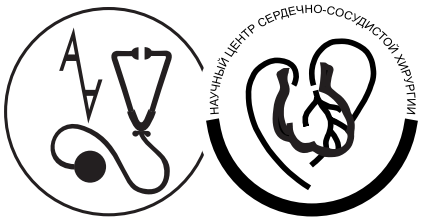
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в три месяца

Основан в 2004 г.

2. 2009

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

Москва
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

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

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

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

Адрес редакции:

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

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

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

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

Лит. редакторы и корректоры
Максимова Т. Л.
Матанцева С. Г.
Москалёва Т. И.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Хомякова Е. Т.

Номер подписан в печать 03.09.2009

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

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

Анналы аритмологии
2009. № 2. 1–80
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

Главный редактор Л. А. БОКЕРИЯ

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

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

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Меликулов А. Х., Заварина А. Ю., Мордвинова А. С. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы *5*

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Кулага О. И. Синдром внезапной смерти новорожденных: этиология, патогенез, современные диагностические подходы и методы профилактики *12*

Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Ле Т. Г. Внезапная сердечная смерть у спортсменов *24*

Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., Бокерия О. Л., Биниашвили М. Б. Внезапная сердечная смерть при заболевании почек *39*

Бокерия О. Л., Кислицина О. Н., Темирбулатова А. Ш. Возможности магнитоэлектрокардиографии в диагностике ишемической болезни сердца и нарушений ритма *45*

Оригинальные статьи

Сичинава Н. В., Носкова М. В., Котанова Е. С., Соколов С. Ф., Ревишвили А. Ш. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма до и после радиочастотной аблации легочных вен и левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий *63*

Краткие сообщения

Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Артюхина Е. А. Клинический случай устранения предсердных тахикардий после операции «лабиринт-3» с использованием системы нефлюороскопического картирования *74*

CONTENTS

Reviews

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Melikulov A. H., Zavarina A. Yu., Mordvinova A. S. Surgical treatment for atrial fibrillation: state of the art

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Kulaga O. I. Sudden infant death: etiology, pathogenesis, contemporary diagnostic approaches and prevention techniques

Bockeria L. A., Bockeria O. L., Le T. G. Sudden sportsmen death

Bockeria L. A., Yarustovsky M. B., Bockeria O. L., Biniashvily M. B. Sudden cardiac death with renal pathology

Bockeria O. L., Kislitsina O. N., Temirbulatova A. Sh. Magnitoelectrocardiographic potentialities in diagnosis of ischemic heart disease and rhythm disturbances

Original articles

Sichinava N. V., Noskova M. V., Kotanova T. S., Sokolov S. F., Revishvily A. Sh. Dynamics rates of heart rhythm variability before and after radio-frequency ablation of pulmonary veins and left atrium in the patients with atrial fibrillation

Brief communications

Bockeria L. A., Revishvily A. Sh., Artyukhina E. A. Clinical case of atrial tachycardias removal following «labyrinth-3» surgery using nonfluoroscopic mapping system

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.125-008.313.2-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, А. Х. Меликулов, А. Ю. Заварина, А. С. Мордвинова*

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

Фибрилляция предсердий (ФП) является жизнеугрожающей аритмией, с которой связана высокая частота тромбоэмболических осложнений. К сожалению, длительное медикаментозное лечение ФП становится неэффективным в 50% случаев в течение года и более чем в 84% за два года терапии современными антиаритмическими препаратами [17, 40]. Более того, антиаритмические препараты не обладают специфичностью к активности миокарда предсердий и поэтому могут оказывать серьезное воздействие на электрофизиологию желудочков. По этой причине медикаментозное лечение в основном сфокусировано на контроле ЧСС и профилактике тромбоэмболических осложнений с использованием непрямых антикоагулянтов. Применение варфарина позволяет значительно снизить риск развития тромбоэмболических нарушений у пациентов с хронической формой ФП, однако в этом случае они подвергаются высокому риску кровотечений [10].

Начиная с 1982 г. одним из самых широко используемых немедикаментозных методов лечения тахисистолической формы ФП была разработанная M. Scheinman методика катетерной фульгурации пучка Гиса – искусственное создание полной поперечной блокады и имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС), последние 15 лет использовались физиологические или частотно-адаптируемые ЭКС [6, 49]. Однако данный подход является лишь паллиативным методом лечения больных с ФП, так как в предсердиях сохраняется фибрилляторная активность, а следовательно, риск тромбоэмболий, в частности, в головном мозге с развитием ишемического инсульта. Операция обрекает больного на необходимость проведения постоянной антикоагулянтной терапии и пожизненную зависимость от электрокардиостимулятора. Кроме того, в ряде исследований было показано, что ежегодно от 2 до 5% больных умирают внезапно после РЧА пучка Гиса и имплантации ЭКС [16].

История хирургических способов лечения ФП восходит к 1980 г., когда J. Williams и соавт. впервые выполнили изолирующую операцию на левом предсердии, модифицированную затем, в 1981 г., Л. А. Бокерия и соавт. [4]. В результате фибрилляция ограничивалась этой зоной, тогда как остальное сердце подчинялось импульсам, исходившим из синоатриального узла. Эта операция не получила распространения, поскольку она приводила к уменьшению ударного объема сердца за счет потери предсердного вклада; кроме того, возрастал риск эмболических эпизодов: эмболии исходили из фибриллирующего левого предсердия.

В 1985 г. G. Guiraudon и соавт. предложили операцию на предсердиях, получившую название «коридор». Ее производят на открытом сердце. Синоатриальный и атриовентрикулярный узлы в результате связываются узкой мышечной полоской, по которому синусовый импульс достигает АВ-узла [28]. К сожалению, эта операция также непопулярна среди хирургов вследствие ее травматичности, отсутствия эффективной АВ-синхронизации и высокого риска тромбоэмболий, несмотря на то, что она восстанавливает контроль синусного узла над желудочками.

В 1987 г. J. Cox и соавт. в Медицинском центре Университета Вашингтона и в Госпитале Бернса в Сент-Луисе на основании исследований по картированию на животных и человеческих моделях ФП разработали операцию «лабиринт» (MAZE procedure) [14, 15]. В настоящее время данная операция является наиболее радикальной процедурой и признана «золотым стандартом» лечения ФП. Она обеспечивает хорошие непосредственные и стабильные отдаленные результаты даже у больных с

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

большими размерами предсердий и длительным анамнезом ФП.

В России первую операцию «лабиринт» выполнил в 1992 г. академик РАМН Л. А. Бокерия. К 1999 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева были прооперированы 25 пациентов с идиопатической формой ФП [2].

В основе операции «лабиринт» лежит электрическая изоляция задней стенки ЛП, включая все четыре легочные вены (ЛВ), и создание множественных надрезов в области правого и левого предсердия. Рациональное зерно операции состоит в предотвращении повторной активации, исходящей со стороны ЛВ после электрической изоляции задней стенки ЛП, и в предотвращении потенциальных волн макрориентри путем нанесения хирургических надрезов в предсердиях. Операция «лабиринт» позволяет с высокой эффективностью предотвращать ФП. J. Cox и соавт. описали результаты выполнения операции «лабиринт» в период с 1989 по 1999 гг. у 306 пациентов, у которых восстановление синусового ритма произошло в 95% случаев [11]. Часть больных (19%) имели случаи тромбоэмболии в анамнезе до операции. Всего лишь у одного пациента развился церебральный инфаркт после операции, несмотря на то что антикоагулянтная терапия была отменена у всех больных, за исключением пациентов, которым производилось протезирование клапанов с имплантацией механических протезов. Если принять во внимание то обстоятельство, что церебральный инфаркт наблюдается с частотой от 2 до 5% случаев у пациентов с ФП, находящихся на антикоагулянтной терапии с использованием непрямых антикоагулянтов, то становится очевидным, что операция «лабиринт» существенно сокращает тромбоэмболические осложнения, переводя ФП в нормальный синусовый ритм.

Основным показанием для проведения операции «лабиринт» является наличие хронической формы ФП у пациентов, которым необходимо проведение операций на открытом сердце по поводу сочетанной патологии, или изолированной формы ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой и/или с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений.

ОПЕРАЦИЯ «ЛАБИРИНТ» У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Пациенты с патологией митрального клапана часто имеют сочетанную форму ФП, и вариабельность сердечного ритма в послеоперационном периоде значительно влияет на частоту возникающих инсультов. F. Isobe и соавт. наглядно показали, что у 90% пациентов с хронической ФП, сочетающейся с пороками митрального клапана, наблюдается восстановление синусового ритма после коррекции патологии митрального клапана и выполнения операции «лабиринт» [34]. Они установили, что операция «лабиринт» оказалась наиболее эффективной в группе больных, которые имели перед операцией меньшую амплитуду *f*-волн в отведении V_1 на ЭКГ, небольшие значения кардиоторакального индекса и систолический размер ЛП, а также небольшую продолжительность ФП в анамнезе. S. Prasad и соавт. изучали отдаленные результаты операции «лабиринт» у 198 пациентов с ФП, в том числе без сопутствующей патологии сердца, в Вашингтонском университете. За период наблюдения 5,4 года у 96,6% пациентов сохранялся синусовый ритм, причем не наблюдалось существенной разницы в группах с изолированной формой ФП и ФП с сопутствующей патологией сердца.

В 2004 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН проанализирован опыт выполнения сочетанных операций по коррекции порока митрального клапана и радикальному хирургическому лечению ФП у 50 пациентов (у 17 пациентов выполнялась операция «лабиринт-3», у 24 пациентов – модифицированная процедура «лабиринт» с использованием эндокардиальной радиочастотной (РЧ) абляции, и у 9 – криомодификация процедуры «лабиринт»). Суммарная эффективность операции «лабиринт-3» и ее криомодификации в отдаленном периоде составила 88%. Эффективность РЧ-модификации операции «лабиринт-3» была существенно ниже и составила 63%. Авторы пришли к оптимистичному заключению, что операция «лабиринт» является наиболее радикальной процедурой, обеспечивающей хорошие отдаленные результаты даже у больных с большими размерами предсердий и длительным анамнезом ФП [3].

Операция «лабиринт» обеспечивает дополнительное преимущество пациентам с ФП, которым выполняются хирургические операции при патологии митрального клапана. Многие исследования указывают на тот факт, что у пациентов с митральным пороком и ФП предпочтительны сочетанные процедуры, так как в отдаленном послеоперационном периоде у них стабильно сохраняется нормальный синусовый ритм и снижается риск тромбоэмболических осложнений [5, 31, 46]. K. Bando и соавт. показали, что в течение 5 лет у 21% пациентов с ФП после протезирования или пластики митрального клапана наблюдались тромбоэмболические инсульты. В противоположность этому при выполнении сочетанной операции «лабиринт» плюс пластика или протезирование митрального клапана данное осложнение имело место всего лишь в 3% случаев [5]. Сочетанная процедура «лабиринт» значительно снижает частоту инсультов после операции даже у тех больных, которым вы-

полнялось протезирование митрального клапана механическими протезами и которые получали пожизненную антикоагулянтную терапию с использованием непрямых антикоагулянтов. Очевидно, что качество жизни будет выше у пациентов, которым выполняются сочетанные операции «лабиринт» и пластика митрального клапана либо его протезирование с использованием биологических протезов, а также в сочетании с аортокоронарным шунтированием или коррекцией врожденных пороков сердца, так как при этом может отсутствовать необходимость в пожизненной анткоагулянтной терапии.

Недавно J. Wong и K. Mark опубликовали результаты метаанализа на основе 11 рандомизированных исследований, в которых изучалась эффективность сочетанной операции «лабиринт». Было показано, что частота тромбоэмболических осложнений была значительно выше в группе пациентов, в которой проводилась сочетанная операция «лабиринт», по сравнению с контрольной группой. Однако необходимо также сказать, что в данных рандомизированных исследованиях не всегда наблюдалось повышение отдаленной выживаемости [54].

ОПЕРАЦИЯ «ЛАБИРИНТ» У ПАЦИЕНТОВ С «ИЗОЛИРОВАННОЙ» ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Интересным исследованием, оценивающим эффективность операции «лабиринт» у пациентов с «изолированной» формой ФП, является работа E. Jessurun и соавт. [35]. Показанием для выполнения операции служило наличие у пациентов длительно существующей «изолированной» пароксизмальной формы ФП с выраженной симптоматикой, рефрактерной к проводимой медикаментозной терапии, в том числе после безуспешных попыток эндокардиальной катетерной абляции. В период наблюдения 31±16 мес ФП не наблюдалась в 95% случаев (у 39 больных из 41). Летальных исходов и эмболических инсультов не было. Двум пациентам по поводу слабости синусного узла были имплантированы электрокардиостимуляторы. Авторы пришли к заключению, что операция «лабиринт» может с успехом выполняться при «изолированной» форме ФП, приводя к улучшению качества жизни больных, увеличению толерантности к физической нагрузке, несмотря на то что эхокардиографические показатели могут незначительно меняться до и после процедуры.

Необходимо отметить, что пароксизмы ФП, предсердной тахикардии и трепетания предсердий могут часто возникать в течение нескольких месяцев после выполнения операции «лабиринт». Последние, как правило, появляются на фоне отека предсердий, перикардита, нанесенной хирургической травмы, высоких концентраций катехоламинов в крови, что ингибирует восстановление нормальных электрофизиологических свойств миокарда [19, 42]. Период восстановления занимает от 2 до 3 мес, и возникновение предсердных нарушений ритма в это время не должно быть расценено как неэффективность операции.

Одним из первых исследований, сравнивающих эффективность операции «лабиринт III» у пациентов с «изолированной» формой ФП и ФП в сочетании с сопутствующей патологией сердца, является работа S. Prasad и соавт., опубликованная в 2003 г. [12]. Авторы проанализировали результаты операции «лабиринт-3» у 112 пациентов с «изолированной» формой ФП в сравнении с результатами операции у 86 пациентов с ФП и сопутствующей патологией сердца. Между двумя группами пациентов наблюдались существенные различия. В популяции пациентов с «изолированной» формой гораздо чаще наблюдалась пароксизмальная форма заболевания. Также указанная группа пациентов, как правило, состояла из мужчин, пациенты в ней были моложе и имели меньшую продолжительность искусственного кровообращения. Как и ожидалось, эти пациенты меньше времени оставались в отделении интенсивной терапии и проводили меньше койко-дней в стационаре. Частота имплантации электрокардиостимулятора этим пациентам также была меньше.

В данном исследовании в обеих группах результаты впечатляют. Несмотря на более продолжительное время пережатия аорты и искусственного кровообращения, различий в заболеваемости и смертности между двумя группами практически не наблюдалось. Частота послеоперационных осложнений была приблизительно одинакова, однако в группе с сочетанными операциями чаще наблюдались случаи рестернотомии по поводу кровотечения. В отдаленном периоде осложнения отмечались редко. Интересно, что был всего лишь один случай эмболического инсульта в обеих группах. Восстановление синусового ритма произошло в 97% случаев, большинство пациентов прекратили принимать антиаритмические препараты и непрямые антикоагулянты. Период наблюдения составил 5,4±2,9 года. Таким образом, авторы пришли к заключению, что операция «лабиринт-3» имеет эквивалентный операционный риск и доказанную отдаленную высокую эффективность как у больных с «изолированной» формой ФП, так и в сочетании с другими пороками сердца. Операцию «лабиринт-3» при «изолированной» форме ФП авторы выполняли в тех случаях, когда наблюдалась стойкая рефрактерность к проводимой антиаритмической терапии, когда имелись случаи

тромбоэмболии в анамнезе, а также когда у пациентов наблюдалась симптоматическая клинически выраженная форма ФП.

РАЗЛИЧНЫЕ МОДИФИКАЦИИ ОПЕРАЦИИ «ЛАБИРИНТ»

Несмотря на то что с помощью операции «лабиринт» у большинства пациентов восстанавливается нормальный синусовый ритм на длительный период, до сих пор нет доказательств того, что все линии хирургической изоляции необходимы для лечения ФП у каждого отдельного пациента. T. Sueda и соавт. по упрощенной схеме выполнили изоляцию задней стенки ЛП без нанесения линий изоляции в ПП у пациентов с хронической формой ФП и патологией митрального клапана [51]. В течение 3 лет наблюдения у 74% пациентов данная процедура оказалась эффективной. Операция хирургической изоляции ЛП была разработана J. Williams и J. Cox в 1980 г. [52], до разработки операции «лабиринт», и была с успехом выполнена A. Graffigna и соавт. [27] 100 больным в сочетании с пластикой или протезированием митрального клапана. Восстановление синусового ритма наблюдалось у 80% пациентов, однако у больных, которые имели продолжительность ФП более 6 мес до операции, отмечалось частое возникновение пароксизмов ФП и трепетания предсердий. J. Melo и соавт. еще больше упростили процедуру, выполнив электрическую изоляцию правых и левых ЛВ с использованием неорошаемого монополярного радиочастотного (РЧ) катетера у пациентов с хронической формой ФП и пороком митрального клапана. В период наблюдения 3–6 мес у 64% пациентов наблюдался синусовый ритм с различной степенью сократимости предсердий.

Хотя эффективность после таких упрощенных операций значительно ниже, чем после операции «лабиринт», они имеют преимущества в снижении риска интраоперационной кровопотери и уменьшении времени операции и искусственного кровообращения. Изучение результатов этих операций показало, что ФП возникает из ЛП у большинства пациентов.

A. Gillinov и соавт. изучали эффективность различных операций при пароксизмальной форме ФП в сочетании с патологией митрального клапана [24]. Исследование включало три группы: в первой группе выполнялась изоляция ЛВ, во второй – изоляция ЛВ с дополнением линий изоляций в ЛП, в третьей группе выполнялась операция «лабиринт». Результаты в пределах трех групп были приблизительно одинаковыми в течение одного года наблюдения. Однако такие показатели, как возраст пациентов, продолжительность ФП, размеры ЛП и этиология патологии митрального клапана влияли на эффективность операции. Авторы также исследовали эффективность различных схем нанесения линий электрической изоляции при хронической форме ФП в сочетании с патологией митрального клапана и нашли, что электрическая изоляция ЛВ в отдельности или линии изоляции, не включающие в себя изоляцию по направлению к фиброзному кольцу митрального клапана, были менее эффективны, чем операция «лабиринт» [26].

