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б.* Торакоскопическая модификация процедуры «лабиринт» // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 21–29.
3. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б.* Торакоскопическая хирургия на работающем сердце. I. Оперативные доступы к правым и левым отделам сердца для выполнения модифицированной процедуры «лабиринт» // Анналы аритмологии. – 2005. – № 3. – С. 55–62.
4. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б.* Торакоскопическая хирургия на работающем сердце. II. Выполнение процедуры «лабиринт» с помощью радиочастотной и ультразвуковой аблации // Там же. – 2005. – № 3. – С. 63–72.
5. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б.* Торакоскопическая хирургия на работающем сердце. III. Микроволновая аблация коллектора легочных вен // Там же. – 2005. – № 3. – С. 72–81.
6. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б.* Экспериментальная оценка возможностей применения торакоскопической техники при выполнении модифицированной процедуры «лабиринт»: хирургические и функциональные аспекты // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 21–27.
7. *Bando K., Kobayashi J., Kosakai Y.* et al. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 124. – P. 575–583.
8. *Cox J. L., Ad N., Palazzo T.* Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation // Ibid. – 1999. – Vol. 118. – P. 833–840.
9. *Cox J. L., Schuessler R. B., D'Agostino H. J. Jr* et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure // Ibid. – 1991. – Vol. 101. – P. 569–583.
10. *Doll N., Borger M. A., Fabricius A.* et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: is the risk too high? // Ibid. – 2003. – Vol. 125. – P. 836–842.
11. *Doll N., Kornherr P., Aupperle H.* et al. Epicardial treatment of atrial fibrillation using cryoablation in an acute off-pump sheep model // Ibid. – 2003. – Vol. 51. – P. 267–273.
12. *Feinberg M. S., Waggoner A. D., Kater K. M.* et al. Restoration of atrial function after the maze procedure for patients with atrial fibrillation: assessment by Doppler echocardiography // Circulation. – 1994. – Vol. 90 (Pt 2). – P. II285–292.
13. *Gillinov A. M., Pettersson G., Rice T. W.* Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122. – P. 1239–1240.
14. Guidelines for non-pharmacological treatments of cardiac arrhythmias // Jap. Circ. – 2001. – Vol. 65 (Suppl. V). – P. 1127–1175.
15. *Ishii Y., Nitta T., Fujii M.* et al. Serial change in the atrial transport function after the radial incision approach // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 572–576.
16. *Isobe F., Kawashima Y.* The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1998. – Vol. 116. – P. 220–227.
17. *Kawaguchi A. T., Kosakai Y., Isobe F.* et al. Factors affecting rhythm after the maze procedure for atrial fibrillation // Circulation. – 1996. – Vol. 94 (Suppl. 9). – P. II 139–142.
18. *Nitta T.* The radial procedure for atrial fibrillation // Operative Techniques Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 9. – P. 83–95.
19. *Nitta T., Ishii Y., Miyagi Y.* et al. Concurrent multiple left atrial focal activations with fibrillatory conduction and right atrial focal or reentrant activation as the mechanism in atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127. – P. 770–778.
20. *Nitta T., Lee R., Schuessler R. B.* et al. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation. I. Concept, anatomic and physiologic bases and development of a procedure // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 67. – P. 27–35.
21. *Nitta T., Lee R., Watanabe H.* et al. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation. II. Electrophysiologic effects and atrial contribution to ventricular filling // Ibid. – 1999. – Vol. 67. – P. 36–50.
22. *Nitta T., Ohmori H., Sakamoto S.* Map-guided surgery for atrial fibrillation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – P. 291–299.
23. *Prasad S. M., Maniar H. S., Schuessler R. B., Damiano R. J. Jr.* Chronic transmural atrial ablation by using bipolar radiofrequency energy on the beating heart // Ibid. – 2002. – Vol. 124. – P. 708–713.
24. *Saltman A. E., Rosenthal L. S., Francalancia N. A., Lahey S. J.* A completely endoscopic approach to microwave ablation for atrial fibrillation // Heart Surg. Forum. – 2003. – Vol. 6. – P. E38–41.
25. *Sueda T., Imai K., Ishii O.* et al. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1189–1193.
26. *Sueda T., Nagata H., Shikata H.* et al. Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // Ibid. – 1996. – Vol. 62. – P. 1796–1800.

УДК 616.125-008.313.2-08-039.71:616.12-008.331.1

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «LIFE» (LOZARTAN INTERVENTION FOR ENDPOINT REDUCTION IN HYPERTENSION)

Т. С. Базарсадаева

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

Известно, что фибрилляция предсердий увеличивает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. При артериальной гипертензии (АГ) риск развития фибрилляции предсердий увеличивается на 42%. Кроме того, у пациентов с ФП высокая частота встречаемости АГ [10–12]. В настоящее время пока не ясно, какая группа антигипертензивных препаратов может способствовать уменьшению риска развития ФП или частоты возникновения новых эпизодов ФП.

В результате ряда исследований было показано, что блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в сравнении с плацебо уменьшали риск возникновения впервые возникшей ФП и способствовали сохранению синусового ритма [6, 8, 15]. Авторы экспериментальных исследований предполагали, что данное явление могло быть обусловлено антиаритмическим эффектом этих препаратов. Из-за плацебо-контролируемого дизайна предыдущих клинических исследований неизвестно, чем это обусловлено: снижением АД или прямым воздействием на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [5, 7, 9]. Несмотря на то что ФП является частым осложнением АГ, в настоящее время мало данных о том, что результаты применения β-адреноблокаторов с комбинированным антиаритмическим и антигипертензивным эффектом лучше, чем других групп антигипертензивных препаратов в профилактике ФП. В исследовании LIFE (the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) было показано, что прием лозартана на 25% уменьшает риск фатального и нефатального инсульта. У пациентов с ФП в анамнезе применение лозартана на 45% уменьшает риск инсульта (24,1 против 46,5 случаев инсульта на 1000 пациентов в год). *Ни в одном из исследований не доказано превосходство одного лекарственного средства над другим в отношении ФП у больных с АГ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ).*

Первым завершившимся исследованием такого рода было международное проспективное рандомизированное двойное слепое исследование на параллельных группах LIFE [2, 3, 14], изучавшее влияние в отдаленные сроки лозартана в сравнении с атенололом на заболеваемость и смертность у пациентов с АГ, имеющих дополнительный фактор риска – гипертрофию левого желудочка. В рамках этого исследования оценивалась эффективность терапии лозартаном и атенололом у больных с ФП, а также профилактическое воздействие этих препаратов на возникновение ФП. Были уже проведены сравнительные исследования эффективности антигипертензивного действия и переносимости лозартана и атенолола [4].

Антагонисты рецепторов ангиотензина II первого типа зарекомендовали себя как высокоэффективные антигипертензивные средства с отличным профилем переносимости [2]. Их эффективность высока как у молодых, так и у пожилых пациентов обоего пола. В настоящее время проводится интенсивное изучение их в многочисленных крупномасштабных исследованиях.

Атенолол стал препаратом сравнения не случайно [2]. В настоящее время он считается стандартным лекарственным средством для лечения АГ и очень широко применяется во всем мире. β-блокаторы согласно рекомендациям экспертов ВОЗ от 1999 г. [16] и экспертов ВНОК от 2001 г. [1] являются предпочтительными антигипертензивными средствами, так как ряд крупных исследований у пациентов с АГ показал, что их применение снижает риск сердечно-сосудистых осложнений. До настоящего времени ни один препарат, применяемый для лечения АГ, не обладал способностью

помимо снижения АД предотвращать риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти от сердечно-сосудистых причин в большей степени, чем β-блокаторы и диуретики. Препараты обоих этих классов уменьшают степень гипертрофии левого желудочка, нарушения ритма сердца и ИБС.

В исследовании участвовали 9193 пациента (лозартан принимали 4605 пациентов, атенолол – 4588 пациентов). Синусовый ритм был документирован у 8851 пациента. У них в анамнезе не было ФП, но в процессе исследования был риск ее развития. Эти пациенты являлись основной базой для анализа в настоящей статье. Впервые возникшая ФП была выявлена у 150 больных, принимавших лозартан (6,8 на 1000 пациентов в год), и у 221 больного, принимавшего атенолол (10,1 на 1000 пациентов в год) (p<0,001). *У пациентов, принимавших лозартан, синусовый ритм сохранялся дольше, чем у больных, принимавших атенолол.*

Длительность исследования составила в среднем 4,8 года. Первичной «конечной точкой» была сердечно-сосудистая заболеваемость и смерть от сердечно-сосудистых причин, а комбинированной «конечной точкой» – сердечно-сосудистая смертность, случаи ИМ и мозгового инсульта (МИ). Вторичными «конечными точками» являлись общая смертность, случаи ИБС или СН, требующие госпитализации, процедуры по реваскуляризации коронарных и периферических артерий, новые случаи сахарного диабета.

Критериями включения были:

– возраст от 55 до 80 лет;

– ранее леченная или нелеченная АГ с уровнем диастолического АД 95–115 мм рт. ст. или систолического АД 160–200 мм рт. ст.;

– ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (Корнельский вольтажный индекс более 2240 мм·мс; индекс Соколова–Лайона более 38 мм).

К критериям исключения относились некоторые заболевания сердца и другие заболевания, которые могли ограничить долгосрочную выживаемость пациентов или увеличить вероятность нарушения порядка приема исследуемых препаратов.

После двухнедельного вводного периода, когда все пациенты получали плацебо, следовал период двойной слепой активной терапии. Активная терапия продолжалась 4 года, до тех пор, пока первичная «конечная точка» не была достигнута по меньшей мере у 1040 пациентов.

Дозы гипотензивных препаратов титровали до достижения целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст.:

– начальная доза 50 мг лозартана или 50 мг атенолола 1 раз в сутки;

– через 2 месяца добавляли гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг, если АД не снижалось до целевого уровня или ниже его;

– если через 4 месяца АД не удавалось адекватно контролировать, то дозу лозартана или атенолола удваивали, продолжая терапию гидрохлортиазидом в той же дозе;

– через 6 месяцев для достижения целевого уровня АД можно было добавить другие гипотензивные препараты (кроме ингибиторов АПФ, АРА*, β-адреноблокаторов), а также повышать дозу гидрохлортиазида;

– если на фоне такой терапии АД превышало 160/95 мм рт. ст., то в обязательном порядке повышали дозу дополнительного гипотензивного препарата.

Как видно из данных, приведенных в таблице, группы пациентов, находившихся на терапии лозартаном и атенололом, практически не различались по возрасту, соотношению полов, индексу массы тела, исходному уровню АД и ЧСС, степени гипертрофии левого желудочка, Фремингемской степени риска и отношению к курению.

Не было существенной разницы между группами по сопутствующим заболеваниям: 13% от всех включенных в исследование имели сахарный диабет, 8% – признаки цереброваскулярных заболеваний. У 14% пациентов в группе лозартана и 15% в группе атенолола была изолированная систолическая гипертензия; ИБС диагностирована у 17 и 15% больных соответственно в группах лозартана и атенолола.

Лечение больных в обеих группах приводило к практически идентичному снижению как систолического, так и диастолического АД. Целевое АД

Исходные характеристики пациентов

Параметры	Лозартан (n=4605)	Атенолол (n=4588)
Возраст, годы	66,9	66,9
Женщины, %	54	54
Индекс массы, кг/м^2	28,0	28,0
Раса, %		
европеоиды	92,5	92,5
другие	7,5	7,5
АД, мм рт. ст.	174,3/97,9	174,5/97,7
ЧСС, уд/мин	73,9	73,7
ГЛЖ – Корнельский индекс, мм·мс	2834,4	2824,1
ГЛЖ – индекс Соколова–Лайона, мм	30,0	30,1
Фремингемская степень риска	0,223	0,225
Курящие, %	16	17

* АРА – антагонисты рецептора ангиотензина II первого типа.

(равное или меньше 140/90 мм рт. ст.) было достигнуто у 49% пациентов, леченных лозартаном, и у 46% больных, получавших атенолол.

Больные с АГ и ФП имели более высокий уровень сердечно-сосудистой и общей смертности, фатального и нефатального инсульта, сердечной недостаточности, внезапной смерти, но такую же частоту инфаркта миокарда и госпитализаций по поводу стенокардии, как и больные без ФП.

Несмотря на одинаковое снижение АД, терапия лозартаном оказалась эффективнее лечения атенололом. Первичной комбинированной «конечной точки» (взятые вместе смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда, инсульт) достигли 36 пациентов в группе лозартана и 67 больных из группы атенолола (относительный риск (ОР) составил 0,58; p=0,009). Смерть от сердечно-сосудистых причин отмечена в 20 случаях при приеме АРА и у 38 больных, принимавших атенолол (ОР – 0,58; p=0,048). Инсульт развился у 18 и 38 пациентов из групп лозартана и атенолола соответственно (ОР – 0,55; p=0,039), а инфаркт миокарда – у 11 и 8 больных (p – н/д). Терапия АРА по сравнению с β-блокаторами сопровождалась тенденцией к снижению общей смертности на 10% (30 против 49 случаев; p=0,09), меньшей частотой имплантации искусственного водителя ритма (5 против 15; p=0,06) и внезапной смерти (9 против 17; p=0,18). Кроме того, в группе лозартана реже встречались случаи рецидивов ФП [14] и такая же частота госпитализаций по поводу стенокардии и сердечной недостаточности.

Среди больных с синусовым ритмом случаи впервые возникшей ФП зарегистрированы у 150 пациентов в группе лозартана и у 221 больного в группе атенолола (ОР – 0,67; p<0,001). Более того, терапия АРА сопровождалась тенденцией к более длительному сохранению синусового ритма (1809±225 дня против 1709±254 дня в группе атенолола; p=0,057). Возможно, что урежение ритма у пациентов с нормокардией может способствовать двойному эффекту: урежение ритма увеличивает УО левого желудочка и сердечный выброс, отсюда повышается объем левого желудочка и напряжение стенки как в систолу, так и в диастолу. Этот эффект, по-видимому, приводит к меньшей редукции размеров левого предсердия, что ассоциируется с риском развития ФП.

Больные с развитием ФП имели двух-, трех-, пятикратный риск развития сердечно-сосудистых событий, инсульта и госпитализации по поводу сердечной недостаточности соответственно. Однако в группе лозартана комбинированная «конечная точка» и инсульт встречались реже, чем в группе атенолола (31 против 51 случая; ОР – 0,6; p=0,03; и 19 против 38 случаев; ОР – 0,49; p=0,01 соответственно). Таким образом, отмечено примерно 25% снижение частоты инсульта при терапии АРА в сравнении с β-блокаторами, однако не было разницы в смертности между двумя группами.

В результате мультивариантного анализа были выявлены основные факторы риска ФП: возраст (с каждым годом вероятность возникновения ФП возрастает на 9%); мужской пол (риск увеличивается на 56% по сравнению с женщинами); повышенное систолическое АД (на каждые 10 мм рт. ст. риск возрастает на 6%); ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка по Корнельским критериям (на 1000 мм·мс риск возрастает на 4%). Необходимо отметить, что в группе пациентов, принимающих лозартан, риск развития впервые возникших приступов ФП на 33% меньше, несмотря на другие независимые предикторы возникновения ФП [14].

Результаты исследования LIFE еще раз убедительно подтвердили доказанную прекрасную переносимость лозартана. Тот факт, что значительно большее число пациентов прошли полный курс лечения лозартаном, чем атенололом, несомненно, имеет важное практическое значение.

ВЫВОДЫ

Несмотря на одинаковую степень снижения АД, применение лозартана более эффективно, чем терапия атенололом, снижает риск сердечно-сосудистой смертности и инсульта у больных с АГ и ФП. Использование лозартана в сравнении с атенололом приводит к более редкому возникновению новых случаев ФП и инсультов у больных АГ с синусовым ритмом, а также сопровождалось более длительным сохранением синусового ритма. К неожиданным результатам исследования можно отнести тот факт, что лечение АРА больных с ФП сопровождается такой же частотой внезапной смерти и инфаркта миокарда, как и при терапии β-адреноблокаторами. Очевидно, что результаты данного исследования будут иметь большое значение для выбора тактики лечения больных с АГ и ФП, в частности антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан будет более широко использоваться в клинической практике.

Все вышеизложенное позволяет пересмотреть общепринятые концепции, в частности, о применении бета-блокаторов и конкретно атенолола в качестве препарата первого ряда как для профилактики впервые возникшей ФП, так и для контроля частоты желудочковых сокращений при постоянной форме ФП. В противоположность ожиданиям, в исследовании LIFE у пациентов на фоне терапии лозартаном дольше сохранялся синусовый ритм, меньше наблюдалось сердечно-сосудистых осложнений, особенно таких как фа-

тальный и нефатальный инсульты, ассоциирующихся с впервые возникшей ФП. Кроме того, лозартан был так же эффективен в отношении частоты развития сердечно-сосудистых событий и инсультов у пациентов с ФП в анамнезе.

Меньшая частота инсультов, ассоциированная как с впервые возникшей ФП, так и с наличием ФП в анамнезе, обусловила снижение количества инсультов наполовину во всем исследовании LIFE, хотя значительное снижение риска инсультов наблюдалось в оставшейся группе пациентов – без ФП в анамнезе и без приступов впервые возникшей ФП. И наконец, отмечено, что выраженность антиаритмического эффекта лозартана существенна.

Можно предположить, что урежение ритма у пациентов без тахикардии может быть «палкой о двух концах», поскольку при уменьшении частоты сердечных сокращений увеличивается ударный объем ЛЖ для того, чтобы поддержать сердечный выброс, приводя тем самым к повышению напряжения стенок ЛЖ как в систолу, так и в диастолу. Эти эффекты в свою очередь не способствуют сокращению размеров левого предсердия, что, как известно, ассоциируется с увеличением риска развития впервые возникших эпизодов ФП.

Таким образом, впервые возникшие эпизоды ФП и ассоциированный с ними риск развития инсульта были достоверно ниже в группе пациентов, получавших лозартан, чем в группе пациентов, получавших атенолол. По данным многофакторного регрессионного анализа антиаритмический эффект лозартана приравнивался к эффекту снижения систолического артериального давления на 30 мм рт. ст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Артер. гипертен. – 2002.
2. *Чазова И. Е.* Рациональная антигипертензивная терапия: уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений – не только результат снижения артериального давления (по результатам исследования LIFE) // Артер. гипертен. – 2003. – № 9.
3. *Dahlot B., Devereux R. D., Kjeldsen S. E.* et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Lozartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.
4. *Dahlot B., Keller S., E., Makriz L.* et al. Effecacy and tolerability of losartan potassium and atenolol in patients with mild to moderate essential hypertension // Amer. J. Hypertension. – 1995. – Vol. 8. – P. 578–583.
5. *Kumagai K., Nakashima H., Urata H.* et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 2197–2204.
6. *Madrid A. H., Bueno M. G., Rebollo J. M.* et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 331–336.
7. *Nakashima H., Kumagai K., Urata H.* et al. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation // Ibid. – 2000. – Vol. 101. – P. 2612–2617.
8. *Pedersen O. D., Bagger H., Kober L.* et al. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction // Ibid. – 1999. – Vol. 100. – P. 376–380.
9. *Shi Y., Li D., Tardif J. C.* et al. Enalapril effects on atrial remodeling and atrial fibrillation in experimental congestive heart failure // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 456–461.
10. *Stewart S., Hart C. L., Hole D. J.* et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study // Amer. J. Med. – 2002. – Vol. 113. – P. 359–364.
11. *Tsang T. S., Petty G. W., Barnes M. E.* et al. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 93–100.
12. *Vidaillet H., Granada J. F., Chyou P. H.* et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter // Amer. J. Med. – 2002. – Vol. 113. – P. 365–370.
13. *Wachtell K.* et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation. The Lozartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 705–711.
14. *Wachtell K., Olsen M. H., Dahlof B., Devereux R. B.* Primary prevention of atrial fibrillation in hypertensive patients: What is new from the LIFE trial? // Cardiac Arrhythmias / Ed. Antonio Raviele. – Italy: Springer, 2005.
15. *Wachtell K., Lehto M., Gerdts E.* et al. Angiotensin II receptor blockade reduced new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: The LIFE study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 712–719.
16. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – P. 151–183.

УДК 616.125-008.313.2-089:616.126.42-089

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ (СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА)

Е. З. Голухова, Н. Г. Кочладзе

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

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных аритмий, приводящей к значительному увеличению летальности от тромбоэмболических осложнений и сердечной недостаточности [6, 22]. По данным Фремингемского исследования, ФП повышает частоту развития инсульта в 5 раз у пациентов без сопутствующей клапанной патологии и в 17 раз при ревматическом поражении клапанов сердца [31]. Двадцатилетнее наблюдение показало двухкратное увеличение летальности у пациентов с ФП, что обусловлено как последствиями аритмии, так и прогрессированием основного заболевания сердца. 65% всех случаев артериальных эмболий составляют поражения головного мозга. Среди выживших более половины умирают от повторных церебральных эмболий, а также ренальных, мезентериальных тромбозов, тромбозов сосудов селезенки и конечностей.

Особую группу тромбоэмболических осложнений составляют так называемые «нормализационные эмболии», возникающие после восстановления синусового ритма. Наиболее опасными в этом плане являются первый месяц и особенно первая неделя после восстановления ритма. Адекватная антикоагулянтная терапия уменьшает частоту развития осложнений, однако даже на ее фоне ежегодно развивается до 5% инсультов [9]. ФП значительно ухудшает качество жизни пациентов как по объективным (нарушения гемодинамики с развитием гипотонии, вторичной ишемии, синкопальных состояний), так и по субъективным критериям (толерантность к физической нагрузке, общая активность, необходимость приема лекарственных препаратов и другие).

ФП развивается в 30–60% случаев после операции протезирования митрального клапана, повышая риск развития тромбоэмболических осложнений, вызывая ишемию миокарда, сердечную недостаточность, нестабильность гемодинамики, увеличивая время пребывания пациента в отделении интенсивной терапии. Причинами развития ФП после операций на открытом сердце являются: перикардит, травма и ишемия предсердий, острое их растяжение вследствие объемной перегрузки, неадекватная защита миокарда, электролитные нарушения, гипоксия, гиперадренергический статус, кардиотоническая поддержка [13]. Факторами риска ФП в послеоперационном периоде являются: наличие аритмии до операции, пожилой возраст, сопутствующее поражение коронарного русла, хронические обструктивные заболевания легких, хроническая почечная недостаточность [4, 26].

Внедрение в последние десятилетия в клиническую практику многочисленных методов терапии ФП, как медикаментозных, так и нефармакологических, а также их комбинаций, обусловило необходимость поиска четких диагностических критериев, позволяющих выбрать оптимальную тактику лечения пациента с ФП.

Существующие на сегодняшний день методы хирургического лечения ФП можно разделить на следующие основные группы:

1) радиочастотная аблация аритмогенных очагов;

2) операция создания искусственной АВ-блокады с имплантацией электрокардиостимулятора; мультифокальная стимуляция предсердий;

3) операция изоляции левого и правого предсердий, операции «коридор», «лабиринт»;

4) имплантация искусственного кардиовертера-дефибриллятора.

Все перечисленные методы базируются на прерывании механизма аритмии, за исключением имплантируемых ЭКС, предсердных или двухкамерных дефибрилляторов, действие которых направлено на купирование аритмии, а не на поддержание синусового ритма. Основными принципами хирургического лечения ФП являются: подавление предсердных экстрасистол, нормализация времени внутри- и межпредсерд-

ной деполяризации с помощью мультифокальной стимуляции, уменьшение критической массы предсердия, с разделением миокарда радиочастотным, криовоздействием или хирургическими разрезами типа операции «лабиринт». В 1991 г. J. Cox и соавт. представили операцию, формирующую электрический «лабиринт», создающий единственный маршрут следования электрического импульса через АВ-узел с одновременной активацией предсердного миокарда. После некоторой модификации методики ее результаты значительно улучшились [11]. Выполнение операции «лабиринт III» приводит к восстановлению синусового ритма в 85% случаев. В то же время около 25% пациентов, подвергшихся этой операции, нуждаются в постоянной стимуляции. К недостаткам методики также относятся удлинение времени искусственного кровообращения и возможное нарушение сократительной функции предсердий. С недавнего времени успешно используется радиочастотная аблация, повторяющая линии предсердных разрезов при операции «лабиринт». Во многих публикациях сообщается об эффективности этой операции и существенном уменьшении времени процедуры. Однако частые рецидивы, связанные с нетрансмуральным повреждением, ведут к разработке новых типов электродов и поиску альтернативных источников энергии.

Опыт хирургического лечения ФП в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН является одним из самых больших в мире. В 1998 г. М. С. Ольшанский сформулировал показания для операции «лабиринт»: длительность ФП более 6 месяцев, возраст не старше 65 лет, отсутствие признаков выраженной дисфункции синусного узла, размер ЛП не более 6 см, амплитуда *f*-волн в V_1 более 0,1 мВ [3].

Уменьшение массы и объема левого предсердия как один из принципов хирургического лечения ФП может осуществляться с помощью внедренных в клиническую практику оперативных вмешательств: от пликации левого предсердия [18, 20, 21], треугольной атрэктомии [30] (рис. 1), операции типа «мерседес» [1] (рис. 2) до циркулярной резекции [29] (рис. 3) и частичной аутотрансплантации левого предсердия [24]. При этом, как правило, выполняется резекция ушка левого предсердия. Некоторые исследователи дополняют эти операции изоляцией устьев легочных вен [15].

В связи с многообразием современных методов коррекции аритмии перед клиницистами встает проблема сопоставления степени риска и пользы так называемого «агрессивного» подхода в терапии ФП. По данным исследования M. Chaput и соавт. [8], в которое были включены 5466 пациентов, оперированных на клапанах сердца, восстановление синусового ритма не улучшало отдаленную выживаемость и не влияло на частоту эмболических осложнений после операции. Послеоперационная ФП оказалась значимым фактором риска отдаленной летальности только у пациентов

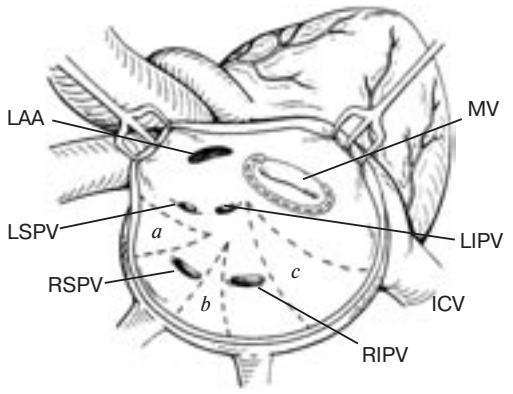


Рис. 1. Треугольная атрэктомия позволяет уменьшить левое предсердие на 40% от его объема [30].

LAA – ушко левого предсердия; ICV – нижняя полая вена; LSPV – левая верхняя легочная вена; LIPV – левая нижняя легочная вена; RSPV – правая верхняя легочная вена; RIPV – правая нижняя легочная вена; MV – митральный клапан.

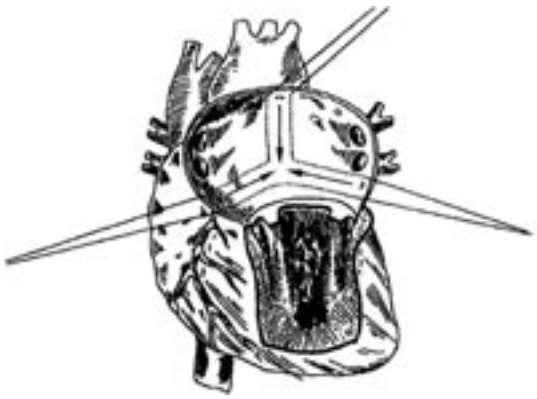


Рис. 2. Пластика задней стенки ЛП швом типа «Мерседес» обеспечивает уменьшение полости левого предсердия равномерно во всех направлениях и создает условия для нормализации пассажа крови из легочных вен к митральному клапану [1].

Рис. 3. Циркулярная резекция средней трети левого предсердия при протезировании митрального клапана [29].

с синусовым ритмом до операции, что позволило авторам рассматривать ФП в качестве маркера прогрессирования основного заболевания.

Результаты 4 рандомизированных исследований, изучавших периоперационную летальность и отдаленную выживаемость пациентов с изолированным вмешательством на митральном клапане и в сочетании с операцией «лабиринт», не показали достоверных различий [12, 14, 19, 25]. Из 7 контролируемых исследований только 1 продемонстрировало значительное улучшение показателей выживаемости (8-летний период наблюдения) в группе больных, которым выполняли операцию «лабиринт» [5]. Однако при более детальном анализе было выявлено, что наиболее значимыми факторами, снижающими отдаленную выживаемость, являлись пожилой возраст и дооперационный диаметр левого предсердия более 60 мм.

Большинство работ, сравнивающих тактику контроля частоты и контроля ритма, также не показали значимых различий в смертности [7, 16]. Однако у 10–30% пациентов в группе контроля частоты спонтанно восстанавливался ритм. Когда данные были проанализированы повторно в отдаленные сроки, было выявлено, что синусовый ритм являлся независимым предиктором выживаемости [10]. Кроме того, трудно предположить, что увеличение частоты потенциально летальных инсультов и осложнения антикоагулянтной терапии, обязательной для данной категории пациентов, не влияют на летальность пациентов с ФП. Также неизвестно, включались ли в эти исследования пациенты с серьезными гемодинамическими нарушениями. Поскольку хроническая тахикардия у пациента с ФП приводит к значительному снижению функции левого желудочка и сопровождается увеличением летальности [23], то восстановление ритма у такого пациента должно улучшать гемодинамический статус за счет наполнения левого желудочка. L. F. Hsu и соавт. выявили, что радиочастотная аблация при ФП у пациентов с застойной сердечной недостаточностью значительно улучшала функцию левого желудочка. Также улучшались толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни у данных пациентов [17]. C. Pappone и соавт. показали, что радиочастотная аблация при ФП приводит к снижению летальности и заболеваемости, включая инсульт и застойную сердечную недостаточность, по сравнению с контрольной группой больных, лечившихся медикаментозно [28].

В исследовании H. Nakajima и соавт., сравнивающих результаты баллонной митральной комиссуротомии и открытого вмешательства на митральном клапане, дополненного операцией «лабиринт» у 223 пациентов, было показано, что несмотря на более пожилой возраст, более длительный анамнез ФП, большие размеры ЛП и наличие тромбоэмболий в анамнезе, группа пациентов, перенесших операцию «лабиринт», характеризовалась меньшей частотой рецидива ФП и развития тромбоэмболических осложнений. Таким образом было доказано, что ФП остается причиной тромбоэмболий, несмотря на устранение митрального стеноза [27].

Уменьшение частоты тромбоэмболий после восстановления синусового ритма является результатом, во-первых, нормализации сократимости предсердий, предотвращающей стаз крови в предсердиях, что подтверждается данными допплерографии после операции «лабиринт», выявляющей увеличение сократимости предсердий с 75 до 90%; во-вторых, результатом резекции ушка левого предсердия, являющегося источником тромбоза в 91% случаев неревматической ФП.

Поскольку преимущества восстановления синусового ритма у пациентов с ФП очевидны, основным вопросом в определении тактики ведения таких пациентов является прогнозирование вероятности восстановления и сохранения синусового ритма, в связи с чем не прекращается поиск информативных диагностических показателей функционального состояния предсердий, в том числе после хирургической коррекции пороков митрального клапана.

Исследование, завершенное в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН в 2004 г., включавшее пациентов с ФП и ревматическим митральным пороком сердца, выявило предикторы восстановления синусового ритма после хирургической коррекции порока без дополнительных вмешательств по поводу аритмии: длительность ФП менее 1 года, скорость кровотока в ушке левого предсердия более 50 см/с, размер левого предсердия менее 5 см, фракция выброса левого желудочка более 50%, возраст менее 60 лет, наиболее значимыми из которых являлись длительность ФП и скорость кровотока в ушке левого предсердия, снижение которой с течением времени отражает прогрессирующее нарушение сократительной функции предсердий и диктует более активный подход к терапии ФП у пациентов с коротким анамнезом аритмии [2]. В рамках данного исследования также оценивалась частота восстановления синусового ритма у пациентов с хронической ФП, которым выполнялось изолированное протезирование митрального клапана или протезирование в сочетании с пликацией левого предсердия. Частота восстановления синусового ритма была значительно выше в группе больных, которым выполнялась пликация левого

предсердия. Результаты исследования продемонстрировали возможность использования достаточно простых неинвазивных показателей для прогнозирования течения ФП. Таким образом, пациенты в возрасте до 60 лет с митральными пороками сердца и коротким (до 1 года) анамнезом хронической ФП с сохранными размерами и функцией предсердий и сократимостью левого желудочка, при отсутствием сопутствующей коронарной или легочной патологии, имеют высокие шансы восстановления и сохранения синусового ритма после коррекции порока сердца и могут рассматриваться в качестве кандидатов для активного, в том числе хирургического, лечения фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У.* Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение. – М.: Геотар Медицина, 2000.
2. *Кочладзе Н. Г.* Функции и особенности ремоделирования предсердий у больных с мерцательной аритмией: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
3. *Ольшанский М. С.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998.
4. *Almassi G. H., Schowalter T., Nicolosi A. C.* et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery; a major morbid event? // Ann. Surg. – 1997. – Vol. 226. – P. 501–515.
5. *Bando K., Kasegawa H., Okada Y.* et al. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for non ischemic mitral regurgitation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – P. 1032–1040.
6. *Benjamin E. F., Wolf P. A., D'Agostino R. B.* et al. Impact of atrial fibrillation on risk of death: the Framingham Heart study // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 946–952.
7. *Carlsson J., Mikeyic S., Windeler J.* et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1690–1696.
8. *Chaput M., Bouchard D., Demers P.* et al. Conversion to sinus rhythm does not improve long-term survival after valve surgery: insights from a 20-year follow-up-study // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2005. – Vol. 28. – P. 206–210.
9. *Connoly S. J., Laupacis A., Gent M.* et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 18, № 2. – P. 349.
10. *Corley S. D., Epstein A. E., DiMarco J. P.* et al. Relationship between sinus rythmn, treatment and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up-Investigation of Rythmn Management (AFFIRM) study // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1509–1513.
11. *Cox J. L., Boineau J. P., Schuessler R. B.* et al. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – Vol. 56. – P. 814–824.
12. *Deneke T., Khargi K., Greve P. H.* et al. Efficiency of an additional maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve disease // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 558–566.
13. *Ducceschi V., D'Andrea A., Liccardo B.* et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1999. – Vol. 16, № 4. – P. 435–439.
14. *Filho C. A., Kisboa L. A. F., Dallan L. A. O.* et al. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease // Circulation. – 2005. – Vol. 112 (Suppl. 1). – P. J 20–25.
15. *Garcia-Villarreal O., Rodrigues H., Trevino A.* et al. Left atrial reduction and mitral valve surgery: the functional-anatomic unit: concept // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1044–1045.
16. *Hagens V. E., Ranchor A. V., Van Sonderen E.* et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 241–247.
17. *Hsu L. F., Jais P., Sanders P.* et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congenistive heart failure // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 2373–2382.
18. *Isomura T., Hisatomi K., Hirano A.* et al. Left atrial plication and mitral valve replacement for giant left atrium accompanying mitral lesion // J. Card. Surg. – 1993. – Vol. 8. – P. 365–370.
19. *Jessurun E. R., Van Hemet N. M., Defaun J. J.* et al. A randomized study of combining maze surgery for atrial fibrillation with mitral valve surgery // J. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 44. – P. 9–18.
20. *Johnson J., Danielson G. K., MacVaugh 3rd H., Joyner C. R.* Plication of the giant left atrium an operation for severe mitral regurgitation // Surgery. – 1967. – Vol. 61. – P. 118–121.
21. *Kawazoe K., Beppu S., Takahara Y.* et al. Surgical treatment of giant left atrium combined with mitral valve disease. Plication procedure for reduction of compression to the left ventricle, bronchus, and pulmonary parenchyma // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1983. – Vol. 85. – P. 885–892.
22. *Krahn A. D., Manfreda J., Tate R. B.* et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba follow-up study // Amer. J. Med. – 1995. – Vol. 98. – P. 476–484.
23. *Lechat P., Hulot J. S., Escolaro S.* et al. Heart rate and cardiac rhythm relationship with bisoprolol benefit is chronic heart failure in CIBIS II trial // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1428–1433.
24. *Lessana A., Scorsin M., Scheuble C.* et al. Effective reduction of a giant left atrium by partial autotransplantation // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 67. – P. 1164–1165.
25. *Lima G. G., Renato A. K. K., Tiago L. L. L.* et al. Randomized study of surgery for patients with permanent atrial fibrillation as a result of mitral valve disease // Ibid. – 2004. – Vol. 77. – P. 2089–2095.
26. *Mathew J. P., Parks R., Savino J. S.* et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. Predictors, outcomes, and resource utilization // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 1719–1720.
27. *Nakajima H., Kobayashi J., Bando K.* et al. Consequence of atrial fibrillation and the risk of embolism after percutaneous mitral comissurotomy: the necessity of the maze procedure // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78. – P. 800–806.
28. *Pappone C., Rosanio S., Augello G.* et al. Mortality, morbidity and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 185–197.
29. *Sankar N. M., Farnsworth A. E.* Left atrial reduction for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65. – P. 254–256.
30. *Sinatra R., Pulitani I., Antonazzo A., Melina G.* A novel technique for giant left atrium reduction // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 20. – P. 412–414.
31. *Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B.* Atrial fibrillation: a major contribution to stroke in elderly. The Framingham study // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147. – P. 1561–1564.

УДК 616.125-005:616-08

СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА: ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

С. Г. Хугаев

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

Подходы к лечению синдрома слабости синусного узла основываются на том, какие нарушения ритма преобладают у данного пациента, а также выраженности у него клинической симптоматики. Несомненно, что в случае преобладания брадикардии пациенту показана имплантация искусственного водителя ритма, который избавит больного от синкопальных состояний, снижения перфузии мозга и связанных с этим клинических симптомов, падения сердечного выброса, а также позволит применять антиаритмические препараты без угрозы еще большего урежения ЧСС.

Рассматривая эволюцию методов лечения синдрома слабости синусного узла, можно сказать, что это был переход от хирургических методов лечения к эндоваскулярным. Причем этот аспект касается как тахисистолического компонента синдрома слабости синусного узла, так и брадикардии. Так, для лечения синусовой тахикардии еще 10–15 лет назад в основном применялись хирургические методы – хирургическая изоляция (изменение электрофизиологических свойств) синусного узла. Сегодня речь идет, как правило, о радиочастотных воздействиях в области синусного узла для достижения аналогичных результатов. Разумеется, и в настоящее время прибегают к хирургическим приемам, однако такие методы более оправданны, когда речь идет об одномоментной коррекции врожденных аномалий строения сердца и устранении аритмии. Другими словами, во время операции на открытом сердце по поводу различных врожденных пороков одновременно хирургическим способом решают и проблемы, связанные с нарушением ритма сердца.