S. Burnett и N. Ad провели метаанализ, основанный на 69 исследованиях, включающих 5885 пациентов. Область интересов заключалась в изучении послеоперационной выживаемости и восстановлении синусового ритма после операции изоляции ПП и ЛП или отдельно ЛП у пациентов с ФП. Наибольшая эффективность наблюдалась в группе больных, которым была выполнена изоляция обоих предсердий, в течение 3 мес, 1 года, 2 и 3 лет наблюдения [7].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ

Два обстоятельства главным образом послужили для разработки новых методов хирургического лечения ФП: 1) недавние исследования в области электрофизиологии ФП, которые выявили наличие триггеров, или эктопических фокусов, расположенных в ЛВ или ЛП и способных индуцировать и поддерживать множественные круги макрориентри при ФП [31]; 2) развитие новых технологий абляции, которые основаны на использовании альтернативных источников энергии для быстрого и безопасного создания линий электрической изоляции миокарда под прямым контролем зрения.

На сегодняшний день общеизвестно, что критическим моментом для развития ФП является определенный субстрат или триггерная активность, исходящая в основном со стороны ЛВ и ЛП [29]. M. Haissaguerre и соавт. показали, что пароксизмальная форма ФП в 94% случаев индуцируется патологической эктопической стимуляцией со стороны ЛВ [30]. В этом определенное значение имеет анатомическая особенность перехода эндотелия ЛВ на эндотелий ЛП; в указанном соединении существуют две разновидности тканевых элементов, обладающие различными электрофизиологическими характеристиками, что может стать причиной развития ФП [45]. Катетерная абляция эктопических очагов, расположенных в ЛВ, оказалась весьма эффективной процедурой для лечения пароксизмальной формы ФП, а стратегия круговой абляции коллектора ЛВ существенно

увеличила эффективность методов катетерной абляции [8, 18].

В случаях наличия у пациентов персистентной или хронической формы ФП с помощью интраоперационного электроанатомического картирования было установлено, что роль электрического двигателя ФП выполняет ЛП [32]. У пациентов с персистентной формой ФП, сочетающейся с заболеванием митрального клапана, абляционные воздействия в пределах ЛП оказались эффективными в 78% случаев [50]. На основе этого можно предположить, что процедуры абляции, выполняемые в пределах ЛП, в сочетании с изоляцией ЛВ могут быть весьма эффективными в элиминации персистентной или хронической формы ФП как при лечении пациентов с «изолированной» формой, так и в сочетании с патологией клапанного аппарата сердца.

На сегодняшний день разработано несколько методов, позволяющих выполнять хирургическое лечение ФП. В основе каждого из них лежит возможность использования различных альтернативных источников энергии, применяемых для создания непрерывных линейных повреждений, которые способны блокировать проведение электрических импульсов. Источник энергии будет идеальным, если он доставляется со стороны эпикарда или эндокарда и может быстро и надежно создавать тонкие линейные трансмуральные повреждения миокарда предсердий, не повреждая при этом окружающие ткани, и применяться без использования ИК и кардиоплегии из миниинвазивного доступа. В клинике уже широко используются радиочастотная (РЧ), микроволновая (МВ), ультразвуковая (УЗ), лазерная энергия, а также криотермия.

Больше всего имеется опыта использования РЧ-энергии. Последняя представляет собой немодулированный синусоидальный ток в пределах 350–1000 кГц, воздействие которого вызывает термическое повреждение тканей [21]. В настоящее время есть огромный опыт использования метода РЧА для лечения пациентов с помощью катетерных технологий [8, 29,47]. Их успех во многом предопределил разработку ряда методов с использованием РЧ-энергии, применяемых для воздействия на ткани предсердий во время кардиохирургических операций [33, 53]. Во время абляции с помощью монополярной РЧ-энергии применяют один активный электрод, непосредственно производящий абляцию, и один пассивный заземляющий электрод, выступающий в роли индифферентного [1, 21]. Биполярная РЧ-абляция подразумевает использование двух линейных биполярных тканевых электродов, которые нежно зажимают между собой сердечную ткань, создавая две противоположные поверхности нагревания, что способствует более эффективному повреждению и, следовательно, созданию эффективных линий электрической изоляции [22].

Проводить линейное трансмуральное повреждение возможно также методом криотермии. При этом используется оксид азота, аппликация которого на предсердную ткань при температуре –60 °С в течение 2 мин создает электрический блок проведения импульсов по предсердиям. В 1996 г. J. Cox и соавт. впервые продемонстрировали возможность создания линий блока проведения при операции «лабиринт-3» с использованием метода криоаблации [13]. Другие исследователи также подтвердили возможность использования метода криоаблации при операции «лабиринт-3» [37, 51]. Несмотря на это, развитие миниинвазивных процедур для лечения ФП с использованием методов КА в настоящее время ограничено, так как аппаратура, обеспечивающая указанный метод, чрезвычайно громоздка [21].

Для создания линейных блоков проведения электрических импульсов можно использовать ультразвук (УЗ), частота волны которого находится в пределах 8–10 МГц. УЗ-энергия, воздействуя на предсердный миокард, вызывает коагуляционный некроз ткани, создавая тем самым линейные повреждения. Возможность использования метода УЗ-аблации для лечения ФП была показана в ранних исследованиях с применением катетерных технологий [44, 48]. Системная аппаратура, используемая при данных методах, имела овальные трансдьюсеры, которые доставляли УЗ-волны с образованием циркулярных повреждений вокруг каждой ЛВ в отдельности [39]. В настоящее время УЗ-трансдьюсеры Planar могут быть использованы для создания линейных повреждений в предсердиях со стороны эпикарда, на работающем сердце [38].

Перспективным методом для создания линейных непроводящих барьеров является метод микроволновой метод (МВ) аблации, который применяется относительно недавно, однако уже демонстрирует хороший потенциал для широкомасштабного использования в клинической практике [23]. Будучи высокочастотными волнами (2,45 ГГц), МВ вызывают вибрацию диполей, в данном случае молекул воды. Электромагнитная энергия преобразуется в кинетическую энергию диполей молекул воды, вызывая тем самым нагревание ткани. Это, в свою очередь, приводит к термальному повреждению ткани предсердия и созданию линий блока проведения. В отличие от РЧ-повреждения, МВ-воздействие не вызывает обугливания ткани, тем самым снижая риск тромбоэмболий. Соприкасаясь с поверхностью ткани,

МВ-энергия вызывает локальное увеличение температуры, что обусловливает ее глубокое и широкое повреждение. На гистологических препаратах миокарда, подвергшегося аблации, видна демаркационная линия термического повреждения, которая характеризуется зоной некроза миокарда в центральной части, зоной отека и интрамуральных кровоизлияний в пограничной части и окружающей ее зоной нормальной ткани. Длительное термальное повреждение обусловливает появление массивной зоны поврежденной ткани, резко отграниченной от нормальной ткани [36]. Указанные свойства метода МВА вызвали огромный интерес к его использованию в рамках лечения ФП. В настоящее время метод МВА доступен и успешно используется для лечения хронических форм ФП [9].

Результаты операций по нанесению повреждений в области ЛП показывают эффективность у 70–80% пациентов, оперированных по поводу сочетанной патологии [43]. Большинству пациентов проводились сочетанные операции по пластике или протезированию митрального клапана в сочетании с хирургической аблацией [53]. При этом было установлено, что создание дополнительных повреждений в области правого предсердия при нормальных его размерах не влияет на эффективность лечения ФП [41]. К факторам, влияющим на успех операций, относят размер ЛП, продолжительность ФП, и выбор метода нанесения повреждений в области ЛП при перманентной форме ФП. После операции удовлетворительная транспортная функция ЛП наблюдалась в 80–100% случаев [21, 24].

После хирургической аблации у 60% пациентов наблюдаются случаи послеоперационной ФП. Хотя у 30% пациентов ФП сохраняется после выписки, у многих из них восстановление синусового ритма происходит в течение 3 мес наблюдения. Частота данных случаев послеоперационной ФП гораздо выше, чем наблюдалась при проведении классической операции «лабиринт», при которой, как известно, для создания линий электрической изоляции используется техника «разрез-шов».

Развитие сердечно-сосудистой хирургии, в частности, методов хирургического лечения нарушений ритма сердца, позволило внедрить в широкомасштабную клиническую практику эффективные методы лечения ФП. Операция «лабиринт» и различные ее модификации являются эффективными методами восстановления синусового ритма как у пациентов с «изолированной» формой ФП, так и с ФП в сочетании с сопутствующей патологией сердца. В настоящее время приоритетным направлением в этой области является разработка показаний к различным видам оперативного вмешательства при разных формах ФП с учетом электрофизиологических особенностей аритмии и сердечной анатомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Возможность использования холодовой радиочастотной аблации для модифицированной эндокардиальной процедуры «лабиринт» / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, В. М. Умаров // Вестн. аритмол. – 2000. – № 15. – С. 231.
2. *Бокерия, Л. А.* Операция «лабиринт» для лечения мерцательной аритмии / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, М. С. Ольшанский // Тезисы докл. I Республ. научно-практич. конф. – Минск, 1998. – С. 3–4.
3. *Бокерия, Л. А.* Результаты хирургического лечения хронической фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Р. М. Муратов и др. // Анналы аритмол. – 2004. – № 1. – С. 64–70.
4. *Бокерия, Л. А.* Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, М. С. Ольшанский // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1998. – № 1. – С. 7–14.
5. *Bando, K.* Impact of Cox-maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease / K. Bando, J. Kobayashi, Y. Kosakei et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 124. – P. 575–583.
6. *Brignole, M.* Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study / M. Brignole, L. Gianfranchi et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2617–2624.
7. *Burnett, S. D.* Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: meta-analisis / S. D. Burnett, N. Ad // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 131. – P. 1029–1035.
8. *Chen, S. A.* Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation / S. A. Chen, M. H. Hsieh, C. T. Tai et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1879–1886.
9. *Chevalier, P.* Thoracoscopic epicardial radiofrequency ablation for vagal atrial fibrillation in dogs / P. Chevalier, J. F. Obadia, Q. Timour et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 22. – P. 880–886.
10. *Connolly, S. J.* Preventing stroke in patients with atrial fibrillation: current treatments and new concepts / S. J. Connolly // Amer. Heart J. – 2003. – Vol. 145. – P. 418–423.
11. *Cox, J. L.* Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation / J. L. Cox, N. Ad, T. Palazzo // Ibid. – 1999. – Vol. 118. – P. 833–840.
12. *Cox, J. L.* The Cox-maze III procedure for atrial fibrillation: Long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures / J. L. Cox, R. J. Damiano, S. M. Prasad et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 126. – P. 1822–1827.
13. *Cox, J. L.* The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / J. L. Cox, R. B. Schuessler, J. P. Boineau // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol.12. – P. 2–14.
14. *Cox, J. L.* The surgical treatment of atrial fibrillation, IV: surgical technique / J. L. Cox // Ibid. – 1991. – Vol. 101. – P. 584.
15. *Cox, J.* The surgical treatment of atrial fibrillation. III: Development of a definitive surgical procedure / J. Cox, R. B. Schuessler, H. J. D'Agostino et al. // Ibid. – 1991. – Vol. 101. – P. 569.
16. *Evans, G. T.* Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction: results of a prospective, international, multicenter study / G. T. Evans, M. M. Scheinman, G. Bardy et al. // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1924–1937.
17. *Ezekowitz, M. D.* Anticoagulation in management of atrial fibrillation / M. D. Ezekowitz, P. I. Netrebko // Current Opin. Cardiol. – 2003. – Vol. 18. – P. 26–31.
18. *Gaita, F.* Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results / F. Gaita, R. Riccardi, L. Calo et al. // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 2136–2145.

19. *Gammie, J. S.* A multi-institutional experience with the CryoMaze procedure / J. S. Gammie, J. C. Laschinger, J. M. Brown et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 876–880.
20. *Gillinov, A. M.* Advances in the surgical treatment of atrial fibrillation / A. M. Gillinov, P. M. McCarthy // Cardiol. Clin. – 2004. – Vol. 22. – P. 147–157.
21. *Gillinov, A. M.* Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment / A. M. Gillinov, E. H. Blackstone, P. M. McCarthy // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. – P. 2210–2217.
22. *Gillinov, A. M.* Atricure bipolar radiofrequency clamp for intraoperative ablation of atrial fibrillation / A. M. Gillinov, P. M. McCarthy // Ibid. – P. 2165–2168.
23. *Gillinov, A. M.* Microwave ablation of atrial fibrillation during mitral valve operations / A. M. Gillinov, N. G. Smedira, D. M. Cosgrove 3rd. // Ibid. – P. 1259–1261.
24. *Gillinov, A. M.* Surgery for paroxysmal atrial fibrillation in the selling of mural valve disease: a role for pulmonary vein isolation / A. M. Gillinov, F. Bakaeen, P. M. McCarthy et al // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81. – P. 19–26.
25. *Gillinov, A. M.* Surgery for permanent atrial fibrillation impact of patient factors and lesion set / A. M. Gillinov, S. Bhavani, E. H. Blackstone et al. // Ibid. – Vol. 82. – P. 502–513.
26. *Gillinov, A. M.* Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality / A. M. Gillinov, P. M. McCarthy, E. H. Blackstone et al. // J. Thorac. Cadiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 129. – 1322–1329.
27. *Graffigna, A.* Left atrial isolation associated with mitral valve operations / A. Graffigna, F. Pagani, G. Mmzioni et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1992. – Vol. 54. – Vol. 1093–1098.
28. *Guiraudonm, G. M.* Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation / G. M. Guiraudon, C. S. Campbell, D. L. Jones et al. // Circulation. – 1985. – Vol. 72. – P. 220 (Suppl. 1, 3).
29. *Haissaguerre, M.* Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation / M. Haissaguerre, P. Jais et al. // J, Cardiovasc, Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 1132–1144.
30. *Haissaguerre, M.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originationg in the pulmonary veins / M. Haissaguerre, P. Jais et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 659–666.
31. *Handa, N.* Outcome of valve repair and the Cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation / N. Handa, H. V. Schaff, J. J. Morris et al: // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 118. – P. 628–635.
32. *Harada, A.* Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease / A. Harada, K. Sasaki, T. Fukushima et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – Vol. 61. – P. 104–112.
33. *Hindricks, G.* Antiarrhythmic surgery for treatment of atrial fibrillation – new concepts / G. Hindricks, F. W. Mohr, R. Autschbach, H. Kottkamp // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 47. – P. 365–359.
34. *Isobe, F.* The outcome and indications of the Cox maze 111 procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease / F. Isobe, Y. Kawashima // Ibid. – 1998. – Vol. 116. – P. 220–227.
35. *Jessurun, E. R.* Results of maze surgery for lone paroxysmal atrial fibrillation / E. R. Jessurun, M. Norbert et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1559–1567.
36. *Knaut, M.* Intraoperative microwave ablation for curative treatment of atrial fibrillation in open heart surgery – the MICROSTAF and MICRO-PASS pilot trial. MICROwave Application in Surgical treatment of Atrial Fibrillation. MICROwave Application for the Treatment of Atrial Fibrillation in Bypass-Surgery / M. Knaut, S. G. Spitzer, L. Karolyi et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 47. – P. 379–384.
37. *Kondo, N.* Left atrial maze procedure: a useful addition to other corrective operations / N. Kondo, K. Takahashi, M. Minakawa, K. Daitoku // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 1490–1494.
38. *Lafon, C.* Theoretical comparison of two interstitial ultrasound applicators designed to induce cylindrical zones of tissue ablation / C. Lafon, F. Chavrier, F. Prat et al. // Med. Biol. Engin. Computing. – 1999. – Vol. 37. – P. 298–303.
39. *Lesh, M. D.* An anatomic approach to prevention of atrial fibrillation: pulmonary vein isolation with through-the-balloon ultrasound ablation (TTB-USA) / M. D. Lesh, C. Diederich, P. G. Guerra et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 47. – P. 347–351.
40. *Lundstrom, T.* Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion / T. Lundstrom, L. Ryden // Acta Med. Scandin. – 1988. – Vol. 223. – P. 53–59.
41. *McCarthy, P. M.* The Cox-maze procedure: the Cleaveland Clinic experience / P. M. McCarthy, A. M. Gillinov, L. Castle et al. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 12. – P. 25–29.
42. *Melo, J.* Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year / J. Melo, P. Adragao, J. Neves et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1999. – Vol. 15. – P. 851–854.
43. *Mohr, F. W.* Curative treatmentof atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results / F. W. Mohr, A. M. Fabricius, V. Falk et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 123. – P. 919–927.
44. *Natale, M.* First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation / M. Natale, E. Pisano, J. Shewchik et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1879–1882.
45. *Nathan, H.* The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts / H. Nathan, M. Eliakim // Ibid. – 1996. – Vol. 34. – P. 412–422.
46. *Raanani, E.* The efficacy of the Cox maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study / E. Raanani, A. Albage, T. E. David et al. // Eur. J. Cardiothoracic. Surg. – 2001. – Vol. 19. – P. 438–442.
47. *Roithinger, F. X.* Electrophysiologic effects of selective right versus left atrial linear lesions in a canine model of chronic atrial fibrillation [comment] / F. X. Roithinger, P. R. Steiner, Y. Goseki et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1564–1574.
48. *Saliba, W.* Circumferential ultrasound ablation for pulmonary vein isolation: analysis of acute and chronic failures / W. Saliba, D. Wilber, D. Packer et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 957–961.
49. *Scheinman, M. M.* Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias / M. M. Scheinman et al. // JAMA. – 1982. – Vol. 248. – P. 851.
50. *Sueda, T.* Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations / T. Sueda, H. Nagata, K. Orihashi et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 1070–1075.
51. *Sueda, T.* Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease / T. Sueda, H. Nagata, H. Shikata et al. // Ibid. – 1996. – Vol. 62. – P. 1796–1800.
52. *Williams, J. M.* Left atrial isolation:new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias / J. M. Williams, R. M. Ungerleider, G. K. Lofland et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1980. – Vol. 80. – P. 373–380.
53. *Williams, M. R.* Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy / M. R. Williams, J. R. Stewart, S. F. Bolling et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1939–1943; discus. 43–44.
54. *Wong, J. W.* Impact of maze and concomitant mitral valve surgery on clinical outcomes / J. W. Wong, K. H. Мак // Ibid. – 2006. – Vol. 82. – P. 1938–1947.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616-053.31-036.886-07-08

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ НОВОРОЖДЕННЫХ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, О. И. Кулага*

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

Синдром внезапной смерти новорожденных (СВСН) в настоящее время занимает одно из первых мест среди причин постнеонатальной младенческой смертности [15, 23, 42, 43] и приводит к сильнейшим психологическим проблемам у пострадавших родителей [42]. Несмотря на то что исследования проблемы интенсивно ведутся со второй половины 60-х гг. XX в., до сих пор не установлены непосредственные причины развития этого синдрома, а известны лишь некоторые факторы риска [42].

Данные о распространенности этого заболевания подтверждают крайнюю актуальность его дальнейшего изучения. Так, наиболее высокие показатели частоты развития СВСН (от 0,7 до 1,5 на 1000 родившихся живыми) зарегистрированы в Новой Зеландии, Австралии, Англии, США [2, 3, 8, 9, 11, 35, 49]. В Российской Федерации статистические данные по частоте развития синдрома внезапной смерти новорожденных нуждаются в обновлении. Доступны данные за 1999 г., когда частота заболевания составила 0,43 на 1000 родившихся живыми. По данным ВОЗ, доля этого синдрома в структуре младенческой смертности в указанных странах составляет от 15 до 33%. Всего в год в странах Европейского содружества регистрируется около 6 тыс. случаев СВСН, а в США – около 5 тыс. случаев [12].

По определению консенсусной группы Национального института здоровья ребенка и развития человека (NICHHD), принятому в 1989 г., синдром внезапной смерти новорожденных – это внезапная смерть ребенка в возрасте до одного года, которая остается необъяснимой после проведения полного посмертного исследования, включающего вскрытие, изучение места смерти и анализ медицинской документации. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагноз формулируется как «внезапная смерть грудного ребенка», имеет код R95. В зарубежной литературе с 1969 г. используется термин «Sudden Infant Death Syndrome», или SIDS [2, 8, 11, 16, 35, 42, 49].

В связи с актуальностью проблемы внезапной детской смерти невыясненной этиологии в настоящее время во всем мире продолжаются многочисленные исследования, направленные на выявление факторов риска, изучение патогенеза синдрома, усовершенствование диагностических методик и разработку программ для предотвращения смерти детей группы риска. В данном обзоре будут представлены обобщенные результаты исследований патогенеза и описаны общемировые тенденции профилактики синдрома внезапной смерти новорожденных.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

На сегодняшний день синдром внезапной смерти детей грудного возраста считается полиэтиологичным заболеванием [11, 23]. В литературе нет однозначной трактовки этиологии и патогенеза. Признано, что существуют определенные факторы риска развития синдрома, некоторые их них и в настоящее время остаются спорными. Эти факторы риска были выявлены в ходе крупных эпидемиологических исследований Европейских стран, США, Австралии, Новой Зеландии, стартовавших в 70-х годах XX века и продолжающихся до сих пор. Существуют разнообразные гипотезы, объясняющие патогенез развития СВСН практически для каждого известного фактора риска. Зачастую один этиологический фактор объясняется несколькими вариантами патогенеза, а один и тот же патогенетический механизм имеет место в трактовке летального исхода у пациента с несколькими факторами риска [2, 11, 23, 37, 43, 49] .

Для облегчения восприятия все факторы риска можно условно разделить на две группы: внесердечные и связанные с сердечно-сосудистой системой. Первая группа делится на три подгруппы: 1 – поведение родителей, 2 – социально-экономический статус семьи ребенка и влияние окружающей среды, 3 – состояние и особенности ребенка.

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

Вторая группа включает ранее выявленные или скрыто протекающие сердечно-сосудистые заболевания, тяжесть течения которых у конкретного новорожденного не предполагает внезапного летального исхода. Схематично деление этиологических факторов на группы представлено на рис. 1.

Рассмотрим более подробно эти факторы риска и соответствующие патогенетические механизмы развития летального исхода.

Поведение родителей

Сон новорожденного на животе (а не на спине или на боку) достоверно является одним из факторов риска развития СВСН [2, 8, 11, 15, 16, 25, 33, 35, 37, 42, 43, 46, 49, 50]. Изучение зависимости частоты развития СВСН от положения ребенка во время сна началось в 1960-х гг., разгар пришелся на 1980-е гг. [33]. Были проведены многочисленные исследования, подтвердившие гипотезу о том, что сон ребенка на животе достоверно увеличивает вероятность развития СВСН. Особенно высок риск у тех новорожденных, которых впервые положили на живот, тогда как раньше они спали только на спине [33]. Обсуждаются несколько возможных патофизиологических механизмов развития смертельного исхода во время сна на животе. Один из них – центральное апноэ, которое может развиться вследствие снижения перфузии ствола мозга из-за компрессии a. vertebralis при повороте головы ребенка [11]. Другой механизм – нарушение функции дыхательных путей в связи с сужением их просвета при повороте головы [24]. Также рассматривается возможная роль незрелости нейромышечной регуляции мускулатуры зоны ротоглотки [24, 27].

Курение матери во время беременности и/или отца давно было признано значимым фактором риска внезапной смерти младенца. С начала 1980-х гг. было проведено огромное количество исследований, изучавших этот вопрос [11, 15, 16, 21, 22, 29, 33–36, 43, 44, 49]. По последним данным, курение матери увеличивает риск развития СВСН в 4,7 раз, курение отца – в 1,4 раза [33]. Опасность курения

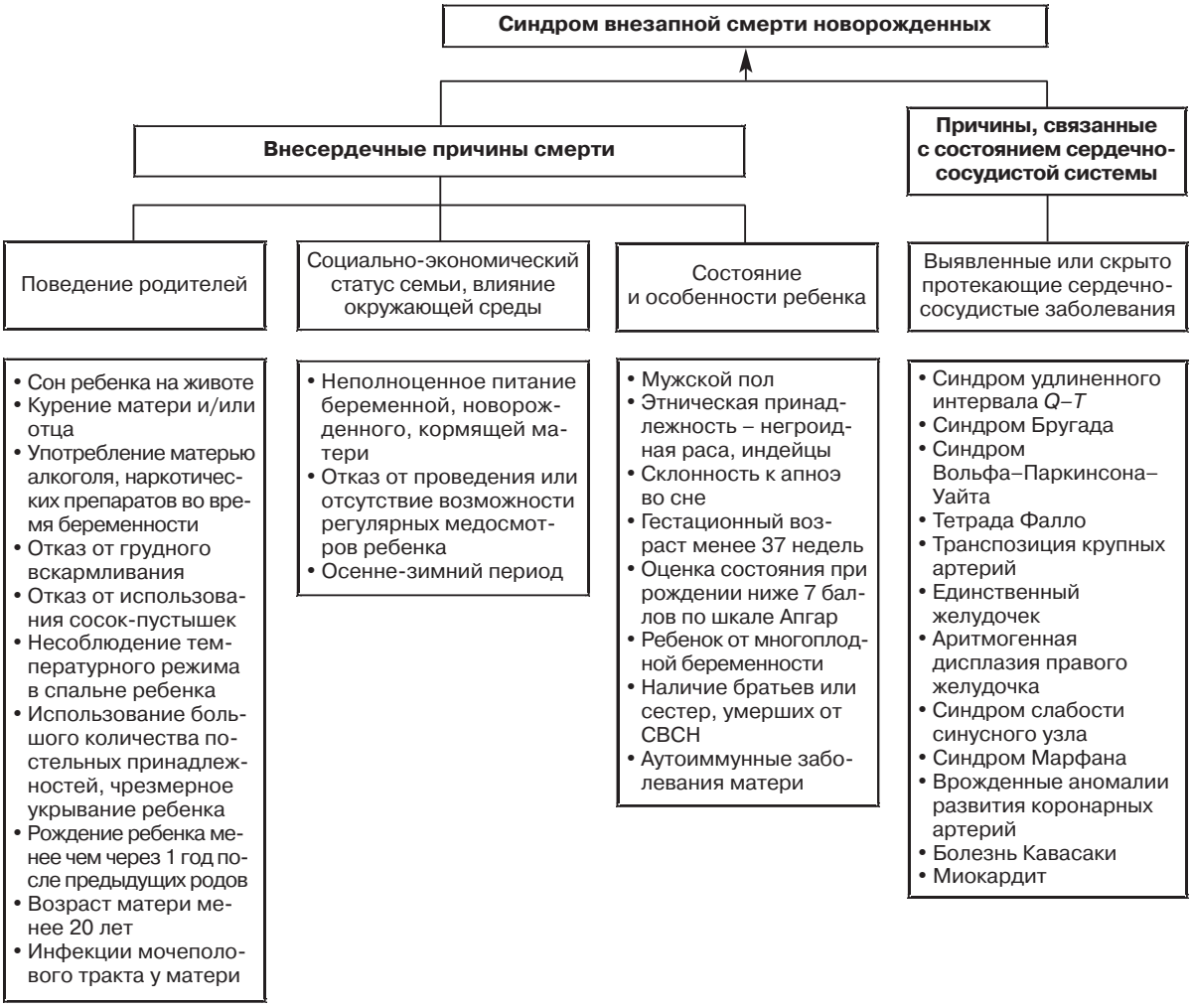


Рис. 1. Классификация этиологических факторов синдрома внезапной смерти новорожденных

родителей состоит в отрицательном влиянии табачного дыма на формирование гематоэнцефалического барьера, закладку и развитие важнейших органов и систем, геном эмбриона [13]. Следует добавить, что курение родителей после рождения ребенка также увеличивает риск развития СВСН [33, 37, 43]. У ребенка, являющегося пассивным курильщиком, происходит задержка замены фетального гемоглобина, и, как следствие, развивается тканевая гипоксия с последующими нарушениями функции дыхательного центра [8].

Употребление матерью во время беременности алкоголя и наркотических препаратов увеличивает риск развития СВСН, отрицательно влияя в первую очередь на развитие центральной нервной системы (ЦНС) [8, 16, 25, 33, 37, 46, 49].

Отказ от грудного вскармливания увеличивает риск развития СВСН по данным множества авторов [11, 15, 16, 25, 30, 33, 37, 43, 49]. Механизм этого феномена пока не объяснен.

Отказ от использования сосок-пустышек также ведет к увеличению риска развития СВСН [15, 16, 33, 46].

Несоблюдение температурного режима в спальне ребенка, а также использование большого количества постельных принадлежностей и чрезмерное укрывание ребенка способны привести к гипертермии новорожденного, которая рассматривается как один из возможных пусковых механизмов развития СВСН [11, 15, 25, 32, 33, 43, 46].

Три фактора риска, связанные с планированием беременности (*рождение ребенка менее чем через 1 год после предыдущих родов, возраст матери менее 20 лет и наличие у матери инфекций мочеполового тракта*), можно также отнести к факторам риска, связанным с социально-экономическими условиями. Как известно, все эти состояния отрицательно влияют на развитие плода и увеличивают вероятность врожденной патологии самого разного характера. В частности, к внезапной смерти ребенка могут привести нарушения формирования центральной нервной системы, дыхательных путей, генетически обусловленные нарушения структуры мембранных каналов кардиомиоцитов – каналопатии (механизмы развития летального исхода при каналопатиях будут подробно рассмотрены ниже) [8, 11, 16, 37, 43, 46, 50].

Социально-экономический статус семьи, влияние окружающей среды

Помимо описанных выше моментов, связанных с планированием беременности, на риск развития СВСН влияют следующие факторы этой подгруппы.

Неполноценное питание беременной, новорожденного и кормящей матери приводит к развитию обменных нарушений у ребенка, некоторые из них способны стать пусковыми факторами в развитии СВСН [8, 16, 25, 37, 43, 49, 50]. Так, например, при гипогликемии, спровоцированной голоданием, головной мозг в качестве энергетического субстрата использует кетоновые тела, синтез которых зависит от работы фермента ацил-КоА-дегидрогеназы со средней длиной цепи. Дефицит этого фермента (может быть связан в том числе с изменениями гена, кодирующего фермент) ведет к нарушению процесса β-окисления жирных кислот и образования кетоновых тел, то есть к энергетическому дефициту в головном мозге [8, 11]. Есть мнение, что этот механизм ответствен в 15–20% случаев СВСН [8, 11]. Врожденный дефицит меди может приводить к снижению образования эластической ткани сосудов мозга и, как следствие, к возникновению очагов ишемии в ткани головного мозга и приступам апноэ. Врожденный дефицит магния способен вызвать повышение агрегации тромбоцитов и высвобождение гистамина, что может привести к судорогам, бронхоспазму и апноэ [8].

Отказ от проведения или отсутствие возможности регулярных медосмотров ребенка препятствует раннему выявлению состояний, позволяющих отнести ребенка к группе риска развития СВСН и своевременно начать профилактику летального исхода [11, 37].

Осенне-зимний период занимает ведущее место в посезонном распределении количества умерших от СВСН [2, 8, 9, 11, 12, 16]. Этому факту пока нет однозначного объяснения, однако множество источников подтверждают его достоверность. Существует мнение, что в этот период увеличивается заболеваемость респираторно-вирусными инфекциями, которые рассматриваются некоторыми авторами как фактор риска развития внезапной смерти грудных детей [8]. По нашему мнению, не последнюю роль играет и то, что в холодное время года детей зачастую слишком тепло одевают: это ведет к гипертермии и может в дальнейшем послужить дополнительным фактором риска внезапной смерти новорожденного.

Состояние и особенности ребенка

К факторам риска развития СВСН относят *мужской пол* [2, 8, 11, 16, 49]. Среди умерших от описываемого синдрома на долю мальчиков приходится около 59,4%. Также фактором риска является *принадлежность ребенка к негроидной расе или к индейцам*. По разным данным, такие дети подвержены развитию СВСН в 2–3 раза чаще, чем новорожденные европеоидной расы [31, 37, 45, 48, 49].

По данным большого количества публикаций, *склонность к апноэ во сне* является значимым фактором риска развития СВСН [8, 11, 19, 24, 36, 39, 47]. В соответствии с современным определением, па-

тологическим апноэ новорожденных считается полная остановка регистрируемого носоротового потока дыхания длительностью не менее 20 с [26]. Различают три типа апноэ: центральный (невозможность сокращения дыхательной мускулатуры и мышц брюшного пресса из-за отсутствия импульсов со стороны ЦНС), обструктивный (обструкция дыхательных путей на уровне глотки при сохраняющихся дыхательных усилиях) и смешанный (сочетание двух предыдущих типов апноэ) [8, 11, 24]. Периодическое центральное апноэ во время сна характерно для младенческого возраста, тем не менее высокая частота эпизодов апноэ во сне, приводящих к небольшим нарушениям оксигенации, может являться одной из причин внезапной младенческой смерти [8, 11, 24].

Провоцировать развитие центрального апноэ у в целом здоровых новорожденных могут [26]:

- недоношенность;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- икота;
- кормление;
- болевое раздражение;
- лекарственные препараты, назначенные матери или ребенку;
- гипертермия.

Приводить к возникновению обструктивного апноэ способны многие врожденные пороки развития, затрудняющие проведение воздушного потока в верхних дыхательных путях [14, 26]:

- микрогнатия;
- макроглоссия (синдромы Дауна, Пьера Робена и др.);
- заячья губа;
- атрезия хоан.

Транзиторное обструктивное апноэ может быть следствием острых и хронических инфекций верхних дыхательных путей, а также аллергических ринитов (потоку воздуха препятствуют гиперплазированные миндалины) [24, 26].

Для недоношенных детей, особенно родившихся до 37-й недели гестации, характерна выраженная незрелость многих регуляторных центров ЦНС, в том числе дыхательной системы и системы терморегуляции. По той же причине к факторам риска развития СВСН относят и оценку состояния ребенка при рождении ниже 7 баллов по шкале Апгар и многоплодную беременность [8, 11, 16, 37, 43, 46, 50].

Наличие *братьев и/или сестер, умерших от СВСН,* увеличивает риск внезапной смерти новорожденного, так как в некоторых случаях это с большой вероятностью указывает на генетическую предрасположенность ребенка к развитию внезапной смерти (наследственные заболевания с высоким риском развития СВСН будут рассмотрены ниже) [8, 11, 23, 37, 49].

Аутоиммунные заболевания матери также могут увеличивать риск развития внезапной смерти у ее ребенка, позитивного в отношении волчаночных антител [23]. Почти у половины таких новорожденных на ЭКГ выявляется удлинение интервала *Q–T* даже при отсутствии нарушений атриовентрикулярного проведения, обычно являющегося важным признаком волчаночного синдрома (известно, что новорожденные, родившиеся от матерей с системной красной волчанкой или синдромом Шегрена, предрасположены к развитию полной атриовентрикулярной блокады) [18]. Нарушения вентрикулярной проводимости в виде удлинения интервала *Q–T* преходящи и обычно исчезают к шестому месяцу жизни вместе с сопутствующими волчаночными антителами, но их наличие в анамнезе указывает на предрасположенность новорожденного к развитию жизнеугрожающих аритмий [17]. Отсюда вытекают два важных вывода. Во-первых, новорожденным, рожденным от матерей с системной красной волчанкой, показан многократный ЭКГ-контроль на протяжении первого года жизни для выявления атриовентрикулярных блокад и удлиненного интервала *Q–T*. Во-вторых, у матерей новорожденных с удлиненным интервалом *Q–T* и отсутствием каких-либо тому причин необходимо исключить бессимптомную системную аутоиммунную патологию [23].

Оспариваемые факторы риска

Некоторые факторы риска развития СВСН, обнаруженные в ходе эпидемиологических исследований 80–90-х гг. XX в., в настоящее время остаются дискутабельными.

В разгар крупных исследований по выявлению факторов риска развития СВСН многие исследователи считали, что проведение *вакцинации*, а именно единовременной прививки от дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита увеличивает риск внезапной смерти новорожденного. Однако в последнее время все же преобладает мнение о том, что вакцинация не влияет на риск внезапной смерти [11, 28, 32, 33].