Другая важная составляющая синдрома слабости синусного узла (СССУ) – это, несомненно, пароксизмальная фибрилляция предсердий. В этой области также достигнут значительный прогресс. Тем не менее медицина на сегодняшний день не может похвастать методикой, полностью избавляющей человека от данной аритмии. Сегодня мы сталкиваемся с множеством различных подходов к лечению фибрилляции предсердий. Многие из этих подходов представляют собой так называемую «гибридную» терапию и включают в себя применение лекарственных препаратов, различные методики стимуляции, а также радиочастотное устранение аритмогенных очагов в легочных венах. Надо сказать, что для лечения постоянной формы фибрилляции предсердий используются и хирургические операции, а именно хирургическая изоляция левого предсердия, «лабиринт», «коридор» и др. И хотя проблема фибрилляции предсердий широко изучена и продолжает изучаться, достигнуть удовлетворительных результатов бывает крайне сложно.

Методы стимуляции при фибрилляции предсердий также достигли большого прогресса и были изучены в ряде крупных клинических исследований у больных с синдромом слабости синусного узла. Тем не менее новейшие подходы к бифокальной стимуляции области коронарного синуса и пучка Бахмана, или стимуляции дистальной и проксимальной частей коронарного синуса, преследующие цель гармонизировать реполяризацию предсердий и уменьшить время внутрипредсердного проведения, не нашли широкого применения в клинике в связи со своей низкой эффективностью (Gallis A. M. и соавт., 2000).

В другом крупном исследовании [19] проводилось сравнение двухкамерной частотно-адаптивной стимуляции (DDDR) и физиологической предсердно-синхронизированной желудочковой стимуляции (VDD). Было установлено, что двухкамерная частотно-адаптивная стимуляция не имеет преимуществ по сравнению с физиологической предсердно-синхронизированной желудочковой стимуляцией. С другой стороны, было показано, что в обеих группах у многих пациентов пароксизмальная фибрилляция предсердий перешла в постоянную форму. Таким образом, исследование показало, что одно только применение электрокардиостимуляции без использования антиаритмических препаратов малоэф-

фективно для лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий при синдроме слабости синусного узла.

В исследовании P. Delfaut и соавт. [6] было установлено, что применение антиаритмических препаратов (преимущественно класса III) на фоне моно- или бифокальной стимуляции позволяет осуществлять эффективный контроль сердечного ритма у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при синдроме слабости синусного узла на протяжении многих лет. Данные этого исследования совпадают с данными многих других похожих исследований, показавших отсутствие преимуществ бифокальной стимуляции предсердий перед монофокальной в вопросах контроля ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий, а также для профилактики последней. В настоящее время продолжаются исследования, посвященные изучению эффектов сверхчастой стимуляции, режима «антиэкстрасистола», антитахикардитической стимуляции с алгоритмом сглаживания ритма. Часть этих исследований проводятся с целью изучения вышеуказанных свойств стимуляции без использования лекарственных препаратов [14], другие показывают роль основных видов антиаритмических препаратов, таких как препараты класса IC, класса III и бета-блокаторы, в поддержании правильного ритма у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне физиологических режимов стимуляции и различных антитахикардитических алгоритмов (APART).

СОЧЕТАНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Наиболее широко распространенными антиаритмическими препаратами, используемыми для поддержания синусового ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий, являются препараты класса IC, класса III и бета-блокаторы. Однако эти препараты редко используют как монотерапию. Например, у больных с частыми пароксизмами фибрилляции предсердий наиболее эффективной считается комбинация флекаинида или пропанорма с бета-блокатором. Данное сочетание положительно сказывается на процессах реполяризации предсердий, уменьшает давление в левом и правом предсердиях и напряжение их стенок. Такое сочетание не противопоказано, несмотря на то, что используется достаточно редко, при условии отсутствия структурных аномалий развития сердца и достаточно высокой фракции выброса левого желудочка.

АБЛАЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

В течение последних лет ученые практикуют применение точечной радиочастотной аблации эктопических очагов легочных вен у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий [9, 12, 17, 32]. Однако и в данном случае для сохранения достигнутого клинического успеха рекомендуется назначение антиаритмических препаратов упомянутых выше групп [12].

Таким образом, поскольку использование аблации легочных вен и антибрадикардитической стимуляции не дает достаточного эффекта, комбинированная терапия с применением антиаритмических препаратов должна быть методом выбора у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при синдроме слабости синусного узла.

Одним из необычных проявлений синдрома слабости синусного узла может быть так называемая «неуместная» синусовая тахикардия. Это заболевание нечастое, характеризуется высоким базовым синусовым ритмом, а также чрезмерным повышением частоты сердечных сокращений во время стресса или при физической нагрузке. Точный механизм этой аритмии пока не известен, однако он включает в себя первичное поражение синусного узла – его повышенный автоматизм, или первичный дисбаланс автономной нервной системы, выражающийся в увеличении симпатической активности и бета-адренергической активности синусного узла. Поэтому можно заключить, что такая синусовая тахикардия является одним из проявлений дисфункции синусного узла. Лечение данного вида аритмии было подробно описано в работе М. Ермоленко [1]. Так, начиная с 80-х годов прошлого века при наличии у пациента синусовой тахикардии основным методом лечения считалось хирургическое. Операции у больных с патологией синусного узла проводили по двум принципиально разным методикам: с резекцией синусного узла или с его частичной деструкцией, с сохранением атриовентрикулярной проводимости.

Проводятся подобные операции в условиях нормотермического искусственного кровообращения. После начала перфузии и пережатия полых вен правое предсердие спадается и становятся хорошо видимыми передний и задний края межпредсердной перегородки и проекция синусного узла. Разрез предсердия начинают на 1 см проксимальнее задней межпредсердной борозды и продолжают кверху к основанию ушка правого предсердия, далее разрез проходит до пересечения с передней межпредсердной бороздой, параллельно ей и затем в обратном направлении. В лоскуте миокарда содержатся клетки синусного узла

и значительная часть миокарда пограничной ямки. Образовавшийся дефект замещают аутоперикардом, затем имплантируют предсердный электрод. Наиболее оптимальным местом его имплантации является начало межпредсердной перегородки под аортой, имплантация электрода позволяет получить строго антеградную проводимость. Если при картировании синусного узла на операционном столе определяется зона частых импульсов, ответственных за тахикардию, для ее подавления выполняется криовоздействие при температуре –60°С или электродеструкция и затем эпикардиальная изоляция синусного узла. У таких пациентов сохраняется синусовый ритм, но с меньшей частотой сердечных сокращений, и отпадает необходимость в имплантации электрокардиостимулятора.

После иссечения и деструкции области синусного узла водитель ритма смещается в нижний отдел правого предсердия, а к концу операции – в среднюю часть пограничного гребня. В тех случаях, когда была резецирована часть пограничного гребня, наблюдается нижнепредсердный ритм.

Высокий собственный предсердный ритм сохраняется с достаточной частотой сердечных сокращений (60–70 уд/мин) у 70% больных [1], что очень важно при последующей электрокардиостимуляции.

По данным М. Л. Ермоленко, положительные результаты (отсутствие приступов тахикардии с высоким собственным ритмом – 70–80 уд/мин у больных с частичной деструкцией синусного узла; отсутствие приступов тахикардии, чередование собственного ритма с навязанным от электрокардиостимулятора у больных с резекцией синусного узла) составляют 83,8%. В дальнейшем рецидив тахикардии наблюдался у 26% пациентов, в том числе – миграция водителя ритма (25%), предсердная экстрасистолия (6%), желудочковая экстрасистолия (18%), нарушения функции стимулятора.

Было также показано, что при использовании метода частичной электродеструкции синусного узла в лечении синусовой тахикардии, нет необходимости в имплантации электрокардиостимулятора и приеме антиаритмических средств [1].

На сегодняшний день одним из наиболее эффективных методов лечения синусовой тахикардии признана катетерная аблация области синусного узла с целью модификации его электрофизиологических свойств таким образом, что частые ритмы не возникают, но при этом частота собственного синусового ритма остается в пределах нормы. Такой эффект может быть достигнут путем выполнения радиочастотных воздействий на протяжении пограничного гребня размером 3–4 см, целью такой аблации может быть как частичная деструкция синусно-предсердного узла с изменением его электрофизиологических свойств и устранением частого ритма, так и полная деструкция синусного узла с последующей имплантацией двухкамерного электрокардиостимулятора. К сожалению, эффективность таких процедур составляет не более 50%, и часть пациентов, несмотря на отсутствие тахикардии, продолжают чувствовать себя плохо.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СЕРДЦА В ЛЕЧЕНИИ СССУ

Главная роль в лечении больных с синдромом слабости синусного узла принадлежит электрической стимуляции сердца при брадикардии. Надо сказать, что в использовании этого вида лечения был достигнут колоссальный прогресс. И он коснулся как самих искусственных водителей ритма сердца, используемых электродов, так и подходов к имплантации, методам стимуляции и других аспектов.

Как известно, первое сообщение о наружной электрической стимуляции сердца у человека датировано 1774 годом. Упоминание об этом находится в регистре Лондонского королевского общества человека (Registers of the Royal Human Society of London, 1774). Речь идет о враче по фамилии Squires и пациентке – 14-летней девочке.

В 1791 г. Luigi Galvani опубликовал результаты экспериментального изучения воздействия электрического тока на мышцы и сердца лягушек (Galvani L., 1791). Этот фундаментальный труд положил начало современной электрофизиологии. Во времена французской революции Bishat (1771–1802) в 1800 г. и Nysten (1774–1817) в 1802 г. независимо друг от друга показали, что в обезглавленном теле человека можно заставить сердце биться снова под воздействием электрического тока. В 1871 г. врач Steiner воспользовался металлической иглой для стимуляции сердца пациентки, у которой на фоне хлороформного наркоза развилась фибрилляция желудочков.

Marmostein в 1927 г. сообщил об успешной трансвенозной стимуляции правых отделов сердца.

После долгих лет исследований физиолог из Нью-Йорка A. Hyman в 1932 г. сообщил миру о наружном стимуляторе, который назвал искусственным водителем ритма. Этим названием мы пользуемся по сей день.

Затем в 1952 г. Poll Zoll восстановил ритм у больного после 8-секундной асистолии с помощью наружной стимуляции.

8 октября 1958 г. шведские ученые – инженер Rune Elmquist и хирург Ake Senning имплантиро-

вали первый в мире постоянный кардиостимулятор пациенту с синдромом Морганьи–Адамса–Стокса. Этот стимулятор, помещенный в эпоксидную резину, нужно было подзаряжать каждую неделю.

В 1959 г. шведские ученые создали имплантируемый, то есть полностью находящийся под кожей, кардиостимулятор (Siemens–Elema). Конечно, первые стимуляторы были недолговечными: они работали не более 1–2 лет. Однако и это был огромный шаг вперед.

В начале 60-х годов были созданы первые компактные электрокардиостимуляторы с возможностями проводить физиологическую стимуляцию сердца. Тем не менее широкое применение этих устройств сдерживалось малой электрической емкостью источников питания.

Именно поэтому переломным моментом в истории развития электрокардиостимуляции стал 1962 год, когда были изобретены и внедрены в практику литиевые аккумуляторные батареи, которые используются в этом же виде и сегодня.

Таким образом, середина шестидесятых годов XX века ознаменовала начало эры постоянных имплантируемых искусственных водителей ритма, спасающих жизнь миллионам людей на планете.

В России история кардиостимуляции началась с 1960 года, когда академик А. Н. Бакулев обратился к ведущим конструкторам страны с предложением о разработке медицинских аппаратов. И тогда в Конструкторском бюро точного машиностроения – ведущем предприятии оборонной отрасли, возглавляемом А. Э. Нудельманом, начались первые разработки имплантируемых электрокардиостимуляторов (А. А. Рихтер, В. Е. Бельгов). В декабре 1961 г. первый советский электрокардиостимулятор «ЭКС-2» был имплантирован академиком А. Н. Бакулевым больной с полной атриовентрикулярной блокадой. «ЭКС-2» оставался на вооружении врачей более 15 лет.

Уже в 1969 г. появились источники питания для кардиостимуляторов, работающие на энергии атома, а развитие компьютерных технологий позволило создать уникальные микропроцессоры и другие устройства, которые дали возможность качественно усовершенствовать механизмы электрокардиостимуляции.

Впоследствии развитие шло по пути усовершенствования устройств для проведения электрокардиостимуляции. Основной задачей являлось нахождение таких методов стимуляции, при которых проведение импульса максимально приближено к его физиологическому пути. Поэтому в 80–90 гг. прошлого века были изобретены и стали широко применяться двухкамерные аппараты и частотно-адаптивные режимы. На сегодняшний день в США и Европе на долю физиологических стимуляторов приходится более 80% всех имплантируемых устройств.

Основные этапы развития электротерапии для стимуляции представлены в таблице 1.

Впервые искусственный водитель ритма для стимуляции при синдроме слабости синусного узла был имплантирован в 1968 г. L. F. Silverman и соавт. [29], которые имплантировали для этого

Таблица 1

Электротерапия при брадикардии

Год	Этапы развития
1774	Первое упоминание о наружной электрической стимуляции сердца – Register of the Royal Human Society of London
1791	L. Galvani выполнил опыты по стимуляции мышц и сердец лягушек
1800, 1802	Bishat и Nysten – получено сокращение сердца в обезглавленном теле
1871	Steiner – использовал металлическую иглу для чрескожной стимуляции сердца
1927	Marmostein – трансвенозная стимуляция ПП и ПЖ
1932	A. Hyman – первый наружный водитель ритма
1952	P. Zoll – стимуляция сердца после 8 с асистолии
1958	R. Elmquist, A. Senning – имплантация первого постоянного ЭКС
1960-е	Литиевые батареи, компактные ЭКС
1961	Первый советский стимулятор – «ЭКС-2»
1969	B. Berkovits – бифокальный ЭКС
1978	H. Funke – DDD-стимуляция
1980-е	Частотно-адаптивные ЭКС

эпикардиальный предсердный электрод. В дальнейшем широкое распространение метод стимуляции получил с изобретением и внедрением в практику трансвенозных электродов. Последующий прогресс заключался в разработке электродов с активной фиксацией, что позволило имплантировать электроды в любые участки сердца, добиваясь таким образом более физиологической стимуляции. У больных с синдромом слабости синусного узла применяются практически все наиболее широко распространенные режимы стимуляции (предсердная стимуляция, желудочковая стимуляция, предсердно-желудочковая стимуляция, с функцией частотной адаптации или без нее).

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА

Как говорилось выше, пароксизмальная фибрилляция предсердий, трепетание предсердий и предсердная тахикардия являются неизменной и частой составляющей клинической картины при синдроме слабости синусного узла. D. B. Shaw и соавт. в 1980 г. показали, что практически 50% всех наджелудочковых тахиаритмий у больных с синдромом слабости синусного узла составляет фибрилляция предсердий. Таким образом, фибрилляция предсердий является неотъемлемой составляющей патофизиологических проявлений синдрома слабости синусного узла. Применение ряда режимов стимуляции способствует развитию новых и усугублению существующих пароксизмов фибрилляции предсердий, а также перехода ее в постоянную форму. Сравнительный анализ данных о развитии фибрилляции предсердий у больных при использовании различных видов стимуляции представлен в таблице 2.

Таким образом, основываясь на данных этих авторов, можно отметить, что при стимуляции в режиме VVI/VVIR отмечается больший процент развития фибрилляции предсердий у больных с синдромом слабости синусного узла, чем при использовании физиологических режимов стимуляции (AAI/AAIR, DDD/DDDR). Особенно высок этот процент при наличии синдрома тахикардии-брадикардии. Точный механизм развития фибрилляции предсердий при желудочковой стимуляции неизвестен. Желудочковая стимуляция может предрасполагать, а предсердная и двухкамерная – предупреждать и задерживать естественное течение синдрома слабости синусного узла, приводящее к фибрилляции предсердий. Одно из предположений, существующих на сегодняшний день, состоит в том, что сверхчастая стимуляция, устраняющая элемент брадикардии, способствует гомогенизации проведения, возобновлению и уравниванию рефрактерных

Таблица 2

Влияние режима стимуляции на развитие фибрилляции предсердий по данным нерандомизированных исследований

Автор	Число пациентов		Средний период наблюдения (мес)		Частота возникновения ФП (% в год)*	
	AAI/DDD	VVI	AAI/DDD	VVI	AAI/DDD	VVI
Suuton, Kenny (1986) (review)	410/0	651	33	39	1,4	6,9
Santini et al. (1990)	135/79	125	60	60	1,9	11,9
Bianconi et al. (1989)	153	150	44	59	4,8	7,9
Markewitz et al. (1986)	67/69	87	32	32	3,1	10,0
Feuer et al. (1989)	0/110	110	40	48	2,4	4,5
Sasaki et al. (1988)	12/12	25	20	35	0	12,3
Rozengvist et al. (1988)	89/0	79	44	47	1,8	12,1
Zanini et al. (1989)	53/0	57	45	40	1,0	5,3
Stangl et al. (1990)	110/0	112	40	33	1,8	6,9
Grimm et al. (1990)	0/41	203	32	69	4,5	5,6
Sasaki (1991)	17/24	34	62	39	3,3	13,6
Hesselson et al. (1992)**	0/366	193	42	44	1,6	7,1

* Среднее значение для AAI/DDD – 2,3%; для VVI – 8,7%.
** Период наблюдения относился ко всей группе обследуемых (950 пациентов), из которых 559 (59%) пациентов имели синдром слабости синусного узла.

периодов внутри предсердий, а также сохраняет предсердно-желудочковую синхронизацию. Однако у больных с синдромом слабости синусного узла необходимо проводить определение чувствительности предсердий и затем обязательную их дальнейшую стимуляцию.

Говоря о различии в режимах стимуляции, надо отметить, что при осуществлении физиологических режимов стимуляции значительно ниже риск развития тромбоэмболических осложнений по сравнению с больными, у которых осуществляется желудочковая стимуляция. Это явление объяснимо и во многом связано с наличием фибрилляции предсердий, которая, как говорилось выше, намного чаще регистрируется у больных с нефизиологическими режимами стимуляции. Данные различных авторов о частоте развития инсультов, тромбоэмболии при различных режимах стимуляции представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние режима стимуляции на развитие инсультов и тромбоэмболии по данным нерандомизированных исследований

Автор	Число пациентов	Период наблюдения, мес	Частота инсультов/ тромбоэмболии, %
Curzi et al. (1985)	*n*=164	НР	12
	VVI – 120	НР	17
	AAI – 44	46	0
Sasaki et al. (1983)	*n*=78	НР	21,8
	VVI – 42	НР	38,1
	AAI – 36	НР	2,8
Sethi et al. (1990)	*n*=87	49	6,9
	VVI – 47	–	10,6
	DDD – 40	–	2,5
Nurnberg et al. (1991)	*n*=130	41	7,7
	VVI – 93	НР	11
	AAI – 15	НР	0
	DDD – 22	НР	0
Rosengvist et al. (1988)	*n*=168	НР	13,7
	VVI – 79	47	15
	AAI – 89	44	12
Bianconi et al. (1989)	*n*=303	НР	8,6
	VVI – 150	59	11
	DDD – 153	44	6
Zanini et al. (1989)	*n*=110	НР	–
	VVI – 57	45	7,0
	AAI – 53	40	–
Sasaki et al. (1991)	*n*=75	НР	–
	VVI – 34	39	26
	AAI – 17	–	–
	DDD – 24	62	2
Santini et al. (1990)	*n*=339	60	5,3
	VVI – 125	НР	10,4
	AAI – 135	НР	2,2
	DDD – 79	НР	2,5

Примечание. НР – нет результатов.

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА СТИМУЛЯЦИИ НА ГЕМОДИНАМИКУ И ЗАСТОЙНУЮ СЕРДЕЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Как известно, в норме сердечный выброс при нагрузке может увеличиваться на 200–400% от исходного. При этом увеличение частоты сердечных сокращений играет основную роль, в то время как увеличение ударного объема дает лишь незначительный прирост. В нормальном сердце предсердно-желудочковая синхронизация обеспечивает 20–30% сердечного выброса [11]. Как показали крупные рандомизированные исследования, систола предсердий играет важную роль в обеспечении оптимальной гемодинамики во время сердечного сокращения; сердечный выброс в покое был достоверно выше при физиологических режимах стимуляции (AAI, AAIR, DDD, DDDR), чем при стимуляции в режимах VVI, VVIR [31, 34]. Кроме того, было показано, что эти различия между предсердной и желудочковой стимуляцией сохраняются постоянно на протяжении всего времени [7, 33].

Многие исследования показали, что при стимуляции предсердий сердечный выброс выше, чем при стимуляции желудочков или при бифокальной стимуляции [3, 4, 15, 21–23, 28]. Частично такое преимущество предсердной стимуляции объясняется важностью систолы предсердий в процессе наполнения желудочков. Однако не менее важную роль играет снижение выброса при патологическом сокращении, вызванном стимуляцией верхушки правого желудочка, которое имеет место при желудочковой и бифокальной стимуляции.

Надо сказать, что сведения о развитии застойной сердечной недостаточности у больных с синдромом слабости синусного узла при различных режимах стимуляции довольно противоречивы. Ряд авторов в своих исследованиях показали, что частота развития застойной сердечной недостаточности достоверно выше в группе больных с желудочковой стимуляцией [20], другие авторы лишь отмечают подобную тенденцию [30]. Третья группа авторов [25, 35] не нашла статистически достоверной разницы в развитии застойной сердечной недостаточности при различных режимах стимуляции. Наиболее приемлемым в настоящий момент остается мнение о том, что развитие застойной сердечной недостаточности больше связано с имеющимися другими заболеваниями

сердца, нежели с режимами стимуляции. Тем не менее была показана статистически достоверная разница в размере левого предсердия, измеренного в М-режиме, у больных с синдромом слабости синусного узла при стимуляции предсердий и при стимуляции желудочков [2]. В группе предсердной стимуляции исходный размер левого предсердия составил 34±6 мм, в группе желудочковой стимуляции – 34±7 мм. В дальнейшем в группе предсердной стимуляции размер левого предсердия вырос незначительно и составил 36±7 мм, в группе желудочковой стимуляции – 40±7 мм (p=0,0001).

Таким образом, ясно, что сохранение предсердно-желудочковой синхронизации при предсердной и бифокальной стимуляции, а также сохранение правильного распространения возбуждения по желудочку и его сокращение при предсердной стимуляции обеспечивают лучшие параметры гемодинамики и отсутствие признаков сердечной недостаточности у больных с синдромом слабости синусного узла на протяжении многих лет.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С СССУ

В ряде недавних исследований было показано, что выживаемость среди пациентов с синдромом слабости синусного узла, которым проводится постоянная электрическая кардиостимуляция, практически не отличается от выживаемости пациентов без стимуляции. Еще раньше, в 80-е годы, ученые, изучая естественное течение синдрома слабости синусного узла, показали, что выживаемость у больных без кардиостимуляции не отличается от таковой среди здоровых людей [18, 37]. Кроме того, среди пациентов, которым проводится стимуляция в режиме VVI, выживаемость не выше, чем у больных без кардиостимуляции. Это доказывает, что желудочковая стимуляция некоторым образом улучшает симптоматику (исчезают головокружения, пресинкопальные и синкопальные состояния и др.), но при этом не влияет на выживаемость. Важно отметить, что выживаемость зависит от имеющихся других заболеваний сердца. Смертность увеличивается при наличии застойной сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца [13, 26, 36]. Ряд выполненных исследований были посвящены сравнению смертности среди пациентов, страдающих синдромом слабости синусного узла, в зависимости от режима стимуляции (табл. 4).

И хотя по данным различных авторов смертность среди больных с желудочковой стимуляцией превышает смертность пациентов с физиологическими видами стимуляции, статистически достоверных отличий между этими группами не выявлено. В современной литературе пока прослеживается лишь незначительная тенденция улучшения выживаемости при использовании физиологических видов стимуляции по сравнению с желудочковой стимуляцией. Нельзя безапелляционно говорить о том, что физиологическая стимуляция ассоциируется с большей выживаемость по сравнению с желудочковой стимуляцией у больных с синдромом слабости синусного узла. Только крупные рандомизированные исследования могут дать ответ на данный вопрос. Поэтому есть надежда, что те рандомизированные исследования, которые в данный момент

Таблица 4

Влияние метода стимуляции на выживаемость по данным нерандомизированных исследований

Автор	Число пациентов		Средний период наблюдения (мес)		Смертность (% в год)*	
	AAI/DDD	VVI	AAI/DDD	VVI	AAI/DDD	VVI
Rosengvist et al. (1988)	89/0	79	44	47	2,2	5,9
Sasaki et al. (1988)	12/12	25	20	35	7,6	8,2
Bianconi et al. (1989)	153	150	44	59	3,8	6,3
Santini et al. (1990)	135/79	125	60	60	3,1	7,7
Stangl et al. (1990)	110/0	112	40	33	1,8	6,9
Zanini et al. (1989)	53/0	57	45	40	2,5	5,3
Sasaki et al. (1991)	17/24	34	62	39	2,4	10,9
Nurenberg et al. (1991)	15/22	93	41		7,1	13,8
Hesselson et al. (1992)	0/336	193	42	44	6,5	12,9
Sgarbossa et al. (1993)	19/376	112	66		3,9	7,5

* Среднее для AAI/DDD – 4,8%, для VVI – 9,5%.

еще находятся в работе, ответят на вопрос, какой вид стимуляции обеспечивает наилучшую выживаемость среди больных с синдромом слабости синусного узла.

КАКОЙ ВИД СТИМУЛЯЦИИ ВЫБРАТЬ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА

Как уже говорилось выше, наилучшие результаты в отношении профилактики фибрилляции предсердий и различных тромбоэмболий у больных с синдромом слабости синусного узла были получены при стимуляции предсердий, то есть при использовании физиологических режимов стимуляции – AAI(R), DDD(R).

Ранее все пароксизмальные наджелудочковые тахикардии являлись противопоказанием для проведения физиологической стимуляции у больных с синдромом слабости синусного узла, поскольку считалось, что неизбежен прогресс и переход в фибрилляцию предсердий. В настоящее время наличие пароксизмальных наджелудочковых аритмий является показанием для проведения физиологической стимуляции [5]. Только постоянная форма фибрилляции предсердий является на сегодняшний день абсолютным показанием к проведению стимуляции желудочков. Основной вопрос, на который нужно ответить при выборе режима стимуляции у больного с синдромом слабости синусного узла и нормальным предсердно-желудочковым проведением, – какой режим выбрать – предсердной или бифокальной стимуляции.

Основными показаниями для имплантации постоянного электрокардиостимулятора являются следующие:

– приступы МЭС*, даже при наличии хотя бы одного приступа в анамнезе;

– прогрессирующая недостаточность кровообращения, связанная с синусовой брадикардией;

– недостаточность кровообращения, связанная с другими заболеваниями, требующими терапии сердечными гликозидами;

– частые (более 1 раза в месяц) пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, не поддающиеся медикаментозной профилактике;

– тромбоэмболические осложнения;

– пресинкопальные или синкопальные состояния без развернутых приступов МЭС, не поддающиеся медикаментозной терапии;

– клинически значимое ухудшение функции СА-узла в процессе лечения антиаритмическими препаратами и больные с синдромом Шорта;

– необходимость в интенсивной терапии антиаритмическими препаратами.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что современные подходы к лечению синдрома слабости синусного узла имеют несколько основных направлений:

1. Лечение брадикардии как основного проявления слабости синусного узла при помощи постоянной кардиостимуляции.

2. Лечение синусовой тахикардии хирургическим способом или при помощи радиочастотной аблации с последующим контролем частоты сердечных сокращений путем использования бета-блокаторов (атенолол), кальциевых блокаторов (изоптин) при высоком проведении в атриовентрикулярном узле или имплантации постоянного электрокардиостимулятора при послеоперационной брадикардии.

3. «Гибридная» терапия фибрилляции предсердий и синдрома тахикардии-брадикардии – комбинация антиаритмических препаратов (преимущественно кордарона) и постоянной электрической стимуляции сердца.

* Синдром Морганьи–Эдамса–Стокса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ермоленко М. Л.* Клиника, диагностика, новые методы лечения патологии синусного узла: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991.
2. *Andersen H. R., Thuesen L., Bagger J. P.* et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1523–1528.
3. *Askenasi J., Alexander J. H., Koenigsberg D. I.* et al. Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventricular sequential pacing // Amer. J. Cardiol. – 1984. – Vol. 53. – P. 99–104.
4. *Bedotto J. B., Grayburn P. A., Black W. H.* et al. Alteration in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans // JACC. – 1990. – Vol. 15. – P. 658–664.
5. *Clarke M., Sutton R., Ward D.* et al. Recommendations for pacemaker prescription for symptomatic bradycardia: report of the working party of British Pacing and Electrophysiology Grop // Brit. Heart J. – 1991. – Vol. 66. – P. 185–191.
6. *Delfaut P., Saksena S., Prakash A.* et al. Long-term outcome of patients with drug-refractoiy atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32. – P. 1900–1908.
7. *El Gamal M. I. H., van Gelder L. M.* Preliminary experience with the Helifix electrode for transvenous atrial implantation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1981. – Vol. 4. – P. 100–105.
8. *Galvani L.* De viribus electricitatis in motu musculari commentarius. – Bologna Inst. Sci, 1791.
9. *Gerstenfeld E. P., Guerra P., Sparks P. B.* et al. Clinical outcome after radiofreguency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 900–908.
10. *Gillis A. M., Lacombe P.* et al. Randomazed crossover comparison of DDDR versus VDD pacing // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 736–741.
11. *Goldreyer B. N.* Physiologic pacing: the role of AV synchrony // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1982. – Vol. 5. – P. 513–515.
12. *Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C.* et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation

initiated from multiple pulmonary venous foci // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1409–1417.
13. *Hesselson A. B., Parsonnet V., Bernstein A. D., Bonavita G. J.* Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing // JACC. – 1992. – Vol. 19. – P. 1542–1549.
14. *Huang D. T., Monahan K. M., Zimetbaum P.* et al. Hybrid pharmacologic and ablative therapy: a novel and effective approach for the management of atrial fibrillation // J Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 426–429.
15. *Lee M. A., Dae M. W., Langberg J. J.* et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology // JACC. – 1994. – Vol. 24. – P. 225–232.
16. *Nabar A., Rodrigues L. M., Timmermans C.* et al. Effect of right atrial isthmus ablation on the occurrence atrial fibrillation: observations in four patient groups having type l atrial flutter with or without associated atrial fibrillation // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 1441–1445.
17. *Pappone C., Rosanio S., Oreto G.* et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach atrial fibrillation // Ibid. – 2000. – Vol. 102. – P. 2619–2628.
18. *Rasmussen K.* Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing // Eur. Heart J. – 1981. – Vol. 2. – P. 455–460.
19. Registers of the Royal Human Society of London, 1774.
20. *Rosengvist M., Brandt J., Schuller H.* Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality // Amer. Heart J. – 1988. – Vol. 116. – P. 16–22.
21. *Rosengvist M., Isaaz K., Botvinick E. H.* et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 148–156.
22. *Samet P., Castilio C., Bernctein W. H.* Hemodynamic consequences of atrial and ventricular pacing in subjects with normal hearts // Ibid. – 1966. – Vol. 18. – P. 522–525.
23. *Samet P., Castillo C., Bernstein W. H.* Hemodynamic consequences of sequential atrioventricular pacing: subjects with normal hearts // Ibid. – 1968. – Vol. 21. – P. 207–212.
24. *Samet P., Castillo C., Bernstein W. H.* Hemodynamic sequelae of atrial, ventricular and sequential atrioventricular pacing in cardiac patients // Amer. Heart J. – 1966. – Vol. 72. – P. 725–729.
25. *Sasaki Y., Furihata A., Suyama K.* et al. Comparison between ventricular inhibited pasing and physiologic pacing sick sinus syndrome // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 771–774.
26. *Sgarbossa E. B., Pinski S. L., Maloney J. D.* The role of pacing modality in determining long-term survival in the sick sinus syndrome // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 119. – P. 359–365.
27. *Shaw D. B., Holman R. R., Gowers J. I.* Survival in sinoatrial disordes (sick sinus syndrome) // Brit. Med. J. – 1980. – Vol. 280. – P. 139–141.
28. *Shefer A., Rozenman Y.* et al. Left ventricular function during physiological cardiac pacing: relation to rate, pacing mode, and underlying myocardial disease // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1987. – Vol. 10. – P. 315–332.
29. *Silverman L. F., Mankin H. T., McGoon D. C.* Surgical treatment of an inadequate sinus mechanism by implantation of a right atrial pacemaker electrode // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1968. – Vol. 55. – P. 267–270.
30. *Stangl K., Seitz K., Wirtzfeld A.* et al. Differences between atrial single chamber pasing (AAI) and ventricular single chamber pasing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13. – P. 2085–2085.
31. *Sutton R., Perrins J., Citron P.* Physiological cardiac pacing // Ibid. – 1980. – Vol. 3. – P. 207–219.
32. *Tsai C. F., Tai C. T., Hsieh M. N.* et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 67–74.
33. *Wirtzfeld A., Himmler F. C.* et al. Atrial pacing in patients with sick sinus syndrome: acute and long-term hemodynamic effects // Cardiac pacing: electrophysiology and pacemaker technology / Ed. G. A. Feruglio. – Padova: Piccin Medical Books, 1982. – P. 651–654.
34. *Wirtzfeld A., Schmidt G., Himmler F. C., Stangl K.* Physiological pacing: present status and future developments // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1987. – Vol. 10. – P. 41–57.
35. *Zanini R., Facchinetti A. I., Gallo G.* et al. Survival rates after pacemaker implantation: a study of patients paced for sick sinus syndrome and atrioventricular bloc // Ibid. – 1989. – Vol. 12. – P. 1065–1069.
36. *Zehender M., Buchner C.* et al. Prevalence, circumstances, mechanisms, and risk stratification of sudden cardiac death in unipolar single chamber ventricular pacing // Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 596–605.

УДК 616.127-089.844:616.12-005.4

СТРУКТУРНОЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В. В. Попов

Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития РФ, кафедра терапии № 1 ФПДО, НУЗ Центральная больница № 6 ОАО РЖД, Москва

Изучение электрической нестабильности миокарда с целью разработки критериев прогнозирования вероятности развития нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти (ВСС) является крайне актуальной проблемой кардиологии [9, 20, 27, 28, 32, 47, 52, 53, 61, 70]. Это обусловлено тем, что в настоящее время сердечно-сосудистые заболевания играют решающую роль в тенденциях изменения общей смертности в России. Если в 1939 г. в России в общей структуре причин смертности они составляли лишь 11%, то в 1980 г. – свыше 50%, а в 2002 г. – 56%. Около половины из этого числа приходится на смертность от ИБС. По данным ГНИЦ профилактической медицины почти 10 млн трудоспособного населения в Российской Федерации страдают ИБС. Как показало международное исследование ATP-Survey (Angina Treatment Patterns), проведенное в 2002 г. в 9 странах Европы, в том числе в России, среди российских пациентов преобладали больные стенокардией II и III ФК [7].

Эпидемиологические, клинические и морфологические данные достаточно убедительно показывают, что ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острый коронарный синдром (ОКС) самым тесным образом связаны с проблемой нарушений сердечного ритма и ВСС [20, 27, 32, 52, 53, 60].

ВСС и ИБС имеют общие факторы риска, у многих внезапно умерших на вскрытии выявляется острый инфаркт миокарда (ОИМ), и у большинства – небольшие или крупных размеров постинфарктные рубцы. Кроме того, у большинства внезапно умерших, но незадолго до этого обратившихся за помощью и обследованных врачом, отмечался различной степени выраженности ангинозный синдром [52, 53, 59].

Наиболее часто ВСС возникает в ранние сроки от начала приступа острой коронарной недостаточности, что является основной причиной высокой догоспитальной летальности у этих больных [33, 68].

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее частое нарушение сердечного ритма после экстрасистолии у больных ИБС. Ее распространенность удваивается с каждым десятилетием жизни, от 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% у 80–89-летних [27].

Проблема выделения лиц с повышенным риском возникновения пароксизмальных нарушений ритма сердца тесно связана с патофизиологическими механизмами, лежащими в основе аритмогенеза. Как указывалось выше, аритмические осложнения обычно возникают у пациентов, у которых имеет место структурная перестройка миокарда, чаще всего связанная с ишемической болезнью сердца, поэтому и изучение механизмов нарушений сердечного ритма, протекающих на фоне ИБС, вызывает особый интерес в связи с их потенциальной опасностью для жизни больного [15, 33, 52, 53, 67].

В 1991 г. Victor Dzau и Eugene Braunwald предложили концепцию сердечно-сосудистого континуума (cardiovascular continuum), представляющего собой цепь последовательных патофизиологических событий, приводящих в финале к развитию хронической сердечной недостаточности и смерти больного [17, 18].

При этом считается, что сердечно-сосудистые факторы риска, клинические проявления (манифестация) заболевания и исходы объединены одной патологической цепью событий, которые проходят через определенные этапы от асимптомного больного с факторами риска развития коронарного атеросклероза до пациента с застойной сердечной недостаточностью. Пусковыми звеньями этого «фатального каскада» являются сердечно-сосудистые факторы риска, артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет и т. д. [17, 18].

Показано, что развитие практически любого сердечно-сосудистого заболевания происходит по стандартной схеме: имеется некое патологическое воздействие (стресс, ишемия, перегрузка и т. д.), которое приводит к снижению функционирования сердца, в результате чего происходит активация нейрогормональных систем, направленных на поддержание сердечной деятельности. Со временем ранняя адаптивная активация переходит в свою противоположность и начинает оказывать негативное влияние, что в конечном итоге приводит к появлению ХСН. И в центре этого сердечно-сосудистого континуума стоит сосудистый фактор – эндотелиальная дисфункция, анатомическое и электрофизиологическое ремоделирование миокарда, нейрогуморальные факторы (симпатоадреналовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы, играющие ключевую роль на всех этапах континуума, начиная с воздействия на уровне факторов риска и кончая развитием ХСН [11, 12, 17, 18, 24, 25, 26, 38, 39, 40, 55].

В настоящее время представление о сердечно-сосудистом континууме тесно связано с концепцией об «уязвимом пациенте», предложенной в 2003 г. E. Braunwald и группой авторов [45, 46], – концепцией глобальной оценки краткосрочного (годичного) риска развития острого сердечно-сосудистого эпизода (ОКС, ВСС) путем оценки и выявления уязвимой атеросклеротической бляшки (бляшки «высокого риска» – сосудистый фактор), уязвимой крови (склонности к тромбообразованию) и уязвимого миокарда (анатомического и электрофизиологического ремоделирования миокарда) [11, 14, 35, 48, 49, 69].

Под уязвимостью понимают повышенную склонность к повреждению и развитию острого коронарного эпизода. К сожалению, до настоящего времени не создан метод по достоверной идентификации той атеросклеротической бляшки, которая послужит непосредственной причиной развития ОКС или ВСС. Мы можем косвенно судить об активности атеросклеротического процесса, оценивая уязвимость крови – плазменные маркеры активности атеросклероза и воспаления (липиды, С-реактивный белок, гомоцистеин, интерлейкин-6), маркеры иммунного ответа, маркеры гиперкоагуляции – Д-димер, фактор V Лейдена, вязкость крови, агрегация тромбоцитов, и т. д. [35, 40, 48, 49, 62].