Сон в родительской кровати оказывает двоякое влияние на ребенка [32]. С одной стороны, увеличивается продолжительность грудного вскармливания, и тем самым снижается риск внезапной смерти новорожденного [15, 39]. С другой стороны, имеются данные о том, что совместный с родителями сон увеличивает вероятность внезапной гибели новорожденного, так как возрастает количество эпизодов апноэ и их продолжительность по сравнению с детьми, спящими в отдельных кроватках [39, 49].

Ранее выявленные или скрыто протекающие сердечно-сосудистые заболевания

Вторую большую группу факторов риска развития СВСН составляют ранее выявленные или скрыто протекающие сердечно-сосудистые заболевания.

Синдром удлиненного интервала Q–T известен как фактор риска внезапной смерти новорожденных более 30 лет [2, 40, 49]. Частота встречаемости синдрома удлиненного интервала *Q–T* у новорожденных составляет от 1:2000 до 1:2500 [20]. В патогенезе синдрома удлиненного интервала *Q–T* ведущая роль принадлежит двум основным гипотезам: гипотезе симпатического дисбаланса и гипотезе о каналопатиях. Сосуществование этих двух гипотез предполагает дальнейшее изучение взаимосвязи генетической природы и адренергических механизмов на уровне ионно-электролитных взаимодействий [23, 49].

Гипотеза симпатического дисбаланса предполагает нарушение правосторонней симпатической иннервации сердца, в результате чего формируется асимметрия иннервации с преобладанием левосторонних симпатических влияний [23, 40]. Симпатическая иннервация сердца ребенка после рождения еще продолжает развиваться и достигает функциональной зрелости только к шестому месяцу жизни. Правый и левый пути симпатической иннервации иногда развиваются с различной интенсивностью, что может временно вызывать опасный дисбаланс вегетативной иннервации. В таком электрически нестабильном сердце внезапное повышение активности симпатической иннервации, особенно по аритмогенному левому пути иннервации, может служить триггером летальных нарушений ритма [41]. Связь такого симпатического дисбаланса с удлинением интервала *Q–T* на ЭКГ была убедительно доказана в экспериментах, когда у трехдневных щенков с нормальными анатомией и функциональным состоянием сердца был искусственно вызван такой дисбаланс: после удаления правого звездчатого ганглия достоверно увеличивалось вегетативное влияние левого ганглия. У некоторых щенков такая процедура привела к удлинению интервала *Q–T* и соответственно увеличила их предрасположенность к развитию фибрилляции желудочков [45]. Эти же результаты были воспроизведены в эксперименте по введению в левый звездчатый ганглий фактора роста нервной ткани. Новорожденные с таким симпатическим дисбалансом должны быть отнесены к группе повышенного риска развития СВСН в течение первых нескольких месяцев жизни. Высокая вероятность развития СВСН у этих детей может быть верифицирована по выявлению удлинения интервала *Q–T* на ЭКГ [23].

Гипотеза о каналопатиях опирается на данные о том, что в основе жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма лежит патология работы трансмембранных ион-селективных каналов клеток миокарда [2, 23, 49]. В соответствии с этой гипотезой на рис. 2 представлена последовательность событий, приводящих к внезапной сердечной смерти, на примере синдрома удлиненного интервала *Q–T*.

При возникновении мутации (шаг 1 на рис. 2) в генах, кодирующих белки трансмембранных ион-селективных каналов кардиомиоцитов, происходит сбой в работе этих каналов, нарушается трансмембранный поток ионов K^+, Na^+ (шаг 2), изменяется продолжительность потенциала действия в клетках миокарда. Эти изменения регистрируются на ЭКГ, например, в виде увеличения интервала *Q–T* (шаг 3). Возможны и другие варианты электрокардиографических признаков патологии, а также их отсутствие. ЭКГ-картина зависит от того, какой именно ионный канал страдает в результате мутаций. В случае синдрома удлиненного интервала *Q–T* увеличение продолжительности потенциала действия при сопутствующих условиях облегчает появление ранних или поздних постдеполяризаций и, следовательно, полиморфной желудочковой тахикардии (шаг 4), приводящей к летальному исходу (шаг 5).

В настоящее время известно, что при синдроме удлиненного интервала *Q–T* мутации возможны в 12 генах, кодирующих белки трансмембранных

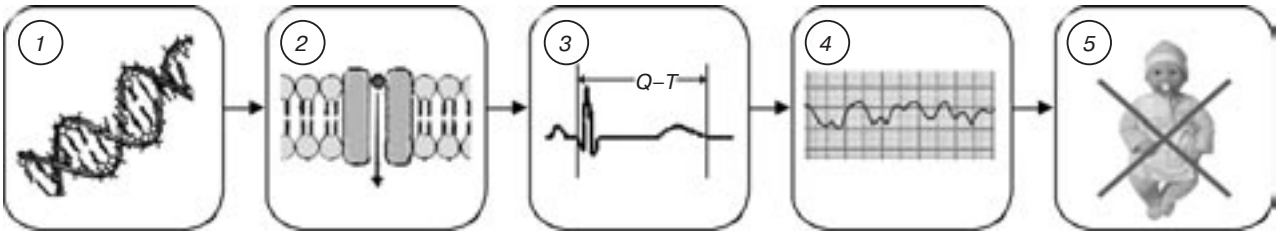


Рис. 2. Схема патогенеза синдрома удлиненного интервала *Q–T* (в соответствии с гипотезой о каналопатиях)

12 генах, кодирующих белки трансмембранных ион-селективных каналов кардиомиоцитов, вспомогательные белки, обеспечивающие правильное встраивание белковых субъединиц канала в клеточную мембрану и последующее функционирование этих каналов [49]. Соответственно, существует 12 молекулярно-генетических типов синдрома удлиненного интервала *Q–T* (табл.).

Частота встречаемости различных генетических типов синдрома удлиненного интервала *Q–T* неодинакова. Так, 75% случаев составляют типы *LQT1, LQT2 и LQT3*, а оставшиеся 25% – типы *LQT4–LQT12* [49].

Клинически известны два варианта наследственного синдрома удлиненного интервала *Q–T*, названные по фамилиям впервые описавших их авторов: синдром Романо–Уорда (Romano, Ward)и Джервелла–Ланге-Нильсена (A. Jerwell, F. Lange-Nielsen).

Синдром Романо–Уорда выявляется в популяции с частотой 1 случай на 10 000 населения, а в детском возрасте частота составляет 1:5000-1:7000. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, то есть для его возникновения достаточно одной копии поврежденного гена. Мутации выявляются в генах *KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNQ, SCH5A,* ответственных за синтез белков, входящих в структуру калиевых и натриевых каналов мембраны кардиомиоцитов, а также в гене *ANK2*, кодирующем белок анкирин-2. Этот белок отвечает за включение в структуру мембраны кардиомиоцитов других белков, в том числе белков ионных каналов. Как правило, пациенты наследуют мутантный ген только от одного из родителей. В редких случаях возможна мутация de novo, что приводит к возникновению синдрома Романо–Уорда в семьях, где заболевание раньше не встречалось [8, 23, 49].

Синдром Джервелла–Ланге–Нильсена характеризуется сочетанием нейросенсорной тугоухости и удлиненного интервала *Q–T*. Встречается редко, по разным оценкам его распространенность составляет 1,6–6 случаев на 1 000 000 чел. Мутации возникают в генах *KCNE1* (10% случаев) и *KCNQ1* (90% случаев). Эти гены кодируют белки калиевых каналов мембраны кардиомиоцитов, а также структур внутреннего уха. Синдром Джервелла–Ланге-Нильсена наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Клиническая картина заболевания развивается в том случае, если индивид унаследовал поврежденные аллели от обоих родителей. Мутантные аллели могут быть одинаковыми (пробанд гомозиготен, обычно в семьях с кровным родством родителей) или разными (составные гетерозиготы, или компаунды). Таким образом, оба родителя пробанда с синдромом Джервелла–Ланге-Нильсена должны являться носителями мутаций в данных генах, несмотря на то что они, как правило, не имеют клинических проявлений болезни [8, 23, 49].

Синдром Бругада характеризуется частым возникновением синкопе на фоне приступов желудочковой тахикардии и внезапной смертью, преимущественно во сне, а также отсутствием признаков органического поражения миокарда при аутопсии. На ЭКГ регистрируется блокада правой ножки пучка Гиса, специфический подъем сегмента *ST* в отведениях V_1–V_3, периодическое удлинение интервала *P–R*.

По данным различных исследований, распространенность ЭКГ-признаков синдрома Бругада составляет от 1 до 60, среди жителей Европы – от 1 до 5 слу-

Молекулярно-генетические типы синдрома удлиненного интервала *Q–T*

Молекулярно-генетический тип синдрома	Ген, несущий мутацию	Белковый продукт мутантного гена
LQT1	*KCNQ1 (KVLQT1)*	α-Субъединица калиевого канала мембраны кардиомиоцита
LQT2	*KCNH2*	α-Субъединица калиевого канала мембраны кардиомиоцита
LQT3	*SCN5A*	Белок натриевого канала мембраны кардиомиоцита
LQT4	*ANK2*	белок цитоскелета анкирин-2
LQT5	*KCNQ1 (MinK)*	β-Субъединица калиевого канала MinK мембраны кардиомиоцита
LQT6	*KCNH2 (MiRP1)*	β-Субъединица калиевого канала MiRP1 мембраны кардиомиоцита
LQT7	*	Белок калиевого канала Kir 2.1 мембраны кардиомиоцита
LQT8	*	Белок кальциевого канала *L*-типа
LQT9	*CAV3*	Белок плазматической мембраны кавеолин-3
LQT10	*	β4-Субъединица натриевого канала мембраны кардиомиоцита
LQT11	*AKAP9*	Белок-адаптер yotiao, взаимодействующий с геном *KCNQ1*
LQT12	*	Белок α-sintrophin, регулятор работы натриевых каналов цитоскелета

* Нет данных.

чаев на 10 000 чел. В странах Юго-Восточной Азии и Японии распространенность заболевания значительно выше. Синдром Бругада наследуется по аутосомно-доминантному типу. Различают два молекулярно-генетических типа синдрома Бругада. При типе *BrS1* мутация выявляется в гене *SCN5A*, кодирующем белок α-субъединицы натриевого канала 5-го типа мембраны кардиомиоцита, ответственного за 0 фазу сердечного потенциала действия. Ионным механизмом патогенеза при синдроме Бругада в случае мутации гена *SCN5A* является уменьшение количества или ускоренная инактивация натриевых каналов в клетках эпикарда правого желудочка, приводящие к уменьшению плотности потока натрия и преждевременной реполяризации эпикарда. Функция натриевых каналов нарушается также вследствие перемещения их с поверхности клеток в эндоплазматический ретикулум. При типе BrS2 мутация выявляется в гене *GPD1L*, кодирующем глицерол-3-фосфат-дегидрогеназу – фермент, обеспечивающий нормальную работу α-субъединицы натриевого канала мембраны кардиомиоцита [8, 23, 49].

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. При наличии дополнительного пути проведения импульса в атриовентрикулярном узле возникает риск внезапного развития наджелудочковой тахикардии с последующей фибрилляцией желудочков и смертью ребенка [2, 5, 8].

Тетрада Фалло, транспозиция магистральных артерий, единственный желудочек сердца и некоторые другие врожденные пороки сердца увеличивают риск развития СВСН. Пациенты после перенесенных операций по поводу этих врожденных пороков сердца имеют риск развития желудочковых аритмий, субстратом которых является послеоперационный рубец. Также играет роль возникновение блокад внутрисердечного проведения импульса в послеоперационном периоде [6].

Аритмогенная дисплазия правого желудочка способна внезапно вызывать жизнеугрожающие нарушения ритма с летальным исходом за счет замещения клеток миокарда жировой и фиброзной тканью и формирования условий для развития тахиаритмий с последующим переходом в фибрилляцию желудочков [10].

Синдром слабости синусного узла также является фактором риска развития СВСН, так как может вызывать синкопальные состояния с последующим летальным исходом [7].

Синдром Марфана способен приводить к внезапной гибели ребенка при вовлечении сердечно-сосудистой системы. В этом случае, как правило, смерть наступает от острого расслоения и последующего разрыва аорты [11].

Врожденные аномалии развития коронарных артерий и *болезнь Кавасаки* также могут приводить к нарушению кровоснабжения миокарда, в том числе клеток проводящей системы сердца, и последующему развитию жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма [1, 3, 4, 11].

Обобщая описанные ситуации, приводящие к развитию СВСН, необходимо подчеркнуть, что на нынешнем этапе изучения этот синдром признается полиэтиологичным. Зачастую решающую роль в развитии летального исхода играет сочетание нескольких известных этиологических факторов [2, 37]. При этом исследования по изучению патогенеза синдрома продолжаются во многих странах мира, и не исключено, что в недалеком будущем появятся новые объяснения причин внезапной смерти детей первого года жизни.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Диагноз «синдром внезапной смерти грудного ребенка», как правило, устанавливается уже после того, как младенец умер. Необходимо проведение полного посмертного исследования, включающего вскрытие, изучение места смерти, анализ медицинской документации и сбор семейного анамнеза, что в сумме позволяет исключить все иные возможные причины летального исхода.

По данным зарубежной литературы, классическим при постановке диагноза внезапной смерти новорожденного является комплекс симптомов [23]:

- неожиданная смерть ребенка первого года жизни;
- отсутствие значимых патологоанатомических находок;
- отсутствие патологических изменений на ЭКГ (в амбулаторной карте);
- отсутствие в семейном анамнезе подобных случаев;
- нормальная продолжительность интервала *Q–T* у обоих родителей;
- генетически подтвержденное отцовство.

Однако в литературе описаны случаи развития синдрома внезапной смерти новорожденного, закончившиеся выздоровлением. Так, в 2000 г. родители ребенка седьмой недели жизни обратили внимание на внезапное появление у сына цианоза, удушья и редкого пульса. Новорожденный был экстренно госпитализирован в ближайший стационар, в пути его отец проводил ребенку сердечно-легочную реанимацию. В стационаре при записи ЭКГ была диагностирована фибрилляция желудочков. После проведения дефибрилляции на ЭКГ было выявлено удлинение интервала *Q–T* до 648 мс, поставлен диагноз «синдром удлиненного интервала *Q–T*» и назначена комбинированная лекарст-

венная терапия β-адреноблокаторами и мексилетрином – блокатором натриевых каналов (данные о длительности интервала *Q–T* у новорожденного до описываемого случая не приводились). Длительность интервала *Q–T* у обоих родителей соответствовала норме, отцовство было генетически подтверждено. При проведении молекулярного исследования у новорожденного удалось выявить мутацию в гене *SNC5A* – гене натриевых каналов мембраны кардиомиоцитов. Такая мутация отвечает за развитие синдрома удлиненного интервала *Q–T* типа *LQT3*. Эта мутация, приведшая к развитию заболевания у ребенка, не была обнаружена ни у матери, ни у отца, что позволило утверждать, что мутация свежая. Этот случай как раз и явился примером едва не состоявшейся внезапной смерти новорожденного [23].

В связи с тем что неожиданная смерть, как правило, является первым и единственным проявлением синдрома внезапной смерти детей грудного возраста, лечения данного синдрома не существует. Помощь может быть оказана только в случаях, подобных описанному выше. Однако возможность предотвратить внезапную детскую смерть существует, и главную роль здесь играют различные способы профилактики.

Первичная профилактика синдрома внезапной смерти новорожденных направлена на борьбу с факторами риска развития синдрома и охватывает всю популяцию в целом [33]. Факторы риска, как уже было сказано, делятся на несколько групп (см. рис. 1). Для каждой группы характерны свои профилактические методики.

Лучше всего поддаются нивелированию факторы риска, связанные с поведением родителей. Методы профилактики в данной группе это агитационно-разъяснительная работа среди молодежи (профилактика ранней беременности, частых беременностей, инфекций мочеполового тракта, отказ от курения), а также среди будущих и молодых родителей (соблюдение необходимых условий сна ребенка, внимательное отношение к регулярным медицинским осмотрам, пропаганда грудного вскармливания, отказ от курения и во время беременности, и после рождения ребенка). После того как в ряде зарубежных стран стартовали масштабные программы по борьбе с этими факторами риска, было отмечено выраженное снижение частоты внезапной смерти новорожденных. Например, в США за 20 лет, с 1976 по 1996 гг., смертность от СВСН снизилась в 2 раза – с 1,50 до 0,74 случаев на 1000 родившихся живыми [2, 15, 33, 38, 43, 49]. Примеры агитационных материалов этих программ приведены на рис. 3.

Большую популярность приобрела акция «Back To Sleep» под эгидой Национального института здоровья ребенка и развития человека США, Бюро материнского и детского здоровья США и Американской академии педиатров, в ходе которой молодым родителям предоставлялась информация по проблеме внезапной младенческой смерти и разъяснялась опасность сна новорожденного на животе. Акция стартовала в 1992 г., когда смертность от СВСН в США составляла 1,2 на 1000 родившихся живыми. К 2006 г. смертность уменьшилась до 0,55 на 1000 родившихся живыми. В результате проведения акции значительно возросло число новорожденных, спящих на спине, а не на животе, что позволило добиться снижения смертности более чем в два раза [2, 15, 33, 38, 43, 49]. На рис. 4 представлены данные о доле новорожденных, спящих на спине, и частоте внезапной смерти новорожденных с 1992 по 2003 гг.

С целью предотвращения внезапной смерти новорожденных, связанной с положением ребенка во

Рис. 3. Агитационные материалы программ, направленных на борьбу с факторами риска развития синдрома внезапной смерти новорожденных, проводимых в США и Европе с начала 1990-х гг.