Экспериментальные и клинические исследования показали, что немаловажную роль в развитии ОКС и ВСС играет уязвимость миокарда, причем она различна в случаях наличия или отсутствия органических изменений в миокарде, связанных с ИБС.

УЯЗВИМЫЙ МИОКАРД БЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ (РУБЦОВ И КАРДИОСКЛЕРОЗА) ПРИ ОТСУТСТВИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИБС (БЕССИМПТОМНЫЕ ПАЦИЕНТЫ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИБС)

В данном случае важными детерминантами уязвимости миокарда считают гипертрофию миокарда левого желудочка, ишемию, гиперсимпатикотонию и сниженный парасимпатический тонус [25, 40, 44, 49].

Повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы вызывает расстройство центральных механизмов регуляции кровообращения, изменение чувствительности барорецепторов, нарушения обратного захвата норадреналина из синаптической щели. Итогом этих процессов служит увеличение сердечного индекса вследствие роста числа сердечных сокращений (ЧСС) и усиления сократительной активности миокарда. В реализации гипертензивного действия симпатикотонии большое значение имеют опосредованные эффекты симпатической нервной системы. Наиболее существенным является неблагоприятное воздействие катехоламинов на эндотелий, проявляющееся в торможении синтеза NO и усилении образования эндотелина I, приводящего к повышению общего периферического сосудистого сопротивления.

Длительное повышение активности симпатической нервной системы ведет к гиперинсулинемии, нарушению клеточного транспорта электролитов, развитию гипертрофии сердца, появлению метаболического синдрома и электрической нестабильности миокарда. Подчеркивается особая роль вегетативного дисбаланса в риске возникновения пароксизмальных нарушений ритма сердца [21, 36, 39, 40, 65].

Природа ремоделирования сердца на данном этапе континуума неоднородна, с одной стороны – это ответ на повреждающую перегрузку при артериальной гипертензии, с другой стороны, доказано, что ремоделирование – процесс, связанный с нейрогуморально опосредованным нарушением клеточного ионотранспорта. Среди гуморальных нарушений, участвующих в процессах ремоделирования, главная роль отводится патологической активации ренин-ангиотензиновой системы и гиперсимпатикотонии [8].

Замедление релаксации левого желудочка, его гипертрофия и концентрическое ремоделирование ассоциируются с большей клинической тяжестью приступов фибрилляции предсердий и увеличением риска ВСС.

УЯЗВИМЫЙ МИОКАРД С ОРГАНИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ, РУБЦОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ)

Органические изменения в миокарде (вследствие ишемии, постинфарктного кардиосклероза или острого инфаркта миокарда), воспаление, фиброз, дисфункция левого желудочка значительно увеличивают риск возникновения пароксизмальных аритмий и ВСС.

Ишемия миокарда, острая или хроническая, является важнейшим патологическим фактором в сердечно-сосудистом континууме [33, 52, 55]. Так, острая ишемия миокарда, если она не приводит к острой коронарной смерти, провоцирует появление обширной зоны асинергии миокарда, что наряду с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатоадреналовой систем вызывает ремоделирование левого желудочка (он становится более сферичным и тонкостенным).

Хроническая ишемия миокарда вызывает развитие диффузного кардиосклероза, ремоделирование сердца с развитием ишемической кардиомиопатии.

При анализе данных суточного мониторирования ЭКГ, полученных у больных до и непосредственно во время наступления эпизодов жизнеопасных аритмий, нарастание «немой» ишемии, выражавшейся в депрессии сегмента *ST*, выявлено в 12,5% случаев возникновения ВСС в результате фибрилляции желудочков. Как установил Bayes de Luna, для возникновения фатальных нарушений сердечного ритма важна не столько тяжесть ишемии, возникающей в анатомически уязвимом миокарде, сколько ее длительность и стойкость [12].

Описан ряд стереотипных изменений, присутствующих при снижении порога электрической стабильности миокарда при ИБС. На клеточно-тканевом уровне – это гетерогенность сократительного миокарда вследствие чередования кардиомиоцитов с различной активностью оксидоредуктаз, их диссеминированные повреждения, гипертрофия, атрофия, апоптоз, интерстициальный отек и явления кардиосклероза, нарушающие консолидацию клеток миокарда. На уровне субклеточных структур таковыми являются нарушение Ca^{2+}-связывающей способности и очаговая диссоциация гликокаликса, снижение и зональное насыщение плазмолеммы холестерином, изменение плотности бета-адренорецепторов и соотношения активности сопряженных с ними аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, снижение объемной плотности Т-системы и нарушение ее контактов с саркоплазматическим ретикулумом, модификация вставочных дисков с образованием некрусов, пролиферация митохондрий и их функциональное ассоциирование на значительной территории наиболее адаптированных кардиомиоцитов. Выраженность данных изменений положительно коррелирует с нарушениями проведения электрического импульса в миокарде [5].

Ишемия усугубляет дисфункцию левого желудочка прямо или опосредованно, через путь электрической нестабильности миокарда.

Ремоделирование сердца — многофакторный процесс с вовлечением биоэнергетических и молекулярных механизмов.

«Желудочковое ремоделирование — это динамический, обратимый процесс, оказывающий региональное и глобальное влияние на толщину стенки, форму и размеры камеры, систолическую и диастолическую функцию левого желудочка в целом» (цит. по [3]).

При этом происходит комплексное нарушение структуры и функции сердца, включающее увеличение массы миокарда, дилатацию полостей и изменение их геометрической характеристики [1, 3, 6, 31].

Ремоделирование касается двух составляющих системы кровообращения: как структуры миокарда, так и сосудов, включая коронарные сосуды. Хотя термин «ремоделирование миокарда», с исторической точки зрения, использовался для характеристики процесса, который происходит при инфаркте миокарда и после него, впоследствии значение этого термина было расширено. В настоящее время этот термин используется для характеристики разнообразных изменений миокарда, возникающих в условиях, включающих механическую перегрузку, гипертоническую и клапанную кардиопатию, дилатационную кардиомиопатию [5].

Анатомической основой ремоделирования является изменение структур миокарда. Ремоделирование сопровождается увеличением массы и объема левого желудочка и изменением его формы [23]. При инфаркте миокарда ремоделирование является асимметрическим процессом и связано с расширением зоны инфаркта и последующими гипертрофическими изменениями интактного миокарда [6].

Когда ремоделирование происходит на фоне общей сосудистой патологии, как, например, артериальная гипертензия, гипертрофия желудочка остается симметричной. Компенсированная гипертрофия является концентрической и изначально характеризуется наличием утолщенных стенок желудочка и перегородки, нормальным

внутренним объемом и давлением на стенки, а также высоким соотношением массы миокарда и объема. При прогрессировании сердечной недостаточности процесс сопровождается расширением полости желудочка, а отношение мышечной массы сердца к объему уменьшается [23].

Одним из негативных последствий ремоделирования сердца является сердечная недостаточность. Синдром сердечной недостаточности традиционно рассматривался как функциональное нарушение, обусловленное поражением левого желудочка сердца и его неспособностью выполнять полноценную насосную функцию. Выделение систолической и диастолической дисфункции подчеркивает функциональное различие между аномалией сокращения и расслабления.

Ремоделирование как проявление сердечно-сосудистого континуума является прогрессирующим процессом даже в состоянии с явно устойчивыми признаками ХСН. Этот процесс прогрессирующего ремоделирования необязательно является результатом дальнейшего поражения миокарда вследствие ишемии или инфаркта [1, 51].

Нарушения ритма сердца являются одним из факторов, определяющих неблагоприятный прогноз и высокую смертность при ХСН [19, 45, 52, 67].

Анализ причин смерти пациентов с сердечной недостаточностью на разных стадиях [49] позволил выявить, что значительная часть больных умирает внезапно без предшествующего прогрессирования декомпенсации.

Частота встречаемости желудочковых нарушений ритма сердца высоких градаций (II–IV по классификации B. Lown) у больных с ХСН довольно высока. Метаанализ крупных исследований выявил желудочковые аритмии у 87% больных с ХСН, из них у 45% были зарегистрированы «пробежки» желудочковой тахикардии. Причем увеличение количества и тяжести желудочковых нарушений ритма сердца происходит параллельно ухудшению гемодинамики по мере прогрессирования сердечной недостаточности [59, 67].

Фибрилляция предсердий также очень часто встречается у пациентов с ХСН [19, 22, 25, 27, 57, 69]. За 38 лет наблюдения во Фремингемском исследовании у 20,6% мужчин с признаками застойной ХСН в начале исследования в последующем развилась фибрилляция предсердий, в отличие от 3,2% мужчин без признаков ХСН. Аналогичные показатели у женщин составляли соответственно 26,0 и 2,9% [18].

Распространенность фибрилляции предсердий по данным исследований SOLVD-treatment, CHF-STAT, MERIT-HF, DIAMOND составляет 10–26% при ХСН II–III ст. по NYHA, по данным SOLVD-prevention она составляет 4% при ХСН I ст. по NYHA, CONSENSUS – 50% при ХСН IV ст. по NYHA [27].

Наиболее важными этапами сердечно-сосудистого континуума с практической точки зрения являются этап скрытого, бессимптомного течения атеросклероза и этап, когда произошла клиническая манифестация заболевания: пациент пережил острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, или у пациента возникли симптомы стабильной стенокардии, то есть когда развиваются процессы повреждения миокарда, патологического ремоделирования и дисфункции органов-мишеней, развивается хроническая сердечная недостаточность. И на первом, и на втором этапах электрическая нестабильность и уязвимость миокарда являются факторами, детерминирующими риск развития аритмических осложнений и ВСС [27, 52, 55].

Приведенные выше данные достаточно четко указывают на неразрывность анатомо-морфологических изменений миокарда и изменений его электрофизиологических характеристик на всех этапах сердечно-сосудистого континуума.

Гуморально-метаболические и структурные нарушения влияют на ионный транспорт в кардиомиоците, увеличивая концентрацию ионов натрия и кальция внутри клетки, приводят к активации симпатоадреналовой системы. В результате создаются условия для формирования так называемого электрического ремоделирования миокарда предсердий и желудочков и развития нарушений ритма сердца.

Электрофизиологическое ремоделирование представляет собой персистирующие изменения электрофизиологических характеристик сердца, которые возникают в связи с появлением зон ишемического повреждения и формированием морфологического субстрата с гетерогенной проводимостью в соседних зонах миокарда. Электрофизиологическое ремоделирование ответственно за поддержание укороченного эффективного рефрактерного периода предсердий после преходящего увеличения частоты сердечных сокращений. Эти изменения увеличивают вероятность рецидива фибрилляции предсердий [10, 16, 56]. Схожие процессы в желудочках увеличивают риск фибрилляции желудочков. Вероятность возникновения данных аритмий высока при наличии предрасполагающих факторов в виде ишемии миокарда, дисфункции левого желудочка, сердечной недостаточности, гипертрофии и расширения камер сердца и т. д.

Электрофизиологическое ремоделирование играет большую роль в рецидивировании аритмии и поддержании ее постоянной формы, причем на-

рушения ритма сердца имеют свойство прогрессировать, когда их частота и интенсивность увеличиваются параллельно с развитием рефрактерности к проводимой терапии. Примером может служить фибрилляция предсердий.

У больных с пароксизмами фибрилляции/трепетания предсердий выявлены изменения электрофизиологических свойств предсердий, среди которых наиболее значимыми для прогноза рецидивирования считают удлинение времени межпредсердного и внутрипредсердного проведения, а также расширение зоны предсердной фрагментированной электрической активности [5].

Схожая последовательность событий ведет к структурному и электрофизиологическому ремоделированию левого желудочка, что в свою очередь значительно повышает риск возникновения злокачественных желудочковых тахиаритмий [67, 71].

Экстрасистолы в большинстве случаев являются главными пусковыми событиями как для желудочковой тахикардии, так и для фибрилляции предсердий. Так же, как желудочковая тахикардия может перейти в фибрилляцию желудочков, так и другие разновидности желудочковых тахикардий могут трансформироваться в фибрилляцию предсердий (тахикардия, вызванная тахикардией) [50].

Известно, что кардиомиоциты при гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности изменяют свои электрофизиологические свойства. Изменение функциональной активности различных ионных каналов и рецепторов может предрасполагать к развитию аритмий. Прогрессирование ХСН приводит к увеличению частоты возникновения и тяжести фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий. При этом основными механизмами аритмогенеза являются: механизм риентри (вокруг очагов кардиосклероза), аномальные проводящие пути, диссоциация в атриовентрикулярном и синоатриальном узлах, анормальный автоматизм, постдеполяризации и триггерная активность [25, 27, 52].

Г. Г. Иванов и соавт. (2003) предложили следующее определение понятия «электрофизиологическое ремоделирование миокарда»: комплекс молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, обусловливающих нарушение электрофизиологических свойств и ассоциирующихся с патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами, сопровождающими структурное ремоделирование миокарда [5]:

– изменения в длительности потенциала действия [64];

– гипертрофия миокарда и сердечная недостаточность, приводящие к региональным различиям в длительности потенциала действия [52];

– изменения калиевых ионных токов [64];

– нарушения кальциевого гомеостаза [34, 43];

– нейрогуморальные воздействия и гипертонус симпатической нервной системы; в экспериментальных исследованиях показано, что повышение активности симпатической нервной системы при ишемии миокарда приводит к возникновению желудочковых нарушений ритма, в то время как возрастание активности парасимпатической нервной системы обладает защитным эффектом [30, 38, 52, 58]; в миокарде у больных ИБС, погибших внезапно, выявлены участки денервации, изменения вегетативных нервных ганглиев [2];

– неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) – повышение концентрации НЭЖК связывают с высокой симпатической активностью: катехоламины усиливают эндогенный липолиз и сенсибилизируют миокард к действию высоких концентраций НЭЖК [4];

– пейсмейкерный ток [5].

Различные виды ремоделирования (функциональное, морфологическое и электрическое) являются составляющими динамики патологического процесса при многих заболеваниях миокарда. Очевидно, что данные процессы идут параллельно, причем в ряде случаев электрокардиографические феномены опережают механические [5].

Электрофизиологическое ремоделирование и электрическая нестабильность в той или иной степени присутствуют на всех этапах сердечно-сосудистого континуума.

В 40-е годы C. J. Wiggers была развита электрогенная концепция патогенеза ВСС, в основе которой лежала гипотеза о том, что фоном для возникновения летальных аритмий являются так называемые доброкачественные нарушения сердечного ритма, которые отражают существование электрической нестабильности миокарда. В дальнейшем эта концепция расширилась представлением о функциональных модулирующих факторах и анатомо-электрофизиологическом субстрате аритмогенеза, который включает структурно-измененную ткань миокарда. Установлено, что для возникновения злокачественных тахиаритмий из структурно-измененных областей миокарда необходимы, кроме повышенной эктопической активности, дополнительные функциональные нарушения в виде преходящей ишемии или реперфузии, метаболического или электролитного дисбаланса, нарушения контрактильных свойств миокарда,

нарушения автономной регуляции сердечной деятельности, воздействия эндогенных и экзогенных токсических субстанций на миокард, в том числе проаритмогенное действие лекарственных препаратов [12, 27, 38, 49, 52, 59].

Таким образом, аритмии возникают в результате взаимодействия между структурными изменениями в сердце, преходящими функциональными нарушениями и специфическим электрофизиологическим механизмом аритмогенеза (так называемый Coumel triangles, или треугольник Кумела) [28].

Концепция сердечно-сосудистого континуума [17, 18], уязвимого миокарда [45, 46], а также представление об электрофизиологическом ремоделировании [5, 46, 64, 71] создают основу для пересмотра и дополнения существующих моделей оценки факторов риска ИБС, острого коронарного синдрома, пароксизмальных нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти с акцентом на необходимость стратификации риска на всех этапах сердечно-сосудистого континуума путем оценки комплекса ключевых механизмов его патогенеза.

Степень риска внезапной сердечной смерти у каждого больного разная и с определенной долей вероятности может быть оценена на основании комплексного клинико-инструментального обследования, включающего суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные тесты, эхокардиографию, электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и т. д. Индуцируемая во время ЭФИ устойчивая желудочковая тахикардия является важным предиктором аритмических осложнений и ВСС. Однако этот метод не может использоваться как скрининговый в связи с инвазивностью и высокой стоимостью. В связи с этим в настоящее время приоритет имеет научный поиск возможностей использования неинвазивных скрининговых ЭКГ-тестов.

Сниженная фракция выброса (ФВ) левого желудочка остается единственным наиболее важным фактором риска общей смертности и ВСС. С помощью метаанализа данных исследований EMIAT, CAMIAT, SWORD, TRACE и DIAMOND-MI оценивали риск смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Метаанализ подтвердил, что ФВ левого желудочка была достоверным предиктором 2-летней летальности по любым причинам. Частота ВСС составила соответственно 3,2; 7,7 и 9,4% для ФВ, равной 31–40%, 21–30% и менее 20% [52].

Для оценки электрической нестабильности миокарда у пациентов с ИБС применяются различные неинвазивные ЭКГ-методы: электрокардиография высокого разрешения, оценка вариабельности ритма сердца и барорефлекторной чувствительности, длительности и дисперсии интервала $Q–T$, оценка альтернации зубца T (TWA), турбулентность сердечного ритма (HRT), дисперсионное картирование, дипольная электрокардиография (ДЭКАРТО) и т. д. [5, 28, 30, 47, 52, 70]. Сочетание различных тестов улучшает их прогностическую ценность, хотя положительная предсказывающая ценность редко достигает величины более 40% [29, 30, 52].

В настоящее время показано, что широкое использование у больных ИБС β-адреноблокаторов, статинов и ингибиторов АПФ, тромболитической терапии снижает как общую смертность, так и частоту ВСС. Современные подходы к терапии ИБС привели к снижению прогностической значимости большинства известных неинвазивных ЭКГ-методов оценки электрической нестабильности миокарда. Считается, что в настоящее время нельзя экстраполировать результаты, полученные в дотромболитическую эпоху, на современную ситуацию, и необходимо проводить исследования, направленные на поиск наиболее значимых маркеров риска [52].

Пока неизвестно, какие ЭКГ-маркеры полезны и доступны для объединения с параметрами, характеризующими вариабельность ритма сердца, рефрактерность, и параметрами электрокардиографии высокого разрешения. Не определена приоритетность используемых критериев, их прогностическая значимость при комплексном использовании. Следует также установить, останутся ли прежними градации отдельных факторов риска, известные при индивидуальном их использовании, при многофакторном анализе. Не дан еще и ответ на вопрос, какое сочетание параметров может обладать наибольшей диагностической и прогностической значимостью.

На ремоделирование, как структурное, так и электрофизиологическое, на этапе раннего адекватного терапевтического вмешательства можно влиять в благоприятном направлении, в том числе и с положительным конечным результатом. Процесс может продолжаться медленно, прогрессировать в течение длительного периода времени и подвергаться коррекции с помощью медикаментозных и немедикаментозных воздействий.

Лечение больных ИБС должно обязательно включать: 1) улучшение гемодинамики на всех уровнях, модулирующее действие на нейрогуморальные факторы; 2) первичную или вторичную профилактику пароксизмальных нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти.

В настоящее время для достижения данных целей используются современные возможности как

медикаментозной (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы, тромболизис), так и немедикаментозной терапии ИБС (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА), аортокоронарное шунтирование, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы – ИКД), которые должны использоваться в зависимости от клинической ситуации [1, 6, 27, 41, 42, 52, 53].

В лечении пациентов с ИБС традиционно применяются лекарственные препараты без прямых электрофизиологических эффектов, влияющие преимущественно на гемодинамику, но способные косвенно воздействовать на электрическую нестабильность миокарда. В первую очередь, это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Ингибиторы АПФ обладают такими защитными эффектами по отношению к сердцу, как восстановление в миокарде баланса между доставкой кислорода и потребностью в нем, снижение пред- и постнагрузки, регрессия гипертрофированного миокарда левого желудочка, предотвращение его патологического ремоделирования, снижение симпатической стимуляции; в сосудах – нормализация эндотелиальной функции, антимитогенное и антитромботическое действие, антиоксидантный эффект, стабилизация структуры атеросклеротической бляшки. Улучшая баланс ангиотензина II и брадикинина, ИАПФ способствуют поддержанию функции эндотелия сосудов и противодействуют прогрессированию атеросклероза, что подтверждено международными исследованиями (HOPE, EUROPA, PEACE) [42].

В настоящее время накоплено значительное количество клинических и экспериментальных данных, существенно расширивших первоначальные представления о потенциальных механизмах действия ИАПФ. В частности, это касается антиадренергического действия ИАПФ, роли тканевой ренин-ангиотензиновой системы при сердечно-сосудистой патологии, кардио- и вазопротекторных эффектов ИАПФ [42].

Такой широкий спектр антиатеросклеротического действия ИАПФ позволяет предположить, что эти препараты могут применяться у всех больных ИБС, а не только у больных с нарушением функции левого желудочка, хронической сердечной недостаточностью.

Исследования с использованием ИАПФ: эналаприла (SOLVD, CONSENSUS, V-HEFT II), каптоприла (SAVE, ISIS-4), рамиприла (AIRE), трандолаприла (TRACE) лизиноприла (GISSI-3) доказали способность ингибиторов АПФ улучшать прогноз, уменьшать частоту ВСС и число госпитализаций у больных, перенесших инфаркт миокарда, независимо от пола и возраста, функционального класса и степени дисфункции левого желудочка. Показано, что снижение частоты ВСС под влиянием ингибиторов АПФ колеблется от 20 до 54% [42].

Вместе с тем положительная динамика течения желудочковых аритмий на фоне комплексной терапии ИБС не достигает критериев противоаритмического действия, и в подавляющем большинстве случаев сохраняется необходимость в использовании препаратов, обладающих прямыми электрофизиологическими эффектами.

В настоящее время β-адреноблокаторы рекомендуются в качестве первой линии терапии у больных ИБС. Их рекомендуют, при отсутствии противопоказаний, использовать в целях профилактики ВСС у пациентов как с нормальной, так и со сниженной функцией левого желудочка и признаками застойной сердечной недостаточности [41].

Среди механизмов действия β-адреноблокаторов следует отметить предотвращение кардиотоксических эффектов катехоламинов: ингибирование ренин-ангиотензиновой системы – снижение высвобождения ренина, синтеза ангиотензина II и альдостерона, антиишемический эффект, снижение потребности миокарда в кислороде; торможение образования свободных радикалов, угнетение пролиферации гладкомышечных клеток; улучшение структуры и функции миокарда, уменьшение массы миокарда, увеличение фракции выброса левого желудочка, замедление прогрессирования сердечной недостаточности, улучшение эндотелиальной функции и предотвращение разрыва атеросклеротической бляшки и т. д. К основным положительным эффектам терапии β-адреноблокаторами относятся: уменьшение ЧСС, антиаритмическое и антифибрилляторное действие, уменьшение электрической нестабильности миокарда, блокирование процессов ремоделирования сердца, нормализация диастолической функции, уменьшение ишемии и гипоксии миокарда, восстановление чувствительности бета-рецепторов, уменьшение гибели кардиомиоцитов (пути некроза и апоптоза), уменьшение фиброза миокарда и деградации коллагенового матрикса [41].

В ранней фазе своего действия β-адреноблокаторы за счет отрицательного инотропного действия могут незначительно снижать сердечный выброс. Однако при этом как за счет уменьшения сократимости, так и за счет уменьшения ЧСС и токсического влияния катехоламинов β-адреноблокаторы снижают потребление кислорода. Это позволяет включиться в активный сократительный процесс тем кардиомиоцитам, которые были «в спячке», и улучшить диастолическое расслабление. В итоге зона сократительного миокарда

увеличивается, и за счет этого сердечный выброс начинает расти.

Данные, собранные в течение последних лет, четко показали, что лечение β-адреноблокаторами улучшает прогноз у больных ИБС. Анализ 31 исследования показал, что в 13 из них установлено достоверное снижение частоты ВСС, при этом у пациентов, леченных β-адреноблокаторами, наблюдали снижение частоты ВСС с 51 до 43% (n=7219) по сравнению с группой нелеченых пациентов (n=6956) [41].

В течение последних лет было выполнено несколько крупных клинических исследований, доказавших эффективность применения бета-адреноблокаторов при ХСН: MERIT-HF CIBIS, CIBIS II, III, PRECISE, USCP, MOCHA, COPERNICUS, COMET, BEST, SENIORS [41]. Исходя из полученных результатов, для лечения ХСН рекомендовано использовать метопролол пролонгированного действия (в дозе и форме, использовавшейся в исследовании MERIT-HF), бисопролол или карведилол. Данные бета-адреноблокаторы достоверно снижают общую смертность, частоту ВСС, смертность от прогрессирования ХСН, частоту повторных госпитализаций.

Метаанализ профилактического эффекта применения амиодарона после ОИМ [52] был проведен по данным 8 рандомизированных контролируемых исследований, в которые включались пациенты с перенесенным ОИМ (5101 пациент). Показано, что профилактический прием амиодарона снижает частоту ВСС у пациентов с перенесенным ОИМ или застойной сердечной недостаточностью и приводит к снижению общей смертности на 13%.

При профилактическом применении амиодарона у больных с угрожающими желудочковыми аритмиями, перенесших инфаркт миокарда, в исследованиях CASCAD, CAMIAT и EMIAT в группах больных, получавших амиодарон, число аритмических смертей было достоверно ниже, чем в контрольных группах, хотя достоверного уменьшения общей смертности выявлено не было [52].

На сегодняшний день амиодарон считается препаратом выбора для лечения, первичной и вторичной профилактики ВСС у больных с ХСН различной этиологии. Учитывая возможность различных побочных эффектов при длительном непрерывном приеме этого препарата, предпочтительнее назначать его при наличии явных показаний, в частности угрожающих аритмий.

В настоящее время доказано, что наиболее эффективным для первичной и вторичной профилактики ВСС у больных с высокой степенью риска является использование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [37, 45, 52, 53, 66]. Метаанализ трех исследований – CASH, CIDS и AVID показал, что использование ИКД для вторичной профилактики ВСС снижает риск общей смертности на 28% и риск ВСС на 50%. ИКД является более эффективным у пациентов с ФВ менее или равной 35% и должен быть методом выбора у пациентов с ХСН и желудочковыми нарушениями ритма [52, 53]. Эффективность ИКД была изучена и при первичной профилактике ВСС у больных ИБС. В исследованиях MADIT, CABG-Patch, MUSTT, целью которых была оценка эффективности ИКД в первичной профилактике ВСС у пациентов с ИБС, имеющих высокий риск внезапной смерти, была показана высокая эффективность ИКД по сравнению со стандартной медикаментозной терапией. Результаты исследования MADIT II показали, что у пациентов с профилактически имплантированным ИКД выживаемость была выше. Этот благоприятный эффект выражался в снижении смертности на 12, 28 и 28% через 1, 2 и 3 года наблюдений соответственно. В исследовании MADIT II установлено также, что терапия ИКД может быть показана для первичной профилактики ВСС у пациентов, перенесших ОИМ, с ФВ не более 30% [53].

В то же время показано, что у пациентов с I–II функциональным классом ХСН по NYHA доля внезапных смертей в структуре общей кардиальной смертности составляет 50–80%, а у больных с III–IV функциональным классом смертность обусловлена в основном прогрессирующей сердечной недостаточностью, а на ВСС приходится лишь около 30%. Подход к выделению групп высокого риска, основанный на результатах таких исследований, как AVID, MADIT I, MADIT II, CASH, недостаточен и охватывает меньше половины пациентов, которые в конечном счете умирают внезапно.

В связи с этим медикаментозная терапия с использованием ингибиторов АПФ и β-адреноблокаторов остается наиболее эффективной стратегией первичной и вторичной профилактики ВСС у большинства больных ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беленков Ю. Н.* Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 161–163.
2. *Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Адамян М. Г.* и др. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1998. – № 10. – С. 17–24.
3. *Бузиашвили Ю. И., Ключников И. В., Мелконян А. М.* и др. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция // Там же. – 2002. – № 10. – С. 88–95.
4. *Вахляев В. Д., Недоступ А. В., Царегородцев Д. А., Мазинг М. Ю.* Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца // Рос. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 54–57; № 4. – С. 47–50.

5. *Иванов Г. Г., Агеева И. В., Бабаахмдди С., Хасан С. Х.* Структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда: определение понятия и применение в клинической практике (обзор литературы) // Функц. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 101–109.
6. *Мартынов А. И., Васюк Ю. А., Копелева М. В., Крикунов П. В.* Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: возможности β-адреноблокаторов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 79–83.
7. *Оганов Р. Г.* Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 4. – С. 4–8.
8. *Шляхто Е. В., Конради А. О.* Ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 5. – С. 232–234.
9. *Albert C. M., Chae C. U., Grodstein F.* et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2096–2101.
10. *Allessie M. A., Boyden P. A., Camm A. J.* et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation // Ibid. – 2001. – Vol. 103. – P. 769–777.
11. *Anderson M.* B-type natriuretic peptide: A role in selection and follow up of the implantable cardioverter-defibrillator patient? // Heart. – 2006. – Vol. 92, № 2. – P. 147–148.
12. *Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J. F.* Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 151–159.
13. *Benjamin E. J., Levy D., Vaziri S. M.* et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study // JAMA. – 1994. – Vol. 271. – P. 840–844.
14. *Burke A. P., Kolodgie F. D., Farb A.* et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death. Evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 934–940.
15. *Buxton A. E., Lee K. L., Hafley G. E.* et al. MUSTT Investigators. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: An analysis of patients enrolled in the multicenter unsustained tachycardia trial // Ibid. – 2002. – Vol. 106. – P. 2466–2472.
16. *Dauod E. G., Bogun F., Goyal R.* et al. Effects of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans // Ibid. – 1996. – Vol. 94. – P. 1600–1606.
17. *Dzau V. J.* Markers of malign across the cardiovascular continuum: Interpretation and application // Ibid. – 2004. – Vol. 109 (Suppl. I). – VP. IV-1–IV-2, 1161.
18. *Dzau V., Braunwald E.* Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: A workshop consensus statement // Amer. Heart J. – 1991. – Vol. 121, № 4 (Pt 1). – P. 1244–1263.
19. *Eckardt L., Haverkamp W., Johna R.* et al. Arrhythmias in heart failure: Current concepts of mechanisms and therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, № 1. – P. 106–117.
20. E*very N., Hallstrom A., McDonald K. M.* et al. Risk of sudden versus nonsudden cardiac death in patients with coronary artery disease // Amer. Heart J. – 2002. – Vol. 144. – P. 390–396.
21. *Faber T. S., Camm A. J., Malik M.* Improved efficiency of long-term heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 384.
22. *Falk R. H.* Etiology and complications of atrial fibrillation: Insights from pathology studies // Amer. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. – P. 10N–176N.
23. *Fink C., Ergun S., Kralisch D.* et al. Chronic stretch of engineered heart tissue induces hypertrophy and functional improvement // FASEBJ. – 2000. – Vol. 14, № 5. – P. 669–679.
24. *Fischer D., Rossa S., Landmesser U.* et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 65–69.
25. *Floras J. S.* Atrial fibrillation and cardiac sympathetic reflexes in heart failure // Ibid. – 2005. – Vol. 26, № 23. – P. 2490–2492.
26. *Frenneaux M. P.* Autonomic changes in patients with heart failure and in post-myocardial infarction patients // Heart. – 2004. – Vol. 90, № 11. – P. 1248–1255.
27. *Fuster V., Ryden L. E., Asinger R. W.* et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation) // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1852–1923.
28. *Huikuri H. V., Castellanos A., Myerburg R. J.* Sudden death due to cardiac arrhythmias // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1473–1482.
29. *Huikuri H. V., Tapanainen J. M., Lindgren K.* et al. Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 652–658.
30. *Huikuri H. V., MKkikallio T. H., Raatikainen M. J. P.* et al. Prediction of cardiac sudden death: Appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 110–115.
31. *Jackson B. M., German J. H. Ill, Salgo I. S.* et al. Border zone geometry increases wall stress after myocardial infarction: Contrast echocardiographic assessment // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 284, № 2. – P. H475–479.
32. *Kesteloot Hugo, Susana Sans, Daan Kromhout.* Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000 // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 107–113.
33. *Kristian Thygesen, Barry F. Uretsky.* Acute ischemia as a trigger of sudden cardiac death // Ibid. – 2004. – Vol. 6 (Suppl. D). – P. D88–D90.
34. *Lai L. P.* Down-regulation of L-type calcium channel and sarcoplasmatic reticular CV ATPase mRNA of ryanodine receptor, calseqestrin and phospholamban: An insight into mechanism of atrial electric remodeling // J. Amer. Coll. Card. – 1999. – Vol. 33. – P. 1231–1237.
35. *Lamblin N., Mouquet F., Hennache B.* et al. High-sensitivity C-reactive protein: Potential adjunct for risk stratification in patients with stable congestive heart failure // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 21. – P. 2245–2250.
36. *Latini R., Masson S., Anand I.* et al. The Val-HeFT Investigators The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT // Ibid. – 2004. – Vol. 25. – P. 292–299.
37. *Lombardi F.* Timing of arrhythmic death after myocardial infarction: Does it affect timing of ICD implantation? // Ibid. – 2005. – Vol. 26, № 14. – P. 1350–1352.
38. *Lombardi F., Makikallio T. H., Myerburg R. J., Huikuri H. V.* Sudden cardiac death: Role of heart rate variability to identify patients at risk // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 50, № 2. – P. 210–217.
39. *Lombardi F., Tarricone D., Tundo F.* et al. Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: A study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1242–1248.
40. *Lombardi F.* Sympathetic activation and sub-clinical inflammation: A new combination to identify high risk subjects // Ibid. – 2004. – Vol. 25. – P. 359–360.
41. *Lopez-Sendo J., Swedberg K., McMurray J.* et al. The Task Force on beta-blockers of the European Society of Cardiology // Ibid. – 2004. – Vol. 25, № 15. – P. 1341–1362.
42. *Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J.* et al. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology // Ibid. – 2004. – Vol. 25, № 16. – P. 1454–1470.
43. *Lovie E. K., Liu D.* «Stunning» of the left atrium after spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rythm: Demonstration by transesophageal doppler techniqes in canine model // J. Amer. Cardiol. – 1998. – Vol. 32. – P. 2081–20S6.
44. *Markus Schlaich P., Kaye D. M., Lambert E.* et al. Relation between cardiac sympathetic activity and hypertensive left

ventricular hypertrophy // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 560–565.
45. *Moss A. J., Zareba W., Hall W. J.* et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 877–883.
46. *Mugelli A.* Eleclrophysiological remodeling in hypertrophy and failure // Intern. Congress in Electrocardiol. – Milan, June-July 2000.
47. *Myerburg R. J., Kessler K. M., Castellanos A.* Sudden cardiac death: Epidemiology, transient risk, and intervention assessment // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 119. – P. 1187–1197.
48. *Naghavi M., Libby P., Falk E.* et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1664.
49. *Naghavi M., Libby P., Falk E.* et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part II // Ibid. – 2003. – Vol. 108, № 15. – P. 1772–1778.
50. *Pedersen O. D., Abildstrom S. Z., Ottesen M. M.* et al. on behalf of the TRACE study investigators. Increased risk of sudden and non-sudden cardiovascular death in patients with atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 290–295.
51. *Poole-Wilson P. A., Colucci W. S., Massie B. M.* (Editors) et al. Heart Failure. Scientific principles and clinical practice. – N. Y.: Churchill Livingstone, 1997.
52. *Priori S. G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C.* et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, № 16. – P. 1374–1450.
53. *Priori S. G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C.* et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // Ibid. – 2003. – Vol. 24. – P. 13–15.
54. *Rozanski G., Zhi Xu.* Glutation and K_1 channel remodeling in the postinfarction rat heart // Amer. J. Physiol. – May 2002. – Heart. Abstract. – P. 343.
55. *Sajadieh A., Nielsen O. W., Verner Rasmussen* et al. Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1402–1409.
56. *Sanders Prashanthan, Morton J. B., Davidson N. C.* et al. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: Electrophysiological and electroanatomic mapping in humans // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1461–1468.
57. *Savelieva I., Camm A. J.* Atrial fibrillation and heart failure: Natural history and pharmacological treatment // Europace. – 2003. – Vol. 5 (Suppl. 1). – P. S5–S19.
58. *Simões M. V., Barthel P., Ichiro Matsunari* et al. Presence of sympathetically denervated but viable myocardium and its electrophysiologic correlates after early revascularised, acute myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 551–557.
59. *Solomon D., Zelenkofske S., McMurray J. J. V.* et al. The Valsartan in acute myocardial infarction trial sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, № 25. – P. 2581–2588.
60. *Spooner P. M., Albert C., Benjamin E. J.* et al. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis. Consideration of new population and mechanistic approaches from a National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop, part II // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2447–2452.
61. *Stuart J. Pocock, Duolao Wang, Pfeffer M. A.* et al. on behalf of the CHARM investigators Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 65–75.
62. *Sundström J., Sullivan L., Selhub J.* et al. Relations of plasma homocysteine to left ventricular structure and function: The Framingham Heart Study // Ibid. – 2004. – Vol. 25. – P. 523–530.
63. *Swedberg K., Olsson L. G., Charlesworth* A. et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: Results from COMET // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 13. – P. 1303–1308.
64. *Tomaselli G. F., Marban E.* Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol. 42. – P. 270–283.
65. *Waxman M. B., Cameron D. A., Wald R. W.* Interactions between the autonomic nervous system and supraventricular tachycardia in humans // Cardiac electrophysiology: From cell to bedside / Eds D. P. Zipes, J. Jalife. – Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995. – P. 699–722.
66. *Weber H., Allikmets K., Kornfeld G.* Treating electrical instability in sudden cardiac death survivors – are we looking at the right side of the coin? // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 623–625.
67. *Wolpert C., Kuschyk J., Aramin N.* et al. Incidence and electrophysiological characteristics of spontaneous ventricular tachyarrhythmias in high risk coronary patients and prophylactic implantation of a defibrillator // Heart. – 2004. – Vol. 90, № 6. – P. 667–671.
68. *Yap Y. G., Duong T., Bland J. M. M.* et al. Temporal trends on the risk of arrhythmic versus non-arrhythmic deaths in high-risk patients after myocardial infarction. A combined analysis from multi-centre trials // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1385–1393.
69. *Yarnell J. W. G., Patterson C. C., Sweetnam P. M., Lowe G. D. O.* Haemostatic/inflammatory markers predict 10-year risk of IHD at least as well as lipids: The Caerphilly collaborative studies // Ibid. – 2004. – Vol. 25. – P. 1049–1056.
70. *Zipes D. P., Wellens H. J.* Sudden cardiac death // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2334–2351.
71. *Zoghi Mehdi, Sanem Nalbantgil.* Electrical stunning and hibernation: Suggestion of new terms for short- and long-term cardiac memory // Europace. – 2004. – Vol. 6. – P. 418–424.