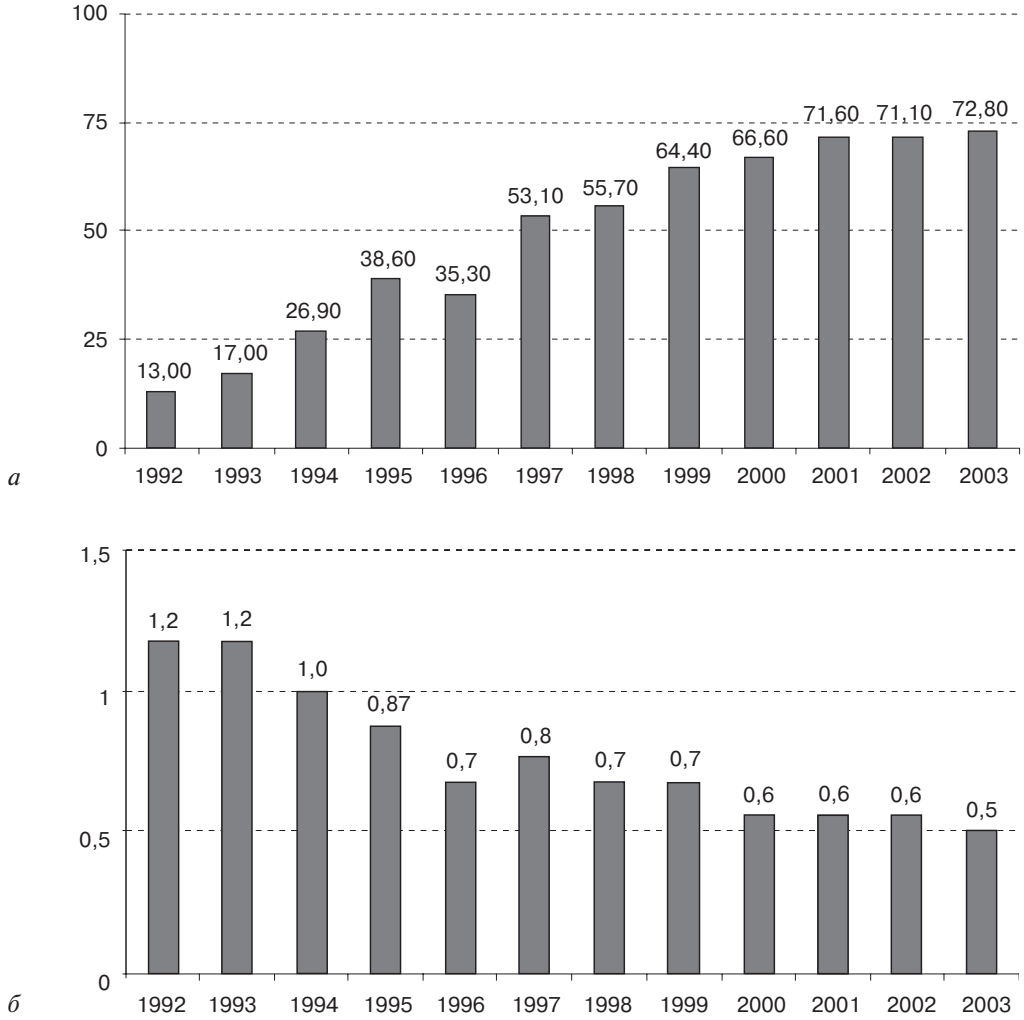


Рис. 4. Эффективность агитационно-разъяснительной работы в борьбе с внезапной младенческой смертностью на примере акции «Back To Sleep», стартовавшей в США в 1992 г.:

а – доля новорожденных детей, спящих на спине, % (данные Национального института здоровья детей и развития человека США); *б* – количество случаев внезапной смерти новорожденных детей (на 1000 живорожденных) (данные Национального центра медицинской статистики США)

сне, были разработаны помимо агитационных материалов специальные приспособления для использования в детских кроватках. Это разнообразные фиксаторы постельных принадлежностей, натягивающие одеяло таким образом, что спящий под ним ребенок не может перевернуться со спины на живот, а также матрасы для детских кроваток, снабженные валиками, препятствующими переворачиванию младенца на живот [11, 15, 33, 43].

Факторы риска, связанные с социально-экономическим статусом семьи, к сожалению, гораздо сложнее поддаются профилактике. В этом вопросе главную роль играет государственная социальная поддержка таких семей.

Вторичная профилактика синдрома внезапной смерти новорожденных направлена на как можно более раннее выявление и последующее наблюдение детей с повышенным риском развития синдрома [23]. Наличие у новорожденного факторов риска, связанных с его состоянием и особенностями, а также с ранее выявленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, является поводом для отнесения такого ребенка к группе риска развития внезапной смерти на первом году жизни. При этом имеет значение степень выраженности и взаимное сочетание этих факторов. Для оценки вероятности развития летального исхода разработаны различные таблицы и анкеты [11, 23].

Новорожденным, входящим в группу риска развития внезапной смерти, показан более тщательный контроль со стороны родителей, участкового педиатра, в некоторых случаях – наблюдение невропатолога, кардиолога, проведение генетического исследования, кардиомониторинг, кардиореспи-

раторный мониторинг [2, 11, 23]. Домашний кардио- и кардиореспираторный мониторинг распространен в западных странах, но в Российской Федерации пока не получил широкого применения. В случаях выявления патологии сердечно-сосудистой системы (удлиненного интервала *Q–T*, синдрома слабости синусного узла, врожденных пороков сердца и других), показано соответствующее консервативное или инвазивное лечение [2, 23].

Графически все профилактические мероприятия, направленные на предотвращение внезапной смерти новорожденных, можно отобразить в виде пирамиды, в основании которой лежит первичная профилактика – массовая агитационно-разъяснительная работа с населением, охватывающая бóльшую часть популяции, а вершина представлена более специфическими мероприятиями вторичной профилактики, проводимыми только детям из группы риска (наблюдение врачей-специалистов, генетическое исследование, домашний кардиореспираторный мониторинг) (рис. 5).

В настоящее время имеются достоверные данные о том, что для раннего выявления детей с повышенным риском развития внезапной смерти на первом году жизни огромное значение имеет проведение электрокардиографического исследования в 12 стандартных отведениях *каждому* новорожденному на первом месяце жизни [23]. При таком ЭКГ-исследовании у внешне здорового ребенка могут быть выявлены следующие факторы

Рис. 5. Вклад различных методов профилактики синдрома внезапной смерти новорожденных в общую работу по предотвращению внезапной детской смерти

риска: удлиненный интервал *Q–T*, укороченный интервал *Q–T*, наличие дополнительных путей проведения электрического импульса в атриовентрикулярном узле, синдром слабости синусного узла и др. [23, 49].

Интересны данные по Италии в качестве примера целесообразности выполнения ЭКГ-исследования всем без исключения новорожденным. После того как Европейское общество кардиологов поддержало программу массовой регистрации ЭКГ детям в течение первого месяца жизни, в Италии начали создавать базу данных ЭКГ, которая к настоящему моменту уже включила в себя информацию о 44 596 новорожденных. Родители новорожденных отнеслись положительно к проведению обследования и в 100% случаев дали свое согласие. Для анализа в координационный центр поступали данные ЭКГ, анамнестические данные и сведения о клинических проявлениях у пациентов из 16 госпиталей Италии. По предварительным данным, у 629 (1,4%) новорожденных зарегистрирован интервал *Q–T* длительностью более 440 мс. Среди этих новорожденных у 31 (0,7:1000) был зарегистрирован интервал *Q–T* не менее 470 мс. Таким детям был поставлен диагноз удлиненного интервала *Q–T* и проведено молекулярное исследование генов, ответственных за развитие синдрома удлиненного интервала *Q–T*. Это исследование удалось провести у 24 из 31 ребенка. Мутации, способные вызвать развитие СВСН, были обнаружены у 13 (54%) обследованных детей; только у одного из них мутация была «свежей». Ближайшие родственники тоже были обследованы, и на ЭКГ у многих удалось выявить удлинение интервала *Q–T*, о чем раньше им известно не было.

В ходе этого исследования у четверых новорожденных были обнаружены ранее не выявленные врожденные заболевания сердца: у троих – коарктация аорты, а у одного – аномалия развития левой коронарной артерии. Все эти дети были в срочном порядке прооперированы с хорошими результатами. Эти случаи дополнительно подтвердили значимость обсуждаемой программы.

Чтобы решение о внедрении в практику обязательного массового электрокардиографического обследования детей первого месяца жизни было принято на уровне правительства, потребовалось провести исследование эффективности затрат. Было подсчитано, что в такой стране, как Италия, стоимость массового обследования всех новорожденных составит 11 млн евро в год. По мнению итальянских исследователей, это скромная цена, когда на чаше весов – жизнь юных граждан [23].

Итак, на сегодняшний день основными методами профилактики внезапной смерти детей грудного возраста являются широкая агитационно-разъяснительная

работа, проведение массовых регулярных медицинских осмотров для выявления новорожденных с высоким риском внезапной смерти и повышенное внимание к таким детям со стороны их родителей и медицинского персонала.

В настоящее время синдром внезапной смерти новорожденных занимает одно из первых мест среди причин пост-неонатальной младенческой смертности, и вопросы по его изучению, ранней диагностике и профилактике являются крайне актуальными.

Общим направлением в борьбе за снижение внезапной младенческой смертности является широкая агитационно-разъяснительной работа и проведение массовых медицинских осмотров детей грудного возраста для выявления пациентов с повышенным риском внезапной смерти. Важнейшей составляющей таких осмотров является обязательная запись электрокардиограммы всем без исключения новорожденным на первом месяце жизни.

В Российской Федерации агитационно-разъяснительная работа в целом соответствует мировым рекомендациям. Многочисленные интернет-ресурсы, посвященные беременности, родам и раннему развитию детей, публикуют на своих сайтах статьи о синдроме внезапной смерти грудных детей и переведенные на русский язык постулаты акции «Back To Sleep» об опасности сна новорожденного ребенка на животе, проводимой Национальным институтом здоровья США. Врачами соответствующих специальностей (неонатологами, педиатрами, кардиологами, терапевтами и др.) ведется большая работа по профилактике инфекций мочеполового тракта, предупреждению ранней беременности, частых беременностей, пропагандируется здоровый образ жизни, отказ от курения, приема алкогольных напитков и наркотических средств. Молодым родителям разъясняется важность грудного вскармливания, соблюдения необходимых условий сна ребенка, внимательного отношения к регулярным медицинским осмотрам.

В соответствии с мировыми рекомендациями проводятся массовые регулярные медицинские осмотры новорожденных и детей первого года жизни для выявления среди них пациентов с высоким риском внезапной смерти. Новорожденным из группы риска выполняются генетические исследования по верификации наследственной патологии проводящей системы сердца, такие дети наблюдаются у кардиологов, невропатологов, получают соответствующую терапию.

Проблема внезапной смерти грудных детей остается крайне актуальной для всех стран мира. Продолжается исследование причин неожиданной необъяснимой смерти новорожденных. Ведется большое количество научных работ по исследованию молекулярно-генетических механизмов патогенеза, в частности роли каналопатий кардиомиоцитов. Во многих странах, в том числе и в Российской Федерации, совершенствуются способы предотвращения летальных исходов. На сегодняшний день удается добиться снижения внезапной младенческой смертности за счет проводимой профилактики, а в будущем, после завершения ряда исследований по механизмам развития внезапной смерти, ожидается появление современных диагностических и лечебных методик для борьбы с описываемым синдромом на патогенетическом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Анатомические особенности и варианты патологии коронарных артерий у новорожденных и детей первого года жизни с атрезией легочной артерии и интактной межжелудочковой перегородкой / Л. А. Бокерия, А. А. Можина, А. О. Крутов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2004. – № 2. – С. 10–14.
2. *Бокерия, Л. А.* Аритмии сердца в структуре синдрома внезапной смерти младенцев / Л. А. Бокерия, Н. М. Неминущий // Анналы аритмол. – 2005. – № 4. – С. 64–68.
3. *Бокерия, Л. А.* Болезнь Кавасаки / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекян, Н. В. Закарян // Анналы хир. – 1999. – № 3. – С. 8–11.
4. *Бокерия, Л. А.* Коррекция аномального отхождения левой коронарной артерии от легочной артерии в раннем детском возрасте / Л. А. Бокерия, К. В. Шаталов, А. И. Ким // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2003. – Т. 4, № 6. – С. 74.
5. *Бокерия, Л. А.* Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта / Л. А. Бокерия, А. Х. Мелидов // Анналы аритмол. – 2008. – № 2. – С. 8–22.
6. *Бокерия, О. Л.* Периоперационные аритмии у детей: учебное пособие для врачей / О. Л. Бокерия. – М., 2007. – 40 с.
7. *Бокерия, О. Л.* Показания к электрокардиостимуляции и выбор оптимального стимулятора у детей: учебное пособие для врачей / О. Л. Бокерия. – М., 2008. – 28 с.
8. *Григорьев, К. И.* Угроза безопасности жизни младенца: тактика наблюдения и профилактика / К. И. Григорьев // Мед. сестра. – 2004. – № 6 . – С. 2–6.
9. *Григорьев, К. Н.* Синдром внезапной смерти у детей грудного возраста / К. Н. Григорьев // Мед. помощь. – 2001. – № 5. – С. 33–37.
10. *Голухова, Е. З.* Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка / Е. З. Голухова // Анналы аритмол. – 2008. – № 3. – С. 5–25.
11. *Зубов, Л. А.* Синдром внезапной детской смерти / Л. А. Зубов, Ю. М. Богданов, А. Ю. Вальков // Экология человека. – 2004. – № 2. – С. 22–29.
12. *Непомнящая, В. А.* Эпидемиология и профилактика синдрома внезапной смерти у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Непомнящая. – Донецк, 2005. – 20 с.
13. *Северин, Н. М.* Токсическое действие табачного дыма и его влияние на элементы гематоэнцефалического барьера через систему мать–плод в раннем постнатальном онтогенезе / Н. М. Северин // Арх. клин. и эксперимент. мед. – 1997. – Т. 6, № 2. – С. 146–148.
14. *Addison, G. M.* Sudden infant death syndrome (SIDS): the search for the cause / G. M. Addison // J. Clin. Pathol. – 1998. – Vol. 51, № 6. – P. 419–420.
15. *Arias, E.* Annual summary of vital statistics-2002 / E. Arias, M. F. MacDorman, D. M. Strobino, B. Guyer// Pediatrics. – 2003. – Vol. 112. – P. 1215–1230.
16. *Bergman, A. B.* Studying sudden infant death syndrome in a developing country / A. B. Bergman // J. Pediatr. – 2006. – Vol. 82, № 1. – P. 4–5.
17. *Cimaz, R.* Concomitant disappearance of electrocardiographic abnormalities and of acquired maternal autoantibodies during

first year of life in infants who had *QT* interval prolongation and anti-SSA/Ro-positivity without congenital heart block / R. Cimaz, P. L. Meroni, A. Brucato et al. // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 48. – P. 266–268.
18. *Cimaz, R. QT* interval prolongation in asymptomatic anti-SSA/Ro-positive infants without congenital heart block / R. Cimaz, M. Stramba-Badiale, A. Brucato et al. // Ibid. – 2000. – Vol. 43. – P. 1049–1053.
19. Committee on Fetus and Newborn. American Academy of Pediatrics. Apnea: sudden infant death syndrome, and home monitoring // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. 914–917.
20. *Crotti, L.* Prevalence of the long QT syndrome / L. Crotti, C. Stramba-badiale, C. Pedrazzini et al. // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. II-660 (Suppl. II).
21. *Dwyer, T.* Tobacco smoke exposure at one month of age and subsequent risk of SIDS – a prospective study / T. Dwyer, A. L. Ponsonby, D. Couper // Epidemiol. Rev. – 1999. – Vol. 149 – P. 593–602.
22. *Groswasser, J.* Prenatal exposure to cigarettes in infants with obstructive sleep apneas / J. Groswasser, M. Sottiaux, I. Kelmanson et al. // Pediatrics. – 1994. – Vol. 93, № 5. – P. 778–783.
23. *Gussak, I.* Electrical diseases of the heart. Genetics, mechanisms, treatment, prevention / I. Gussak, G. Antzelevitch. – Springer, 2008. – 520 p.
24. *Halbower, A. C.* Sleep disoders in children / A. C. Halbower, C. L. Marcus // Cur. Opin. Pulmon. Med. – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 471–476.
25. *Hutchison, L.* SIDS-protective infant care practices among Auckland, New Zealand mothers / L. Hutchison, A. W. Stewart, E. A. Mitchell // N. Zealand Med. J. – 2006. – Vol. 119, № 1347. – P. U2365.
26. International Classification of Sleep Disorders / Revised. Diagnostic and Coding Manual. – Rochester: Amer. Sleep Disorders Association, 1997.
27. *Ishicawa, T.* Prone position increases collapsibilitu of the passive pharynx in infants and small children / T. Ishicawa, S. Isono, J. Aiba et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 760–764.
28. *Jonville-Bera, A.* Sudden unexpected death in infants under 3 months of age and vaccination status – a case-control study / A. Jonville-Bera, E. Autret-Leca, F. Barbelion // Brit. J. Clin. Pharmacol. – 2001. – Vol. 51, № 3. – P. 271–276.
29. *Li, D. K.* Maternal smoking, low birth weigh, and ethnicity in relation to sudden infant death syndrome / D. K. Li, J. R. Daling // Amer. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 134. – P. 958–964.
30. *Malloy, M. H.* Trends in postneonatal aspiration deaths and reclassification of sudden infant death syndrome: impact of the «Back to Sleep» program / M. H. Malloy // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109. – P. 65–66.
31. *Mathewsm T. J.* Infant Mortality Statistics from 2004 period linked birth/infant death date set / T. J. Mathews, M. F. MacDorman // Nat. Vital Statist. Reports. – 2007. – Vol. 55. – P. 1–55.
32. *Mitchell, E. A.* Recommendations for sudden infant death syndrome prevention: a discussion document / E. A. Mitchell // Arch. Dis. Child. – 2007. – Vol. 92, № 2. – P. 155–159.
33. *Mitchell, E. A.* SIDS: facts and controversies / E. A. Mitchell // Med. J. Australia. – 2000. – Vol. 173. – P. 173–174.
34. *Mitchel, E. A.* Smoking and sudden infant death syndrome / E. A. Mitchel, J. Mileard // Rev. Environ. Health. – 2006. – Vol. 21, № 2. – P. 81–103.
35. *Moon, R. Y.* Nighttime child care: inadequate sudden death syndrome. Risk factor knowledge, practice, and policies / R. Y. Moon, D. E. Weese-Mayer, J. M. Silvestri // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. 795–796.
36. *Patel, A. L.* Occurrence and mechanisms of sudden oxygen desaturation in infants who sleep face down / A. L. Patel, D. Paluszynska, K. A. Harris et al. // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. e328–e332.
37. *Pinho, A. P.* Risk factors for sudden infant death syndrome in developing country / A. P. Pinho, D. Aerts, M. L. Nunes // Rev. Saude Publica. – 2008. – Vol. 42, № 3. – P. 396–401.
38. *Rasinski, K. A.* Effect of a sudden infant death syndrome risk reduction education program on risk factor compliance and information sources in primarily black urban communities / K. A. Rasinski, A. Kubi, S. A. Bzdusek et al. // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. e347–e354.
39. *Richard, C. A.* Apnea and periodical breathing in bed-sharing and solitary sleeping infants / C. A. Richard, S. S. Mosko, J. J. McKenna // J. Appl. Physiology. – 1998. – V. 84. – P. 1374-1380
40. *Schwartz, P. J.* Cardiac sympathetic innervation and the sudden infant death syndrome: a possible pathogenic link / P. J. Schwartz // Amer. J. Med. – 1976. – Vol. 60. – P. 167–172.
41. *Schwartz, P. J. QT* prolongation, sudden death, sympathetic imbalance: the pendulum swings / P. J. Schwartz // J. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 1074–1077.
42. Scottish perinatal and infant mortality and morbity report 2000 of Information and statistics division NHS Scotland. – Edinburg: Common services agency, 2001.
43. *Smith, G.* Risk of sudden infant death syndrome and week of gestation of term birth / G. Smith, J. Pell, R. Dobbie // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111, № 6. – P. 1367–1371.
44. *Spiers, P. S.* Invited commentary: disentangling the separate effect of prenatal and postnatal smoking on the risk of SIDS / P. S. Spiers // Amer. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 149. – P. 603–606.
45. *Stramba-Badiale, M.* Development of cardiac innervation, ventricular fibrillation and sudden infant death syndrome / M. Stramba-Badiale, P. J. Lazzarotti, P. J. Schwartz // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 1992. – Vol. 263. – P. H1514–H1522.
46. *Thompson, J. M.* Sudden infant death syndrome: risk factors for infants found face down differ from other SIDS cases / J. M. Thompson, B. T. Thach, D. M. Becroft, E. A. Mitchell // J. Pediatr. – 2006. – Vol. 149, № 5. – P. 630–633.
47. *Truman, T. L.* Considering suffocatory abuse and Munchausen by proxy in the evaluation of children experiencing apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome / T. L. Truman, C. C. Ayoub // Child Maltreat. – 2002. – Vol. 7. – P. 138–148.
48. *Unger, B.* Racial Disparity and Modifiable risk factiors among infants dying suddenly and unexpectedly / B. Unger, J. Kemp, D. Wilkins et al. // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. e127–e131.
49. *Van Norstrand, D. W.* Sudden infant death syndrome: do ion chennels play a role? / D. W. Van Norstrand, M. J. Ackerman // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6. – P. 272–278.
50. *Williams, S. M.* Are risk factors for sudden infant death syndrome different at night? / S. M. Williams, E. A. Mitchell, B. J. Taylor // Arch. Dis. Child. – 2002. – Vol. 87, № 4. – P. 274–278.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.12-036.886:796.071.2