УДК 616.12-007-053.1:612.178.3

ЛЕВОСТОРОННЯЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ СЕРДЦА В ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОГО СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА *Q–T*

Л. А. Бокерия, З. Б. Махалдиани, М. К. Санакоев, М. Б. Биниашвили

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

Лечение жизнеугрожающих аритмий у пациентов детского и юношеского возраста является крайне сложной проблемой. Сказанное в полной мере относится к врожденному синдрому удлиненного интервала *Q–T* (Long QT Syndrome, LQTS) [21]. Врожденный LQTS является редким, но опасным для жизни расстройством электрофизиологических свойств сердца. Данный синдром представляет собой нарушение пролонгированной сердечной реполяризации, которая возникает в результате мутации генов, ответственных за калиевые и натриевые каналы кардиомиоцитов, что обусловливает гетерогенность данного синдрома. Врожденный LQTS характеризуется сочетанием увеличения длительности интервала *Q–T* на ЭКГ более 440 мс, полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) типа «torsade de pointes», клинически проявляющейся головокружениями и потерей сознания (синкопе), а также внезапной сердечной смертью, в том числе в семейном анамнезе [15].

Доказательство того факта, что симпатическая нервная система индуцирует полиморфную ЖТ у большинства пациентов с LQTS, диктует проведение у данной категории больных антиадренергического лечения [11, 12, 22].

Существующие в настоящее время *терапевтические* методы лечения LQTS включают [9, 12, 27]: 1) антиадренергическую терапию; 2) имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД); 3) перманентную кардиостимуляцию.

Антиадренергическая терапия β-блокаторами «per os» уменьшает частоту остановки сердца у 70% пациентов и остается основным методом лечения. Однако несмотря на то, что использование β-блокаторов является наиболее эффективным методом лечения LQTS, примерно у 30% пациентов сохраняются рецидивы аритмии и синкопе даже на фоне проводимой максимальной медикаментозной терапии, а у 10% больных сохраняется риск остановки сердца или внезапной сердечной смерти [6, 22]. Несмотря на то что имплантация ИКД в настоящее время осуществляется пациентам с преходящими эпизодами остановки сердца, более спорным остается вопрос лечения больных с эпизодами синкопе, а также купирование тахиаритмий, индуцирующих разряды ИКД [6, 8, 21].

Аритмогенный потенциал главным образом сосредоточен в третьем левом шейном симпатическом ганглии (звездчатом узле). В связи с этим антифибрилляторный эффект левосторонней стеллатэктомии объясняет клинический эффект левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с LQTS [10, 24]. После того как в 1970 г. была выполнена первая левосторонняя симпатическая денервация сердца [5], данную операцию стали выполнять в клиниках США и Западной Европы.

ЛЕВОСТОРОННЯЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ СЕРДЦА – ЭФФЕКТИВНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА *Q–T*

В 1991 г. были опубликованы первые результаты операций левосторонней симпатической денервации сердца, выполненных во всех клиниках мира у 85 пациентов, страдающих LQTS [14]. Примерно через 15 лет группа ученных, главным образом из Университета г. Павии (University of Pavia, Italy) и Медицинского центра Университета г. Рочестера (University of Rochester Medical Center, USA), опубликовали результаты многолетнего опыта выполнения операций левосторонней симпатической денервации сердца у 162 пациентов с LQTS [2, 7, 17, 18]. Проведенные в течение длительного времени исследования позволили должным образом оценить эффективность левосторонней симпатической денервации сердца в лечении LQTS у пациентов с высоким риском развития жизнеугрожающих тахиаритмий.

ЛЕВОСТОРОННЯЯ ШЕЙНО-ГРУДНАЯ СИМПАТЭКТОМИЯ

Сегодня в медицинских центрах различных стран накоплен более чем 35-летний опыт выполнения операций левосторонней симпатической денервации сердца. Техника выполнения операций и послеоперационные результаты значительным образом отличаются друг от друга.

Под операцией левосторонней симпатической денервации сердца понимают левостороннюю шейно-грудную симпатэктомию, которая заключается в резекции нижней трети третьего левого шейного симпатического ганглия, резекции аортальной ветви данного ганглия, а также резекции грудных симпатических ганглиев на уровне Th_2–Th_4 слева. Данная процедура обеспечивает адекватную симпатическую денервацию сердца с низкой вероятностью развития синдрома Горнера, так как большинство симпатических волокон глаза исходят из верхней части звездчатого узла и при данной операции сохраняются. Несмотря на это, в редких случаях у пациентов после операции может присутствовать преходящий птоз левого века, однако его едва можно заметить при открытых глазах. Время проведения операции составляет около 35–40 минут. Указанная процедура впервые была выполнена в Медицинском центре Университета г. Рочестера (США) и впоследствии в Университете г. Павии (Италия). Операции преимущественно выполнялись из надключичного или ретроплеврального доступов без вскрытия грудной клетки [7, 17].

В настоящее время признано целесообразным отказаться от полной резекции левого третьего шейного ганглия (операция левосторонней стеллатэктомии), так как при этом не достигается полноценной денервации сердца, более того, операция приводит к манифестации синдрома Горнера. В противоположность этому, шейно-грудная симпатэктомия слева в экспериментах на животных приводит к полноценной симпатической денервации сердца.

В России в 2006 г. в экспериментальном отделе НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН было проведено исследование на 8 беспородных собаках обоего пола массой 17–20 кг. Цель исследования заключалась в экспериментальной апробации торакоскопической методики билатеральной шейно-грудной симпатэктомии и изучении влияния данной операции на *Q–Tc* (корригированный интервал *Q–T*). Операция заключалась в резекции аортальной ветви левого третьего шейного симпатического ганглия, резекции его нижней трети, а также резекции симпатических ганглиев на уровне Th_2–Th_4 из 3-портовой правосторонней и левосторонней торакоскопии (рис. 1, 2). Хорошими считались результаты операции, если *Q–Tc* снижался более чем на 40 мс. Операции были выполнены исходно здоровым животным с нормальными показателями ЭКГ и *Q–Tc*. Тем не менее, после операции укорочение *Q–Tc* составило более 40 мс у 6 животных из 8 оперированных [1]. Полученные данные в полной мере соответствуют результатам исследований других авторов и свидетельствуют о перспективности данного подхода при лечении врожденного LQTS у людей [10].

Лечение пациентов с врожденным LQTS, у которых продолжают возникать сердечные приступы, несмотря на проводимую медикаментозную терапию β-блокаторами, остается крайне сложной проблемой. P. J. Schwartz и соавт. в 2004 г. опубли-

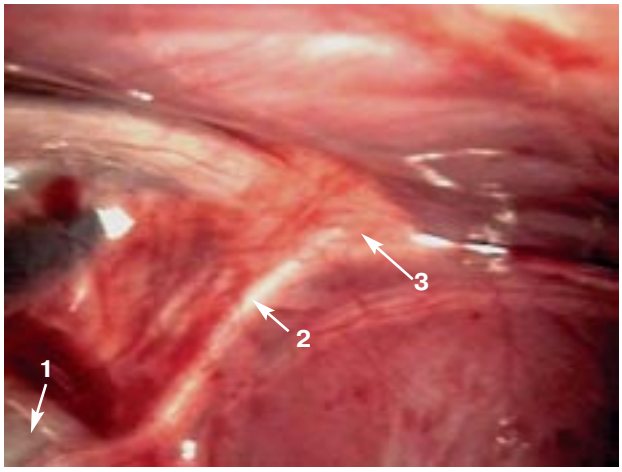


Рис. 1. Интраоперационное эндофото, верхний купол левой плевральной полости.

1 – дуга аорты; 2 – аортальная симпатическая ветвь; 3 – левый третий шейный симпатический ганглий.

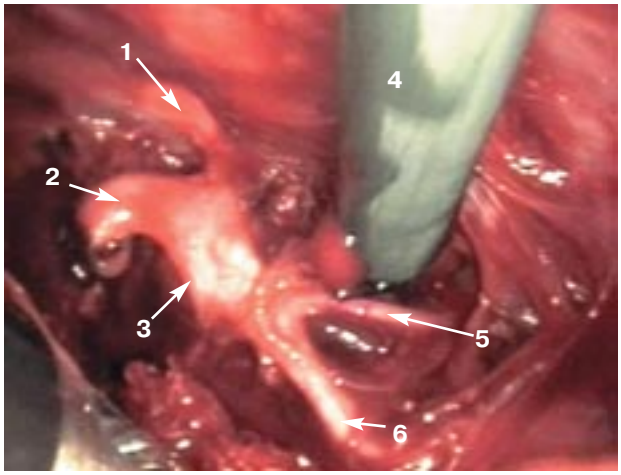


Рис. 2. Пересечение нижней трети левого третьего шейного симпатического ганглия, интраоперационное эндофото.

1 – симпатическая ветвь, идущая от левого второго к третьему шейному симпатическому ганглию; 2 – пересеченная симпатическая ветвь, идущая от левого третьего шейного симпатического ганглия к дуге аорты; 3 – тело левого третьего шейного симпатического ганглия; 4 – лапароскопический крючок; 5 – спинальная ветвь; 6 – проксимальная часть грудного отдела левого симпатического ствола.

ковали результаты самого широкомасштабного исследования, посвященного проблеме лечения врожденного LQTS с помощью левосторонней симпатической денервации сердца [14].

Операция левосторонней симпатической денервации сердца была выполнена 147 больным с LQTS. У всех пациентов наблюдалось значительное увеличение интервала $Q-T$ (корригированный $Q-Tc=543\pm65$ мс); в 99% случаев имелась симптоматика заболевания, у 48% больных в анамнезе были эпизоды остановки сердца, и у 75% сохранялась симптоматика заболевания, несмотря на терапию β-блокаторами. Средняя продолжительность наблюдения между впервые возникшим сердечным приступом и операцией и после левосторонней симпатической денервации сердца составляла 4,6 и 7,8 года соответственно.

После операции левосторонней симпатической денервации сердца у 46% пациентов исчезли клинические симптомы заболевания. Однако синкопальные состояния продолжали наблюдаться у 31% пациентов, а преходящие случаи остановки сердца – у 16%. При этом внезапная сердечная смерть наблюдалось только в 7% случаев. В среднем частота ранних случаев возникновения сердечных приступов снизилась у 91% пациентов ($p<0,001$). У 74 пациентов, имеющих только синкопальные состояния в анамнезе перед операцией, наблюдалось существенное снижение частоты возникновения сердечных приступов, как и в основной группе, при этом $Q-Tc$ у них составил менее 500 мс. У 5 пациентов с ранее имплантированными ИКД операция левосторонней симпатической денервации сердца позволила на 95% снизить частоту срабатывания дефибриллятора, в среднем с 25 до 0 случаев у каждого пациента ($p=0,02$). При генотипировании выяснилось, что операция левосторонней симпатической денервации сердца оказалась наиболее эффективной у пациентов с LQT1 и LQT3 формами заболевания.

Авторы считают, что операция левосторонней симпатической денервации сердца должна быть рекомендована пациентам, у которых периодически продолжают возникать синкопальные состояния, несмотря на терапию β-блокаторами, а также пациентам, у которых часто срабатывают ИКД.

Результаты представленного исследования достоверно указывают на то обстоятельство, что операция левосторонней симпатической денервации сердца существенно снижает частоту возникновения синкопальных состояний и случаев остановки сердца. Так, среди пациентов, имеющих перед операцией в анамнезе только синкопе, 5-летняя вероятность послеоперационной остановки сердца и внезапной сердечной смерти составила 11%, а выживаемость – 97%. Выживаемость в общей группе пациентов в течение 5 лет послеоперационного наблюдения, включая пациентов со случаями остановки сердца в анамнезе до операции, составила 95%. В дополнение к этому, операция левосторонней симпатической денервации сердца сопровождалась значительным укорочением интервала $Q-Tc$.

Указанные находки вместе с исследованием отдаленных результатов операции левосторонней симпатической денервации сердца в группе пациентов с высоким риском предоставляют ценную информацию в области лечения пациентов с LQTS. Они особенно важны для молодых пациентов, у которых продолжают возникать синкопальные состояния, несмотря на проводимую терапию β-блокаторами, и которые имеют показания для имплантации ИКД.

Левостороннюю симпатическую денервацию сердца необходимо выполнять при лечении LQTS по нескольким причинам. Первые исследования F. Yanowitz и соавт. показали различное влияние правосторонней и левосторонней стеллатэктомии на реполяризацию желудочков [26]. Установленная «триггерная» роль симпатической нервной системы явилась доказательством множественных механизмов, лежащих в основе антиаритмического и антифибрилляторного эффекта левосторонней симпатической денервации сердца [5, 10, 11]. Это главным образом относится к электрофизиологическим последствиям, связанным со снижением выделения норэпинефрина и его действия на желудочки сердца, что обусловливает предупреждение или подавление ранней деполяризации и риентри механизмов возникновения полиморфной ФЖ [23]. Недавно проведенные экспериментальные исследования подтвердили высокий аритмический потенциал левых симпатических нервов сердца [3, 13].

Подтверждением этому являются результаты рандомизированного исследования эффективности операции левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с ИБС. Данное исследование показало существенное снижение – с 22 до 3,5% частоты случаев внезапной сердечной смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда в течение 2 лет наблюдения, что важно в комплексном лечении данной категории больных [16].

Таким образом, в настоящее время существуют экспериментальные и клинические исследования, которые свидетельствуют о том, что левосторонняя симпатическая денервация сердца позволяет предупредить возникновение жизнеугрожающих аритмий или существенно снизить частоту их возникновения у пациентов с врожденным LQTS.

Как показали исследования, левосторонняя симпатическая денервация сердца у пациентов с LQTS на 91% снижает частоту возникновения пресинкопальных и синкопальных состояний по сравнению с монотерапией β-блокаторами [17].

У пациентов с LQTS после левосторонней симпатической денервации сердца происходит укорочение интервала *Q–T* на ЭКГ в среднем на 40 мс. Пациенты, у которых в течение 6 месяцев после левосторонней симпатической денервации сердца корригированный интервал *Q–T* (*Q–Tc*) сохраняет длительность более 500 мс, имеют высокий риск возникновения полиморфной ЖТ. Больным данной категории осуществляется имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов.

Таким образом, у некоторых пациентов левосторонняя симпатическая денервация сердца не только устраняет «триггерную» роль симпатической нервной системы, но и посредством укорочения интервала *Q–T* непосредственно действует на аритмогенный субстрат.

В настоящее время большинству пациентов с врожденным LQTS имплантируют ИКД, часто без предшествующих случаев преходящей остановки сердца в анамнезе. Однако, несмотря на то что ИКД могут предотвратить внезапную сердечную смерть, они не предотвращают возникновение полиморфной ЖТ, которая провоцирует разряды дефибрилляции ИКД. Вместе с этим в исследовании P. J. Schwartz и соавт. было показано, что операции левосторонней симпатической денервации сердца на 95% снижают частоту возникновения дефибрилляции у пациентов с установленными ИКД. Таким образом, сочетанные операции левосторонней симпатической денервации сердца и имплантации ИКД у пациентов с LQTS и предшествующими эпизодами полиморфной ЖТ и преходящей остановкой сердца способны предотвратить внезапную сердечную смерть и существенно улучшить качество жизни больных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОСТОРОННЕЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ФОРМ LQTS

В исследовании P. J. Schwartz и соавт. из 147 пациентов, которым была выполнена левосторонняя симпатическая денервация сердца, 35% пациентов (51 человек) были генотипированы [18]. Таким образом, стало возможным оценить клинический эффект операции на различные генотипические формы заболевания. При этом 18 пациентов имели форму LQTS1, 15 – LQTS2, 8 – LQTS3, и 9 имели классический синдром Джервела–Ланге–Нильсена (JLN). Один пациент имел двойную мутацию в генах KCNQ1/HERG [20]. Как оказалось, частота возникновения случаев остановки сердца и внезапной сердечной смерти была значительно выше среди пациентов с LQTS2 и синдромом Джервела–Ланге–Нильсена (JLN) по сравнению с пациентами с формами заболевания LQTS1 и LQTS3 (рис. 3).

Таким образом, было установлено, что операция левосторонней симпатической денервации сердца наиболее эффективна у пациентов с формами заболевания LQTS1 и LQTS3. Интересным является то обстоятельство, что операция левосторонней симпатической денервации сердца обладает свойством снижать адренергическое влияние без снижения частоты сердечных сокращений

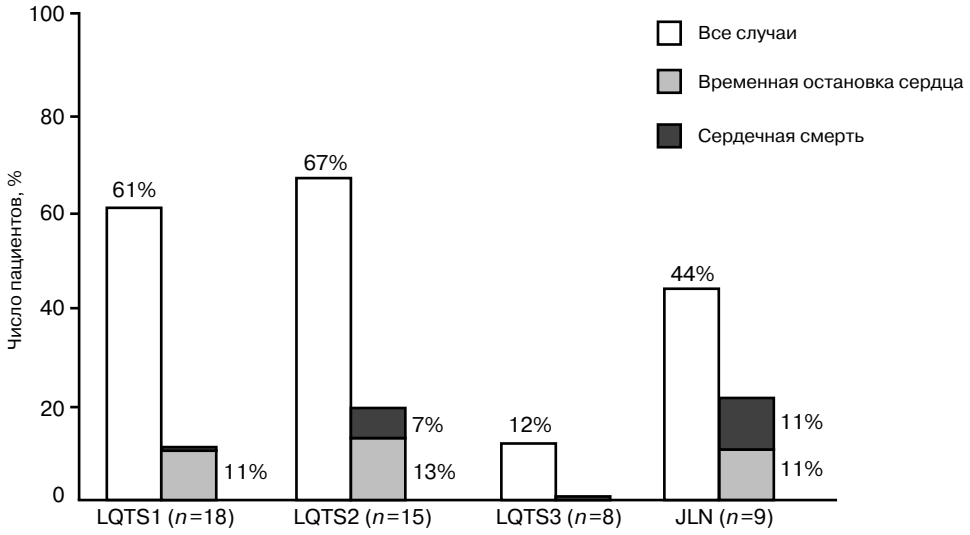


Рис. 3. Частота возникновения сердечных приступов у пациентов с разными генотипическими формами синдрома LQTS после симпатэктомии.

[10, 25], что делает ее особенно подходящей пациентам с формой заболевания LQTS3, у которых увеличение *Q–T*-интервала наблюдается при низкой частоте сердечных сокращений [19], и которым проведение медикаментозной терапии β-блокаторами нецелесообразно [6, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжительная эффективность левосторонней симпатической денервации сердца имеет большое значение при лечении детей и подростков, рефрактерных к проводимой максимальной медикаментозной терапии β-блокаторами. Выполнение левосторонней симпатической денервации сердца пациентам с LQTS и ИКД существенно улучшает качество жизни больных, снижая частоту срабатывания ИКД. В связи с этим у детей при лечении LQTS до имплантации им ИКД должна быть проведена левосторонняя симпатическая денервация сердца.

Результаты проведенных исследований имеют большое значение для пациентов с LQTS, страдающих от клинических проявлений болезни и имеющих высокий риск возникновения внезапной сердечной смерти, несмотря на проводимую максимальную медикаментозную терапию β-блокаторами. Левосторонняя симпатическая денервация сердца даже в отсутствие 100% защиты от внезапной сердечной смерти существенно снижает частоту возникновения полиморфной ЖТ.

В заключение необходимо отметить, что перед выбором очередного этапа лечения LQTS пациенты, а также их родители должны быть в полной мере проинформированы о преимуществах и недостатках не только ИКД, но и левосторонней симпатической денервации сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Биниашвили М. Б., Санакоев М. К.* Торакоскопическая билатеральная шейно-грудная симпатэктомия (экспериментальное исследование) // Анналы аритмол. – 2006. – № 4. – С. 68–80.
2. *Bhandari A. K., Scheinman M. M., Morady F.* et al. Efficacy of left cardiac sympathectomy in the treatment of patients with the long QT syndrome // Circulation. – 1984. – Vol. 70. – P. 1018–1023.
3. *Cao J. M., Chen L. S., KenKnight B. H.* et al. Nerve sprouting and sudden cardiac death // Circ. Res. – 2000. – Vol. 86. – P. 816–821.
4. *Khan I. A.* Long QT syndrome: Diagnosis and management // Amer. Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 7–14.
5. *Moss A. J., McDonald J.* Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome // N. Engl. J. Med. – 1971. – Vol. 285. – P. 903–904.
6. *Moss A. J., Zareba W., Hall W. J.* et al. Effectiveness and limitations of β-blocker therapy in congenital long QT syndrome // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 616–623.
7. *Ouriel K., Moss A. J.* Long QT syndrome: an indication for cervicothoracic sympathectomy // Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 3. – P. 475–478.
8. *Priori S. G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C.* et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1374–1450.
9. *Priori S. G., Schwartz P. J., Napolitano C.* et al. Risk stratification in the long-QT syndrome // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 1866–1874.
10. *Schwartz P. J.* The rationale and the role of left stellectomy for the prevention of malignant arrhythmias // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1984. – Vol. 427. – P. 199–221.
11. *Schwartz P. J.* Idiopathic long QT syndrome: progress and questions // Amer. Heart J. – 1985. – Vol. 109. – P. 399–411.
12. *Schwartz P. J.* Another role for the sympathetic nervous system in the long QT syndrome? // J. Cardiovasc Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 500–502.
13. *Schwartz P. J.* QT prolongation, sudden death, and sympathetic imbalance: the pendulum swings // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 1074–1077.
14. *Schwartz P. J., Locati E. H., Moss A. J.* et al. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome: a worldwide report // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 503–511.
15. *Schwartz P. J., Moss A. J., Vincent G. M.* et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update // Ibid. – 1993. – Vol. 88. – P. 782–784.
16. *Schwartz P. J., Motolese M., Pollavini G.* et al. Prevention of sudden cardiac death after a first myocardial infarction by pharmacologic or surgical antiadrenergic interventions // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1992. – Vol. 3. – P. 2–16.
17. *Schwartz P. J., Periti M., Malliani A.* The long QT syndrome // Amer. Heart J. – 1975. – Vol. 89. – P. 378–390.
18. *Schwartz P. J., Priori S. G., Cerrone M.* et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1826–1833.
19. *Schwartz P. J., Priori S. G., Locati E. H.* et al. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na-channel blockade and to increases in heart rate: implications for gene-specific therapy // Ibid. – 1995. – Vol. 92. – P. 3381–3386.
20. *Schwartz P. J., Priori S. G., Napolitano C.* How really rare are rare diseases? The intriguing case of independent compound mutations in the long QT syndrome // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1120–1121.
21. *Schwartz P. J., Priori S. G., Napolitano C.* The long QT syndrome // Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside / Eds D. P. Zipes, J. Jalife. 3rd ed. – Philadelphia: WB Saunders Co, 2000. – P. 597–615.
22. *Schwartz P. J., Priori S. G., Spazzolini C.* et al. Genotype-phenotype correlation in the long QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 89–95.
23. *Schwartz P. J., Priori S. G.* Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias // Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside / Eds D. P. Zipes, J. Jalife. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1990. – P. 330–343.
24. *Schwartz P. J., Snebold N. G., Brown A. M.* Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold // Amer. J. Cardiol. – 1976. – Vol. 37. – P. 1034–1040.
25. *Schwartz P. J., Stone H. L.* Effects of unilateral stellectomy upon cardiac performance during exercise in dogs // Circ. Res. – 1979. – Vol. 44. – P. 637–645.
26. *Yanowitz F., Preston J. B., Abildskov J. A.* Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles: production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone // Ibid. – 1966. – Vol. 18. – P. 416–428.
27. *Zareba W., Moss A. J., Daubert J. P.* et al. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 337–341.

УДК 616.125-008.313.2-089.844:617-089.168

ИМЕЕТ ЛИ РАЗВИТИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ?

Е. З. Голухова, Т. Т. Какучая

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

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных видов аритмий в общей популяции. Этот вид аритмии может стать причиной целого ряда серьезных осложнений, таких как тромбоэмболия сосудов головного мозга, ухудшение гемодинамики из-за высокой частоты сердечного ритма, потеря атриовентрикулярной синхронизации, прогрессирование дисфункции левого предсердия и левого желудочка, что в значительной степени ухудшает функциональный статус и качество жизни пациентов. Все вышеперечисленные сердечно-сосудистые события повышают риск смертности.

Транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) стала одним из самых часто выполняемых и быстро развивающихся инвазивных процедур за последнее десятилетие. Наряду с очевидной пользой, которую приносит ТЛБАП, она может стать пусковым фактором различных осложнений, в том числе и аритмогенных. Разного рода аритмии, особенно *желудочковые аритмии* и нарушения проводимости, могут иметь место во время или после ТЛБАП. Они могут возникать из-за избыточной манипуляции катетером, интракоронарного введения контрастного вещества, развития новых ишемических событий или реперфузионного синдрома.

По данным R. H. Mehta и соавт. [18], фатальные желудочковые аритмии, такие как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, наблюдались у 1,5–4,3% пациентов, подвергшихся процедуре ТЛБАП. Частота встречаемости этих аритмий после выполнения первичной ТЛБАП была проанализирована у 3065 пациентов, принимавших участие в исследованиях «PAMI» [18]. Желудочковые нарушения ритма имели место у 133 (4,3%) пациентов. Независимыми факторами риска развития вышеуказанных желудочковых аритмий являлись отсутствие приема бета-адреноблокаторов до операции, короткий промежуток времени от начала симптоматики до перевода пациента в отделение интенсивной терапии, исходный уровень кровотока по классификации TIMI (The Thrombolysis In Myocardial Infarction flow grade), равный 0 (стандартный метод полуколичественной оценки перфузии миокарда, разработанный и предложенный исследовательской группой по тромболизису при ИМ), инфаркт в зоне кровоснабжения правой коронарной артерии и курение. Естественно, что у этих пациентов чаще возникала необходимость в проведении сердечно-легочной реанимации и интубации в рентгеноперационной. Необходимо отметить, что подобные сердечно-сосудистые осложнения (с частотой встречаемости, аналогичной той, которая отмечалась сразу после ТЛБАП) наблюдались у этих же пациентов позже, во время госпитализации и через год после выполнения ТЛБАП.

Наджелудочковые нарушения ритма, в частности трепетание (ТП) и фибрилляция предсердий (ФП), могут также возникать во время или после ТЛБАП как осложнения или последствия процедуры реваскуляризации. Однако подобного рода аритмии возникают реже, чем желудочковые нарушения ритма. В общем, ФП имеет прогностическое значение у пациентов после ТЛБАП, так как она может быть индуцирована катетеризацией, особенно при манипуляциях катетером в полости правого предсердия. Причинами развития ФП у пациентов, подвергающихся процедуре ТЛБАП при остром инфаркте миокарда, могут быть дисфункция предсердий (из-за ишемии предсердий или растяжения камер предсердий при сердечной недостаточности), ишемия синоатриального и атриовентрикулярного узлов, хроническая сердечная недостаточность, повышение тонуса симпатической нервной системы, а также ятрогенные факторы. ФП может иметь клинические последствия при возникновении частого желудочкового ритма или если потеря вклада сокращения предсердий в систолу приводит к гипотензии, как, на-

пример, у пациентов с митральным стенозом или диастолической дисфункцией желудочков.

Исходная клиническая характеристика пациентов играет очень важную роль в развитии ФП после ТЛБАП. K. Kinjo и соавт. оценили прогностическое значение ФП и ТП у пациентов с острым ИМ, подвергшихся ТЛБАП [15]. Оказалось, что пациенты с ФП (по сравнению с пациентами без ФП) были старше по возрасту, имели более высокий класс острой сердечной недостаточности по Киллип, ранее перенесенные ИМ и инсульты в анамнезе, систолическое артериальное давление у них составляло менее 100 мм рт. ст., а частота сердечных сокращений не менее 100 уд/мин, анамнез курения был менее выражен, чаще наблюдалось многососудистое поражение коронарных артерий и недостаточная или неадекватная перфузия инфарктзависимой коронарной артерии. ФП являлась частым осложнением у пациентов с ИМ после ТЛБАП и оказалась независимым фактором, влияющим на летальность в течение 1 года. Кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность, разрывы миокарда, желудочковая тахикардия и/или фибрилляция желудочков и инсульты развивались чаще у пациентов с ФП, чем у пациентов без ФП. Не было выявлено статистически значимых различий в частоте развития повторного ИМ или рецидива ишемии. Без учета целого ряда факторов внутригоспитальная летальность была значительно выше у пациентов с ФП по сравнению с пациентами без данной аритмии.

Однако после учета демографических и клинических показателей оказалось, что ФП не ассоциировалась с внутригоспитальной летальностью. Кроме того, было выявлено, что ФП при поступлении и ФП, возникшая во время госпитализации, не были независимыми предикторами внутригоспитальной летальности. Следовательно, ФП не оказалась значимо ассоциированной с внутригоспитальной летальностью у пациентов с ИМ после процедуры ТЛБАП. Однолетняя летальность была выше у пациентов с ФП, чем у пациентов без нее. У пациентов с ФП смерть от сердечно-сосудистой недостаточности наступала чаще, чем у пациентов без ФП. После сопоставления с демографическими и клиническими показателями выявлено, что у пациентов с ФП риск смертности в течение 1 года был значительно выше, чем у пациентов без данного вида аритмии. Более того, оказалось, что ФП, развившаяся во время госпитализации (но не ФП при поступлении), независимо ассоциировалась с летальностью в течение 1 года. Смертность в течение 1 года после выписки также была выше у пациентов с ФП, чем без нее. После учета демографических и клинических показателей и принимаемых антиаритмических препаратов при выписке, летальность в течение 1 года после выписки оставалась значительно выше у пациентов с ФП [15].

Общеизвестно, что с помощью различных неинвазивных и инвазивных методов исследования можно оценить: 1) непосредственно или косвенно – электрические свойства предсердий (электрофизиологическое исследование, стандартная электрокардиография в 12 отведениях, электрокардиография высокого разрешения, 24-часовое холтеровское мониторирование); 2) косвенно – структурные изменения предсердий (трансторакальная, трансэзофагеальная эхокардиография); 3) состояние вегетативной регуляции ритма сердца (вариабельность сердечного ритма, определение содержания катехоламинов в сыворотке крови пациентов). Гетерогенность структурных и электрофизиологических свойств предсердий создает условия для формирования риентри за счет повышения вероятности однонаправленного блокирования преждевременных импульсов (Allessie M. A. и соавт., 1976).

Простыми ЭКГ-маркерами, характеризующими условия формирования риентри – замедление интраатриального проведения и гетерогенность миокарда предсердий, являются соответственно максимальная продолжительность *P*-волны и дисперсия *P*-волны [5, 17, 26]. Последняя представляет собой разницу между максимальной и минимальной продолжительностью зубца *P* в 12 отведениях ЭКГ. Удлинение *P*-волны может встречаться как при увеличенных, так и при нормальных размерах ЛП, то есть этот признак может быть полезным в оценке риска развития ФП у пациентов с нормальными размерами предсердий. Кроме того, выявлено увеличение продолжительности *P*-волны с возрастом [19], что может быть связано с морфологическими изменениями в структуре атриальной стенки – фиброзом, истончением миокардиальных волокон, жировой инфильтрацией. Ограничением методов оценки продолжительности *P*-волны и ее дисперсии является необходимость точной идентификации начала и конца *P*-волны, что может быть затруднено в связи с отсутствием дискретного ее начала или смещением *P*-волны, объединенной с началом *QRS*-комплекса.

Гипотеза, положенная в основу метода ЭКГ ВР, введенного в клиническую практику в начале 80-х годов, заключается в следующем: фрагментированная электрическая активность в зоне различных структурных нарушений миокарда предсердий или желудочков регистрируется на ЭКГ в виде низкоамплитудных сигналов (амплитуда до 20 микровольт), маскирующихся высокоамплитудной активностью *QRS*-комплекса и внешними

шумами (от электрического оборудования и сетевым шумом, шумом от скелетных мышц, респираторных колебаний сопротивления грудной клетки и тела больного); при накоплении и усреднении множества таких сигналов уровень шума снижается прямо пропорционально квадратному корню из числа накопленных комплексов, благодаря чему и удается визуализировать низкоамплитудные сигналы. Таким образом, ЭКГ ВР позволяет регистрировать низкоамплитудные сигналы, не видимые на обычной ЭКГ, с помощью компьютерной обработки электрокардиографических сигналов.

Электрофизиологической основой поздних потенциалов предсердий (ППП) является расширение зоны фрагментированной электрической активности предсердий (ФЭАП) – многокомпонентной низковольтной предсердной осцилляции, ширина которой составляет более 150% ширины зоны нормального возбуждения предсердий, появляющейся на биполярной электрограмме в ответ на преждевременную экстрастимуляцию верхнего отдела ПП [11]. ФЭАП является результатом электрической дезорганизации отдельных участков миокарда предсердий, способствующих развитию риентри; таким образом, ППП отражают существование риентри [1]. В самых последних исследованиях выявлена четкая корреляция между измененными показателями электрофизиологических параметров и данными анализа *P*-волны при ЭКГ ВР. Используются такие показатели, как длительность фильтрованной *P*-волны и ППП – низкоамплитудные высокочастотные колебания терминальной части фильтрованного зубца *P*.

Исследования целого ряда зарубежных авторов, а также отечественных экспериментаторов и клиницистов показали, что ППП могут служить достаточно надежным критерием для предсказания грозящих больному пароксизмов ФП. Электрофизиологические исследования продемонстрировали, что у пациентов с пароксизмами ФП в анамнезе было значительно большим время интра- и межпредсердного проведения синусовых импульсов [7, 21, 24]. Эти данные подтверждены фактами увеличения дисперсии *P*-волны и удлинения фильтрованной *P*-волны [16, 23, 25]. Значение дисперсии *P*-волны в прогнозировании развития рецидивов ФП у пациентов с пароксизмальной формой ФП также было продемонстрировано в некоторых исследованиях [8, 27]. В исследовании K. Aytemir и соавт. было показано, что длительность фильтрованной *P*-волны являлась полезным маркером в выявлении пациентов с риском развития рецидивов ФП после внутренней кардиоверсии [4, 5].

F. Ozmen и соавт. изучали влияние ишемии, индуцированной во время ангиопластики, на особенности электрического проведения предсердий путем оценки максимальной длительности и дисперсии *P*-волны [20]. Оказалось, что оба этих показателя были значительно больше во время окклюзии баллоном по сравнению с их исходными значениями. Тем не менее авторы не смогли определить разницу между минимальным значением длительности *P*-волны исходно и во время окклюзии баллоном. Эти факты могут свидетельствовать о возможности применения показателя дисперсии *P*-волны в качестве простого дополнительного маркера ишемии миокарда во время ТЛБАП.

M. Budeus и соавт. исследовали частоту встречаемости ППП у пациентов с проксимальным стенозом правой коронарной артерии и впервые возникшими приступами ФП [6]. Они также оценивали антиишемический эффект успешной ТЛБАП. Оказалось, что после успешной ТЛБАП ФП возникла только у 3 из 15 пациентов через 1 день, равно как через 1 месяц. Ни у одного из пациентов с анамнезом пароксизмальной формы ФП не наблюдалось рецидива аритмии после успешной ангиопластики в течение 6 месяцев. В данном исследовании было показано, что стеноз правой коронарной артерии ассоциировался с наличием ППП. Авторы пришли к выводу, что успешная ангиопластика правой коронарной артерии позволяет устранять предшествующие ППП и тем самым может уменьшать риск развития ФП.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА. ПЕРВИЧНАЯ ТЛБАП ИЛИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ?

В остром периоде ИМ фибрилляция предсердий регистрируется у 6–26% больных, возможно, вследствие тромбоза артерии синусного или атриовентрикулярного узла или перегрузки предсердий при инфаркте правого желудочка [1, 22]; только 3% этих пароксизмов приходятся на первые часы заболевания; основная же их часть возникает позже чем через 24 часа от начала ИМ. По данным H. Hod и соавт. (1987), ранние пароксизмы ФП были обусловлены закупоркой (тромбозом) левой огибающей артерии – проксимальнее отхождения от нее левопредсердной ветви, а также нарушением кровотока в артерии атриовентрикулярного узла. Так как обе эти артерии участвуют в кровоснабжении левого предсердия, можно было бы полагать, что острая ишемия миокарда ЛП и составляет патофизиологический механизм ранних пароксизмов ФП при остром ИМ. По данным K. Sakato и соавт. [22], при возникновении ФП в течение 24 часов от начала инфаркта миокарда

следует предполагать, что у больных развился нижний инфаркт миокарда, распространившийся на правый желудочек, с расширением его полости. Большое значение придается ишемии синусного узла вместе с ишемией миокарда предсердий, а также перегрузке предсердия при инфаркте правого желудочка [1]. Прогноз при этой ранней ФП очень плохой из-за быстрого ухудшения гемодинамики. Внутригоспитальная смертность, по данным K. Sakato и соавт. [22], достигала 40%, против 14% у больных, сохранивших синусовый ритм.

Учитывая первичную роль тромба в генезе возникновения острой окклюзии коронарных артерий, внедрение тромболитической терапии считалось наиважнейшим достижением в лечении острого ИМ с элевацией сегмента *ST*. Однако, как оказалось, в отличие от тромболизиса ТЛБАП значительно чаще приводила к уровню кровотока степени TIMI III (показатель TIMI III свидетельствует об успешности реперфузии, и по данным последних исследований у пациентов с таким показателем лучше региональная и глобальная сократимость ЛЖ, ниже уровень кардиоспецифических ферментов, частота заболеваемости и смертности, в отличие от пациентов с кровотоком степени TIMI 0, I или II), не сопровождалась интрацеребральным кровотечением и давала лучшие результаты. Американский колледж кардиологии и Американская ассоциация сердца присвоили класс I рекомендации по использованию ТЛБАП у всех пациентов с острым ИМ в течение первых 12 часов дебюта клинической симптоматики и у всех тех пациентов, кому может быть высококвалифицированно выполнено данное вмешательство [3]. Комитет в составе вышеуказанных организаций также охарактеризовал специфические пункты относительно первичной ТЛБАП, включающие опыт бригады, выполняющей данное вмешательство, время его выполнения и наличие необходимого оборудования.

В эру тромболизиса несколько исследований продемонстрировали, что значимость прогностического влияния ФП на летальность была снижена за счет улучшения методики и лечебной тактики [9, 13]. Рандомизированные клинические исследования, проведенные за последние несколько лет, показали, что ТЛБАП является более эффективным методом реперфузии, чем внутривенный тромболизис [12, 28]. С учетом вышесказанного мы могли бы ожидать уменьшения частоты встречаемости ФП и ослабления прогностического значения данного вида аритмии у пациентов с ОИМ, подвергшихся ТЛБАП. Тем не менее в настоящее время очень мало известно о распространенности ФП и о ее влиянии на прогноз у пациентов с острым ИМ, которым была выполнена ТЛБАП.

R. Akdemir и соавт. провели сравнительное исследование для оценки влияния тромболизиса и первичной ТЛБАП на длительность и дисперсию *P*-волны у пациентов с острым передним ИМ [2]. Авторами ретроспективно были проанализированы данные 72 пациентов с впервые перенесенным острым передним ИМ. Не было выявлено статистически значимых различий между двумя группами пациентов (группа тромболизиса и группа ТЛБАП) относительно возраста, пола, фракции выброса левого желудочка, диаметра и объема ЛП, сердечно-сосудистых факторов риска и времени от дебюта симптоматики до выполнения интервенционной процедуры. Оказалось, что дисперсия *P*-волны и длительность *P*-волны были значительно меньше после ТЛБАП. Таким образом, в данном исследовании первичная ТЛБАП способствовала снижению распространенности ФП путем уменьшения максимальной длительности и дисперсии *P*-волны.