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У СПОРТСМЕНОВ

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

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

Внезапная сердечная смерть (ВСС) на спортивной арене – редко встречающееся явление, как правило, вызывающее бурю эмоций и резкий всплеск интереса со стороны средств массовой информации [9, 19, 21, 22, 24, 31, 32]. Все задают один и тот же вопрос: «Нельзя ли было заранее предвидеть причину и предотвратить смерть спортсмена?»

На протяжении многих веков оставалось загадкой, почему остановка сердца может произойти у здоровых спортсменов, которые ранее выполняли необычайные физические нагрузки, не предъявляя при этом каких-либо жалоб. Поначалу основная причина ВСС приписывалась острому инфаркту миокарда, хотя достоверность ишемического некроза миокарда в этих случаях была едва доказана. Лишь теперь стало понятным, что ВСС в спорте наступает в результате внезапной желудочковой тахикардии, которая может быть следствием приобретенной или врожденной сердечно-сосудистой патологии. Заболевания, которые могут приводить к смерти, обычно клинически никак не проявляются, и, как правило, последующее их обнаружение становится полной неожиданностью [24].

Описаны случаи успешной реанимации молодых спортсменов, ранее практически здоровых, когда во время соревнований или тренировок развивался циркуляторный коллапс вследствие аритмической остановки сердца. Систематический скрининг лиц, вовлеченных в спортивную деятельность, может предоставить нам информацию, необходимую для выявления механизмов и факторов риска ВСС, а также для диагностики сердечной патологии, лежащей в ее основе, и для снижения смертности [22].

Кардиоаритмологическое обследование спортсменов основано на выполнении диагностического протокола, включающего инвазивные и/или неинвазивные методики [7, 19–22]. Основными его целями являются выявление скрытой аритмогенной кардиомиопатии и оценка клинических проявлений тахи- или брадиаритмий, если таковые имеют место.

Кардиоаритмологическое обследование спортсмена, выжившего после ранее случившейся остановки сердца, должно также включать попытку воспроизведения аритмии с использованием агрессивных неинвазивных и инвазивных диагностических методик, за исключением тех случаев, когда уже имеющейся информации достаточно и продолжения обследования с применением методов «высокого риска» не требуется [19].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В исследовании, проведенном американскими учеными, были изучены клинические, демографические и патологические особенности молодых тренированных спортсменов, умерших внезапно [37].

Было проанализировано 158 случаев смерти молодых спортсменов. В 24 (15%) случаях из них смерть была обусловлена причинами не сердечно-сосудистого характера. Из 134 спортсменов, умерших от сердечно-сосудистой патологии, 120 (90%) были мужчинами, 70 (52%) – белыми и 50 (44%) – темнокожими. Средний возраст умерших составил 17 лет (от 14 до 20 лет). Большинство умерших (68%) были баскетболистами (47 человек) и футболистами (45). В 78 случаях смерть наступила во время или сразу после тренировочного сезона и в 43 случаях – во время спортивных соревнований. В 80 (63%) случаях смерть наступила в интервале между 15 и 21 часом.

Причинами внезапной смерти были разные заболевания сердечно-сосудистой системы, но наиболее часто – гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМ) [37]. ГКМ чаще всего встречалась среди темнокожих спортсменов. Стеноз аортального клапана наблюдался только у белых спортсменов, так же как и аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ).

Умершие спортсменки (14 человек) были в возрасте от 15 лет до 31 года, преимущественно баскетболистки (5) и легкоатлетки (5); у шестерых из них обнаружены коронарные аномалии и у двоих – ГКМ.

Летальные случаи от сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто зарегистрированы среди баскетболистов и футболистов [13, 35, 45]. Од-

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

нако точной связи между определенным видом спорта и риском сердечно-сосудистых фатальных событий не установлено [14].

В отличие от данного исследования, проведенного в США, наиболее частой причиной смерти тренированных спортсменов в северо-восточной Италии является АДПЖ (около 25%), а наиболее редкой – ГКМ (2% случаев). Причина такой диспропорции между данными итальянских исследователей и результатами этого наблюдения, возможно, заключается в большей частоте АДПЖ в отдельных географических регионах, обусловленной генетическими особенностями населения.

Авторы этого исследования выделили три наиболее важные группы спортсменов.

К первой группе были отнесены приблизительно 10% спортсменов, у которых при аутопсии нашли разной степени выраженности морфологические подтверждения ГКМ.

Во второй группе, составляющей около 2%, при аутопсии не было обнаружено морфологических причин, объясняющих внезапную смерть. Возможно, в этих случаях смерть была вызвана разными причинами, такими как синдром удлиненного интервала *Q–T*, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, употребление нераспознанных лекарств, непонятные морфологические нарушения в проводящей системе сердца и сосудистой сети или невыявленная АДПЖ с сегментарной фиброзно-жировой заменой.

К третьей группе были отнесены 5% спортсменов, у которых при аутопсии было выявлено единственное морфологическое изменение в виде интрамурального прохождения коронарных артерий. В свете этих данных представляется более вероятным, что миокардиальные «мостики» коронарных артерий, хотя и являются частым анатомическим вариантом и сомнительным фактором риска внезапной смерти, могут иметь клиническую значимость в плане индивидуальной неприспособленности к интенсивным занятиям спортом [35].

ПРИЧИНЫ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

Большинство спортсменов, умерших на спортивной площадке, как правило, имели органические заболевания сердца, которые формируют субстрат для развития фибрилляции желудочков, ведущей к остановке сердца. У большинства взрослых спортсменов (старше 35 лет) причиной летальных исходов является атеросклеротическое поражение артерий [10], тогда как у молодых спортсменов спектр сердечно-сосудистых заболеваний, включая врожденные и наследственные заболевания сердца, гораздо шире [13, 17, 35]. Ведущей причиной остановки сердца у молодых спортсменов считалась кардиомиопатия. В Соединенных Штатах Америки причиной более чем одной трети фатальных случаев является гипертрофическая кардиомиопатия, а в Италии, провинции Венето, приблизительно одна четвертая часть случаев ВСС наступили вследствие аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ) [35]. К другим сердечно-сосудистым причинам относятся такие патологии, как врожденные аномалии коронарных артерий, атеросклероз коронарных артерий, миокардит, дилатационная кардиомиопатия, пролапс митрального клапана, заболевания проводящей системы сердца и синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (табл. 1).

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия – это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся гипертрофией левого и изредка – правого желудочков, чаще асимметричной, сопровождается неправильным, хаотичным расположением мышечных волокон (рис. 1) [34].

В соответствии с преимущественной локализацией и распространенностью гипертрофии различают варианты гипертрофической кардиомиопатии с вовлечением левого и правого желудочков, а гипертрофию левого желудочка, в свою очередь, подразделяют на асимметричную и симметричную (концентрическую). Чаще (более чем в 50% случаев) встречается асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, которая занимает либо всю перегородку, либо (реже) ее базальную часть. К более редким вариантам асимметричной гипертрофии левого желудочка относятся верхушечная и заднеперегородочная и/или боковой стенки левого желудочка. Симметричная гипертрофия встречается более чем в 30 % случаев.

Исходя из наличия или отсутствия градиента систолического давления в выносящем тракте

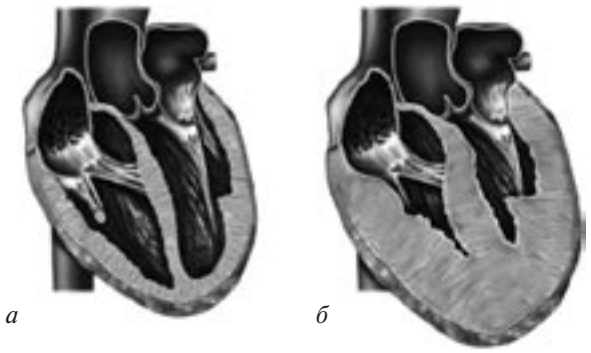


Рис. 1. Сердце:
а – нормальное, *б* – с гипертрофической кардиомиопатией

Таблица 1

Причины внезапной сердечной смерти у 387 молодых спортсменов* (цит. по [36])

Причина	Число спортсменов	
	абс.	%
Гипертрофическая кардиомиопатия	102	26,6
Commotio cordis	77	19,9
Аномалия коронарных артерий	53	13,7
Гипертрофия левого желудочка неясного генеза **	29	7,5
Миокардит	20	5,2
Разрыв аневризмы аорты (синдром Марфана)	12	3,1
Аритмогенная дисплазия правого желудочка	11	2,8
«Туннелизированная» коронарная артерия (мышечные «мостики» над коронарной артерией) ***	11	2,8
Стеноз аортального клапана	10	2,6
Атеросклеротические поражения коронарных артерий	10	2,6
Дилатационная кардиомиопатия	9	2,3
Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана	9	2,3
Астма (или другие причины со стороны легких)	8	2,1
Тепловой удар	6	1,6
Лекарственная (наркотическая) зависимость	4	1,0
Другие сердечно-сосудистые причины	4	1,0
Синдром удлиненного интервала *Q–T* ****	3	0,8
Саркоидоз сердца	3	0,8
Травма, вызвавшая морфологическое повреждение сердца	3	0,8
Разрыв мозговой артерии	3	0,8

*Данные из регистра Миннеаполисского института сердца.
** Результаты вскрытия предполагали наличие ГКМП, но были недостаточны, с точки зрения диагностической достоверности.
*** «Туннелизированная» коронарная артерия считалась причиной смерти при отсутствии любой другой сердечной патологии.
**** Синдром удлиненного *Q–T* был подтвержден клиническими исследованиями.
Курсивом выделены состояния, являющиеся причиной внезапной смерти при ударе в грудную клетку

левого желудочка выделяют асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки: с обструкцией (устаревший термин – идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз) и без обструкции выносящего тракта левого желудочка.

Наследственный характер части случаев гипертрофической кардиомиопатии обратил на себя внимание еще в 60-е гг., до внедрения в клиническую практику эхокардиографии. Позднее сплошное ультразвуковое обследование родственников больных в больших семьях позволило установить ее семейный характер в 55–65% случаев с наследованием преимущественно по аутосомно-доминантному типу с различной пенетрантностью и экспрессивностью [34].

Впервые точная локализация гена, ответственного за возникновение гипертрофической кардиомиопатии, на хромосоме *XIV* была установлена в 1989 г. J. Jarcho и соавт. Им оказался ген, кодирующий синтез изоформы *р*-тяжелых цепей миозина, которые, в отличие от *а*-цепей, представлены преимущественно в желудочках сердца. К настоящему времени обнаружено более 40 видов различных мутаций этого гена, обусловливающих замену одной аминокислоты другой, которые локализуются в пределах первых 23 эксонов, кодирующих главным образом синтез белков шаровидной головки молекулы миозина, ответственных за связывание актина и АТФ. Мутации гена *р*-тяжелых цепей миозина определяются примерно в 30% (до 50%) семейных случаев гипертрофической кардиомиопатии.

Более поздние исследования установили еще три гена, повреждения которых ответственны за возникновение этого заболевания. К ним относятся ген сердечного тропонина *T*, расположенный на хромосоме *I* (описано 8 видов мутаций примерно в 15% семейных случаев), ген *а*-тропомиозина на хромосоме *XV* (2 мутации, ответственные менее чем за 5% семейных случаев) и ген, кодирующий синтез сердечной изоформы связывающего миозин белка *C* на хромосоме *II* (2 вида мутаций, встречающихся в единичных семьях). Поскольку мутации всех четырех видов сократительных белков обусловливают развитие одного и того же фенотипа гипертрофической кардиомиопатии, можно заключить, что это заболевание представляет собой болезнь саркомера. Считают, что примерно в 50% семейных и спонтанных случаев гены и их мутации, с которыми связано развитие гипертрофической кардиомиопатии, еще не идентифицированы. Идентификация мутаций, ответственных

за возникновение гипертрофической кардиомиопатии, кроме чисто научного имеет важное клиническое значение для ранней диагностики и верификации диагноза заболевания в спорных случаях, оценки прогноза и его модификации, а также проведения этиотропной и патогенетической генной терапии.

К основным патофизиологическим механизмам гипертрофической кардиомиопатии относятся изменения систолической функции левого желудочка, образование динамического градиента систолического давления в его полости, нарушения диастолических свойств и ишемия миокарда. У части больных в семейном анамнезе можно найти указание на случаи подобного заболевания или внезапной смерти в относительно молодом возрасте. Так, описаны целые семьи, страдающие злокачественной гипертрофической кардиомиопатией, приводящей к внезапной смерти [15].

Клиническое обследование часто не позволяет обнаружить существенных отклонений: они либо отсутствуют, либо из-за слабой выраженности остаются незамеченными. Поэтому необходимо обращать особое внимание на физические признаки гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка – усиление верхушечного толчка и пресистолический ритм галопа вследствие компенсаторного гипердинамического сокращения левого предсердия. Однако диагностическое значение этих признаков невелико.

Желудочковые нарушения ритма, будучи наиболее распространенными аритмиями у больных гипертрофической кардиомиопатией, в большинстве случаев протекают бессимптомно и выявляются лишь при длительном мониторировании ЭКГ. Предполагают, что аритмогенным субстратом служат очаги дезорганизации кардиомиоцитов и фиброза (рис. 2). Прогностическое значение бессимптомных желудочковых аритмий высокой степени и их связь с морфологией левого желудочка окончательно не изучены. Все же, учитывая роль электрической нестабильности миокарда в возникновении внезапной смерти у таких больных, ряд специалистов считают целесообразным проводить холтеровское мониторирование ЭКГ для обнаружения и последующего лечения нестойкой желудочковой тахикардии у больных гипертрофической кардиомиопатией высокого риска: с распространенной гипертрофией левого желудочка, субаортальной обструкцией в покое и случаями внезапной смерти в семье, а также при наличии жалоб на головокружение, эпизоды потери сознания и сердцебиение.

Нарушения проведения обычно выявляются лишь при холтеровском мониторировании ЭКГ. Особого внимания требуют дисфункция синусового узла и брадиаритмия с удлинением проведения по пучку Гиса, которые могут служить причиной развития обмороков и асистолии с летальным исходом. Частота возникновения таких угрожающих нарушений проведения составляет 5% в течение проспективного 5-летнего наблюдения и 33% – на протяжении 10 лет (Frank M. и соавт., 1984). Их структурными субстратами могут служить дистрофические и склеротические изменения синусового и предсердно-желудочкового узлов и других отделов проводящей системы, обусловленные сужением питающих их мелких артерий.