B. Gorenek и соавт. изучили коронарограммы пациентов, перенесших ФП во время острого ИМ, и влияние первичной ТЛБАП и тромболизиса на восстановление синусового ритма [14]. В исследование включены 52 пациента с острым ИМ, которым была выполнена первичная ТЛБАП или процедура тромболизиса и у которых развилась ФП в течение первых 12 часов госпитализации. Коронарография была выполнена всем пациентам при поступлении и через месяц после вышеуказанных вмешательств. После коронарографии при поступлении 26 пациентам из 52 была выполнена первичная ТЛБАП, а 26 больным проводилась тромболитическая терапия (стрептокиназой или r-TPA). Окклюзия правой коронарной артерии являлась самой частой причиной развития ФП (73%).

При контрольной коронарографии инфарктзависимая коронарная артерия была все еще полностью окклюзирована у 5 пациентов после первичной ТЛБАП и у 8 пациентов после тромболитической терапии ($p<0,01$). У всех остальных пациентов наблюдался кровоток степени TIMI III. При контрольной КГ (через месяц) у 21 пациента из группы первичной ТЛБАП и 16 пациентов из группы тромболитической терапии регистрировался синусовый ритм, хотя фракции выброса ЛЖ в этих группах исходно, во время первоначальной коронарографии, статистически не отличались. Однако на момент выполнения повторной, контрольной коронарографии (через 1 месяц), ФВ ЛЖ была выше в группе первичной ТЛБАП. Авторы данного исследования сделали заключение, что поскольку проходимость

инфарктзависимой артерии лучше после первичной ТЛБАП, то данный вид лечения превосходит тромболитическую терапию в восстановлении синусового ритма у пациентов с ОИМ и ФП.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Фибрилляция предсердий после ТЛБАП может купироваться спонтанно в течение нескольких минут или часов и обычно не требует незамедлительного лечения, если только не служит пусковым фактором ишемии или гемодинамической нестабильности. При выраженной декомпенсации гемодинамики выполняют электрическую кардиоверсию, начиная с разряда 50–100 джоулей. При необходимости урежения частоты сердечного ритма используют бета-адреноблокаторы из-за наличия комбинированного механизма действия ишемии и повышенного тонуса симпатической нервной системы у таких пациентов с ФП. При выборе бета-адреноблокаторов для внутривенного введения предпочтение отдается эсмололу, поскольку его короткий период полувыведения позволяет уменьшить возможные осложнения при ухудшении общей переносимости пациентами подобного препарата. Тем не менее его вводят с чрезвычайной осторожностью.

При хорошей переносимости эсмолола могут быть назначены бета-адреноблокаторы средней или длительной продолжительности действия. Хорошей альтернативой могут быть внутривенные дозы антагонистов кальция – верапамила или дилтиазема благодаря их способности быстро уменьшать частоту желудочковых сокращений, однако они должны использоваться с большой осторожностью или вовсе не использоваться у пациентов с застойными явлениями в легких. Из-за высокого риска развития эмболических осложнений осуществляют внутривенную терапию антикоагулянтами – гепарином. Амиодарон и дофетилид также могут оказаться эффективными для быстрого контроля частоты желудочковых сокращений, однако обычно их не рекомендуют в качестве антиаритмических препаратов первого ряда для этой цели. Дигоксин является препаратом выбора у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Трепетание предсердий (ТП) обычно хорошо переносится и может спонтанно купироваться. Однако если этого не происходит, прибегают либо к учащающей предсердной стимуляции, либо к электрической или фармакологической кардиоверсии.

Таким образом, ФП и ТП могут развиваться как осложнение ТЛБАП, но часто важную роль в их возникновении играет исходная предрасположенность пациентов (основная патология с наличием целого ряда предрасполагающих факторов). Например, текущий ОИМ может быть причиной развития ФП. В основном, синусовый ритм восстанавливается спонтанно, но в случае необходимости лечение должно быть незамедлительным. При развитии частого желудочкового ритма или потере вклада предсердий в сердечный выброс выполняется синхронизированная кардиоверсия. Внутривенное введение бета-блокаторов может быть эффективным для быстрого контроля частоты ритма. Кальциевые блокаторы также могут быть использованы для быстрого урежения частоты желудочкового ритма. Дигоксин, амиодарон и дофетилид являются препаратами выбора для лечения пациентов с ОИМ, фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кушаковский М. С.* Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб.: Фолиант, 1999.
2. *Akdemir R., Ozhan H., Gunduz H.* et al. Effect of reperfusion on P-wave duration and P-wave dispersion in acute myocardial infarction: primary angioplasty versus thrombolytic therapy // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2005. – Vol. 10. – P. 35–40.
3. *Antman E. M., Anbe D. T., Armstrong P. W.* et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 588.
4. *Aytemir K., Aksoyek S., Yildirir A.* et al. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiography // Int. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 70. – P. 15–21.
5. *Aytemir K., Ozer N., Atalar E.* et al. P-wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation // PACE. – 2000. – Vol. 23. – P. 1109–1112.
6. *Budeus M., Hennersdorf M., Dierkes S.* et al. Effects of right coronary artery PTCA on variables of P-wave signal averaged electrocardiogram // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2003. – Vol. 8. – P. 150–156.
7. *Centurion O. A., Isomoto S., Fukatani M.* et al. Relationship between atrial conduction defects and fractioned atrial endocardial electrograms in patients with sick sinus syndrome // PACE. – 2002. – Vol. 16. – P. 2022–2023.
8. *Dilaveris P. E., Gialafos E. J., Sideris S. K.* et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation // Amer. Heart J. – 1998. – Vol. 135. – P. 733–738.
9. *Eldar M., Canetti M., Rotstein Z.* et al. Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. SPRINT and Thrombolytic Survey Groups // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 965–970.
10. *Ellis R. J., Mavroudis C., Gardner C.* Relationship between atrioventricular arrhythmias and the concentration of K+ ion in cardioplegic solution // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1980. – Vol. 80. – P. 517–526.
11. *Fujiki A., Yoshida Sh., Tani M.* et al. Paroxysmal atrial fibrillation with and without primary atrial vulnerability // J. Electrocardiol. – 1989. – Vol. 22, № 2. – P. 153–158.
12. *Grines C. L., Browne K. F., Marco J.* et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328. – P. 673–679.
13. *Goldberg R. J., Yarzebski J., Lessard D.* et al. Recent trends in the incidence rates of and death rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective // Amer. Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 519–527.

14. *Gorenek B., Birdane A., Unalir A.* et al. Restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction: comparison of outcomes of primary angioplasty and thrombolytic therapy // Eur. J. Heart. Fail. – 2000. – Vol. 2 (Suppl. 1). – P. 32 (abstr.).
15. *Kinjo K., Sato H.* et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 1150–1154.
16. *Klein M., Evans S. J. L., Cataldo L.* et al. Use of P-wave-triggered, P-wave signal-averaged electrocardiogram to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery // Amer. Heart J. – 1995. – Vol. 129. – P. 895–901.
17. *Leier C. V., Meacham J. A., Schaal S. F.* Prolonged atrial conduction: A major predisposing factor for the development of atrial flutter // Circulation. – 1978. – Vol. 57. – P. 213–216.
18. *Mehta R. H., Harjai K. J., Grines* et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 1765–1772.
19. *Michelucci A., Padetti L., Chelucci A.* et al. Influence of age, lead axis, frequency of arrhythmic episodes and atrial dimensions on P wave triggered SAECG in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation // PACE. – 1996. – Vol. 19. – P. 758–767.
20. *Ozmen F., Atalar E., Aytemir K., Ozer N.* et al. Effect of balloon-induced acute ischemia on P wave dispersion during percutaneous transluminal coronary angioplasty // Europace. – 2001. – Vol. 3. – P. 299–303.
21. *Papageoriou P., Monahan K., Boyle N. G.* et al. Site dependent intra-atrial conduction delay: Relationship to initiation of atrial fibrillation // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 348–349.
22. *Sakato K., Kurihara H., Iwamori K.* et al. Clinical and prognostic significance. Atrial fibrillation in acute myocardial infraction // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80. – P. 1522–1527.
23. *Steinberg J. S., Zelenkofske S., Wong S. C.* et al. Value of P-wave signal-averaged EGG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 2618–2622.
24. *Tanigawa M., Fukatani M., Konoe A.* et al. Prolonged and fractioned right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sinus sick node syndrome // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 17. – P. 403–408.
25. *Vilani G. Q., Piepoli M., Cripps T.* et al. Atrial late potentials in patients with paroxysmal atrial fibrillation detected using a high gain, signal-averaged esophageal lead // PACE. – 1994. – Vol. 17. – P. 1118–1123.
26. *Watson R. M., Josephson M. E.* Atrial flutter: I. Electrophysiologic substrates and modes of initiation and termination // Amer. J. Cardiol. – 1980. – Vol. 45. – P. 732–741.
27. *Yamada T., Fukunami M., Shimonagata T.* et al. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Eur. Heart. I. – 1999. – Vol. 20. – P. 211–220.
28. *Zijlstra F., de Boer M. J., Hoorntje J. C.* et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328. – P. 680–684.

УДК 616.12-089.843:615.844.03

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

А. Ш. Ревишвили, Н. М. Неминущий

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

Многие клинические исследования показали наличие у больных с сердечной недостаточностью (СН) отрицательных эффектов, связанных с межжелудочковой задержкой проведения, которая в большинстве случаев представлена блокадой проведения по левой ножке пучка Гиса (БЛНПГ) [6, 23, 24, 28, 29, 47, 50, 52, 69]. Результатом последней является механическая диссинхрония сокращений предсердий и желудочков, а также снижение сократительной функции левого желудочка. Электромеханическая диссинхрония сердца встречается у значительного числа больных с СН, усугубляет течение заболевания и отягощает прогноз. Используя сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), посредством секвенциальной предсердно-двухжелудочковой стимуляции сегодня мы можем устранять или минимизировать этот опасный синдром, улучшая гемодинамику и клинический статус пациентов. Хорошо организованные клинические исследования по изучению СРТ продемонстрировали ее эффективность в лечении СН и увеличении продолжительности жизни у данной группы пациентов [2, 10, 12, 14, 15].

Однако, на протяжении многих лет осуществляя обычную кардиостимуляцию из верхушки правого желудочка (ПЖ) для лечения брадиаритмий, мы искусственно создаем абберантные *QRS*-комплексы по типу БЛНПГ, электромеханическую диссинхронию и соответственно все проблемы, связанные с этим явлением. Неправильное распространение возбуждения по миокарду

желудочков, их эксцентричная активация вследствие стимуляции из верхушки ПЖ определена многими авторами как ятрогенная БЛНПГ, картину которой можно увидеть на поверхностной ЭКГ [7, 40, 62, 67]. Значительное количество публикаций и различных исследований последних лет были посвящены изучению негативных эффектов вследствие стимуляции из области верхушки ПЖ. Анализ данных работ однозначно свидетельствует в пользу необходимости изменения подходов к клиническому применению постоянной электрокардиостимуляции.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ?

В конце 80-х – начале 90-х годов прошлого столетия появилось понятие «физиологическая стимуляция», подразумевающее прежде всего необходимость сохранения синхронности сокращений между предсердиями и желудочками. Постепенно пришло осознание того, что применение изолированной желудочковой стимуляции (режим VVI) у пациентов с брадикардиями, обусловленными заболеваниями синусного узла (СУ) и сохранным АВ-проведением, является опасным с точки зрения развития фибрилляции предсердий (ФП), СН и синдрома кардиостимулятора. Было показано, что физиологическая стимуляция (AAI/R, DDD/R) предпочтительна по сравнению с изолированной желудочковой стимуляцией [27, 55], что подтверждено статистически достоверными результатами исследований E. B. Sgarbossa и соавт. (1993) [54], H. Andersen и соавт. (1994, 1997) [4, 5] и многих других авторов. По данным вышеназванных авторов, изолированная желудочковая стимуляция у пациентов с синдромом слабости синусного узла (СССУ) сопровождается повышенной частотой кардиальных осложнений, тромбоэмболий и тенденцией к повышенной смертности. Проявился антиаритмический эффект предсердной АВ-синхронной стимуляции, основанный на принципе «овердрайв», то есть стимуляции с частотой несколько большей, чем собственная. Стал понятен механизм явления, когда согласованное сокращение предсердий и желудочков препятствует значительному повышению давления в предсердиях, которое свойственно асинхронному сокращению камер сердца. В свою очередь, этот фактор позволяет избежать прогрессивного перерастяжения предсердий, вызывающего изменение структуры миокарда и «готовность» предсердий к ФП [51, 56]. Постоянная предсердная стимуляция препятствует возникновению пауз и резких падений предсердного ритма и таким образом уменьшает риск развития эпизодов ФП, запускаемых брадикардией и повышенным тонусом блуждающего нерва. Также предсердная стимуляция подавляет предсердные эктопические комплексы, способные запустить ФП [16, 66].

В дальнейшем постоянная секвенциальная двухкамерная стимуляция стала активно использоваться для лечения сочетанных нарушений ритма: СССУ и блокады сердца различной степени. Уместно вспомнить многочисленные обнадеживающие попытки применения DDD-стимуляции с различными значениями АВ-задержек у пациентов с сохранным АВ-проведением для коррекции СН различной этиологии и лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, эффективность которых в итоге не была подтверждена клиническими исследованиями.

В 1998 г. количество двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС), имплантированных в Европе, превысило число однокамерных стимуляторов для изолированной желудочковой стимуляции. К 2005 г. в экономически развитых странах соотношение однокамерных и двухкамерных ЭКС составило 15 и 85% соответственно [1]. Значительный рост числа имплантаций двухкамерных ЭКС объясняется расширением показаний к их применению, и прежде всего желанием врачей застраховать своего пациента с брадикардией на уровне предсердий от опасных последствий внезапного развития блокады проведения на желудочки. В последние годы значительная доля имплантаций DDD(R)-стимуляторов приходится на пациентов с заболеваниями СУ и преходящими АВ-блокадами либо сохранным АВ-проведением. Возможно, именно эта ситуация заставила врачей обратить внимание на патологические последствия стимуляции из верхушки ПЖ, особенно среди пациентов, не нуждающихся в постоянной желудочковой стимуляции. Если исследование H. Andersen и соавт. (1997) [4] продемонстрировало преимущество предсердной стимуляции (режим AAI) перед желудочковой (режим VVI) у пациентов с СССУ в плане развития СН и отдаленной выживаемости, что объяснялось прежде всего сохранением синхронной активации предсердий и желудочков при использовании режима AAI, то важнейшим выводом исследования MOST (2002) [34, 60] явился тезис о том, что при осуществлении двухкамерной стимуляции (режим DDD) у пациентов с СССУ, когда сохраняется синхронность сокращений предсердий и желудочков, межжелудочковая диссинхрония вследствие активации желудочков из области верхушки ПЖ приводит к увеличению риска развития СН и ФП при исходно нормальных *QRS*-комплексах. Исследование MOST показало неоспоримые преимущества собственного предсердно-желудочкового прове-

дения перед искусственным и опасные последствия от его подмены.

Таким образом, двухкамерный режим кардиостимуляции, который в 90-х годах был назван физиологическим, с точки зрения современного уровня знаний не соответствует этому понятию в полной мере.

СТИМУЛЯЦИЯ ИЗ ВЕРХУШКИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Первая работа, показавшая гемодинамические недостатки вследствие стимуляции верхушки ПЖ, была опубликована в 1925 г. C. J. Wiggers [67]. После длительного перерыва к работе над этой проблемой вновь вернулись в начале 90-х годов [45, 62]. О результатах контролируемого исследования по изучению отдаленных последствий правожелудочковой стимуляции у 24 человек (средний возраст 19,5 года), которым были имплантированы ЭКС, сообщают M. V. T. Tantengco и соавт. (2001) [63]. Продолжительность стимуляции из области верхушки ПЖ у данных пациентов составила от 0,7 до 18,9 года (в среднем 10 лет). Показатели систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) оказались сниженными в сравнении с таковыми в контрольной группе. Измененный *QRS*-комплекс вследствие стимуляции ПЖ и возраст пациентов были определены как статистически достоверные факторы, ухудшающие функцию ЛЖ. C. Leclercq и соавт. [36] и H. R. Andersen и соавт. [4], изучая группы пациентов с однокамерной стимуляцией (режим VVI) и двухкамерной стимуляцией (режим DDD), показали, что желудочковая стимуляция из верхушки ПЖ оказывает неблагоприятное влияние на сократительную функцию миокарда левого желудочка и приводит к увеличению количества госпитализаций у пациентов с СН.

P. P. Karpawich и соавт. [30] в 1990 г. публикуют результаты исследования в эксперименте по изучению гистологических изменений в миокарде собак после длительной стимуляции ПЖ. В работе отмечено, что стимуляция верхушки ПЖ приводит к дезорганизации положения миокардиальных волокон, появлению жировой дистрофии, субэндокардиальному фиброзу. В дальнейшем данная группа авторов [32] изучала материал биопсий эндомиокарда, полученный у 14 пациентов с врожденной полной АВ-блокадой. Пациенты были разделены на две группы: восемь биопсий получены от пациентов до имплантации ЭКС (средний возраст 15,5 года), другие восемь биопсий (всего 16, так как у двух пациентов биопсия производилась дважды) взяты у пациентов, получавших постоянную стимуляцию из области верхушки ПЖ (режим VVI/R) от 3 до 12 лет (в среднем 5,5 года). У одного пациента образцы биопсии были получены до и после длительного стимуляционного воздействия. Результаты исследования продемонстрировали статистически достоверное ($p<0,05$) увеличение гистопатологических изменений миокарда после правожелудочковой стимуляции. Наблюдались явления фиброза, склероза, жировой дистрофии, увеличение вариабельности размеров миофибрилл и изменения морфологии митохондрий. Данные находки явились свидетельствами отрицательного воздействия апикальной стимуляции ПЖ на клеточном и субклеточном уровне, особенно выраженного у молодых пациентов, результатом чего является нарушение сократительной функции миокарда.

У 23 пациентов (средний возраст 24±3 года) с врожденной полной поперечной блокадой сердца были собраны данные ЭхоКГ-исследования и нагрузочных тестов до имплантации двухкамерных ЭКС (режим DDD) и как минимум после 5 лет правожелудочковой стимуляции (в среднем – 10 лет) [64]. На основе анализа этих данных и их сравнения с показателями соответствующих по возрасту 30 здоровых людей выявлены достоверные изменения функции ЛЖ: внутрижелудочковая диссинхрония, гипертрофия, дилатация, ремоделирование и сниженный сердечный выброс.

Негативные последствия стимуляции из области верхушки ПЖ были отмечены у пациентов с двухкамерными имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД), у которых имела место необоснованная *P*-синхронная стимуляция ПЖ вследствие включения режима DDD-стимуляции с АВ-интервалом короче, чем собственное АВ-проведение. Исследование DAVID [68] подтвердило, что для пациентов с обычными показаниями для имплантации ИКД, отсутствием показаний для кардиостимуляции и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ 40% и менее, двухкамерная стимуляция не имеет преимуществ в сравнении с однокамерной страховочной (режим VVI с базовой частотой ниже собственного ритма пациента) и может принести вред, увеличивая смертность и число госпитализаций вследствие развития СН. Среди пациентов, включенных в субисследование MADIT II ($n=369$) [57], с периодом наблюдения 20 месяцев, у которых совокупный объем стимуляции ПЖ превысил 50%, отмечено достоверно большее число случаев прогрессирования СН, смертности и включений ИКД по причине желудочковых аритмий.

Вышеупомянутое исследование MOST [26, 60] в итоге показало, что количество госпитализаций вследствие развития СН зависит не от режима стимуляции (VVI или DDD), а от совокупного процента верхушечной стимуляции ПЖ. Среди

пациентов, имеющих данный показатель менее 40%, риск развития СН увеличивается на 10% на каждые 10% стимуляции ПЖ. Когда совокупный процент стимуляции ПЖ достигает 40%, риск развития СН увеличивается в 6 раз относительно такового в общей популяции. Дальнейшее увеличение процента стимуляции не приводит к столь драматичному увеличению риска СН. Высокий совокупный процент стимуляции ПЖ при использовании DDD-режима в значительной степени нивелирует преимущества АВ-синхронизации.

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Очевидно, что прежде всего в «защите» от стимуляции ПЖ нуждаются пациенты, у которых нет абсолютных показаний для постоянной желудочковой стимуляции, то есть необходимо избавить пациентов с двухкамерными ЭКС/ИКД от ненужной стимуляции ПЖ, сократив ее процент до минимума, соответствующего преходящим нарушениям собственного АВ-проведения.

Относительно старым и простым методом уменьшения желудочковой стимуляции является программирование субмаксимальных и максимальных значений АВ-интервалов в ЭКС (более продолжительных, чем *P–Q*-интервалы на ЭКГ пациента), что дает возможность активации желудочков посредством проведения импульса с предсердий на желудочки через собственную проводящую систему пациента. Однако метод имеет ряд ограничений и недостатков. Во-первых, увеличение продолжительности собственного АВ-проведения пациента вследствие естественных циркадных колебаний может приводить к длительным периодам желудочковой стимуляции, а в случае возникновения АВ-блокады будет осуществляться двухкамерная стимуляция с гемодинамически неэффективной продолжительной АВ-задержкой.

Во-вторых, использование подобных значений АВ-интервалов в ЭКС будет снижать возможность применения других функций ЭКС, таких как «проведение по типу Венкебах при максимальной частоте отслеживания» и «переключение режима стимуляции (mode switch)». Практически невозможно использовать данный метод в ИКД, поскольку длительные АВ-интервалы будут закрывать окна детекции желудочковых аритмий.

Ведущие производители ЭКС предложили использовать в двухкамерных ЭКС алгоритмы приоритета для собственного АВ-проведения, когда оно присутствует. Основная идея алгоритмов состоит в периодическом увеличении АВ-задержки в ЭКС для поиска собственного АВ-проведения, и если таковое будет найдено, то стимуляционный АВ-интервал будет больше собственного, соответственно желудочковые стимулы будут ингибироваться детектируемыми желудочковыми потенциалами (рис. 1). Большинство зарубежных ЭКС оснащено подобными алгоритмами, различия в которых представлены разной частотой поиска АВ-проведения и различными возможностями увеличения АВ-интервала. Результаты нескольких исследований показали, что если АВ-интервал в ЭКС равен 300 мс или менее, то совокупный объем желудочковой стимуляции может быть в пределах 15–78% [19, 42, 46, 61, 68]. Возможность ЭКС увеличивать значения АВ-интервала более 300 мс позволяет снизить долю стимуляции ПЖ в среднем до 4% [61]. Возникает вопрос, достигается ли преимущество от уменьшения стимуляции ПЖ за счет удлиненного АВ-проведения. С одной стороны, когда длительность *P–R*-интервала превышает 300 мс, результаты исследований в остром периоде указывают на улучшение гемодинамики с меньшими АВ-интервалами желудочковой стимуляции [25, 36, 49]. С другой стороны, имеются данные об отдаленных вредных эффектах излишней желудочковой стимуляции [26, 30, 32, 36, 45, 57, 60, 63, 64, 68]. Что лучше, собственное удлиненное АВ-проведение, или искусственное, адаптированное к гемодинамике пациента? Исследования по изучению длительности АВ-проведения у пациентов с ЭКС/ИКД (режимы стимуляции DDD и AAI) без АВ-блокад II–III степени и симптоматики, связанной с удлинением интервала *P–R* [39, 41, 44, 61], показали следующие результаты. Почти у 50% пациентов зарегистрировано

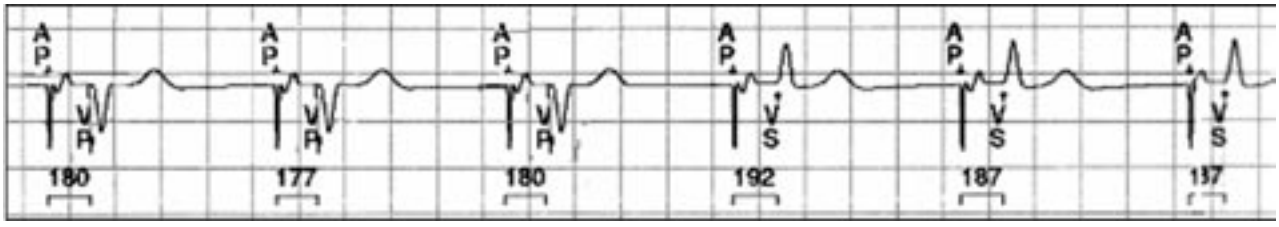
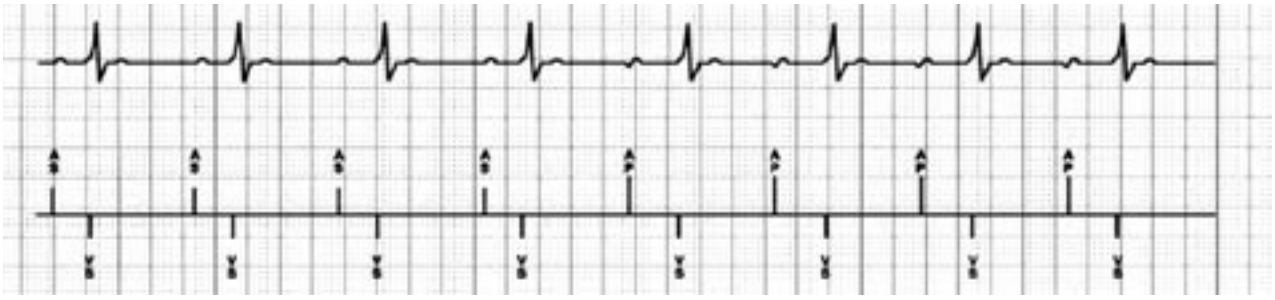


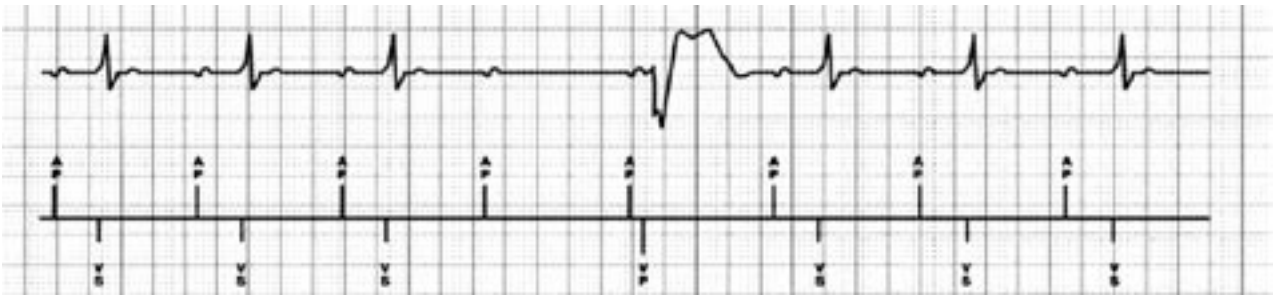
Рис. 1. Принцип работы алгоритма поиска собственного АВ-проведения Search AV+ в ЭКС «Adapta» компании «Medtronic». ЭКС автоматически постепенно увеличивает АВ-интервал. В третьем кардиоцикле значение АВ-интервала в ЭКС превышает собственную продолжительность АВ-проведения. Желудочки активируются через собственную проводящую систему. Далее ЭКС работает с подобранным АВ-интервалом.

увеличение *P–R*-интервалов более 300 мс, преимущественно в ночное время. Важно отметить, что данные интервалы наблюдались в 15–25% случаев от всех регистрируемых кардиоциклов и в подавляющем большинстве случаев – при предсердной стимуляции. В итоге было показано, что удлиненное АВ-проведение хорошо переносится большинством пациентов при нормальных физиологических условиях [44, 59, 61]. Следовательно, удлинение АВ-интервалов в ЭКС является обоснованным методом минимизации желудочковой стимуляции для несимптоматичных пациентов.

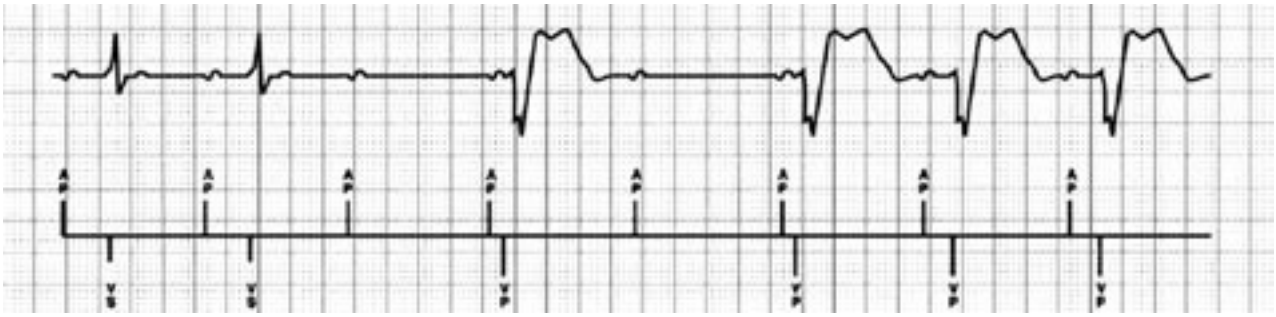
В последних моделях ЭКС компании «Медтроник» присутствует режим стимуляции MVP («управление желудочковой стимуляцией»), позволяющий устранить недостатки режимов стимуляции AAI и DDD, сохраняя их преимущества. Данный режим позволяет осуществлять постоянную предсердную стимуляцию (AAI), не оказывая какого-либо влияния на АВ-проведение. Длительность интервала *P–Q* полностью будет зависеть от состояния АВ-проведения у пациента. Лишь в случае полной блокады проведения на желудочки в одном кардиоцикле будет нанесен страховочный желудочковый стимул. При повторении подобной ситуации ЭКС автоматически перейдет из режима стимуляции AAI в режим DDD. Периодически будет происходить поиск собственного АВ-проведения, при появлении которого ЭКС вернется в режим предсердной стимуляции AAI (рис. 2).



а



б



в

Рис. 2. Принцип работы режима стимуляции MVP. III отведение ЭКГ и изображение маркерного канала, получаемого посредством программатора для ЭКС.

а – стимуляция в режиме AAI с мониторированием желудочкового ритма; *б* – нарушение собственного АВ-проведения (пропущенный зубец *P*) и страховочный желудочковый стимул в следующем цикле; *в* – автоматический переход кардиостимулятора в двухкамерный режим стимуляции после повторного нарушения АВ-проведения.
AS – детектированный потенциал из предсердий; AP – предсердная деполяризация вследствие стимуляции; VS – детектированный потенциал из желудочков; VP – желудочковая деполяризация вследствие стимуляции.

В клиническом исследовании по изучению эффективности режима стимуляции MVP у 181 пациента с ИКД сравнение режима DDDR (1 месяц) с режимом MVP (1 месяц) показало статистически достоверное снижение совокупной желудочковой стимуляции с 73,8 до 4,1% ($p<0,0001$) соответственно [59]. В режиме MVP подавляющую часть времени стимуляции (89,6%) составила предсердная стимуляция с нормальной активацией желудочков через собственную проводящую систему. Во время эпизодов преходящей АВ-блокады включалась желудочковая стимуляция: режим DDDR – 6,7% суммарного времени. Во время эпизодов предсердных аритмий отмечалась стимуляция в режиме DDIR, что составило 3,7% суммарного времени стимуляции. Сопоставимые результаты получены в другом исследовании [48], где у пациентов с дисфункцией синусного узла ($n=51$) суммарный объем желудочковой стимуляции был снижен с 65% (режим DDDR – 1 месяц) до 0,3% (режим MVP – 1 месяц), при $p<0,001$. В группе пациентов с АВ-блокадами различных степеней суммарный объем желудочковой стимуляции был снижен с 98% (режим DDDR – 1 месяц) до 31,1% (режим MVP – 1 месяц), при $p<0,001$. Во время проведения обоих исследований не было зарегистрировано каких-либо неблагоприятных эффектов вследствие работы режима MVP.

Таким образом, электрокардиостимуляторы с режимом стимуляции MVP позволяют свести до необходимого минимума количество желудочковых экстрастимулов у пациентов с сохранным или интермиттирующим предсердно-желудочковым проведением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сейчас очевидно, что стимуляция верхушки ПЖ является потенциально опасной в плане увеличения риска развития хронической СН и ФП. Риск развития данных явлений находится в прямой зависимости от суммарного процента стимуляции ПЖ. Итогом основных исследований по изучению эффективности двухкамерного режима стимуляции DDD(R) стал вывод том, что его основное преимущество по сравнению с режимом VVI(R), выраженное в синхронизации предсердий и желудочков, нивелируется явлениями желудочковой диссинхронии вследствие стимуляции верхушки ПЖ.

Следует упомянуть о возможности использования альтернативных точек приложения стимуляции в ПЖ, предлагаемых рядом авторов [8, 11, 17, 18, 22, 31, 43, 53, 65] с целью достижения более физиологичного пути распространения электрического импульса. Возможности современных электродов с активной фиксацией позволяют располагать их в области пучка Гиса, выводного тракта ПЖ, межжелудочковой перегородки. Авторы данных методик сообщают об их преимуществах, связанных с более физиологичной активацией миокарда желудочков. Однако технические сложности, увеличение времени операции и флюороскопии, субоптимальные параметры стимуляции и детекции, а главное – отсутствие ясной доказательной базы, основанной на долгосрочных клинических исследованиях, препятствуют их активному внедрению в клиническую практику. Мнения большинства исследователей [9, 20, 21, 33, 35, 37, 38, 70] сходятся в том, что для пациентов с симптоматичной СН и показаниями для ЭКС будет предпочтительна бивентрикулярная стимуляция (или СРТ), что уже закреплено в «Показаниях по лечению СН» Американского общества специалистов по СН и Европейского общества кардиологов [3, 58].

И все же для основной группы пациентов с показаниями для электрокардиостимуляции используется и, по всей видимости, будет еще долго использоваться стимуляция из области верхушки ПЖ. Это происходит в силу ряда причин, среди которых можно указать следующие: техническая простота операции, безопасность, надежность положения электрода для осуществления долговременной стимуляции, а также сформировавшиеся десятилетиями привычки и стереотипы имплантирующих ЭКС врачей-хирургов. В сложившейся ситуации решение проблемы будет находиться в области применения современных ЭКС, способных уменьшить процент желудочковой стимуляции до уровня реальной потребности, обусловленной аритмическим статусом каждого конкретного пациента.

Очевиден тот факт, что никакие технические устройства не смогут обеспечить полный физиологический эффект, заменяя собой функцию проводящей системы сердца, как, впрочем, и других органов и систем. Поэтому основной задачей современных искусственных водителей ритма (ЭКС) является минимум вмешательства в сердечную деятельность и максимум безопасности для пациента – принцип, успешно реализованный в новом режиме управляемой желудочковой стимуляции MVP.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Дубровский И. А.* и др. Интервенционное и хирургическое лечение нарушений ритма сердца. Российская и Европейская базы данных. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2005.
2. *Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L.* et al. for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.

3. *Adams K. F., Lindenfeld J., Arnold J. M. O.* et al. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline // J. Card. Fail. – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 10–37.
4. *Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen P. E. B.* et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1210–1216.
5. *Andersen H. R., Thuesen L., Bagger J. P.* et al. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome // Ibid. – 1994. – Vol. 344. – P. 1523–1528.
6. *Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M.* et al. Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure // Amer. Heart. J. – 2002. – Vol. 143. – P. 398–405.
7. *Barold S. S., Lau C.-P.* Primary prevention of heart failure in cardiac pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 29. – P. 216–219.
8. *Blanc J.-J., Etienne Y., Gilard M.* et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: Results of an acute hemodynamic study // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3273–3277.
9. *Brignole M., Gammage M., Puggioni E.* et al., on behalf of the Optimal Pacing Site (OPSITE) Study Investigators. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 712–722.
10. *Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J.* et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 2140–2150.
11. *Buckingham T. A., Candinas R., Schlaepfer J.* et al. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at different sites in the right ventricle individually and simultaneously // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20 (Pt I). – P. 909–915.
12. *Cazeau S., Leclercq C, Lavergne T.* et al. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 873–880.
13. *Cleland J. G. F., Daubert J. C., Erdmann E.* et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure (the CArdiac REsynchronization – Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase) // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1928–1932.
14. *Cleland J. G. F., Daubert J. C., Erdmann E.* et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points // Eur. J. Heart Fail. – 2001. – Vol. 3. – P. 481–489.
15. *Cleland J. G. F., Daubert J. C., Erdmann E.* et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1539–1549.
16. *Cooper J. M., Katsher M. S., Orlov M. V.* Implantable devices for the treatment of atrial fibrillation // Ibid. – 2002. – Vol. 346. – P. 2062–2068.
17. *Cowell R., Morris-Thurgood J., Ilsley C.* Septal short atrioventricular delay pacing: Additional hemodynamic improvements in heart failure // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17(Pt II). – P. 1980–1983.
18. *De Cock C. C., Giudici M. C., Twisk J. W.* Comparison of the hemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: A quantitative review // Europace. – 2003. – Vol. 5. – P. 275–278.
19. *Deering F.* Auto intrinsic conduction search algorithm: A prospective analysis // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26 (Pt II). – P. 1080. Abstract ID № 606.
20. *Dilaveris P., Pantazis A., Giannopoulos G.* et al. Upgrade to biventricular pacing in patients with pacing-induced heart failure: can resynchronization do the trick? // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 352–357.
21. *Doshi R. N., Daoud E. G., Fellows C.* et al. Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study) // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16, № 11. – P. 1160–1165.
22. *Giudici M. C., Thornburg G. A., Buck D. L.* et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 209–212.
23. *Gottipaty V. K., Krelis S. P., Lu F.* et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33 (Suppl. A). – P. 145A.
24. *Grines C. L., Bashore T. M., Boudoulas H.* et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block; the effect of interventricular asynchrony // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 845–853.
25. *Harper G. R., Pina I. L., Kutalek S. P.* Intrinsic conduction maximizes cardiopulmonary performance in patients with dual chamber pacemakers // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1991. – Vol. 14, № 11 (Pt 2). – P. 1786–1791.
26. *Hellkamp A. S., Lee K. L., Sweeney M. O.* Treatment crossovers did not affect randomized treatment comparisons in the Mode Selection Trial (MOST) // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 2260–2266.
27. *Hesselson A. B., Parsonnet V., Bernstein A. D., Bonavita G. J.* Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing // Ibid. – 1992. – Vol. 19. – P. 1542–1549.
28. *Iuliano S., Fisher S. G., Karasik P. E.* et al. Department of veterans affair survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure // Amer. Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 1085–1091.
29. *Johnson R. P., Messer A. L., Shreenivas C.* et al. Prognosis in Left Bundle Branch Block. II. Factors influencing the survival period in Left Bundle Branch Block // Ibid. – 1951. – Vol. 41. – P. 225–238.
30. *Karpawich P. P., Justice C. D., Cavit D. L.* et al. Developmental sequelae of fixed-rate, ventricular pacing in the immature canine heart: An electrophysiologic, hemodynamic and histopathologic evaluation // Ibid. – 1990. – Vol. 119. – P. 1076–1083.
31. *Karpawich P. P., Mital S.* Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20 (Pt I). – P. 1983–1988.
32. *Karpawich P. P., Rabah R., Haas J. E.* Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block // Ibid. – 1999. – Vol. 22. – P. 1372–1377.
33. *Kindermann M., Hennen B., Jung J.* et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction The Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE) // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1926–1937.
34. *Lamas G. A., Lee K. L., Sweeney M. O.* et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1854–1862.
35. *Leclercq C., Cazeau S., Lellouche D.* et al. Upgrading from right ventricular pacing to biventricular pacing in previously paced patients with advanced heart failure: A randomized controlled study. Presented at the European Society of Cardiology Congress 2003; August 30–September 3, 2003. – Vienna, Austria. Abstract 1965.
36. *Leclercq C., Gras D., Le Helloco A.* et al. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing // Amer. Heart J. – 1995. – Vol. 129. – P. 1133–1141.
37. *Leclercq C., Walker S., Linde C.* et al. on behalf of the MUSTIC study group. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1780–1787.
38. *Leon A. R., Greenberg J. M., Kanuru N.* et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: Effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1258–1263.

39. *Linde C., Nordlander R., Rosenqvist M.* Atrial rate adaptive pacing: what happens to AV conduction? // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17, № 10. – P. 1581–1589.
40. *Manolis A. S.* The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: time to seek alternate site pacing // Ibid. – 2006. – Vol. 29. – P. 298–315.
41. *Mayumi H., Kohno H., Yasui H.* et al. Use of automatic mode change between DDD and AAI to facilitate native atrioventricular conduction in patients with sick sinus syndrome or transient atrioventricular block // Ibid. – 1996. – Vol. 19, № 11 (Pt 2). – P. 1740–1747.
42. *Melzer C.* Enhanced search AV (ESAV) reduces ventricular pacing in DDD pacemaker patients with sick sinus syndrome // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – NASPE Scientific Sessions. Abstract ID № 4153.
43. *Mera F., DeLurgio D. B, Patterson R. E.* et al. A comparison of ventricular function during high right ventricular septal and apical pacing after His-bundle ablation for refractory atrial fibrillation // Ibid. – 1999. – Vol. 22. – P. 1234–1239.
44. *Milasinovic G., Sperzel J., Smith T. W.* et al. Reduction of RV Pacing by Continuous Optimization of the AV Interval // Ibid. – 2006. – Vol. 29, № 4. – P. 406–412.
45. *Modena M. G., Mattioli A. V., Mattioli G.* Right ventricular pacing and left ventricular filling pattern: An echo-Doppler study // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 744–747.
46. *Nielsen J. C., Kristensen L., Andersen H. R.* et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 614–623.
47. *Rabkin S. W., Matheson F. A., Tate R. B.* Natural history of left bundle-branch block // Brit. Heart J. – 1980. – Vol. 43. – P. 164–169.
48. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 29, № 7. – P. 696–705.
49. *Rosenqvist M., Isaaz K., Botvinick E. H.* et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 148–156.
50. *Rotman M., Triebwasser J. H.* A clinical and follow-up study of right and left bundle branch block // Circulation. – 1975. – Vol. 51. – P. 476–484.
51. *Satoh T., Zipes D. P.* Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 833–842.
52. *Schneider J. F., Thomas Jr. H. E., Sorlie P.* et al. Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study // Amer. J. Cardiol. – 1981. – Vol. 47. – P. 931–940.
53. *Schwaab B., Froehlig G., Alexander C.* et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P. 316–323.
54. *Sgarbossa E. B., Pinski S. L., Maloney J. D.* et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 1045–1053.
55. *Stangl K., Seitz K., Wirtzfeld A.* et al. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13. – P. 2080–2085.
56. *Stangl K., Weil J., Seitz K.* et al. Influence of AV synchrony on the plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) in patients with total A V block // Ibid. – 1988. – Vol. 11. – P. 1176–1181.
57. *Steinberg J. S., Fischer A., Wang P.* et al., for the MADIT II Investigators. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 359–365.
58. *Swedberg K., Cleland J., Dargie H.* et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1115–1140.
59. *Sweeney M., Ellenbogen K., Casavant M. S.* et al. Multicenter, prospective, randomized safety and efficacy study of a new atrial-based Managed Ventricular Pacing Mode (MVP) in Dual Chamber ICDs // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 811–817.
60. *Sweeney M. O., Hellkamp A. S., Ellenbogen K. A.* et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2932–2937.
61. *Sweeney M., Shea J., Fox V.* et al. Randomized pilot study of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1. – P. 160–167.
62. *Tanabe A., Mohri T., Ohga M.* et al. The effects of pacing-induced left bundle branch block on left ventricular systolic and diastolic performances // Jap. Heart J. – 1990. – Vol. 31. – P. 309–317.
63. *Tantengco M. V. T., Thomas R. L., Karpawich P. P.* Left ventricular dysfunction after long- term right ventricular apical pacing in the young // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 2093.
64. *Thambo J.-B., Bordachar P., Garrigue S.* et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3766–3772.
65. *Victor F., Leclercq C., Mabo P.* et al. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: A prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P. 311–316.
66. *Waktare J. E., Hnatkova K., Sopher S. M.* et al. The role of atrial ectopics in initiating paroxysmal atrial fibrillation // Eur. Heart. J. – 2001. – Vol. 22. – P. 333–339.
67. *Wiggers C. J.* The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli // Amer. J. Physiol. – 1925. – Vol. 73. – P. 346–378.
68. *Wilkoff B. L., Cook J. R., Epstein A. E.* et al. Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 3115–3123.
69. *Xiao H. B., Lee C. H., Gibson D. G.* Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy // Brit. Heart. J. – 1991. – Vol. 66. – P. 443–447.
70. *Yu C.-M., Lin H., Fung W.-H.* et al. Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and intraventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure // Amer. Heart J. – 2003. – Vol. 145. – P. e23 (G1–G7).

УДК 616.12-008.311-07+616.12-008.311-089

ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТАХИАРИТМИЙ

Е. З. Голухова, М. А. Дадашева

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

История хирургического лечения нарушений ритма (НР) насчитывает более трех десятков лет. За это время выполнены тысячи операций, разработаны и внедрены в клиническую практику различные методы диагностики и хирургической коррекции тахиаритмий (ТА).

Наиболее признанным в кардиологии и ведущим в диагностике различных видов НР методом является изучение электрической активности сердца. Однако анализ общепринятых 12 отведений ЭКГ обладает низкой информативностью для диагностики аритмий. Широкое внедрение в клиническую практику современных компьютерных приборов и устройств, возможности компьютерного анализа легли в основу создания новых и модификации известных ЭКГ-методов: холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения, оценки вариабельности сердечного ритма.

В 1961 г. N. Holter предложил метод непрерывной записи ЭКГ на магнитную ленту в течение 8 часов. Усовершенствование метода удлинило регистрацию ЭКГ до 24–48 часов и сделало его более информативным. В настоящее время существуют многочисленные модификации схемы Холтера [15, 18].

Для локализации аритмогенной зоны наибольшей диагностической значимостью обладают изопотенциальные карты, полученные при поверхностном картировании (ПК). В 1963 г. Таккарди, записывая ЭКГ на всей поверхности грудной клетки с использованием 400 отведений, обнаружил неоднородность распределения поверхностных потенциалов. Это открытие вызвало интерес многих исследователей. В 1976 г. De Ambroggi и соавт. впервые сообщили об использовании метода многоканального картирования сердца для локализации дополнительного предсердно-желудочкового соединения (ДПЖС) у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ). В дальнейшем было разработано несколько типов поверхностных карт и количественных критериев их оценки [10, 15, 21, 53, 55].

Изучая распределение позитивных и негативных потенциалов на изопотенциальных картах начальной части *QRS* (первые 40 мс) и сегмента *ST*, снятых с поверхности грудной клетки, можно определить локализацию ДПЖС [15]. Последовательность *QRS–T*-изопотенциальных карт специфична для различных локализаций ДПЖС, несмотря на различия по возрасту, росту и сопутствующей врожденной сердечной патологии [21].

Традиционная ЭКГ позволяет локализовать манифестирующее ДПЖС не точнее, чем в 1/8 периметра предсердно-желудочковой борозды с чувствительностью не более 65–70% [4]. Метод ПК позволяет предположить наличие септальных ДПЖС и атриофасцикулярного тракта, а также точно локализовать до 95% случаев иного расположения ДПЖС [17]. Таким образом, поверхностное ЭКГ-картирование занимает особое место в неинвазивной диагностике ДПЖС и является наиболее перспективным.

При скрытом синдроме ВПУ или множественных ДПЖС различных локализаций поверхностное картирование для диагностики не информативно, поэтому самым информативным и достоверным методом диагностики является электрофизиологическое исследование (ЭФИ) [4]. Суть метода состоит в изучении процессов распространения возбуждения по миокарду путем временного сопоставления двух и более электрограмм, одна из которых является постоянной, то есть референтной. Источник аритмии определяется по зоне наиболее ранней активности по сравнению с референтным отведением [53].

ЭФИ позволяет охарактеризовать физиологические свойства нормальной проводящей системы сердца и всех ее структур (оценить функцию синусного узла, время синоатриального проведения, провести анализ атриовентрикулярной и вентрикулоатриальной ретроградной проводимости), вызвать аритмию и изучить ее механизм, определить вид и локализацию дополнительных проводящих путей или аритмогенного очага, определить показания к хирургическому лечению тахиаритмий

(ТА) и имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС), провести подбор эффективных антиаритмических препаратов и т. д. [4, 7, 8, 23, 25, 53].

Первую электрограмму правых предсердия и желудочка записали у человека J. Lenegre и P. Maurice (1945). ЭГ коронарного синуса зарегистрировали в 1950 г. H. Levine и W. Goodale, а затем D. Soddi-Pallares записал и электрограмму левых отделов сердца. В 1969 г. B. Scherlag и соавт. разработали метод регистрации электрограммы пучка Гиса, что позволило судить о скорости движения импульса по проводящей системе. Сначала эта методика получила название «исследование пучка Гиса», однако уже в 1970 г. был введен термин «электрофизиологическое исследование» [53]. С этих пор отмечается активная разработка и внедрение ЭФИ в клиническую практику. Завершающим этапом в формировании методического комплекса ЭФИ было создание метода программируемой диагностической эндокардиальной стимуляции [4].

J. Gallagher и соавт. (1976) предложили для картирования правой атриовентрикулярной борозды использовать модифицированные многополюсные электроды [7]. Так, при проведении ЭФИ выявление множественных сигналов о составе ДПЖС-спайка свидетельствует о множественных дополнительных путях [54].

Анатомические изменения в сердце при ВПС осложняют внутрисердечное исследование. За счет смещения анатомических ориентиров в ряде случаев отмечается атипичное расположение атриовентрикулярного узла и проводящих путей. Метод электроанатомического картирования сердца (система CARTO) позволяет записать внутрисердечную электрическую активность с более точным определением места зарождения импульса и направление его распределения, уменьшить время флюороскопии и количество процедур [46].

В 1967 г. впервые был использован метод эпикардиального картирования на операционном столе для определения локализации ДПЖС. Эпикардиальное картирование (мэппинг) – это метод, с помощью которого потенциалы, записанные непосредственно с поверхности сердца, рассматриваются как функция времени в интегрированной форме [4]. Мэппинг позволяет точно локализовать очаг аритмии, отдифференцировать антеградные и ретроградные пути проведения. Сама методика интраоперационного мэппинга была разработана J. Gallagher и соавт. [38]. В последующем она усовершенствовалась за счет внедрения новых электродов, вычислительной техники, метода криодиагностики.

На этапе становления эпикардиального мэппинга использовался картирующий биполярный электрод в виде палочки. Но в дальнейшем стали создаваться новые виды электродов, упрощающие проведение процедуры: игольчатый – для «трансмурального» картирования; одно- или многоканальные присасывающиеся электроды, напальчиковые – для подхода к труднодоступным областям сердца; мультиполярный в виде полоски, надеваемой на область предсердно-желудочковой борозды, или «мешотчатый» электрод с 50 двухполюсными электродами [7, 39]. Последний был разработан в Дьюкском медицинском центре и позволил регистрировать распространение возбуждения со всей поверхности желудочков за одно сокращение сердца, с моментальным построением изохронных или изопотенциальных карт [7].

В 1978 г. J. Gallagher и соавт. описали метод временного устранения очага аритмии воздействием холода с диагностической целью и назвали его криотермическим картированием. Аналогичную методику затем использовали в диагностике желудочковых тахиаритмий. Для мэппинга желудочков в 1978 г. J. Gallagher предложил использовать карту-схему, где желудочки условно разделены на 53 зоны [38]. В дальнейшем были также предложены карты-схемы для эндо- и эпикардиального картирования предсердий, области АВ-соединения, атриовентрикулярной борозды и т. д. Однако применение этого метода возможно лишь при устойчивой тахикардии [4].

Ю. Ю. Бредикис и соавт. (1985), проанализировав результаты дооперационного ЭФИ и интраоперационного картирования, получил совпадение данных в 85,7% случаев [7].

Самой последней разработкой ученых является метод неконтактного многоканального картирования сердца, в котором соединены метод компьютерного картирования с использованием многоэлектродных поверхностей. Электрод-катетер не контактирует с поверхностью эндокарда (поэтому возникновение «катетерных» аритмий исключено), способствует быстрому картированию, а математическое реконструирование позволяет получить до 3500 внутрисердечных электрограмм. С помощью компьютерной системы «Ensite-3000» получают виртуальные эндокардиальные ЭГ. Ошибка неконтактных измерений менее 1 мм. Но существуют и недостатки метода: точность системы снижается при наличии низкоамплитудных и фрагментированных электрограмм, которые часто являются мишенью для аблации.

Ряд проблем в хирургическом лечении аритмий были решены с экспериментальной разработкой и последующим клиническим применением различных методов деструкции аритмогенного субстрата. И если на начальных этапах хирургии аритмий проводились паллиативные операции с созданием атриовентрикулярной блокады и по-

следующей имплантацией ЭКС, то в дальнейшем появились более радикальные и физиологичные методики устранения непосредственно очага аритмии или дополнительного аномального пути проведения, а именно: электро- и криодеструкция, химическая денатурация, хирургическое рассечение [2, 4, 6, 12, 17, 19, 27, 28, 53].

Самый большой опыт хирургического лечения нарушений ритма накоплен в медицинском центре Дьюкского университета. Первые операции по коррекции ТА носили паллиативный характер, то есть были направлены на создание полной поперечной блокады с последующей имплантацией ЭКС. С этой целью еще в 1967 г. S. Gianelli предложил использовать «острый» путь – пересечение, а P. Slama – лигирование области предсердно-желудочкового соединения в условиях ИК. В последующем были предложены и другие способы прерывания АВ-проведения, такие как коагуляция предсердно-желудочкового соединения и пучка Гиса, эксцизия АВ-узла в условиях искусственного кровообращения, криодеструкция пучка Гиса после предварительной детекции его спайка на работающем сердце и перевязки артерии АВ-узла [40, 44]. Учитывая, что операции по созданию полной поперечной блокады не устраняют субстрат аритмии и носят паллиативный характер, делая пациента зависимым от электрокардиостимуляции, продолжался активный поиск более радикальных методов коррекции тахиаритмий.

Первая успешная операция по пересечению ДПЖС (пучка Кента) была выполнена в медицинском центре Дьюкского университета в 1968 г. Профессор W. C. Sealy эпикардиальным доступом устранил в условиях ИК правостороннее ДПЖС. После восстановления сердечной деятельности дельта-волна на ЭКГ исчезла, однако приступы тахикардии возобновились, что было обусловлено, как выяснилось, наличием ранее недиагностированного второго (септального) «пучка Кента» [25].

T. Iwa и соавт. (1969) предложили эндокардиальный доступ для устранения правосторонних ДПЖС в условиях ИК, а W. Sealy и соавт. в 1974 г. разработали эндокардиальную методику для устранения пучков Кента [7, 50].

В дальнейшем были предложены различные модификации операции по устранению ДПЖС, как в условиях ИК, так и без него [4, 7, 27, 29, 37, 49]. В настоящее время операцию по методу Сили продолжают широко использовать в клинической практике с хорошим эффектом, в большинстве случаев у пациентов с сочетанной патологией, требующей одномоментной коррекции.

В 1977 г. J. J. Gallagher и W. C. Sealy описали удачное применение криодеструкции с помощью эндокардиального доступа для устранения ДПЖС у двух пациентов с манифестирующим синдромом ВПУ. При проведении ЭФИ пучки имели левую заднюю локализацию, что было подтверждено при эпикардиальном картировании. После одного воздействия криодеструктора температурой –60° и длительностью 90 с преэкзитация на ЭКГ исчезла и приступ тахиаритмии не индуцировался [39].

В 1984 г. G. Guiraudon предложил устранять пучок Кента криодеструкцией эпикардиальным доступом без проведения искусственного кровообращения. Но, по мнению G. Lawrie и соавт. (1987), эпикардиальная криодеструкция эктопического очага недостаточно эффективна, так как постоянное согревание теплой кровью эндокардиальной поверхности не позволяет полностью заморозить область воздействия. Однако G. M. Guiraudon и соавт. отмечают одинаковую эффективность криодеструкции в устранении очага аритмии и при эпикардиальном, и при эндокардиальном доступе, но для устранения ДПЖС заднесептальной локализации рекомендуют эндокардиальное воздействие [43].

В г. Каунасе разработали оригинальную методику криодеструкции септальных и правосторонних ДПЖС без подключения ИК: криодеструктор через кисетный шов на стенке правого предсердия вводили в его полость и осуществляли деструкцию дополнительного пути [7]. В. И. Шумаков и соавт. (1983–1985), а в последующем Ю. Ю. Бредикис (1985) использовали ультразвуковой скальпель для препаровки тканей в области правой атриовентрикулярной борозды при устранении ДПЖС [7, 19].

В 1986 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Л. А. Бокерия и А. Ш. Ревишвили и соавт. разработали и внедрили в клиническую практику метод эпикардиальной электроимпульсной деструкции ДПЖС с нанесением серии электрических разрядов с предсердной и желудочковой сторон. Проведя анализ результатов использования эпикардиальной электроимпульсной деструкции, установили, что при септальной локализации ДПЖС в 42% случаев методика была неэффективна, а в 18,5% случаев послеоперационный период осложнялся развитием полной поперечной блокады. Учитывая большое число осложнений в различные сроки после операции, с 1992 г. данная методика почти не применяется в клинической практике [1].

В 1979 г. E. L. Pritchett и соавт. описали случай устранения АВ узловой тахикардии после неудачной попытки создания полной поперечной блокады: во время диссекции в области перехода АВ-узла в пучок Гиса тахикардия внезапно прекратилась [61]. Этот случай дал толчок бурному развитию экспериментальных и клинических исследований

в этом направлении [34]. W. Holman и соавт. (1982) в эксперименте, а затем и в клинической практике предложили операцию изоляции области предсердно-желудочкового соединения многократной дискретной криодеструкцией перинодальных структур, с целью снижения «пропускной способности» ПЖС и устранения одного из двойных путей проведения без создания полной поперечной блокады. После серии экспериментов J. L. Cox и соавт. с 1983 г. стали использовать данный метод в клинической практике [9, 12, 30].

Частичную хирургическую изоляцию предсердно-желудочкового узла, дополненную криодеструкцией, впервые в России успешно выполнил в 1982 г. Л. А. Бокерия у 6-летнего ребенка по поводу наджелудочковой тахикардии с проведением по нодовентрикулярному тракту. В 1984–1985 гг. D. S. Johnson и D. L. Ross предложили операцию по радикальному устранению узловой риентри тахикардии. В НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Л. А. Бокерия и соавт. разработали и успешно применили операцию хирургической изоляции предсердно-желудочкового узла «единым блоком» [9]. Преимуществом хирургической изоляции АВ-узла является более глубокое разделение тканей, тогда как эпикардиальная криодеструкция может вызвать лишь временное угнетение перинодальных структур.

G. M. Guiraudon, G. J. Klein и соавт. (1990) у 46 больных применили комбинированную хирургическую технику для устранения АВ узловой тахикардии. Была выполнена модификация перинодальных структур, так называемая «скелетизация» АВ-узла, с последующей эпикардиальной и эндокардиальной диссекцией в передне- и заднесептальных зонах. Таким образом, в условиях нормотермического искусственного кровообращения выполнялась мобилизация правопредсердной части перегородки, а АВ-узел отделялся спереди от сухожилия Тодаро [42].

В тех случаях, когда не удается локализовать очаг эктопии или зону образования риентри, рекомендуется использовать изолирующие методики: изоляцию правого предсердия, изоляцию левого предсердия или изоляцию обоих предсердий, операции типа «коридор» или «лабиринт» [9, 20, 40, 44, 53]. Первая операция по электрической изоляции левого предсердия при наличии очагов патологического автоматизма и макро- и микриентри была разработана J. M. Williams и соавт. в 1980 г. [64]. В России операцию по изоляции левого предсердия при эктопической левопредсердной тахикардии впервые разработал в эксперименте А. Ш. Ревишвили в 1981 г. А в 1986 г. С. И. Михайлин в эксперименте разработал операцию изоляции пограничного гребня и предсердно-межузловую изоляцию проведения возбуждения и доказал их высокую эффективность и небольшую травматичность [14].

В начале 80-х годов ряд исследователей занимались изучением лазерного воздействия на миокард и стенку сосуда в эксперименте. С 1985 г. началось активное применение лазерного воздействия в хирургическом лечении тахиаритмий [6, 28, 60, 62]. По мнению J. G. Selle (1988), фотокоагуляция в аритмогенной зоне миокарда имеет ряд преимуществ: эффективна в условиях нормотермии, не требует много времени, вокруг воздействия отсутствует зона временного повреждения миокарда [62].

Лазерное излучение нашло широкое применение для устранения желудочковых аритмий, для пересечения перинодальных структур и изменения АВ узловой проводимости [6, 60, 62]. В 1989 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева разработана и внедрена в клиническую практику методика лазерной изоляции АВ-узла при узловой риентри тахикардии [6].

Для коррекции желудочковых нарушений ритма были предложены различные методики: эндокардиальная вентрикулотомия, криодеструкция и сочетание резекции с криокоагуляцией аритмогенных зон [4, 34, 39, 40, 42, 49, 59]. При желудочковых аритмиях J. L. Cox и соавт. (1985) выполняли простую вентрикулотомию или ограниченную резекцию очага аритмии, а G. Guiraudon и соавт. (1983) разработали технику полной изоляции желудочка при правожелудочковых тахикардиях [9, 12]. Однако данный метод, устраняя желудочковые тахиаритмии, способствовал прогрессивной дилатации и снижению сократительной способности миокарда правого желудочка, поэтому эта методика не нашла широкого применения.

Последние десятилетия для лечения тахиаритмий активно используются катетерные методы деструкции морфологического субстрата. Первое клиническое сообщение об электродеструкции было представлено J. Vedel и соавт. (1978), в котором описывалось, что при проведении наружной дефибрилляции энергией 350 Дж у пациента с пароксизмальной формой желудочковой тахикардии и тахисистолической формой мерцания предсердий возникла полная поперечная блокада. Авторы объясняли это осложнение воздействием электрического тока на область пучка Гиса через дистальный кончик электрода-катетера, который хотя и был отключен, но касался тела пациента во время нанесения разряда. Именно этот случай открыл путь для клинического применения катетерной фульгурации [5, 16].

Первой структурой, подвергшейся этой процедуре вначале в эксперименте, а затем и в клинике,

был пучок Гиса, с созданием полной поперечной блокады и имплантацией ЭКС [31, 45]. В качестве физического фактора воздействия был использован электрический разряд, подаваемый через внутрисердечный электрод. При фульгурации вокруг электрода образуется шар газа, с его поверхности испаряется металл, формируя большую волну разности давления. Таким образом, действующими факторами электродеструкции являются термальная, электрическая и баротравма, вызывающие образование трансмурального рубца [1, 16].

Метод фульгурации имеет ряд недостатков и дает большой процент осложнений. При электродеструкции в зоне повреждения остаются островки живой ткани, которые в последующем могут стать причиной аритмии. После электродеструкции АВ-узла происходит склерозирование и жировое перерождение всей проводящей системы сердца, а трансвенозное воздействие электроразрядом в 100 Дж у области коронарного синуса может привести к его разрыву [1, 6, 35]. При изучении результатов электродеструкции ДПЖС рядом авторов были выявлены частые осложнения в виде рецидивов или отсутствия эффекта (20%), развития полной поперечной блокады (до 30%), а также образования в последующем зоны гипокинеза в области воздействия. Таким образом, метод электродеструкции аритмогенного субстрата оказался высокотравматичным, поэтому проблема катетерного устранения нарушений ритма оставалась нерешенной [1, 4, 16, 31, 51].

Значительным техническим усовершенствованием стала разработка в эксперименте S. Huang и соавт. (1985) нового метода катетерной деструкции – радиочастотной аблации (РЧА). Фактором деструкции при РЧА является синусоидальной формы немодулированный высокочастотный ток, который вызывает дозированное термическое повреждение миокарда с развитием некроза тканей [47, 48, 51].

В 1987 г. M. Borggrefe сообщил о первом клиническом опыте использования метода радиочастотной аблации для устранения ДПЖС и создания полной поперечной блокады. В НЦССХ им. А. Н. Бакулева процедура катетерного устранения тахиаритмий внедрена с 1983 г. [3]. С 1987 г. у взрослых и с 1990 г. у детей началось активное использование метода РЧА для устранения наджелудочковых нарушений ритма [16, 63]. Метод РЧА нашел применение и для коррекции желудочковых нарушений ритма, хотя и с меньшей эффективностью [33, 36, 56].

Учитывая, что результаты РЧА во многом зависят от импеданса тканей, который определяется контактом между тканью и катетером, работы многих ученых были направлены на оптимизацию аблационного катетера [11, 51]. Усовершенствованием метода РЧА явилась разработка и внедрение в практику пористого катетера с инфузией охлажденного раствора, что ведет к уменьшению изменений импеданса и повышает эффективность процедуры [11, 48].

В литературе описаны такие осложнения при проведении РЧА, как диссекция и эмболия левой коронарной артерии при устранении левого бокового ДПЖС, окклюзия ствола левой коронарной артерии при аблации левожелудочковой тахикардии, тромботическая окклюзия краевой ветви огибающей артерии и т. д. [1, 33]. Основными факторами развития осложнений при РЧА H. Calkins и соавт. (1999) считают наличие сердечной патологии и множественных очагов тахиаритмии [24]. Накопление опыта в применении «закрытых» процедур позволило уменьшить общее количество осложнений до 1,7–3% случаев и уровень летальности до 0,2% [5, 23, 33, 47, 57, 63].

При сравнении метода РЧА и воздействия постоянным током (фульгурации) выявлены очевидные преимущества первого: менее выражена дисфункция миокарда, реже возникают желудочковые нарушения ритма, меньше зона повреждения миокарда и снижена вероятность повреждения электродом, отсутствуют баротравма и болевые ощущения, электрограммы можно регистрировать непрерывно во время всей процедуры [11, 16, 48]. A. C. Marchese и соавт. провели сравнительный анализ эффективности криодеструкции АВ-узла в условиях искусственного кровообращения и катетерной аблации в создании полной поперечной блокады [58]. Оба метода одинаково эффективны, но катетерная аблация связана с меньшим числом осложнений и позволяет создать полную поперечную блокаду без подключения ИК, что делает ее более предпочтительной.

Таким образом, усовершенствование и активное внедрение в клиническую практику различных методов диагностики и хирургического лечения нарушений ритма способствуют развитию самого сложного раздела кардиологии – аритмологии и достижению оптимальных результатов в лечении больных с тахиаритмиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Батуркин Л. Ю., Купатадзе Н. И., Михайлин С. И.* и др. Оценка результатов операции эпикардиальной электроимпульсной деструкции пучка Кента: ближайшие и отдаленные результаты // Кардиология. – 1990. – № 11. – С. 49–51.
2. *Бокерия Л. А.* Современные подходы к использованию электро-, криовоздействия и лазера при аритмиях сердца // Там же. – 1986. – № 11. – С. 120–125.
3. *Бокерия Л. А.* Хирургическое лечение тахикардий: опыт и перспективы // Там же. – 1990. – № 11. – С. 35–41.
4. *Бокерия Л. А.* Тахиаритмии. – М.: Медицина, 1989.

5. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш.* Катетерная аблация аритмий у пациентов детского и юношеского возраста. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999.
6. *Борисов К. В.* Хирургическое лечение наджелудочковых тахиаритмий с использованием лазерного воздействия: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990.
7. *Бредикис Ю. Ю.* Хирургическое лечение наджелудочковой тахикардии. – Вильнюс: Мокслас, 1985.
8. *Бредикис Ю. Ю., Путялис Р. А., Салаускас Ю.* и др. Хирургическое лечение синдрома ВПУ: анализ методов и результатов // Кардиология. – 1990. – № 11. – С. 43–45.
9. *Бураковский В. И., Бокерия Л. А.* (ред.) Сердечно-сосудистая хирургия. – М.: Медицина, 1996.
10. *Голухова Е. З.* Диагностика и лечение некоронарогенных желудочковых аритмий: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995.
11. *Давтян К. В.* ЭФИ-диагностика и результаты радиочастотной аблации синдромов предвозбуждения желудочков обусловленных правосторонними предсердно-желудочковыми соединениями: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
12. *Какс Д. Ж.* Хирургическое лечение сердечных аритмий // Кардиология. – 1990. – № 11. – С. 42–43.
13. *Кушаковский М. С.* Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости: Руководство для врачей. – СПб., 1998.
14. *Михайлин С. И.* Варианты операции предсердно-желудочковой изоляции проведения возбуждения при хирургическом лечении первичных предсердных ТА: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986.
15. *Полякова И. П.* Исследование электрофизиологических свойств миокарда и диагностика нарушений ритма сердца методом поверхностного картирования: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999.
16. *Ревишвили А. Ш.* Методика и результаты катетерной электродеструкции при лечении тахиаритмий // Кардиология. – 1987. – № 5. – С. 9–15.
17. *Ревишвили А. Ш., Авалиани Ю. Г., Ермоленко М. Л.* и др. Электрофизиологическая диагностика и хирургическое лечение наджелудочковых тахиаритмий // Там же. – 1990. – № 11. – С. 56–60.
18. *Чазов Е. И., Боголюбов В. М.* Нарушения ритма сердца. – М.: Медицина, 1972.
19. *Шумаков В. И., Колпаков А. В.* Методы устранения тахикардий у детей // Кардиология. – 1990. – № 11. – С. 92–93.
20. *Anderson K.* Surgical excision of focal paroxysmal tachycardia // Amer. J. Card. – 1984. – Vol. 49. – P. 869–874.
21. *Becker A. E., Anderson R. H., Durrer D., Wellens H. J.* The anatomical substrates of Wolff-Parkinson-White syndrome. A clinicopathologic correlation in seven patients // Circulation. – 1978. – Vol. 57. – P. 870–879.
22. *Bourne D., Peters N.* Catheter ablation for cardiac arrhythmias // Brit. Med. J. – 2000. – Vol. 321. – P. 716–717.
23. *Brugada J., Valls V., Freixa R.* et al. Radiofrequency ablation of a posteroseptal atrioventricular accessory pathway in a left-sided tricuspid ring with Ebsteinlike anomaly in a patient with congenitally corrected transposition of the great arteries // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23, № 1. – P. 133–136.
24. *Calkins H., Yong P., Miller J. M.* et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 262–270.
25. *Cobb F. R., Blumenschein S. D., Sealy W. C., Hattler B.* Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with WPW syndrome // Ibid. – 1968. – Vol. 38. – P. 1018–1029.
26. *Cosio F. G., Anderson R., Kuck K.* et al. Living anatomy of the atrioventricular junctions. A guide to electrophysiologic mapping // Ibid. – 1999. – Vol. 100. – P. e31–e37.
27. *Coumel P., Waynberger M., Fabiato A.* et al. Wolff-Parkinson-White syndrome. Problems in evaluation of multiple accessory pathways and surgical therapy // Ibid. – 1972. – Vol. 45. – P. 1216–1230.
28. *Cox J.* Laser photoablation for treatment of refractory ventricular tachycardia and endocardial fibroelastosis // Ann. Thorac. Surg. – 1985. – Vol. 39, № 3. – P. 199–200.
29. *Cox J. L., Fergason T. B., Lindsey B. D.* et al. Perinodal cryosurgery for atrioventricular node reentry tachycardia in 23 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1990. – Vol. 99. – P. 440–449.
30. *Cox J. L., Gallagher J. J., Cain M. E.* Experience with 118 consecutive patients undergoing operation for the Wolff–Parkinson–White syndrome // Ibid. – 1985. – Vol. 90. – P. 490–501.
31. *Davis J., Scheinman M. M., Ruder M. A.* et al. Ablation of cardiac tissues by an electrode catheter technique for treatment of ectopic supraventricular tachycardia in adults // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 1044–1053.
32. *Denes P., Wu D., Dhingra R. C.* et al. Demonstration of dual A-V nodal pathways in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia // Circulation. – 1973. – Vol. 48. – P. 549–555.
33. *Dubin A. M., Van Hare G. F.* Radiofrequency catheter ablation: Indications and Complications // Pediatr. Cardiol. – 2000. – Vol. 21, № 6. – P. 551–557.
34. *Epstein L., Scheinman M.* Modification of the atrioventricular node. A new approach to the treatment of supraventricular tachycardias // Cardiol. Clin. – 1990. – Vol. 8, № 3. – P. 567–574.
35. *Evans G. T., Scheinman M. M., Bardy G.* et al. Predictors of inhospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction. Results of a prospective, international, multicenter study // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1924–1937.
36. *Fitzgerald D. M., Friday K. J., Wah J. A.* et al. Electrogram patterns predicting successful catheter ablation of ventricular tachycardia // Ibid. – 1988. – Vol. 77. – P. 806–814.
37. *Gallagher J. J., Gilbert M., Svenson R. H.* et al. WPW syndrome – the problem, evaluation and surgical correction // Ibid. – 1975. – Vol. 51. – P. 767–785.
38. *Gallagher J. J., Kassel J. H., Sealy W. C.* et al. Epicardial mapping in the WPW syndrome // Ibid. – 1978. – Vol. 57. – P. 864–866.
39. *Gallagher J. J., Sealy W. C., Anderson R. W.* et al. Cryosurgical ablation of accessory atrioventricular connections: a method for correction of the pre-excitation syndrome // Ibid. – 1977. – Vol. 55. – P. 471–479.
40. *Gallagher J. J., Selle J. G., Svenson R. H.* et al. Surgical treatment of arrhythmias // Amer. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 61. – P. 27–44.
41. *Guiraudon G. M., G. J. Klein, A. D. Sharma* et al. Surgical approach to anterior septal accessory pathways in 20 patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1988. – Vol. 2. – P. 201–206.
42. *Guiraudon G. M., Klein G. J., van Hemel N.* et al. Anatomically guided surgery to the AV node. AV nodal skeletonization: experience in 46 patients with AV nodal reentrant tachycardia // Ibid. – 1990. – Vol. 4. – P. 461–464.
43. *Guiraudon G. M., Klein G. J., Sharma A. D.* et al. Surgery for WPW syndrome: further experience with an epicardial approach // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 525.
44. *Harada A., Agostino S., Schuessler R.* Biatrial isolation with preservation of normal sinus node function with sinoventricular conduction: a surgical treatment for supraventricular tachycardia // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1987. – Vol. 9. – P. 100A–109A.
45. *Harrison L., Gallagher J. J., Anderson R.* et al. Cryosurgical ablation of the A-V node – His bundle: a new method for producing A-V block // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 463–470.
46. *Hebe J., Hansen. P., Ouyang F., Kuck K.* Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease // Pediatr. Cardiol. – 2000. – Vol. 21, № 6. – P. 557–575.
47. *Hein J. J., Wellens M. D.* Catheter ablation of cardiac arrhythmias // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 195–197.
48. *Huang S. K., Graham A. R., Bharati S.* et al. Short- and long-term effects of transcatheter ablation of the coronary sinus by radiofrequency energy // Ibid. – 1988. – Vol. 78. – P. 416–427.
49. *Iwa T.* Surgery of supraventricular tachycardia // Ibid. – 1978. – Vol. 42. – P. 287–293.

50. *Iwa T., Mitsui T., Misaki T.* et al. Radical surgical cute of Wolff-Parkinson-White syndrome: the Kanazawa experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 91. – P. 225–233.
51. *Jackman W. M., Friday K. J., Yeung-Lai-Wah J. A.* et al. New catheter technique for recording left free-wall accessory atrioventricular pathway activation. Identification of pathway fiber orientation // Circulation. – 1988. – Vol. 78. – P. 598–611.
52. *Janeira L. F.* Coronary artery dissection complicating radiofrequency catheter ablation via the retrograde approach // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 1327–1328.
53. *Josephson M. E., Hein J. J., Wellens H. J.* et al. Tachycardias: mechanisms, diagnoses and treatment. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1984.
54. *Josephson M. E.* Clinical cardiac electrophysiology: Techniques and interpretations. – 1993.
55. *Kamakura S., Shimomura K., Ohe T.* et al. The role of initial minimum potentials on body surface maps in predicting the site of accessory pathways in patients with Wolff–Parkinson–White syndrome // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 89–96.
56. *Krafchek J., Lawrie G. M., Roberts R.* et al. Surgical ablation of ventricular tachycardia: improved results with a map-directed regional approach // Ibid. – 1986. – Vol. 73. – P. 1239–1247.
57. *Kugler J. B., Danford D. A., Houston K.* et al. Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children and adolescents without structural heart disease // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80. – P. 1438–1443.
58. *Marchese A. C., Pressley J. C., Sintetos A. L.* et al. Cryosurgical versus catheter ablation of the atrioventricular junction [PubMed – indexed for MEDLINE] 1999.
59. *Miller J. M., Kienzle M. G., Harken A. H., Josephson M. E.* Subendocardial resection for ventricular tachycardia: predictors of surgical success // Circulation. – 1984. – Vol. 70. – P. 624–631.
60. *Narula O. S.* Laser catheter tehnique for induction of AV nodal delays // Ablation in Cardiac Arrhythmias / Ed. G. Fontain. – N. Y., 1987. – P. 405–417.
61. *Pritchett E. L., Smith M. S., McCarthy E. A., Lee K. L.* The spontaneous occurrence of paroxysmal supraventricular tachycardia // Circulation. – 1984. – Vol. 70. – P. 1–6.
62. *Selle J. G., Svenson R. H., Gallagher J. J.* et al. Laser ablation of ventricular tachycardia // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1988. – Vol. 36 (Suppl. 2). – P. 155–158.
63. *Van Hare G. F.* Indications for radiofrequency ablation in the pediatric populations // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8. – P. 952–962.
64. *Williams J. M.* et al. Left atrial isolation. A new technique for the treatment of SV arrhythmias // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1980. – Vol. 80. – P. 373–384.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.125-005:616-02+616-089.168

ЭТИОЛОГИЯ И ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

С. Г. Хугаев

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

На основании обследования и лечения в 1991–2004 гг. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 418 пациентов с синдромом слабости синусного узла установлено, что наиболее часто встречается врожденный СССУ и коронарогенный (при ИБС). Эффективное лечение синдрома слабости синусного узла на современном этапе осуществляется путем имплантации физиологического искусственного водителя ритма и эндоваскулярного устранения аритмогенных очагов. В качестве дополнения к основным методам лечения может быть использована медикаментозная терапия.