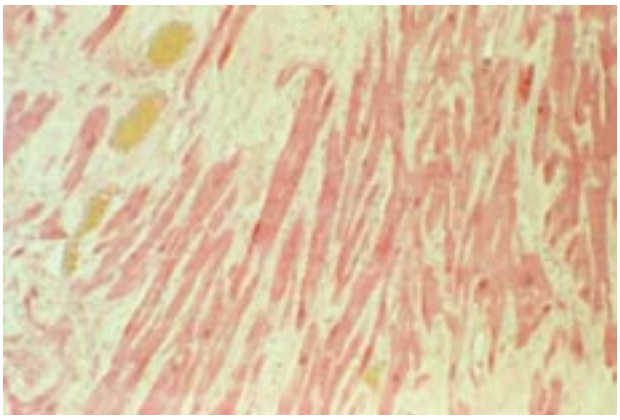


Рис. 2. Микропрепарат сердца при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: в стенке левого желудочка сердца мышечные волокна расположены беспорядочно, многие из них разветвляются, видны завихрения волокон; кардиомиоциты уплотнены, ядра некоторых из них увеличены, вакуолизированы, поперечная исчерченность не выражена; интерстициальная ткань фиброзирована, бедна клеточными элементами, в ней имеются небольшие поля склероза (окраска гематоксилином и эозином; увеличение ×120)

Гипертрофическая кардиомиопатия считалась основной причиной ВСС у спортсменов в Соединенных Штатах Америки [35]. Остановка сердца у пациентов с имеющимся заболеванием провоцировалась желудочковыми аритмиями, возникающими на фоне электрической нестабильности миокарда.

Такие изменения на ЭКГ, как увеличенная амплитуда комплекса *QRS*, патологический зубец *Q* и изменения реполяризации, были описаны почти у 95% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Этим объясняется успешная идентификация спортсменов с гипертрофической кардиомиопатией во время систематического ЭКГ-скрининга молодых спортсменов перед соревнованиями в Италии [15]. Также диагностическим эхокардиографическим критерием гипертрофической кардиомиопатии служит необъяснимая гипертрофия одного или более сегментов левого и, в редких случаях, правого желудочков без дилатации их полости как

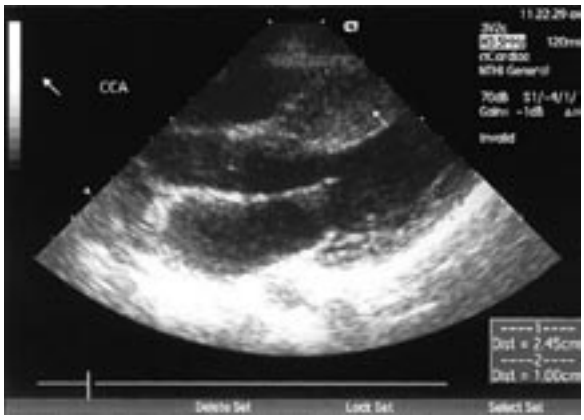


Рис. 3. Утолщение межжелудочковой перегородки при гипертрофической кардиомиопатии

ключевое фенотипическое проявление этого заболевания. Хотя локализация, распространенность и выраженность гипертрофии вариабельны, с наибольшим постоянством – более чем в 90% случаев, по данным H. Klues и соавт. (1995 г.), обследовавших 600 больных, она определяется в передней части межжелудочковой перегородки, где обычно достигает наибольшей степени (рис. 3). Диффузная концентрическая и исключительно верхушечная локализации гипертрофии встречаются очень редко – менее чем в 9 % случаев каждая. У некоторых (до 8 %) при эхокардиографии гипертрофия не обнаруживается [34].

Атеросклеротическая болезнь коронарных артерий

Атеросклероз коронарных артерий –основная причина летальных исходов у спортсменов старше 35 лет. Большинство случаев ВСС происходит после различного вида забегов и подвижных видов спорта, таких как футбол, баскетбол, теннис и сквош, где требуется выполнение тяжелых физических нагрузок. Во время физического усилия в организме происходят метаболические изменения, ведущие к повышенному риску острых коронарных осложнений и жизнеугрожающей ишемии миокарда [46]. Внезапная коронарная смерть вследствие имеющихся стенозов может произойти даже у физически тренированных спортсменов. Патолого-анатомические данные при их вскрытии свидетельствуют о тяжелой диффузной атеросклеротической болезни коронарных артерий с критической обструкцией двух или трех коронарных артерий (не менее 75% в поперечном срезе), ассоциированной с острым коронарным тромбозом [10, 46].

Патологическим субстратом развития желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, которые являются причинами аритмической остановки сердца, может быть острый инфаркт миокарда, зона некроза или миокардиальный рубец, а электрическая нестабильность миокарда, в свою очередь, может быть вызвана стимуляцией симпатической нервной системы, вызываемой физическим усилием.

Хорошо тренированные спортсмены, например, марафонские бегуны, также не застрахованы от атеросклеротической болезни и внезапной коронарной смерти. Тревожные симптомы, указывающие на атеросклеротическую болезнь коронарных артерий, и факторы риска, включающие курение, гипертензию, гиперхолестеринемию, а также семейный анамнез, отягощенный сердечно-сосудистыми заболеваниями, всегда обнаруживались у взрослых спортсменов, у которых остановка сердца была вызвана физическим усилием. Таким образом, рекомендуется тщательный сбор данных относительно факторов риска атеросклероза или ишемической болезни сердца у спортсменов старше 35 лет и осторожное занятие спортом, особенно при наличии факторов риска.

Стресс-проба может иметь значительные ограничения для выявления лиц из общей популяции, входящих в группу риска, так как у них может развиться как острый инфаркт миокарда, так и внезапная сердечная смерть во время проведения пробы.

Информирование спортсменов о возможности возникновения ВСС должно быть направлено на повышение их осведомленности об угрожающих симптомах, таких как боль в грудной клетке, сердцебиение и синкопальные состояния, в основном возникающие во время физической нагрузки, а также настрой на улучшение образа жизни: исключение вредных привычек, правильное питание и т. п. для предупреждения развития ишемической болезни сердца (ИБС) [18].

Атеросклероз коронарных артерий является предвестником возникновения внезапной сердечной смерти даже у молодых спортсменов (не старше 35 лет) [36]. У молодых спортсменов он, как правило, развивается специфически – это проявляется в распространенности, расположении и морфологии обструктивной бляшки, что, в свою очередь, является причиной опасного клинического продромального периода. Молодые спортсмены, умершие от ранней ишемической болезни сердца, обычно не имели ни факторов риска, ни стенокардии и инфарктов миокарда в анамнезе, и только ВСС чаще всего манифестировала заболевание. Проба с физической нагрузкой на предмет ишемии и аритмии чаще бывает отрицательной. Фатальный атеросклероз коронарных артерий, как правило, является «болезнью одного сосуда», и характерно поражение проксимального отдела передней межжелудочковой артерии, что чаще обус-

ловлено фиброцеллюлярными бляшками (то есть фиброзными бляшками с гиперплазией гладкомышечных клеток интимы, так называемый «молниеносный атеросклероз» без острого тромбоза) [14]. Эти морфологические особенности были предложены для того, чтобы выделить аномальную гиперреактивность сосудов, возможно, ведущую к остановке сердца вследствие вазоспастической миокардиальной ишемии. Из-за недостатка угрожающих симптомов и ограниченности результатов нагрузочного теста идентификация во время скрининга молодых спортсменов с ранними признаками атеросклероза коронарных артерий, входящих в группу риска ишемической остановки сердца, по-прежнему остается актуальной.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) – патология неясной этиологии, обычно представляющая собой изолированное поражение правого желудочка (ПЖ); часто семейная, характеризующаяся жировой или фиброзно-жировой инфильтрацией миокарда желудочков, сопровождающаяся желудочковыми нарушениями ритма различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков [29, 44].

Термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» был предложен G. Fontaine в 1977 г. В 1982 г. F. I. Marcus предложил термин «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия», или «аритмогенная болезнь ПЖ» [30]. Распространенность АДПЖ мало изучена в связи с тем, что начало заболевания часто протекает бессимптомно. В 80% случаев АДПЖ выявляется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин. По данным G. Thiene и соавт., у 20% из 60 умерших внезапно в возрасте до 35 лет выявлены гистологические признаки АДПЖ [44]. D. Corrado и соавт. считают аритмогенную дисплазию причиной внезапной смерти (ВС) у 26% детей и подростков до 20 лет, умерших от сердечно-сосудистых причин [12]. E. Larsson и соавт. проанализировали данные аутопсии 16 молодых шведских спортсменов, умерших внезапно; у каждого четвертого из них диагностирована АДПЖ [25].

Причина заболевания остается в настоящее время неясной. Имеются данные о наследственном характере дисплазии. В 1982 г. F. I. Marcus и соавт. обратили внимание на возможный семейный характер дисплазии [30]. A. Nava и соавт. в 1988 г. обследовали 72 человек девяти семей в двух-трех поколениях и выдвинули гипотезу об аутосомно-доминантном типе наследования с различной степенью проявления и пенетрации [39]. Впоследствии были выявлены генетические нарушения в пяти семьях с АДПЖ в хромосоме *14q23-24*. D. Li и соавт. причиной патологии считают нарушение в хромосоме *10p12-p14* [26]. Тем не менее большинство пациентов не имеют семейного анамнеза или фактов ВСС у ближайших родственников.

Выделяют следующие предположительные патогенетические варианты АДПЖ:

1. АДПЖ – это врожденная аномалия развития миокарда ПЖ с клиническим проявлением – внезапной смертью.

2. Возникновение дисплазии связано с метаболическими нарушениями, поражающими ПЖ и вызывающими прогрессирующее замещение миоцитов.

3. Воспалительная теория: дисплазия может быть результатом миокардита, когда инфекция не оставляет следов первичного воспаления [2].

АДПЖ – результат одного или нескольких перечисленных процессов. В конечном итоге миокард правого, а затем и левого желудочка замещается жировой и/или фиброзной тканью, являющейся субстратом для желудочковых аритмий [2].

При аутопсии у больных с АДПЖ определяются следующие изменения:

– макроскопически у больных с АДПЖ выявляли локальную или генерализованную дилатацию ПЖ с истончением миокарда в этих областях. Типичная локализация изменений – верхушка, приточный отдел и задне-базальная стенка, что соответствует описанному «треугольнику дисплазии» [30];

– при микроскопическом исследовании выделяются два гистологических варианта аритмогенной дисплазии. Первый вариант – липоматозный, с первичной дилатацией приточного отдела или общей дилатацией ПЖ. Второй вариант – фибролипоматозный, при котором наблюдаются аневризмы стенки правого желудочка в области нижнезадней створки трехстворчатого клапана, верхушки и/или приточного тракта [38]. При втором варианте выявлены признаки активного воспалительного процесса. Возможно, этот вариант связан с инфекционным и/или иммунным патогенезом.

По результатам мультицентрового исследования больных выделены следующие клинико-патологические варианты АДПЖ [29]:

– «немые» миопатические аномалии в ПЖ;

– «манифестирующая» патология, характеризующаяся сегментарными или глобальными структурными изменениями ПЖ, проявляющаяся желудочковыми аритмиями, при отсутствии поражения ЛЖ;

– «конечная фаза» бивентрикулярного поражения, представляющего собой дилатационную кардиомиопатию, приводящую к прогрессирующей сердечной недостаточности.

Многие авторы считают, что основной причиной гибели клеток и универсальным объяснением прогрессирующей утраты миокарда обоих желудочков при АДПЖ является апоптоз [28].

Клинически АДПЖ обычно дебютирует желудочковыми нарушениями ритма сердца: экстрасистолией различных градаций, короткими «пробежками» – а в ряде случаев и пароксизмами – желудочковой тахикардии. Поскольку аритмогенный очаг находится в ПЖ, эктопические желудочковые комплексы имеют вид блокады левой ножки пучка Гиса. Впоследствии у больных может развиться бивентрикулярная недостаточность кровообращения, что вызывает серьезные трудности при дифференциации АДПЖ с дилатационной кардиомиопатией [1]. Часто первым и последним проявлением заболевания может быть внезапная смерть [44].

W. J. McKenna и соавт. предложили большие и малые диагностические критерии АДПЖ; выявление 2 больших критериев, 1 большого и 2 малых критериев или 4 малых критериев подтверждает наличие АДПЖ [38] (табл. 2).

В диагностике АДПЖ важное значение имеют электрокардиография, эхокардиография, радиоизотопная ангиография, магнито-резонансная томография. Электрокардиография у пациентов с подтвержденной АДПЖ имеет ряд характерных особенностей, позволяющих предположить это заболевание.

К электрокардиографическим критериям диагностики АДПЖ относится эпсилон-волна в отведении *V1*, отражающая замедленную деполяризацию правого желудочка и представляющая собой «зазубрину» на сегменте *ST* (рис. 4). Она выявляется в 30% случаев [29].

По данным В. М. Седова и соавт., рутинная эхокардиография не выявила АДПЖ. Только после установки диагноза более детальный анализ позволил предположить патологию правого желудочка у четырех из пяти больных. Наблюдалось увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ПЖ, а в одном случае удалось подтвердить аневризму выходного тракта, выявляемую при ангиокардиографии [2].

Достоверные диагностические критерии АДПЖ получены при эндомиокардиальной биопсии, которая проводится в области межжелудочковой перегородки и свободной стенки. Критерием диагностики является доля фиброзной и жировой ткани в биоптате. При АДПЖ доля жировой ткани более 3%, а фиброзной – менее 40%. По данным A. Angelini и соавт., чувствительность этой методики составляет 67%, а специфичность – 92% [3]. Однако это исследование выполняется в единичных клиниках мира.

Значительно чаще применяется магнитно-резонансная томография, по результатам которой выявляется повышенное содержание жировой ткани в миокарде. Проводилась оценка значения магнитно-резонансной томографии у больных с подтвержденной биопсией АДПЖ, в результате которой пришли к заключению, что эта методика может заменить ангиографию и, возможно, биопсию в диагностике данной патологии [8].

Таблица 2

Диагностические критерии АДПЖ (по [38])

Критерий	Большой	Малый
Глобальная и/или регионарная дисфункция и структурные изменения	Значительная дилатация и снижение ФВ ПЖ при отсутствии или незначительном изменении ЛЖ. Локальные аневризмы ПЖ (акинетичные или дискинетичные зоны с диастолическим выбуханием). Значительная сегментарная дилатация ПЖ	Умеренная общая дилатация ПЖ и/или снижение ФВ при нормальном ЛЖ. Умеренная сегментарная дилатация ПЖ. Региональная гипокинезия ПЖ
Характеристика ткани стенок	Замещение миокарда соединительной и жировой тканью	–
Аномалии реполяризации/деполяризации	Эпсилон-волны или локальное увеличение длительности комплекса *ORS* в правых грудных отведениях (V_1–V_3)	Инверсия *T*-волны в правых V_2 и V_3 грудных отведениях у пациентов старше 12 лет при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса. Поздние потенциалы желудочков
Аритмии	–	Желудочковая тахикардия с постоянной или транзиторной блокадой левой ножки пучка Гиса по данным ЭКГ, суточного мониторирования и пробы с нагрузкой. Частые желудочковые экстрасистолы (>1000/сут)
Семейный анамнез	Наследственный характер патологии, подтвержденный данными аутопсии или при операции	Внезапная смерть родственников моложе 35 лет с предполагаемой ПКМП. Данные семейного анемнеза (клинический диагноз, основанный на настоящих критериях)

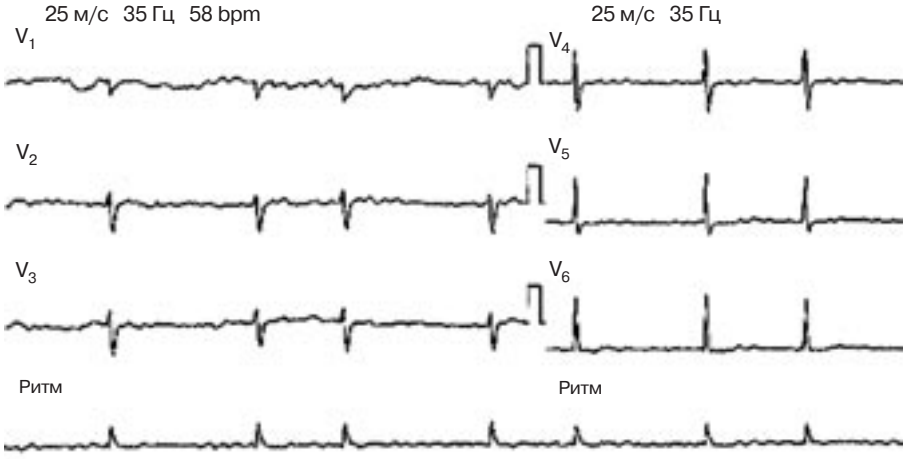


Рис. 4. ЭКГ пациента с аритмогенной дисплазией правого желудочка

При исследовании выявили, что сердца молодых спортсменов, внезапно умерших от АДПЖ, дилатированы, и произошло массивное трансмуральное фиброзно-жировое замещение мышечной ткани сердца, два этих фактора в результате привели к аневризматическому расширению заднебазального, апикального и выводного отделов, что потенциально могло явиться источником жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Эти патолого-анатомические особенности правого желудочка позволяют провести дифференциальную диагностику с изменениями правого желудочка (обычно в виде из глобального увеличения правого желудочка без аномалии движения стенок), вызванными тренировками («атлетическое» сердце).

Было описано, что АДПЖ является ведущей причиной ВСС среди спортсменов – жителей провинции Венето на северо-востоке Италии [15, 44]. Наиболее вероятное объяснение этих данных сводится к тому, что систематический скрининг молодых спортсменов перед соревнованиями изменил естественное превалирование сердечно-сосудистых причин ВСС, связанных со спортом. В Италии ВСС, обусловленная гипертрофической кардиомиопатией, очень эффективно предупреждалась идентификацией во время скрининга и отстранением от соревнований спортсменов, страдающих данным заболеванием. Поэтому другие сердечно-сосудистые заболевания, такие как АДПЖ, насчитывают бóльшую часть всех случаев ВСС у итальянских спортсменов.