Ключевые слова: синдром слабости синусного узла, синусовая брадикардия, синдром тахикардии-брадикардии, фибрилляция предсердий, остановка синусного узла, синоатриальная блокада, физиологическая стимуляция, желудочковая стимуляция.

From 1991-2004 418 patients underwent treatment for sick sinus syndrome at Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery. In majority of cases sick sinus syndrome was of congenital origin, or caused by coronary artery disease. Current treatment strategy of this arrhythmological pathology includes

implantation of physiological pacemakers and interventional elimination of arrhythmogenic foci. Pharmacological therapy is additionally used.

Key words: sick sinus syndrome, sinus bradycardia, tachy-bradycardia syndrome, atrial fibrillation, sinus arrest, sino-atrial blockade, physiological pacing, ventricular pacing.

Над проблемой лечения синдрома слабости синусного узла работают уже много десятилетий. В настоящее время перед учеными и врачами стоит вопрос не только спасения пациентов с данным заболеванием от внезапной сердечной смерти в результате остро развившейся брадикардии, но и улучшения качества их жизни.

Клинически синдром слабости синусного узла (СССУ) проявляет себя различными предсердными нарушениями ритма сердца, начиная от малозначимой и субъективно не ощущаемой предсердной экстрасистолии и незначительно выраженной синусной брадикардии и заканчивая такими опасными и тяжело переносимыми аритмиями, как фибрилляция и трепетание предсердий, непрерывно рецидивирующая предсердная тахикардия, выраженная (менее 30 ударов в минуту) синусовая брадикардия.

Все нарушения ритма, встречающиеся при синдроме слабости синусного узла, опасны как своими непосредственными проявлениями, обусловленными ишемией органов, так и осложнениями, которые могут быть самыми разнообразными и зависят от вида вызвавшего их нарушения ритма.

Дисфункция синусного узла – одна из сложных проблем, связанных с нарушениями ритма сердца. Сама по себе дисфункция синусного узла вызывает значительное ухудшение качества жизни, а также представляет угрозу для жизни: в 10–20% случаев причиной внезапной коронарной смерти являются брадиаритмии, а у пациентов с синкопальными состояниями в 15–20% случаев находят синдром слабости синусного узла. За рубежом более половины больных, которым имплантирован искусственный водитель ритма, составляют пациенты с синдромом слабости синусного узла.

На современном этапе накоплены огромные знания и колоссальный опыт в лечении больных разных возрастов с синдромом слабости синусного узла. Однако данный опыт еще не обобщен, не выработано окончательных показаний для лечения различных видов нарушений ритма при помощи тех или иных терапевтических методик, медикаментов и имплантируемых устройств.

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева РАМН также располагает большим опытом лечения СССУ. Целью данной работы было обобщение данных НЦССХ им. А. Н. Бакулева в отношении этиологии СССУ, основных нарушений ритма сердца, встречающихся при этом заболевании и эффективности применяемых при этом методов лечения.

За период с 1991 по 2004 г. в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева РАМН прошли обследование и лечение 418 пациентов с синдромом слабости синусного узла. Возраст больных колебался от 3 до 86 лет. Средний возраст составил 50,6±19,7 года.

У 179 (42,8%) пациентов выявлен врожденный синдром слабости синусного узла, у 155 (37,1%) больных причиной нарушения функции синусного узла была ишемическая болезнь сердца, изолированная или в сочетании с гипертонической болезнью, пороком аортального клапана или синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. Более редкой причиной синдрома слабости синусного узла являлся миокардит (31, или 7,4% пациентов), интраоперационное повреждение синусного узла (19, или 4,5% пациентов), бактериальное поражение сердца (ревматизм, бактериальный эндокардит) – 8 (2%) пациентов. В 9 (2,2%) случаях синдром слабости синусного узла сочетался с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. Значительно реже причиной дисфункции синусного узла были гипертоническая болезнь (2,2%), дилатационная кардиомиопатия (1,5%), гипертрофическая кардиомиопатия (0,2%) (табл. 1).

Учитывая средний возраст пациентов и характер распределения этиологических факторов, можно отметить, что даже при врожденном поражении синусного узла клиническая симптоматика и субъективные жалобы, заставляющие паци-

Таблица 1

Этиология синдрома слабости синусного узла

Этиология СССУ	Число пациентов	
	абс.	%
Врожденный СССУ	179	42,8
Ишемическая болезнь сердца	155	37,1
Миокардит	31	7,4
Интраоперационное повреждение синусного узла	19	4,5
Бактериальное поражение сердца	8	2
Сочетание СССУ с синдромом ВПУ	9	2,2
Гипертоническая болезнь	9	2,2
Дилатационная кардиомиопатия	7	1,5
Гипертрофическая кардиомиопатия	1	0,2

ента обратиться к врачу, возникают в достаточно зрелом возрасте, а именно в возрасте от 40 до 60 лет. В этой группе насчитывалось 288 пациентов, что составило 68,9%. Этим объясняется редкое выявление синдрома слабости синусного узла у детей. Так, пациенты в возрасте моложе 15 лет составили 3,3% (14 пациентов), из них у 9 (2,2%) выявлен врожденный синдром слабости синусного узла, у 3 (0,7%) – послеоперационная дисфункция синусного узла, у одного (0,2%) пациента причиной являлась дилатационная кардиомиопатия и еще у одного (0,2%) – гипертрофическая кардиомиопатия. Пациентов старше 60 лет было 60 (14,4%) и от 15 до 40 лет – 56 (13,4%). Распределение больных по возрастам представлено в таблице 2.

В ходе нашего исследования было установлено, что практически у одной трети больных (120, или 28,7%) с синдромом слабости синусного узла присутствовал синдром тахикардии-брадикардии. У каждого четвертого пациента встречалась фибрилляция предсердий (107, или 25,6% пациентов). А у каждого пятого больного (82, или 19,6%) регистрировалась синусовая брадикардия. Синкопальные состояния достаточно редки, они встречались у 38 (9,1%) пациентов. Распределение по основным видам нарушений ритма сердца представлено на диаграмме (рис. 1).

Таким образом, клинически наиболее частыми находками были: синдром тахикардии-брадикардии (120, или 28,7% пациентов), фибрилляция предсердий (107, или 25,6% пациентов), синусовая брадикардия (82, или 19,6% пациентов), синкопальные состояния (38, или 9,1% пациентов) (табл. 3).

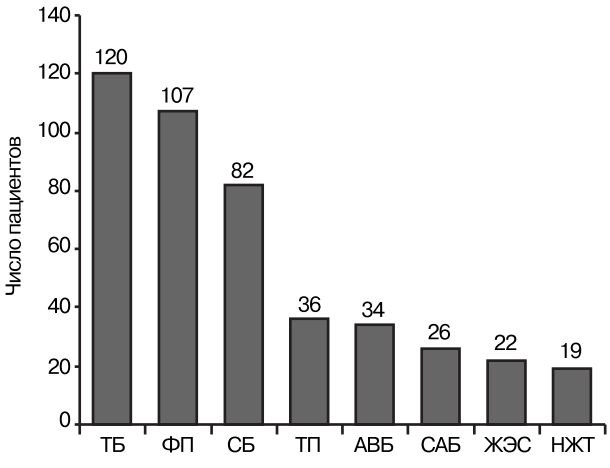


Рис. 1. Основные нарушения ритма сердца, встречавшиеся у пациентов с СССУ.

ТБ – синдром тахикардии-брадикардии; ФП – фибрилляция предсердий; СБ – синусовая брадикардия; ТП – трепетание предсердий; АВБ – атриовентрикулярная блокада; САБ – синоатриальная блокада; ЖЭС – желудочковая экстрасистолия; НЖТ – наджелудочковая тахикардия.

Таким образом, главными выводами в данном разделе работы являются следующие положения.

1. Наиболее часто регистрируются врожденный синдром слабости синусного узла (42,8%) и синдром слабости синусного узла, обусловленный наличием ИБС (37,1%).

2. Отсутствие яркой клиники приводит к позднему выявлению данного заболевания (у 68,9% пациентов синдром слабости синусного узла выявлен в возрасте от 40 до 60 лет). Основными видами аритмий, характерными для синдрома слабости синусного узла, являются синдром тахикардии-брадикардии (28,7%), фибрилляция предсердий (25,6%) и синусовая брадикардия (19,6%).

Другим важным разделом исследования являлась оценка современных подходов к лечению синдрома слабости синусного узла. Терапия, проводимая в соответствии с современными представлениями о лечении синдрома слабости синусного узла, состояла в следующем:

1. Лечение брадикардии как основного проявления синдрома слабости синусного узла при помощи постоянной электрокардиостимуляции.

2. Лечение различных видов наджелудочковой тахикардии хирургическим способом или при помощи радиочастотной аблации с последующим контролем частоты сердечных сокращений

Таблица 2

Распределение пациентов по возрастам

Возраст	Число пациентов	
	абс.	%
0–15 лет	14	3,3
15–40 лет	56	13,4
40–60 лет	288	68,9
Старше 60 лет	60	14,4

Таблица 3

Нарушения ритма сердца при синдроме слабости синусного узла

Вид аритмий	Число пациентов	
	абс.	%
Синдром тахикардии-брадикардии	120	28,7
Фибрилляция предсердий	107	25,6
Синусовая брадикардия	82	19,6
Трепетание предсердий	36	8,6
АВ-блокада	34	8,1
Синоатриальная блокада	26	6,2
Желудочковая экстрасистолия	22	5,3
Наджелудочковая экстрасистолия	19	4,5

путем использования бета-блокаторов (атенолол), кальциевых блокаторов (изоптин) при высокой частоте проведения импульсов в атриовентрикулярном узле или имплантации постоянного электрокардиостимулятора при послеоперационной брадикардии.

3. «Гибридная» терапия фибрилляции предсердий и синдрома тахикардии-брадикардии – комбинация антиаритмических препаратов (преимущественно кордарона) и постоянной электрической стимуляции сердца.

4. Медикаментозная терапия, помимо антиаритмических препаратов (кордарон, атенолол, ритмонорм, финоптин), применяемых для профилактики и купирования тахикомпонента при синдроме тахикардии-брадикардии, фибрилляции предсердий, предсердной эктопии, синусовой тахикардии, включала в себя препараты с положительным хронотропным эффектом (атропин, эуфилин), препараты, улучшающие процессы микроциркуляции и реологические свойства крови (дезагреганты и антикоагулянты – аспирин, варфарин), внутриклеточный метаболизм (токоферол).

5. В спектре выполняемых хирургических вмешательств преобладала операция имплантации или смены электрокардиостимулятора, а также различные хирургические и эндоваскулярные методы устранения очагов аритмии или методики, ограничивающие частоту проведения через атриовентрикулярное соединение. Многие из этих процедур были направлены на создание полной поперечной блокады сердца, другие могли осложниться развитием атриовентрикулярной блокады высоких степеней и требовали впоследствии имплантации двухкамерных электрокардиостимуляторов.

При анализе выполняемых при синдроме слабости синусного узла оперативных вмешательств было установлено, что наиболее часто применялась операция имплантации электрокардиостимулятора (194, или 46,4% случаев). У 67 пациентов впоследствии проводилась замена электрокардиостимулятора в связи с дисфункцией последнего из-за истощения батареи. У 75 (17,9%) пациентов проводилось медикаментозное лечение различных проявлений синдрома слабости синусного узла различными антиаритмическими препаратами. Из них только у 26 (6,2%) пациентов наступило улучшение состояния, у остальных перемены в состоянии не отмечалось. У 29 (6,9%) пациентов выполнялась радиочастотная аблация атриовентрикулярного соединения. У 22 (5,3%) из этих 29 пациентов была также выполнена имплантация постоянного искусственного водителя ритма сердца. Только у одного пациента из данной группы не наступило улучшения состояния. Таким образом, эффективность данной процедуры составила 95,5%. Изоляция атриовентрикулярного соединения и имплантация постоянного искусственного водителя ритма сердца была выполнена у 6 (1,4%) пациентов с полной эффективностью процедуры в 100% случаев. Криодеструкция атриовентрикулярного соединения и имплантация постоянного искусственного водителя ритма сердца со 100% эффективностью выполнена также 6 (1,4%) пациентам.

У пяти (1,2%) пациентов выполнена резекция синусного узла с имплантацией постоянного электрокардиостимулятора, а у двух пациентов – без имплантации кардиостимулятора. Во всех случаях лечение было эффективным. У одного пациента резекция синусного узла была дополнена изоляцией атриовентрикулярного соединения и имплантацией постоянного искусственного водителя ритма сердца. У данного пациента процедура также была эффективна. Двум пациентам (0,4%) была выполнена процедура изоляции синусного узла. Семи больным (1,7%) была выполнена операция Сили, трем (0,7%) из них был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор. Эффективность процедур у этой группы больных составила 100%.

Трем больным (0,7%) с эффективностью 100% выполнена процедура криодеструкции аритмогенных зон в правом предсердии.

Такие процедуры, как криодеструкция аритмогенных зон в левом предсердии и коронарном синусе, изоляция и резекция синусного узла, электродеструкция дополнительного предсердно-желудочкового пути, радиочастотная аблация истмуса, очага фасцикулярной тахикардии и дополнительного предсердно-желудочкового пути, электродеструкция аритмогенных зон в правом предсердии, криодеструкция атриовентрикулярного соединения, перенесли по одному пациенту (0,2%) (табл. 4).

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА

Большинство применяемых хирургических и эндоваскулярных методов лечения имели высокую эффективность. В то же время использование только антиаритмических препаратов дает незначительный терапевтический эффект – только 6,2%. Точные данные об эффективности различных методов лечения представлены в таблице 5.

На основании проведенного анализа методов лечения в зависимости от клинических проявлений синдрома слабости синусного узла мы предлагаем использовать один из ниже приведенных алгоритмов лечения (рис. 2).

В результате проведенного анализа удалось выяснить, что наиболее часто встречается врожден-

Таблица 4

Методы лечения синдрома слабости синусного узла

Методы лечения СССУ	Число пациентов	
	абс.	%
Имплантация электрокардиостимулятора	194	45,95
Смена электрокардиостимулятора	67	15,8
Антиаритмическая терапия	75	17,8
Радиочастотная аблация атриовентрикулярного соединения	29	6,9
Радиочастотная аблация атриовентрикулярного соединения + имплантация ЭКС	22	5,2
Изоляция атриовентрикулярного соединения + имплантация электрокардиостимулятора	6	1,45
Криодеструкция атриовентрикулярного соединения + имплантация электрокардиостимулятора	6	1,45
Операция Сили	7	1,6
Резекция синусного узла	5	1,18
Изоляция синусного узла	2	0,47
Криодеструкция аритмогенных зон в правом предсердии	3	0,75
Другие	6	1,45

Таблица 5

Эффективность различных методов лечения синдрома слабости синусного узла

Метод лечения	Эффективность, %
Антиаритмическая терапия	6,2
Радиочастотная аблация атриовентрикулярного соединения + имплантация электрокардиостимулятора	95,5
Изоляция атриовентрикулярного соединения + имплантация электрокардиостимулятора	100
Криодеструкция атриовентрикулярного соединения + имплантация электрокардиостимулятора	100
Резекция синусного узла + имплантация ЭКС	100
Изоляция синусного узла	100
Операция Сили + имплантация ЭКС	100
Операция Сили	100
Криодеструкция аритмогенных зон правого предсердия	100

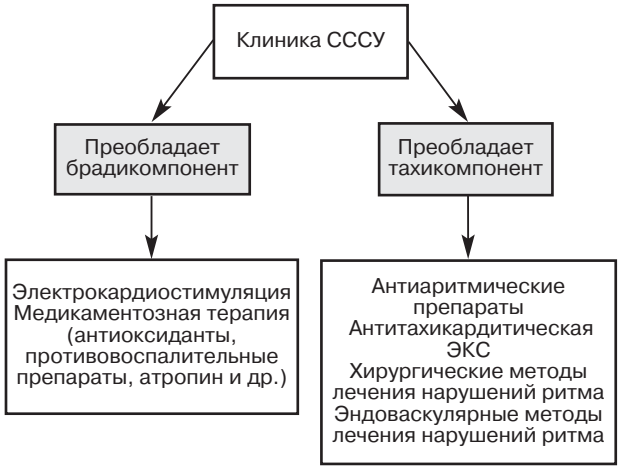


Рис. 2. Алгоритм лечения СССУ в зависимости от клинических проявлений.

ный и коронарогенный (при ИБС) синдром слабости синусного узла. При всех видах СССУ чаще встречается выраженная синусовая брадикардия, фибрилляция предсердий и синдром тахикардии-брадикардии. Эффективное лечение синдрома слабости синусного узла на современном этапе осуществляется путем имплантации физиологического искусственного водителя ритма и эндоваскулярного устранения аритмогенных очагов. В качестве дополнения к основным методам лечения может быть использована медикаментозная терапия, включающая применение антиаритмических, антикоагулянтных, антиоксидантных, противовоспалительных препаратов.

УДК 616.12-008.318-053.2:616.12-007-053.2-089-06

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО

Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. И. Ким, И. Ф. Егорова, Х. Л. Минджия

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

Целью исследования было изучение спектра и причин возникновения нарушений ритма и проводимости в раннем послеоперационном периоде у детей раннего возраста после операции радикальной коррекции тетрады Фалло. Желудочковые нарушения ритма возникали чаще, чем наджелудочковые аритмии.

Дооперационными факторами риска возникновения нарушений ритма являлись возраст, равный 18 месяцам и более, и наличие паллиативного вмешательства в анамнезе.

Интраоперационными факторами риска возникновения аритмий в раннем послеоперационном периоде после операции радикальной коррекции ТФ следует считать длительность искусственного кровообращения более 90 минут и пережатия аорты более 50 минут. Предикторами желудочковых аритмий являлись: длительность QRS ⩾100 мс, дисперсия QT ⩾50 мс, расчетное давление в правом желудочке >65 мм рт. ст. и конечный диастолический объем правого желудочка >50 мл. Предикторами наджелудочковых аритмий оказались: длительность Р-волны >95 мс и дисперсия Р-волны ⩾20 мс.

Ключевые слова: тетрада Фалло, радикальная хирургическая коррекция, паллиативные операции, желудочковые аритмии, наджелудочковые аритмии, предикторы нарушений ритма, правый желудочек.

The aim of the study was to reveal the most frequently occurred rhythm disorders and their predictors in short-term period after surgical correction of tetralogy of Fallot in children at early age. Ventricular arrhythmias occurred significantly more often than supraventricular arrhythmias. These rhythm and some conduction disorders (i.e., AV block 2 degree) were mostly transient. Preoperative predictors of these arrhythmias were age ⩾18 months and the history of palliative surgery. Intraoperative predictors included cardiopulmonary bypass time >90 minutes and aortic cross clamping time >50 minutes. Predictors of VA were as follows: QRS duration⩾100 ms, QT dispersion⩾50 ms, calculated pressure in right ventricle (RV) >65 mm Hg and the RV end diastolic volume>50 ml. Predictors of supraventricular arrhythmias turned out to be P-wave duration >95 ms and P-wave dispersion⩾20 ms.

Key words: tetralogy of Fallot, radical surgical correction, palliative surgery, ventricular arrhythmias, supraventricular arrhythmias, predictors of rhythm disorders, right ventricle.

Среди пороков, требующих хирургического лечения в раннем детском возрасте, тетрада Фалло (ТФ) по частоте занимает третье место после открытого артериального протока (ОАП) и дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП).

Основные морфологические критерии ТФ – это инфундибулярный стеноз выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) в результате переднелевого смещения конусной перегородки, который в большинстве случаев сочетается с обструкцией кровотока в малый круг кровообращения на уровне клапанного кольца, ствола и ветвей легочной артерии (ЛА). ДМЖП, как правило, больших размеров, локализуется в основном в мембранозной или конусной части межжелудочковой перегородки. Характерны декстропозиция аорты (Ао) и гипертрофия ПЖ [1, 2, 5, 6].

История развития хирургического лечения ТФ включает в себя несколько этапов. Первым этапом (1944–1955 гг.) было широкое внедрение в клинику паллиативных операций, вторым этапом (1956–1965 гг.) – разработка методов искусственного кровообращения (ИК) и радикальной коррекции порока, третий этап (вторая половина 60-х годов) связан с совершенствованием экстракорпорального кровообращения, методик защиты миокарда и операционной техники. Это позволило значительно улучшить результаты радикальной коррекции тетрады Фалло (РК ТФ) и увеличить число сторонников первичной радикальной опе-

рации, а также расширить показания к ней у детей раннего возраста.

Тем не менее, несмотря на внедрение новых методов хирургического лечения с использованием новейших технологий, усовершенствования методик защиты миокарда и проведения анестезии, распространенность послеоперационных аритмий остается высокой. Качество жизни больных после хирургического вмешательства при любом врожденном пороке сердца (ВПС) напрямую зависит от эффективности выполненной коррекции, от клинического течения раннего послеоперационного периода и ставит перед современной кардиологией задачи по своевременной диагностике факторов риска, выявлению предикторов аритмий и профилактике причин неудовлетворительного клинического состояния пациентов на всех этапах послеоперационного ведения.

Наиболее часто в послеоперационном периоде встречаются различные эктопические аритмии: пароксизмальная желудочковая и наджелудочковая тахикардия – 16% случаев, трепетание предсердий – 13% случаев, а также частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия – 17% случаев [7, 8, 9].

По данным литературы, у детей раннего возраста после РК ТФ имеется сходный спектр нарушений ритма: наджелудочковая тахикардия – 15% случаев, преждевременные предсердные и желудочковые комплексы – 20% случаев, атриовентрикулярные эктопические тахикардии – 8% случаев. Большая часть вышеперечисленных нарушений ритма (38%) развивается в поздние сроки после операции, тогда как в ближайшем послеоперационном периоде данные аритмии возникают приблизительно в 15% случаев [10].

Следовательно, определение причины и субстрата послеоперационных аритмий у детей раннего возраста с ТФ позволит своевременно выявить больных группы риска.

Целью проведенного нами исследования было изучение спектра и причин возникновения нарушений ритма и проводимости в раннем послеоперационном периоде у детей раннего возраста после операции РК ТФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 60 пациентов с тетрадой Фалло. Все пациенты перенесли радикальную коррекцию порока в условиях искусственного кровообращения. Диагноз ТФ был верифицирован на основании анамнеза, жалоб и подтвержден объективными методами обследования.

Критерием включения в исследование было наличие нарушений ритма сердца и проводимости в раннем послеоперационном периоде после операции радикальной коррекции ТФ.

Критерии исключения из исследования: возраст пациентов старше 3 лет; наличие нарушений ритма сердца до операции.

Все дети были разделены на две группы: первую группу составили 24 (40%) пациента, у которых ранний послеоперационный период осложнился развитием нарушений ритма (НР).

В качестве второй (контрольной) группы проанализированы 36 (60%) пациентов с неосложненным течением раннего послеоперационного периода (табл. 1).

В первой группе возраст больных составил 21,3±2,4 мес, а во второй – 10,1±1,2 мес, средняя длительность заболевания была равна 12,6±1,3 мес.

Нарушений ритма в обеих группах в догоспитальном и в дооперационном периодах зарегистрировано не было.

Всем пациентам до и после операции проводился комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ (исходно и в течение 72 часов после операции), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенологическое исследование. До операции всем больным выполнялась ангиокардиография и катетеризация полостей сердца. У 10 пациентов проводилось гистологическое исследование миокарда правого желудочка.

Операцию РК ТФ выполняли по стандартной методике в условиях искусственного кровообращения с раздельной канюляцией восходящей аорты и полых вен, доступом через срединную стернотомию. Дренирование левого желудочка осуществлялось через правую верхнюю легочную вену. Коррекция порока включала три основных этапа:

1) резекцию инфундибулярного стеноза;

2) пластику дефекта межжелудочковой перегородки;

Таблица 1

Клиническая характеристика больных до операции радикальной коррекции ТФ

Параметры	1-я группа, с НР п/о (n=24)	2-я группа, без НР п/о (n=36)
Вес, кг	10,4±0,7	8,4±0,5
Возраст, мес	21,3±2,4	10,1±1,2*
НК 0	0	2 (5,5%)
НК I ст.	3 (16,7%)	8 (25,0%)
НК IIА ст.	5 (25,0%)	13 (41,7%)*
НК IIБ ст.	11 (58,3%)	8 (27,8%)*
Наличие анастомоза (n=30)	20 (83,3%)	10 (27,8%)

* Различия статистически достоверны, $p<0,05$.

3) реконструкцию выводного отдела правого желудочка и легочной артерии.

У 23 из общего числа обследуемых пациентов (38,3% случаев) при выполнении радикальной коррекции ТФ потребовалось пластическое расширение ветвей ЛА, причем пластика ветвей ЛА проводилась примерно с одинаковой частотой в обеих группах (первая группа – 37,5% случаев, вторая группа – 38,9% случаев) (табл. 2).

У всех пациентов дефект межжелудочковой перегородки имел подаортальную локализацию.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы «Statistica 6,0 for Windows». Результаты считались статистически достоверными при значениях $p<0,05$. Для выявления независимых предикторов возникновения НР после операции РК ТФ использовали многофакторный регрессионный анализ данных. Выделение значимых признаков осуществлялось с помощью стандартной пошаговой процедуры с включением переменных по F-критерию Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании по данным холтеровского мониторирования ЭКГ после радикальной коррекции ТФ желудочковые аритмии были выявлены в 83,3% случаев, наджелудочковая экстрасистолия в 66,7% и атриовентрикулярная (АВ) узловая тахикардия – в 62,5% случаев. Согласно данным нашего исследования, после операции РК ТФ желудочковые аритмии встречаются достоверно чаще, чем предсердные ($p<0,05$) (рис. 1).

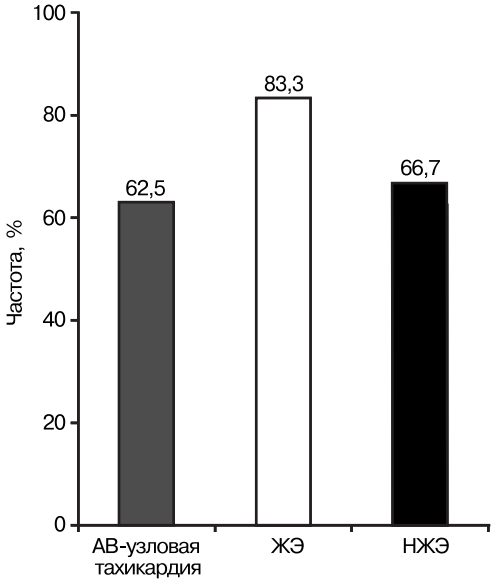


Рис. 1. Частота возникновения нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде после операции радикальной коррекции ТФ.

Таблица 2

Распределение больных 1-й и 2-й групп по наличию сужения ветвей легочной артерии

Операция	1-я группа, с НР п/о (n=24)	2-я группа, без НР п/о (n=36)
Радикальная коррекция ТФ с пластикой ветвей ЛА	9 (37,5%)	14 (38,9%)
Радикальная коррекция ТФ без пластики ветвей ЛА	15 (62,5%)	22 (61,1%)

В исследовании учитывались впервые возникшие после операции РК ТФ асимптомные или сопровождающиеся жалобами эпизоды аритмий. Желудочковые аритмии оценивались по классификации Lown–Wolf (1971, 1983) и были представлены желудочковой экстрасистолией в основном высоких градаций. Следует отметить, что случаи устойчивой ЖТ и ЖЭ типа *«R»* на *«T»* в нашем исследовании выявлены не были. Не наблюдалось также и групповой наджелудочковой экстрасистолии.

Желудочковые нарушения ритма фиксировались как в дневное, так и в ночное время, в большинстве случаев были асимптомны и клинически не проявлялись.

По данным ХМ ЭКГ пик возникновения желудочковых аритмий приходился на первые сутки после операции РК ТФ, а наджелудочковых нарушений ритма – на вторые сутки. К третьим суткам отмечалась общая тенденция к снижению количества аритмий (рис. 2–4). При ежедневной оценке сердечного ритма по данным стандартной ЭКГ была отмечена минимальная частота встречаемости аритмий к 8–9 суткам после операции по сравнению с началом недели. Важно отметить, что все вышеперечисленные аритмии имели преходящий характер, не требовали специального лечения и к моменту выписки отсутствовали.

Необходимо отметить, что в раннем послеоперационном периоде кроме нарушений ритма происходят значительные изменения в спектре нарушений проводимости. Частота встречаемости преходящей АВ-блокады II степени составила

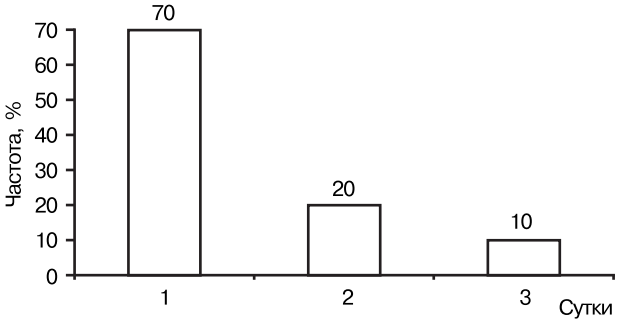


Рис. 2. Частота развития ЖЭ после операции радикальной коррекции ТФ.

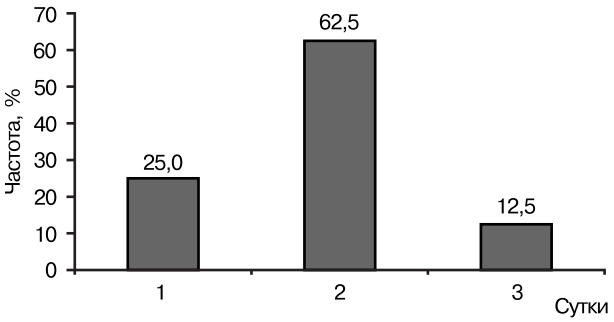


Рис. 3. Частота развития НЖЭ после операции радикальной коррекции ТФ.

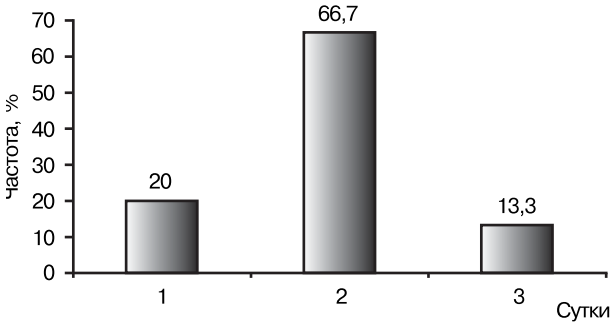


Рис. 4. Частота развития АВ узловой тахикардии после операции радикальной коррекции ТФ.

в первой группе 16,7% случаев, во второй – 2,8% случаев. Постоянная полная АВ-блокада была зарегистрирована только у одного пациента из первой группы.

Развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости в послеоперационном периоде может быть следствием повреждения проводящих путей на трех уровнях:

– в проксимальном отделе проводящей системы, который нередко расположен по краю ДМЖП;

– на уровне модераторного пучка;

– на периферии в париетальной стенке ПЖ.

Велика вероятность того, что поражение проводящей системы может произойти на разных этапах операции: во время вентрикулотомии, резекции обструктирующей мышцы и во время закрытия ДМЖП.

Изменение спектра и увеличение частоты встречаемости нарушений проводимости, которые возникают сразу после оперативного вмешательства, указывают на ведущую роль операционной травмы в этиологии этих осложнений.

При сравнении дооперационных ЭКГ-показателей у больных с наличием и отсутствием нарушений ритма после операции РК ТФ были обнаружены следующие различия: длительность *QRS*-комплекса ($p=0,015$) и дисперсия *Q–T*-интервала ($p=0,018$) были достоверно больше у пациентов с осложненным течением раннего послеоперационного периода. Средние показатели длительности и дисперсии *P*-волны также были достоверно выше у данной категории больных ($p=0,022$) по сравнению с больными без нарушений ритма.

Всем больным до и после радикальной коррекции порока проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование. При сравнении полученных данных пациентов двух групп были выявлены значимые различия по следующим показателям: конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) ПЖ, расчетное давление в ПЖ и градиент давления в ЛА. Как видно из таблицы 3, в первой группе преобладали пациенты с более высокими показателями КСР ЛЖ, чем во второй группе ($p=0,0024$). Также выявлено, что у больных с развившимися нарушениями ритма и проводимости в раннем послеоперационном периоде показатели КДО ПЖ достоверно превышали таковые у больных с неосложненным НР послеоперационным периодом ($p=0,0039$). При измерении расчетного давления в ПЖ и градиента давления в ЛА было

Таблица 3

Эхокардиографические данные у пациентов до операции радикальной коррекции ТФ

Показатели	1-я группа, с НР п/о ($n=24$)	2-я группа, без НР п/о ($n=36$)
Площадь поверхности тела, м^2	0,547±0,028	0,485±0,031
КСР ЛЖ, см	1,67±0,17	1,35±0,2*
КСРи ЛЖ, см/м^2	3,2±0,3	3,0±0,25
КДР, см	2,5±0,33	2,4±0,27
КДРи, см/м^2	4,0±0,2	3,9±0,23
КСО, мл	18,2±3,2	18,6±3,1
КСОи, мл/м^2	36±2,0	38±1,8
КДО, мл	54,1±3,5	51,25±2,5
КДОи, мл/м^2	107±10,3	111±9,2
ФВ ЛЖ, %	66,18±3,1	66,8±3,4
КДО ПЖ, мл	65,7±4,1	53,2±3,7*
КДО ПЖи, мл/м^2	127±8,4	113±9,8
Расчетное давление в ПЖ, мм рт. ст.	105,78±2,8	63,78±2,6*
ФВ ПЖ, %	64,3±3,0	64,9±3,4
Градиент в ЛА, %	98,32±4,2	80,75±4,8*

* Различия статистически достоверны, $p<0,05$;
КСРи, КДРи, КСОи, КДОи – величины, индексированные к единице площади поверхности тела.

выявлено, что у пациентов из первой группы данные показатели были значительно выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,0058$).

В нашей работе мы оценили влияние интра- и послеоперационных параметров на развитие нарушений ритма сердца в раннем послеоперационном периоде. Нами было обнаружено, что длительное время ИК и пережатия аорты оказалось прогностически неблагоприятным фактором для развития послеоперационных аритмий. Так, при длительности ИК менее 90 мин и пережатия Ао менее 50 мин нарушения ритма после радикальной коррекции порока развились у 8 пациентов (33,3±2,3%), а при длительности ИК более 90 мин и пережатия Ао более 50 мин – у 24 пациентов (66,7±3,1%), что является статистически достоверным признаком ($p=0,04$) (табл. 4).

Оказалось, что пороговые значения длительности ИК более 90 мин и пережатия Ао более 50 мин позволяли прогнозировать возникновение аритмий после операции с чувствительностью 98 и 75%, специфичностью 89 и 82% и диагностической надежностью 90 и 81% соответственно.

Таблица 4

Интра- и послеоперационные данные больных с ТФ в зависимости от наличия нарушений ритма после радикальной коррекции порока

Показатели	1-я группа, с НР п/о ($n=24$)	2-я группа, без НР п/о ($n=36$)
Время ИК, мин	100±4,8	72,7±4,4*
Время пережатия Ао, мин	61,8±3,2	44,5±4,5*
ИВЛ, часы	68,3±3,1	52,5±2,6*
Электролитные нарушения (гипокалиемия)	10 (41,7%)	16 (44,4%)
Продолжительность кардиотонической поддержки, сутки	5,93±0,41	2,8±0,18*

* Различия статистически достоверны, $p<0,05$.

Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) была достоверно меньше у пациентов с неосложненным течением раннего послеоперационного периода и составила 52,5±2,6 часа, а с осложненным течением – 68,3±3,1 часа.

Электролитные нарушения (гипокалиемия) встречались практически с одинаковой частотой. В первой группе гипокалиемия была зарегистрирована в 41,7% случаев (10 пациентов), во второй группе – в 44,4% случаев (16 пациентов). В обеих группах требовалась послеоперационная кардиотоническая поддержка (адреналин, средняя максимальная доза – 0,05±0,01 мкг/кг/мин; минимальная доза – 0,24±0,003 мкг/кг/мин; допмин, максимальная доза – 7,25±0,54 мкг/кг/мин; минимальная доза – 4,08±0,31 мкг/кг/мин). У детей раннего возраста с нарушениями ритма и проводимости после операции отмечалась более длительная инфузия кардиотоников ($p=0,018$) по сравнению с контрольной группой (см. табл. 4).

При однофакторном регрессионном анализе были выявлены предикторы развития желудочковых аритмий после операции радикальной коррекции ТФ. Среди факторов, ассоциирующихся с высоким риском возникновения послеоперационных желудочковых нарушений ритма, отмечались такие, как возраст 18 мес и более; НК IIБ ст. (по классификации Стражеско–Василенко); увеличение длительности *QRS*-комплекса до 100 мс и более и дисперсии *Q–T*-интервала до 50 мс и более; а также расчетное давление в ПЖ более 65 мм рт. ст. (табл. 5).

Таблица 5

Факторы риска развития ЖА после операции радикальной коррекции ТФ

Факторы риска	Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент регрессии (β)	Уровень значимости (p)
Возраст	0,75**	–0,0064	0,036
НК IIБ ст.	0,71**	1,85	0,029
ПБПНПГ***	0,39*	0,92	0,045
КДО ПЖ	0,38*	0,006	0,0056
Расчетное давление в ПЖ	0,64*	0,045	0,023
Длительность *QRS*-комплекса	0,87**	0,0045	0,018
Дисперсия *Q–T*-интервала	–0,73**	–0,0187	0,024
Длительность ИК	–0,75**	–0,00036	0,028
Длительность пережатия аорты	0,51*	0,0037	0,031

* Умеренная корреляционная связь; ** сильная корреляционная связь; *** ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Выявленные в нашей работе предикторы желудочковых аритмий сходны с результатами других исследователей [11–16].

При многофакторном регрессионном анализе были получены следующие независимые предикторы желудочковых аритмий: длительность *QRS*-комплекса, равная 100 мс и более, и дисперсия *Q–T*-интервала, равная 50 мс и более, что позволило прогнозировать развитие послеоперационных желудочковых аритмий с чувствительностью 96 и 75%, специфичностью 76 и 82% и диагностической надежностью 71 и 81% соответственно.

Нами показано, что предикторами желудочковых аритмий являются также следующие эхокардиографические показатели: повышенное расчетное давление в ПЖ более 65 мм рт. ст. и КДО ПЖ более 50 мл, которые позволяют прогнозировать развитие ЖА с чувствительностью 65 и 89%, специфичностью 75 и 94% и диагностической надежностью 87 и 78% соответственно.

Длительность ИК более 90 минут и длительность пережатия аорты более 50 минут также позволяют прогнозировать развитие желудочковых и наджелудочковых аритмий с чувствительностью 98 и 75%, специфичностью 89 и 82% и диагностической надежностью 90 и 81% соответственно (табл. 6).

Также для определения предикторов аритмий важным направлением исследования является изучение морфологического состояния миокарда больных с ТФ, поскольку во многих работах продемонстрирована четкая связь между морфологическими изменениями миокарда и нарушением функции сердца. У больных с аритмиями нередко находят выраженный фиброз миокарда или изменения кардиомиоцитов (КМЦ), в том числе по типу миолиза [3, 4, 16]. Нарушение электрофизиологических характеристик КМЦ многие авторы связывают с перестройкой их щелевых контактов (gap junctions, nexus) – специализированных межклеточных соединений, обеспечивающих передачу электрических импульсов. При установлении возможных предикторов послеоперационных аритмий у больных с ТФ первого года жизни и в возрасте 1,5–6 лет было исследовано состояние щелевых контактов КМЦ (Kolcz J. и соавт., 2005). Авторы обнаружили, что КМЦ ПЖ у больных с ТФ вплоть до шестилетнего возраста сохраняют незрелое состояние по уровню развития щелевых контактов по сравнению с контролем (больные с ДМЖП) и предположили, что данная особенность миокарда может приводить к развитию аритмий у детей с ТФ.

Таблица 6

Независимые предикторы развития ЖА после операции радикальной коррекции ТФ

Факторы риска	Коэффициент регрессии (β)	Уровень значимости (p)
КДО ПЖ	–0,0047	0,045
Расчетное давление в ПЖ	0,046	0,034
Длительность *QRS*-комплекса	0,28	0,021
Дисперсия *Q–T*-интервала	–1,35	0,017
Длительность ИК	0,0027	0,0027
Длительность пережатия аорты	0,00012	0,0014

Принципиальным отличием детского миокарда от миокарда взрослого человека является незавершенность его дифференцировки. В норме интенсивный рост и дифференцировка КМЦ характерны для детей первых 1,5–2 лет жизни, а возраст 2–10 лет соответствует периоду замедленного роста и дифференцировки КМЦ [6]. У детей с ТФ рост КМЦ ПЖ значительно усилен [6], интенсивность дифференцировки повышена [4], а возрастные сроки созревания КМЦ растянуты [4]. Значительные изменения в состоянии миокарда ПЖ по сравнению с нормой выявлены уже у больных первого года жизни с ТФ. Столь ранние изменения миокарда обусловлены тем, что перегрузка миокарда ПЖ (в результате стеноза выводного отдела ПЖ) начинает проявляться при ТФ во внутриутробном периоде, а гипоксемия – как результат сниженного легочного кровотока – сразу после рождения. У больных с ТФ, оперированных в возрасте старше 4 лет, тест с нагрузкой выявляет скрытую дисфункцию обоих желудочков, которая, по мнению авторов, вызвана дистрофическими изменениями миокарда у больных этого возраста с ТФ [19].

Приведем пример. У больного П., 11 мес, в раннем послеоперационном периоде была зарегистрирована желудочковая аритмия, при исследовании биоптата обнаружены следующие изменения: в миокарде доля интерстициальной ткани составила 17,1%, что соответствовало норме (17,6±4,0%) для ПЖ детей 1,5–11 лет по данным J. G. Shakibi и соавт. (1979). При высокой вариабельности КМЦ средние величины диаметра и длины КМЦ составили 7,5±2,1 мкм и 49,0±14,8 мкм соответственно. У этого больного средний диаметр КМЦ (8 мкм) находился в пределах нормы для детей 4–5 мес [7] и был ниже среднего показателя для больных с ТФ первого года жизни (11,23±0,46 мкм) [4]. Основная часть КМЦ (80,4%) имели диаметр 10–15 мкм. Сократительный аппарат в КМЦ

в целом был хорошо организован, но во многих клетках сохранялись зоны саркоплазмы, еще не заполненные миофибриллами (рис. 5).

Зоны саркоплазмы без миофибрилл в большинстве КМЦ были выражены умеренно (57,1% КМЦ) или сильно (30,4% КМЦ), в 12,5% КМЦ они не были выявлены. Формирование сократительного аппарата отставало в КМЦ, имеющих наибольшую длину (коэффициент Спирмена $r=0,41$). Средняя длина КМЦ с умерено выраженными зонами без миофибрилл (47,8±13,4 мкм) была больше, чем у КМЦ, уже заполненных миофибриллами (35,7±10,5 кмк), но меньше, чем у КМЦ с сильно выраженными зонами саркоплазмы, свободными от миофибрилл (56,7±14,7 мкм). В анализируемом образце миокарда была выявлена область КМЦ, расположенных непараллельно друг другу и с соседними КМЦ (область disarray, или беспорядка, КМЦ) (рис. 6).

В некоторых КМЦ данной области выявлено непараллельное расположение миофибрилл (disarray миофибрилл).

Результаты анализа свидетельствуют о незавершенности формирования сократительного аппарата КМЦ и отставании дифференцировки КМЦ большого размера. Наличие в миокарде очага непараллельно лежащих КМЦ и непараллельно расположенных миофибрилл в некоторых КМЦ позволяет предполагать высокий уровень электромеханической анизотропии данной области миокарда.

Полученные нами данные при исследовании интраоперационных биопсий миокарда ПЖ больных с ТФ подтверждают данные литературы о повышенном содержании интерстициальной ткани (Shakibi J. G. и соавт., 1979) и о том, что важной особенностью миокарда ПЖ у больных с ТФ раннего возраста является продолжение дифференцировки кардиомиоцитов, которая заторможена в наиболее крупных клетках [4]. Обнаруженная нами продолжающаяся дифференцировка кардиомиоцитов, вероятно, сочетается с незавершенной дифференцировкой межклеточных щелевых контактов в КМЦ ПЖ у больных с ТФ первых лет жизни, выявленной J. Kolcz и соавт. (2005). Гетерогенность КМЦ по уровню дифференцировки является отражением различной степени зрелости этих клеток. Обнаруженная у одного из обследованных больных (больной П., 11 мес) с ТФ в миокарде ПЖ область непараллельно расположенных КМЦ (disarray КМЦ) и КМЦ с непараллельно расположенными миофибриллами (disarray миофибрилл) может служить проявлением отставания дифференцировки сократительного аппарата и межклеточных контактов интенсивно растущих КМЦ в зоне высокой электромеханической анизотропии и в то же время – являться одним из механизмов развития аритмий у детей с ТФ.

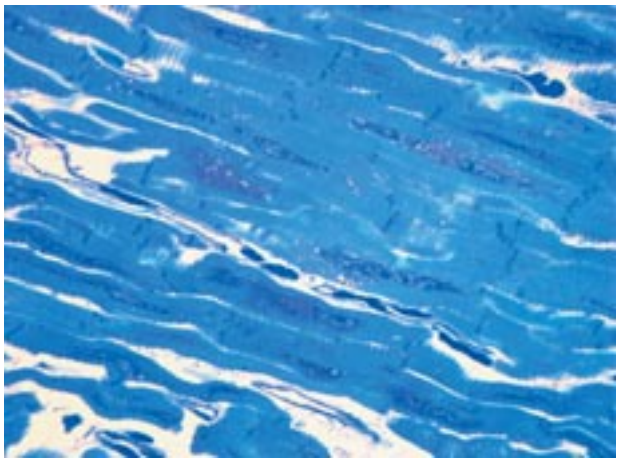


Рис. 5. Кардиомиоциты разного размера с разным уровнем дифференцировки. В части кардиомиоцитов около ядра сохраняется зона саркоплазмы, не заполненная миофибриллами и содержащая гликоген (ШИК-реакция с докраской метиленовым синим, ув. об. 100, ок. 10).

С помощью однофакторного регрессионного анализа были выявлены также прогностические факторы, имеющие корреляционную связь с развитием наджелудочковых аритмий. Таким фактором риска, имеющим сильную корреляционную связь, оказалось длительное ИК. Достоверную умеренную корреляцию имеют: возраст, НК IIБ ст., длительность и дисперсия *P*-волны и длительность пережатия аорты (табл. 7).

Многофакторный регрессионный анализ показал, что независимыми предикторами суправентрикулярных аритмий являются: длительность *P*-волны, равная 95 мс и более, и дисперсия *P*-волны, равная 20 мс и более, которые позволя-

Рис. 6. Область миокарда с нарушением параллельного расположения кардиомиоцитов (ШИК-реакция с докраской метиленовым синим, ув. об. 100, ок. 10).

Таблица 7

Факторы риска развития предсердных аритмий после операции радикальной коррекции ТФ

Факторы риска	Коэффициент корреляции (*r*)	Коэффициент регрессии (β)	Уровень значимости (*p*)
Возраст	–0,48*	–0,018	0,035
НК IIБ ст.	0,58*	0,29	0,029
Длительность *P*-волны	0,56*	0,02	0,0015
Дисперсия *P*-волны	0,68*	0,061	0,001
Длительность ИК	0,73**	0,0026	0,019
Длительность пережатия аорты	0,62*	0,0054	0,021

* Умеренная корреляционная связь; ** сильная корреляционная связь.

ют прогнозировать развитие послеоперационных предсердных аритмий с чувствительностью 94 и 89%, специфичностью 92 и 91% и диагностической надежностью 89 и 87% соответственно; а также длительность ИК более 90 минут и длительность пережатия аорты более 50 минут с чувствительностью 98 и 75%, специфичностью 89 и 82% и диагностической надежностью 90 и 81% соответственно (табл. 8).

Таким образом, в основе послеоперационных аритмий лежит сочетание исходных нарушений гемодинамики, приводящих к гипоксемии, электрической нестабильности миокарда, дилатации полостей сердца и гипертрофии желудочков, а также интраоперационных факторов (хирургическая травма).

ВЫВОДЫ

1. У детей раннего возраста с ТФ в раннем послеоперационном периоде после операции радикальной коррекции ТФ в подавляющем большинстве случаев аритмии носят преходящий характер. Наиболее часто встречающимися нарушениями ритма и проводимости являются: желудочковая экстрасистолия высоких градаций, частая наджелудочковая экстрасистолия и АВ узловая тахикардия, а также неполная блокада правой ножки пучка Гиса и преходящая АВ-блокада II степени.

2. Дооперационными факторами риска возникновения нарушений ритма являются возраст, равный 18 мес и более, и наличие паллиативного вмешательства в анамнезе.

3. Интраоперационными факторами риска возникновения аритмий в раннем послеоперационном периоде после операции радикальной коррекции ТФ следует считать длительность искусственного кровообращения более 90 минут и пережатия аорты более 50 минут.

4. Факторами риска развития желудочковых аритмий в ранние сроки после операции радикальной коррекции ТФ являются длительность *QRS*-комплекса, равная 100 мс и более, и дисперсии *Q–T*-интервала, равная 50 мс и более, расчетное давление в ПЖ более 65 мм рт. ст. и КДО ПЖ более 50 мл.

Таблица 8

Независимые предикторы развития предсердных аритмий после радикальной коррекции ТФ

Факторы риска	Коэффициент регрессии (β)	Уровень значимости (*p*)
Длительность *P*-волны	0,0087	0,023
Дисперсия *P*-волны	0,054	0,0065
Длительность ИК	0,0019	0,015
Длительность пережатия аорты	0,0028	0,041

Факторами риска развития наджелудочковых аритмий в ранние сроки после операции радикальной коррекции ТФ являются длительность *P*-волны, равная 95 мс и более, и дисперсии *P*-волны, равная 20 мс и более.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арнаутова И. В.* Результаты реконструкции главных ветвей легочной артерии при радикальной коррекции тетрады Фалло у пациентов раннего возраста: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
2. *Беришвили И. И., Фальковский Г. Э., Киракосян С. В.* Хирургическая анатомия выводного отдела правого желудочка при тетраде Фалло // Грудная хир. – 1983. – № 4. – С. 15–22.
3. *Егорова И. Ф., Серов Р. А., Ильин В. Н., Шарыкин А. С.* Морфофункциональный анализ состояния кардиомиоцитов правого желудочка больных тетрадой Фалло первого года жизни // Арх. патол. – 2001. – Т. 63, в. 2. – С. 36–39.
4. *Егорова И. Ф., Серов Р. А.. Туманян М. Р., Шарыкин А. С.* Результаты анализа интраоперационных биопсий миокарда у детей с тетрадой Фалло // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2001. – № 4. – С. 8–13.
5. *Егорова И. Ф., Шарыкин А. С., Туманян М. Р.* и др. Жировая дистрофия миокарда у больных с тетрадой Фалло // Арх. патол. – 2003. – Т. 4. – С. 40–43.
6. *Мешалкин Е. Н., Архипова Г. Ф., Часовских Г. Г.* Метаболизм и структура миокарда при врожденных пороках сердца. – Новосибирск: Сибирское отд. «Наука», 1978.

7. *Пузик В. И., Харьков А. А.* Возрастная морфология сердечно-сосудистой системы человека. – М.–Л.: Изд-во АПН РСФСР, 1948.
8. *Шведунова В. Н.* Нарушения ритма и проводимости сердца при тетраде Фалло и дефекте межпредсердной перегородки: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990.
9. *Ad N., Snir E., Vidne B. A., Golomb E.* Histologic atrial myolysis is associated with atrial fibrillation after cardiac operation // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72, № 3. – P. 688–693.
10. *Anderson R. H., Allwork S. P., Ho S. Y.* et al. Surgical anatomy of tetralogy of Fallot // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1981. – Vol. 81, № 6. – P. 887–896.
11. *Anderson R. H., Ho S. Y.* Morphologic substrates for pediatric arrhythmias // Cardiol. Young. – 1991. – Vol. 1. – P. 159–176.
12. *Bujia G. F., Miorelli M., Turinni P.* et al. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomiopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 72. – P. 408–411.
13. *Chandar J. S., Wolff G. S., Garson A.* et al. Ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot // Ibid. – 1990. – Vol. 65. – P. 655–661.
14. *Cullen S., Celermager D. S., Franklin R. C.* et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmias after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year postoperative study // Ibid. – 1994. – Vol. 23. – P. 1151–1155.
15. *Dilento L., Canve F., Turinni P.* et al. Clinical significance of high-frequency, low- amplitude electrocardiographic signals and QT dispersion in patients operated on for tetralogy of Fallot // Ibid. – 1995. – Vol. 76. – P. 448–453.
16. *Gatziolos M. A., Till J. A., Somerville J.* et al. Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot: QRS prolongation relates to right ventricular sixe and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 231–237.
17. *Hallioglu O., Aytemir K., Celiker A.* The significance of P wave duration and P wave dispersion for risk assessment of atrial tachyarrhythmias in patients with corrected tetralogy of Fallot // ANE. – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 339–344.
18. *Marie P. Y., Marcon F., Brunotte F.* et al. Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively repaired tetralogy of Fallot // Amer. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 785–789.
19. *Matsuda H., Hirose H., Nakano S.* et al. Age-related changes in right and left ventricular function in tetralogy of Fallot // Jap. Circ. J. – 1986. – Vol. 50, № 10. – P. 1040–1043.
20. *Roos-Hesselink J. M. G., Mcghine J.* et al. Atrial arrhythmias in adults after repair tetralogy of Fallot. Correlation with clinical, exercise and echocardiographic findings // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2214–2219.
21. *Van Praag R., Visner M. S.* Postoperative pathology of congenital heart disease // Amer. J. Cardiol. – 1976. – Vol. 38, № 2. – P. 225–230.

УДК 616.125-005-089.168

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА

С. Г. Хугаев

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

Цель исследования – оценить эффективность стимуляции сердца при синдроме слабости синусного узла (СССУ) в зависимости от режима стимуляции.
При длительном наблюдении установлено, что у больных с физиологической стимуляцией не происходит значительной дилатации полостей сердца, которая наблюдается при желудочковой стимуляции, практически не уменьшается фракция выброса левого желудочка, а также несколько улучшается качество жизни.

Ключевые слова: синдром слабости синусного узла, синусовая брадикардия, физиологическая стимуляция, желудочковая стимуляция.

The aim of the study was to assess the efficacy of cardiac pacing depending on the pacing mode in patients with sick sinus syndrome. Long-term follow-up analysis showed that patients with physiological pacing did not have dilated heart chambers, reduced left ventricular ejection fraction and their quality of life was better as compared to patients with ventricular pacing.

Key words: sick sinus syndrome, sinus bradycardia, physiological pacing, ventricular pacing.

Известно, что наиболее эффективным и безопасным методом лечения СССУ является имплантация искусственного водителя ритма сердца. В настоящее время данная процедура является рутинной. Методике постоянной кардиостимуляции в ее современном понимании уже более 50 лет. В то же время работ, направленных на изучение отдаленных результатов применения данного метода лечения при различных заболеваниях проводящей системы сердца, в том числе при СССУ, пока

недостаточно. С другой стороны, новые возможности современной медицины позволяют подойти к лечению СССУ более комплексно, то есть лечить различные его проявления при помощи эндоваскулярных и хирургических методов лечения.

Цель исследования – оценить эффективность стимуляции сердца при СССУ в зависимости от режима стимуляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

225 пациентов, проходивших лечение в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с 1991 по 2004 г., были разделены на две группы в зависимости от режима стимуляции: 1-ю группу составили 110 пациентов с физиологической стимуляцией и 2-ю группу – 115 пациентов с желудочковой стимуляцией без функции частотной адаптации (режим стимуляции VVI). Средний период наблюдения для обеих групп равен 7,9±5,7 года. Основные клинические характеристики больных в обеих группах существенно не различались (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прогрессирование сердечной недостаточности

В начале исследования значительной разницы в степени сердечной недостаточности (по классификации NYHA) между больными двух групп не было выявлено. Уровень сердечной недостаточности по данным последнего контрольного обследования был значительно выше у пациентов с желудочковой стимуляцией, чем у пациентов с двухкамерной стимуляцией. Увеличение класса сердечной недостаточности отмечено у 10 из 110 пациентов 1-й группы (с двухкамерной стимуляцией) и у 25 из 115 пациентов 2-й группы (с желудочковой стимуляцией). Во время наблюдения доля пациентов, жалующихся на одышку, возросла с 20 до 86% в группе с желудочковой стимуляцией, в то время как в группе пациентов с двухкамерной стимуляцией число таких больных не превышало 20. При последнем обследовании статистически значимой разницы в частоте одышки отмечено не было (18% в группе с желудочковой стимуляцией и 24% в группе с двухкамерной стимуляцией; p=0,31).

Частота появления отеков нижних конечностей была выше в группе с желудочковой стимуляцией, чем в группе с двухкамерной стимуляцией, что было более выражено при анализе отдаленных результатов. Тем не менее при последнем обследовании статистически значимой разницы в частоте отеков также не отмечалось (14% в группе с желудочковой стимуляцией и 19% в группе с двухкамерной стимуляцией; p=0,33).

Девять пациентов из группы с желудочковой стимуляцией умерли от застойной сердечной недостаточности, в то время как в группе с двухкамерной стимуляцией умерли четверо.

Изменение размеров левого предсердия

Во время исследования отмечалось увеличение размеров левого предсердия у пациентов в обеих группах, более значимое увеличение левого предсердия отмечалось в группе с желудочковой стимуляцией (табл. 2, рис. 1). Статистически достоверным увеличение левого предсердия было как в группе с двухкамерной стимуляцией (p<0,05), так и в группе с желудочковой стимуляцией (p<0,005).

Изменение конечного систолического размера левого желудочка

Конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) более значимо увеличился в группе с желудочковой стимуляцией по сравнению с группой с двухкамерной стимуляцией (см. табл. 2, рис. 2). По сравнению с исходными данными увеличение КСР было статистически достоверным в группе с желудочковой стимуляцией (p<0,005) и недостоверным в группе с предсердной стимуляцией (p=0,4).

Изменение конечного диастолического размера левого желудочка

Конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) увеличился в обеих группах (см. табл. 2, рис. 3), но это увеличение не являлось статистически достоверным.

Изменение фракции выброса левого желудочка

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) за период наблюдения снизилась в обеих группах, однако в группе с желудочковой стимуляцией это снижение было статистически достоверным (p<0,05), а в группе с двухкамерной стимуляцией – нет (p=0,4) (см. табл. 2, рис. 4). По нашим данным можно также отметить постепенное прогрессирующее снижение фракции выброса в группе с желудочковой стимуляцией, в то время как в группе с двухкамерной стимуляцией происходили колебания фракции выброса на 1–2% около значения 43% (в большую или меньшую сторону), что свидетельствует об относительной стабильности состояния пациентов этой группы в отношении сократительной функции миокарда, и как следствие, степени сердечной недостаточности, о чем говорилось выше.

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов исследуемых групп

Параметры	Двухкамерная стимуляция (DDD/R)	Желудочковая стимуляция (VVI)
Число пациентов	110	115
Возраст, годы	46±17,1	45±14,9
Пол		
Женщины	52	53
Мужчины	58	62
Артериальное давление, мм рт. ст.		
систолическое	128±11,3	122±15,4
диастолическое	78±14,1	71±12,6
Клинические симптомы – показания для имплантации ЭКС		
Синкопэ	64	58
Сердечная недостаточность	110	115
Нарушения ритма сердца – показания для имплантации ЭКС		
Синусовая брадикардия	47	35
Синоатриальная блокада	16	10
Синдром тахикардии-брадикардии	65	55
Заболевания сердечно-сосудистой системы до имплантации ЭКС		
Стенокардия	26	24
Инфаркт миокарда	10	17
Артериальные тромбоэмболии	2	3
Транзиторное нарушение мозгового кровообращения	4	2
ТЭЛА	1	0
Ревматические пороки сердца	3	2
Врожденные пороки сердца	23	32
Миокардит/ДКМП	10	9
Сердечная недостаточность по NYHA		
I класс	83	84
II класс	24	24
III класс	3	7
IV класс	0	0
Данные ЭхоКГ (М-режим)		
Левое предсердие, см	3,4±0,6	3,4±0,7
КСР ЛЖ, см	3,1±0,8	3,1±0,9
КДР ЛЖ, см	4,7±0,8	4,9±0,7
ФВ ЛЖ, %	47±13	46±15
Медикаментозное лечение		
Дигоксин	23	15
Бета-блокаторы	7	5
Блокаторы кальциевых каналов	12	8
Антиаритмические препараты	7	4

Таблица 2

Изменение параметров ЛП и ЛЖ у больных в исследуемых группах за период наблюдения

Режим стимуляции	Период наблюдения, годы								
	0	0,5	1	2	3	4	5	6	7
Размеры левого предсердия, мм									
VVI	34,5	36,8	37,5	39	39	40,7	41	42	43
DDD	34,5	35,2	35	35,2	35,1	35,2	36	35,8	38
Конечный систолический размер ЛЖ, мм									
VVI	31	31,5	31,8	33	33,1	32	33,5	33	32,8
DDD	31	31,4	30	29,7	39,6	31	31,5	31	30
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм									
VVI	49	46,8	48,3	48,3	48,3	47,9	48,5	49	47
DDD	47	46,7	46,2	45,8	45,9	46	45,9	45,8	46,3
Фракция выброса ЛЖ, %									
VVI	46	44	43	42	40	39	41	40	39
DDD	44	45	41	43,5	45	42	43	45	41

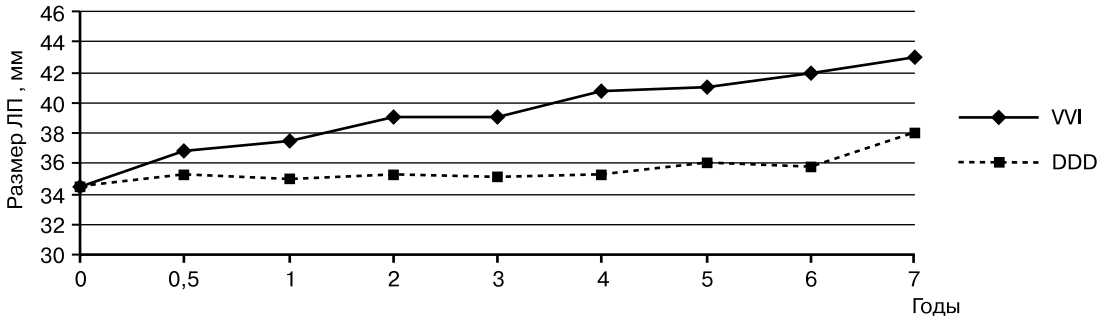


Рис. 1. Изменение размера ЛП (мм) за период наблюдения в исследуемых группах.

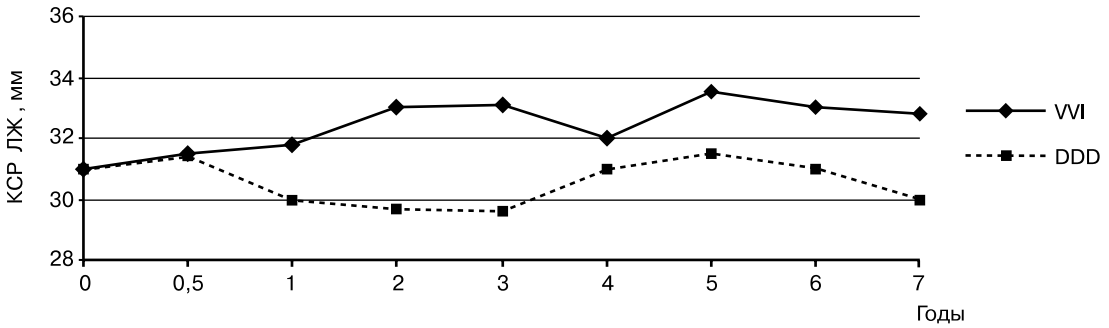


Рис. 2. Изменение КСР ЛЖ (мм) за период наблюдения в исследуемых группах.

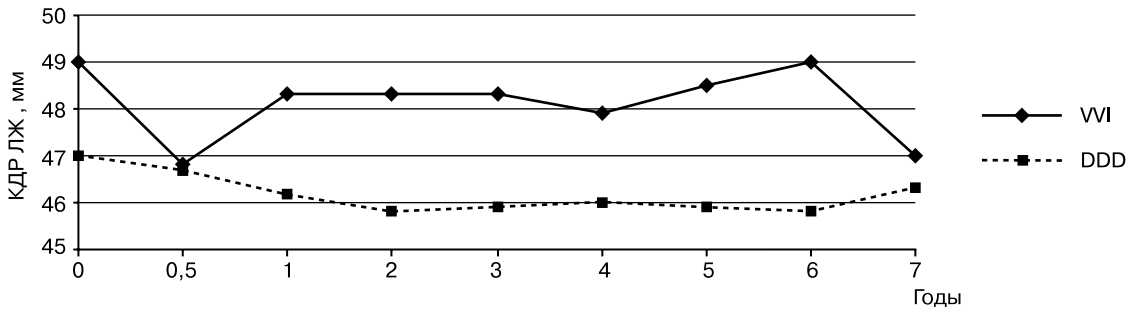


Рис. 3. Изменение КДР ЛЖ (мм) за период наблюдения в исследуемых группах.

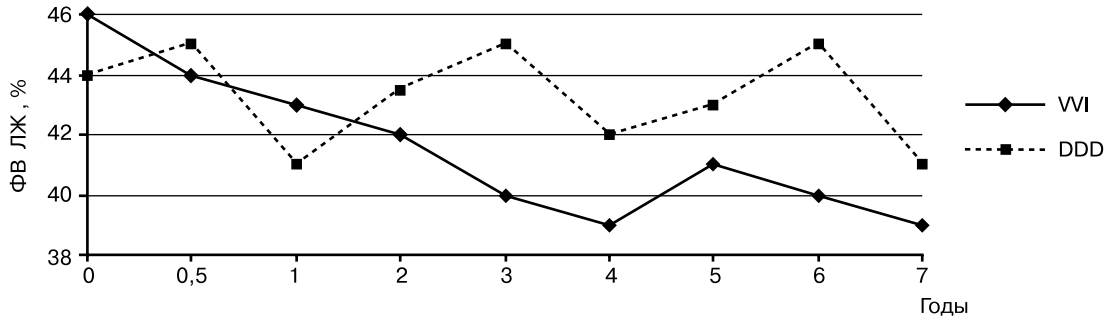


Рис. 4. Изменение ФВ ЛЖ (%) за период наблюдения в исследуемых группах.

Изменение артериального давления

Систолическое и диастолическое артериальное давление оставалось на постоянном уровне в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3, рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время проведено уже много исследований, в которых изучается влияние различных видов стимуляции на параметры кровообращения, а также на качество жизни больных с ЭКС, в том числе в отдаленном периоде после операции. В нашем исследовании также изучалось влияние различных видов стимуляции при синдроме слабости синусного узла на развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, размеры сердечных камер, насосную функцию левого желудочка. Нами было показано, что у пациентов с физиологическими видами стимуляции реже развиваются отеки, не прогрессирует одышка. Размер левого предсердия остается стабильным и достоверно меньше, чем у больных в группе с желудочковой стимуляцией. Конечный систолический размер левого желудочка более значимо увеличился у пациентов в группе с желудочковой стимуляцией, по сравнению с группой с двухкамерной стимуляцией. Конечный диастолический размер левого желудочка увеличился в обеих группах, но это увеличение не являлось статистически достоверным. Фракция выброса левого желудочка снизилась в обеих группах, однако в группе с желудочковой стимуляцией это снижение было статистически достоверным ($p<0,05$), а в группе с двухкамерной стимуляцией – нет ($p=0,4$).

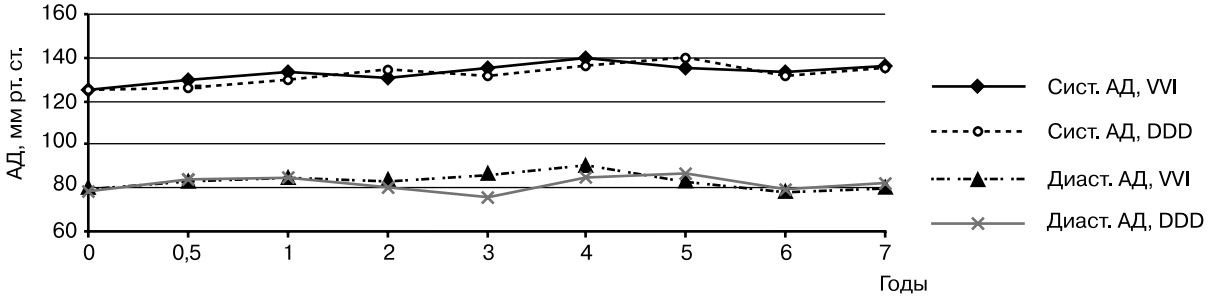


Рис. 5. Изменение АД за период наблюдения в исследуемых группах (мм рт. ст.).

Таблица 3

Изменение АД за период наблюдения в исследуемых группах (мм рт. ст.)

Режим стимуляции	Период наблюдения, годы								
	0	0,5	1	2	3	4	5	6	7
Сист. АД									
VVI	125	130	133	131	135	140	135	133	136
DDD	125	126	130	134	132	136	140	132	135
Диаст. АД									
VVI	80	83	85	84	87	90	83	78	80
DDD	78	84	85	80	86	85	87	78	82

В исследовании, проведенном G. A. Lamas и соавт. [6], были обследованы взрослые пациенты (ср. возраст – 60 лет) с синдромом слабости синусного узла, которым имплантировались различные системы кардиостимуляции. Было установлено, что частота госпитализации в связи с развитием сердечной недостаточности составила 10,3% в группе с двухкамерной стимуляцией и 12,3% в группе с однокамерной стимуляцией. Эти данные согласуются с данными, полученными в нашем исследовании, и подтверждают положительное действие физиологических видов стимуляции на течение сердечной недостаточности.

По статистике в настоящее время в мире ежегодно имплантируется более 600 тыс. электрокардиостимуляторов. Исторически сложилось, что синдромом слабости синусного узла страдают более половины пациентов, нуждающихся в имплантации электрокардиостимулятора. К настоящему времени клинические рекомендации и руководства относительно выбора системы для стимуляции основывались на небольших клинических исследованиях и ретроспективных анализах существующих баз данных.

На основании анализа первых рандомизированных исследований, посвященных изучению электрокардиостимуляции, было установлено, что при двухкамерной стимуляции снижается частота развития фибрилляции предсердий, инсульта, медленнее прогрессирует сердечная недостаточность, пациенты реже умирают. Было показано, что эти закономерности особенно ярко прослеживаются у больных, страдающих синдромом слабости синусного узла.

Более 70% пациентов, которым имплантируются электрокардиостимуляторы, – это люди в возрасте около 70 лет [8]. И особенно благоприятна для пожилых пациентов возможность поддержания предсердно-желудочковой синхронизации, существующая в двухкамерном аппарате [2, 10]. Однако двухкамерные стимуляторы более дороги и порой более сложны для имплантации, мониторирования и программирования по сравнению с однокамерными. Кроме того, двухкамерные электрокардиостимуляторы потенциально несут в себе больший риск осложнений из-за наличия двух электродов, а не одного. Было также показано, что на двухкамерную стимуляцию лучше «отвечают» пациенты с синдромом слабости синусного узла, чем больные с атриовентрикулярной блокадой. В исследовании G. Lamas и соавт. показано существенное преимущество использования двухкамерной стимуляции перед однокамерной в отношении общего уровня качества жизни по опроснику Specific Activity Scale (SAS).

Некоторые предыдущие исследования [9] показали положительное влияние двухкамерной стимуляции на качество жизни. Другие же авторы не получили данных о заметных преимуществах двухкамерной стимуляции перед однокамерной. Подобные расхождения в результатах связаны с различными методиками анализа. Некоторые исследования использовали анализ непосредственных результатов или оценку качества жизни по нестандартным методикам. Анализ, используемый в перекрестных исследованиях, оценивает непосредственные результаты. И оценить отдаленные последствия в этом случае не представляется возможным. Обеспечить условия «слепого исследования» при перекрестных исследованиях очень сложно, и порой на результаты влияет субъективная оценка самого исследователя. Наиболее достоверны длительные исследования, проводимые параллельно с определением уровня качества жизни исследователями, которые не знают о методах лечения пациентов, что позволяет им давать более объективную оценку состояния больных. Было выявлено очевидное расхождение в результатах оценки различных параметров качества жизни по опроснику SF 36 и SAS. Это подтверждает сложность оценки качества жизни пациентов в целом и лиц пожилого возраста в частности.

В канадском исследовании Canadian Trial Of Physiological Pacing (CTOPP) S. J. Connoly и соавт. [3] было проведено сравнение физиологической (предсердная или двухкамерная) стимуляции с желудочковой стимуляцией у 2568 пациентов. Не было выявлено статистически достоверных отличий в частоте смертей, инсультов или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Надо, однако, отметить, что исследование CTOPP включало 1077 пациентов с синдромом слабости синусного узла, что составило менее половины от общего числа больных, и, следовательно, не имело статистической значимости для оценки преимущества физиологической стимуляции над желудочковой. В исследовании G. Lamas и соавт. [6], включавшем 2010 пациентов, также не было выявлено достоверной разницы в уровне смертности от какой-либо причины и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний или инсульта в группах с физиологической стимуляцией и желудочковой стимуляцией.

Доказано, что потеря предсердно-желудочковой синхронизации при желудочковой стимуляции ведет к увеличению левого предсердия [11], а многочисленные ретроспективные исследования [4] показали значимое уменьшение числа случаев развития фибрилляции предсердий при физиологической стимуляции. Более скромные данные получены в исследованиях H. R. Andersen [1]

и G. A. Lamas и соавт. [7]. Однако эти данные как раз касаются больных с синдромом слабости синусного узла. Аналогичные результаты относительно фибрилляции предсердий получены и в исследовании CTOPP S. J. Connoly и соавт. [3]. В противоположность исследованию CTOPP G. Lamas и соавт. [6] показали, что при двухкамерной стимуляции количество вновь возникших эпизодов фибрилляции предсердий с последующим переходом в хроническую форму уменьшается на 56% по сравнению с однокамерной стимуляцией.

Считается, что предсердно-желудочковая синхронизация является определяющим фактором в поддержании оптимального сердечного выброса [5, 12, 13]. Признаки сердечной недостаточности встречались значительно реже у пациентов с физиологической стимуляцией. Было выявлено значительное снижение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с физиологическими видами стимуляции по сравнению с желудочковой. Аналогичные результаты получены и в нашем исследовании. Нами показано уменьшение отеков у больных, уменьшение одышки и также снижение числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что стремления кардиологов и электрофизиологов в настоящее время направлены на полное восстановление физического и социального статуса пациентов с имплантированным устройством в связи с синдромом слабости синусного узла. При сравнении двухкамерного и однокамерного режимов стимуляции в большинстве исследований не обнаруживают статистически достоверных отличий в таких параметрах, как выживаемость, поскольку и желудочковая стимуляция выполняет свою главную функцию при синдроме слабости синусного узла – поддержание адекватной частоты сердечных сокращений. Тем не менее при использовании двухкамерной стимуляции снижается уровень впервые возникшей фибрилляции предсердий, уменьшаются жалобы и симптомы, связанные с сердечной недостаточностью. При длительном наблюдении установлено, что у больных с физиологической стимуляцией не происходит значительной дилатации полостей сердца, которая наблюдается при желудочковой стимуляции, практически не уменьшается фракция выброса левого желудочка, а также несколько улучшается качество жизни.

Тем не менее вопрос выбора режима стимуляции продолжает дискутироваться, поскольку на настоящий момент проведено мало исследований, посвященных длительному (более 10 лет) наблюдению за такими пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen Peb.* et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 1210–1216.
2. *Bonow R. O., Vitale D. F., Bacharach S. L.* et al. Effects of aging on asynchronous left ventricular regional function and global ventricular filling in normal human subjects // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 50–58.
3. *Connoly S. J., Kerr C. R., Gent M.* et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1385–1391.
4. *Hesselson A. B., Parsonnet V., Bernstein A. D., Bonavita G. J.* Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing // JACC. – 1992. – Vol. 19. – P. 1542–1549.
5. *Lamas G.* Physiological conseguences of atrioventricular conduction: applicability of modern cardiac pacing // J. Card. Surg. – 1989. – Vol. 4. – P. 89–98.
6. *Lamas G. A., Lee K., Sweeney M.* et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: desing, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients // Amer. Heart J. – 2000. – Vol. 140. – P. 541–551.
7. *Lamas G. A., Ovar E. J., Stambler B. S.* et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 1097–1104.
8. *Lamas G. A., Prosser A. P., Edery T. P.* et al. Age and sex bias in pacemaker selection // Circulation. – 1992. – Vol. 86 (Suppl. 1). – P. 1–449 (Abstract).
9. *Linde-Edelstam C., Nordlander R., Unden A. L.* et al. Quality-of-life in patients treated with atrioventricular synchronous pacing compared to rate modulated ventricular pacing: a long-term, double-bling, crossover study // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1992. – Vol. 15. – P. 1467–1476.
10. *Miller T. R., Grossman S. J., Schectman K. B.* et al. Left ventricular diastolic filling and its association with age // Amer. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 58. – P. 531–535.
11. *Nielsen J. C., Andersen H. R., Thomsen P. E. B.* et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single-chamber atrial or ventricular pacing // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 987–995.
12. *Samet P., Castilio C., Bernctein W. H.* Hemodynamic conseguences of atrial and ventricular pacing in subjects with normal hearts // Amer. J. Cardiol. – 1966. – Vol. 18. – P. 522–525.
13. *Stewart W. J., Dicola V. C., Harthorne J. W.* et al. Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers: effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction // Ibid. – 1984. – Vol. 54. – P. 308–312