Ранняя идентификация спортсменов с АДПЖ играет ключевую роль в профилактике ВСС на спортивной площадке. Заболевание может быть заподозрено при наличии на ЭКГ инверсии зубца *T* в правых прекардиальных отведениях [11]. Диагностика основывается на визуализации морфофункциональных аномалий правого желудочка ведущими на сегодняшний день методами (такими как эхокардиография, ангиография и магнитно-резонансная томография сердца), в отдельных случаях – гистопатологической демонстрацией фиброзно-жировой ткани при эндомиокардиальной биопсии. Примечательно то, что более 80% спортсменов провинции Венето, умерших от АДПЖ, в анамнезе имели эпизоды синкопе, изменения на ЭКГ и/или желудочковые аритмии. Тем не менее они не были идентифицированы во время скрининга. Позднее, в связи большей информированностью о клинических данных, АДПЖ стал определяться при скрининге у все большего числа пораженных спортсменов, которые, таким образом, становятся защищенными от ВСС.

Врожденные аномалии коронарных артерий

Аномалии отхождения коронарных артерий – это врожденная мальформация с «тихим» клиническим течением, которая может привести к внезапной и неожиданной остановке сердца у молодых спортсменов. Наиболее частые анатомические варианты – это когда обе коронарные артерии (правая и левая) отходят либо от правого, либо от левого коронарного синуса. В обоих случаях аномальная коронарная артерия, выходя из аорты, образует острый угол со стенкой аорты, и, таким образом, проходит между аортой и легочным стволом, часто следуя интрамуральному направлению аорты с «щелевидным» просветом. Гипотетически фатальная ишемия миокарда вызывается расширением корня аорты, вызванным физической нагрузкой, которая придавливает аномальный сосуд вплотную к легочному стволу и делает угол еще более острым. Этот механизм ишемии миокарда трудно воспроизвести в клинике:

Рис. 5. ЭКГ с регистрацией желудочковой тахикардии при врожденном синдроме удлиненного интервала *Q–T* (при синусовых возбуждениях – не менее 600 мс). Поздняя экстрасистола, наслаивающаяся на нисходящую часть волны *T*, запускает приступ ЖТ

на ЭКГ во время пробы с физической нагрузкой у молодых спортсменов, которые впоследствии внезапно умерли от описанной аномалии коронарных артерий, была зарегистрирована отрицательная динамика [5].

Болезни ионных каналов

От 2 до 5% молодых людей и спортсменов умирают внезапно без очевидных органических заболеваний сердца, и причина остановки сердца у таких людей, вероятно, связана с первичными электрическими заболеваниями сердца, такими как наследственные дефекты ионных каналов (каналопатии), включая синдром удлиненного интервала *Q–T*, синдром Бругада и катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию [16, 17,40, 48].

Синдром удлиненного интервала Q–T – это синдром, поражающий каждого 5000-го человека, характеризуется нарушениями реполяризации и удлинением интервала *Q–T* (корригированного по ЧСС (*QTc*)), аномалиями зубца *T*, относительной брадикардией, патологией проводящей системы сердца и желудочковыми тахиаритмиями (желудочковой тахикардией, желудочковой фибрилляцией, *torsades de pointes*) (рис. 5). Доминантными симптомами являются синкопе и внезапная смерть. Синдром удлиненного интервала *Q–T* приблизительно в 50% случаев является врожденным. Наиболее частая форма, синдром *Romano-Ward*, наследуется аутосомно-доминантным путем. Другие формы, синдромы *Jervell* и *Lange-Nielsen*, передаются аутосомно-рецессивным путем и сопровождаются значительной глухотой [23].

Синдром укороченного интервала Q–T был недавно открыт I. Gussak и соавт. Носители данного синдрома имеют интервал *Q–T* менее 340 мс и зачастую – менее 300 мс. Синдром сопровождается пароксизмальной предсердной фибрилляцией, коротким рефрактерным периодом и началом проявлений в раннем детском возрасте (до 1 года). При синдроме укороченного интервала *Q–T*, который передается аутосомно-доминантным путем, часто возникает внезапная смерть.

Синдром Бругада – это наследственное заболевание ионных каналов, характеризующееся специфическими ЭКГ-признаками, которые включают «дугообразную» элевацию сегмента *ST* в правых прекардиальных отведениях (как спонтанную, так и вызванную фармакологически, блокаторами натриевых каналов) в сочетании с синкопальными состояниями или остановкой сердца, связанными с аритмией, возможностью индукции программированной желудочковой стимуляцией или семейным анамнезом ВСС (рис. 6). Мутация гена натриевого канала сердца (*SCN5A*) была обнаружена у 30% людей с синдромом Бругада. Фибрилляция желудочков, ведущая к ВСС, обычно возникает в покое или во многих случаях ночью (во время сна), вследствие повышенной вагусной активности и/или снижения симпатической активности. Повышенное адренергическое влияние, которое возникает во время спортивной активности, может ингибировать и теоретически снижать риск ВСС. С другой стороны, адаптация вегетативной нервной системы к систематическим тренировкам ведет к повышению тонуса вагуса в покое и во время восстановительного периода после физической нагрузки, что может увеличить вероятность смерти в покое или после физического напряжения спортсменов с синдромом Бругада [16].

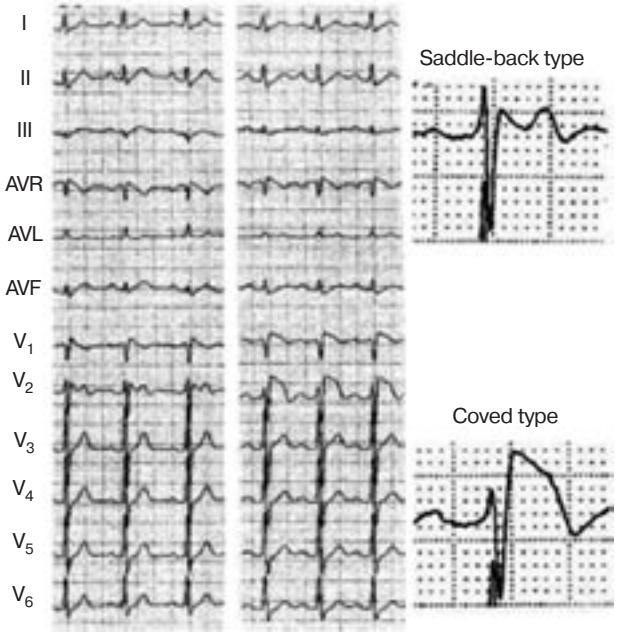


Рис. 6. ЭКГ при синдроме Бругада с характерными изменениями сегмента *ST* в V_1

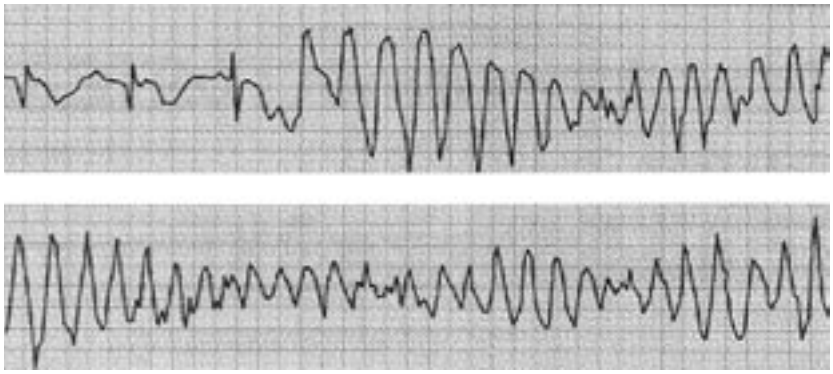


Рис. 7. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

Катехоламинергическая желудочковая тахикардия – это наследственное заболевание ионных каналов, клинически характеризующееся полиморфной или двунаправленной желудочковой тахикардией, вызванной физической нагрузкой, которая может перейти в фибрилляцию желудочков (рис. 7). В отличие от синдрома удлиненного $Q-T$ и синдрома Бругада, это состояние не сочетается с аномалиями на 12-канальной ЭКГ и остается нераспознанным, пока спортсмен не пройдет стресс-ЭКГ-пробу. Было описано, что генетически дефективные рианодиновые рецепторы сердца способствуют аномальному высвобождению кальция из саркоплазматического ретикулума. Соответственно потенциальная аритмия вызывается триггерной активностью миокарда, что обусловлено процессами поздней постдеполяризации, которые провоцируются увеличением содержания межклеточного кальция и активизируются адренергической стимуляцией, как, например, во время занятий спортом [40].

Редко ВСС может быть вызвана не аритмогенными механизмами, такими как разрыв аорты, осложняющий синдром Марфана и двухстворчатый аортальный клапан, а некардиальными патологическими состояниями: бронхиальной астмой или разрывом аневризмы мозговых артерий; данные виды патологий могут быть выявлены при регулярных обследованиях.

Другие заболевания

Миокардит, как острый, так и перенесенный, может формировать электрический субстрат для желудочковой аритмии и ВСС, связанной с физической нагрузкой. Жизнеугрожающие аритмии у спортсменов могут быть обусловлены локально ограниченным миокардитом, который клинически не проявляется и который трудно идентифицировать методом эндокардиальной биопсии.

Спонтанный разрыв или расслоение восходящей аорты с разрывом перикардиальной полости и развитием тампонады сердца является редкой причиной фатальной электромеханической диссоциации во время спортивной активности.

Несмотря на заметное превалирование в общей популяции пролапса митрального клапана, он редко является причиной ВСС у спортсменов. Патогенез внезапной остановки сердца остается нерешенной проблемой. Фатальная эмболия коронарной артерии предсердными тромбами и остановка сердца, обусловленная злокачественными желудочковыми аритмиями, были выдвинуты как возможные механизмы, вызывающие ВСС.

Синдром предвозбуждения желудочков (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта) или прогрессирующее заболевание проводящей системы (болезнь Ленегра) может вызвать нетипичную ВСС, связанную с физической нагрузкой.

«Сотрясение сердца» как результат травмы

Наиболее часто прекардиальный удар может вызвать фибрилляцию желудочков без структурных поражений ребер, грудины или сердца [33]. Эти события чаще являются причинами смерти на спортивной площадке, чем большинство упомянутых ранее сердечно-сосудистых причин. Особняком стоят случаи, когда внезапная смерть наступает в случае удара спортивного снаряда или другого твердого тупого предмета в прекардиальную область индивидуума без предшествующей сердечной патологии. Состояние, которое называют полатыни *commotio cordis (CC)*, или по-английски *concussion of the heart* («сотрясение сердца»), редко описывается в литературе, посвященной спортивной медицине. Тем не менее, по последним данным, СС является одной из ведущих причин ВСС у спортсменов.

Commotio cordis – это патофизиологический процесс, при котором в результате низкоинтенсивного, непроникающего воздействия на прекардиальную область человека (также, как и другого биологического существа) в результате фибрилляции желудочков наступает его смерть, без значимой предшествующей сердечно-сосудистой патологии и существенного морфологического повреждения сердца, которое могло бы само по себе служить причиной смерти. Успешная реанимация является редкостью. Хотя СС обычно возникает у бейсболистов, оно также описано в хоккее, карате и других спортивных дисциплинах, в которых относительно твердый снаряд или физический контакт

могут оказать воздействие на прекардиальную область. К сожалению, статистика ВСС у спортсменов в России в течение последних лет остается неопределенной в связи с отсутствием отлаженного учета, а зачастую и с тенденцией не афишировать данные случаи. Следует сказать, что число случаев СС у спортсменов в России (в отличие от ГКМП) могло бы иметь довольно большую пропорцию, судя по поступающим по различным каналам данным, свидетельствующим о наступлении смерти спортсмена после удара в грудную клетку. Однако имеются сомнения в том, что данное состояние фиксируется в российской медицинской статистике в качестве отдельной нозологической единицы.

Данные экспериментальных исследований и наблюдений следующие. В ряде исследований процесс моделировался на свиньях, при этом выбирался момент времени и место нанесения тупой травмы для демонстрации фибрилляции и внезапной сердечной смерти. Фибрилляция желудочков может быть вызвана непосредственным воздействием на грудную клетку в области анатомической проекции сердца. Это случается наиболее часто при воздействии на проекцию центральной части левого желудочка. Воздействие на область проекции других отделов вызывает фибрилляцию реже (рис. 8).

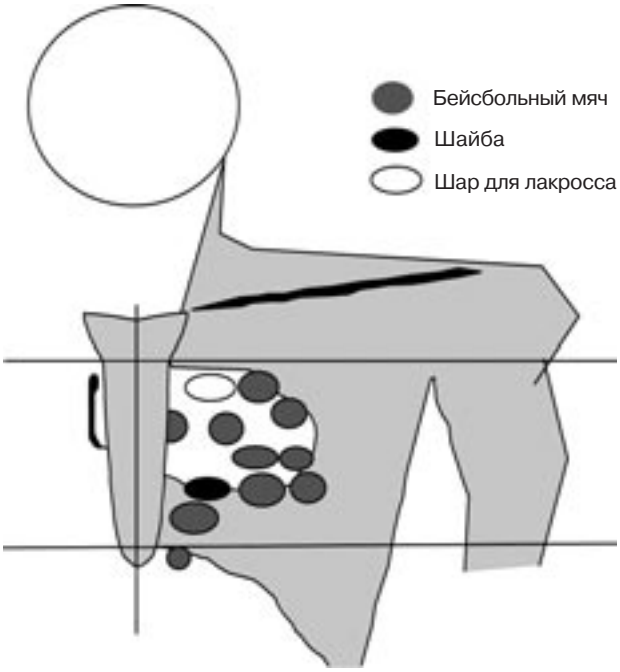


Рис. 8. Локализация ударов, нанесенных в грудную клетку, у пострадавших от *commotio cordis* (10 бейсболистов, 1 хоккеист и 1 спортсмен, занимавшийся лакроссом). Большинство из них локализуется в области проекции передней стенки левого желудочка [32]

В ходе экспериментальных исследований, когда удар в прекардиальную область был рассчитан на определенную фазу сердечного цикла, электрофизиологические последствия были четко зависимы от времени воздействия. Сделан вывод, что 90% низкоинтенсивных воздействий на прекардиальную область, осуществляемых посредством удара в область сердца деревянным предметом, похожим по размеру и весу на бейсбольный мяч, заканчивались немедленным возникновением фибрилляции желудочков, если воздействие было произведено в пределах 15 мс перед пиком *T*-волны. Фибрилляции желудочков не предшествовали ни желудочковая тахикардия, ни нарушения проводимости, ни ишемические изменения сегмента *ST*; это говорит о том, что механизм является первичным электрическим феноменом, не относящимся к ишемии миокарда [43] (рис. 9).

Основные электрофизиологические механизмы «сотрясения сердца» в остаются нераскрытыми, хотя, возможно, немаловажное значение имеет активация $K_{АТФ}$ селективных каналов [27] (рис. 10).

Среди пострадавших от «сотрясения сердца» удалось выжить только 15%, и, как правило, тем, кому своевременно была оказана сердечно-легочная реанимация и дефибрилляция. Имеются сообщения как об успешной, так и неуспешной реанимации с применением автоматической наружной дефибрилляции. Стратегическими задачами первичной профилактики «сотрясения сердца» являются инновации в дизайне спортивного оборудования [43].

Сердечно-сосудистые заболевания в момент активных занятий спортом

ВСС обычно наступает либо во время (80%), либо сразу после спортивной активности (20%), поэтому предполагается, что участие в соревновательном спорте увеличивает вероятность остановки сердца. Отношение риск/польза физических упражнений у молодых и взрослых спортсменов различается. Это объясняется различной природой сердечно-сосудистых субстратов, лежащих в основе ВСС в двух возрастных группах спортсменов.

Атеросклероз коронарных артерий – это наиболее частая причина ВСС у тренирующихся лиц среднего и старшего возраста. В результате нескольких эпидемиологических исследований обнаружена связь между физическими упражнениями и риском внезапных коронарных событий у популяций среднего и старшего возраста и физическая активность оценена как палка о двух концах. Полученные доказательные данные указывают на то, что активные физические упражнения резко увеличивают число случаев как остановки сердца, так и острого инфаркта миокарда у лю-

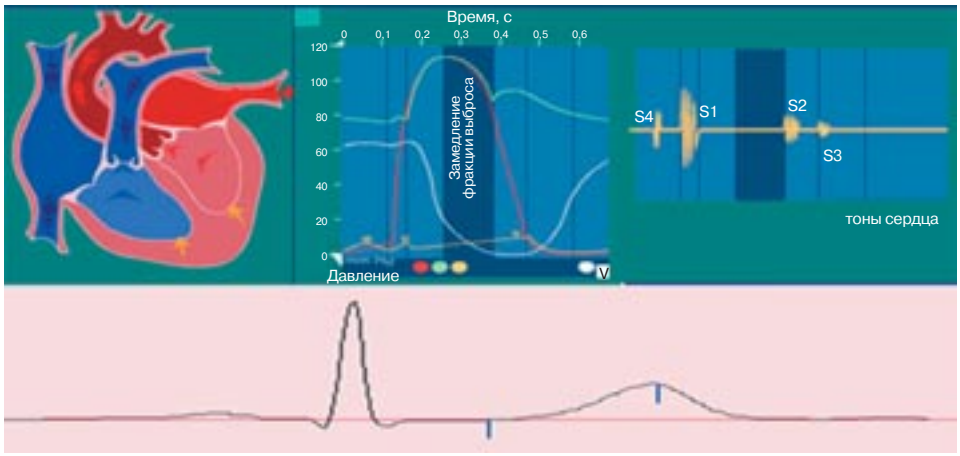


Рис. 9. Физиологические процессы в нормальном сердце человека, соответствующие периоду наибольшей «электрофизиологической уязвимости» миокарда (значительная часть фазы медленного изгнания крови желудочками; выделена жирным синим отрезком на верхних графиках). В течение этого периода, после пикового возрастания внутрижелудочкового и артериального давления (красный и зеленый цвета), величина объемного кровотока из полости левого желудочка начинает падать, и скорость желудочкового выброса замедляется (белый цвет; *V* – объемный кровоток). В конце фазы медленного изгнания полулунные клапаны закрываются, тоны сердца не выслушиваются. В основном именно на эту фазу сердечной деятельности приходится «уязвимый» промежуток на восходящем колене зубца *T* (ограничен двумя вертикальными линиями)

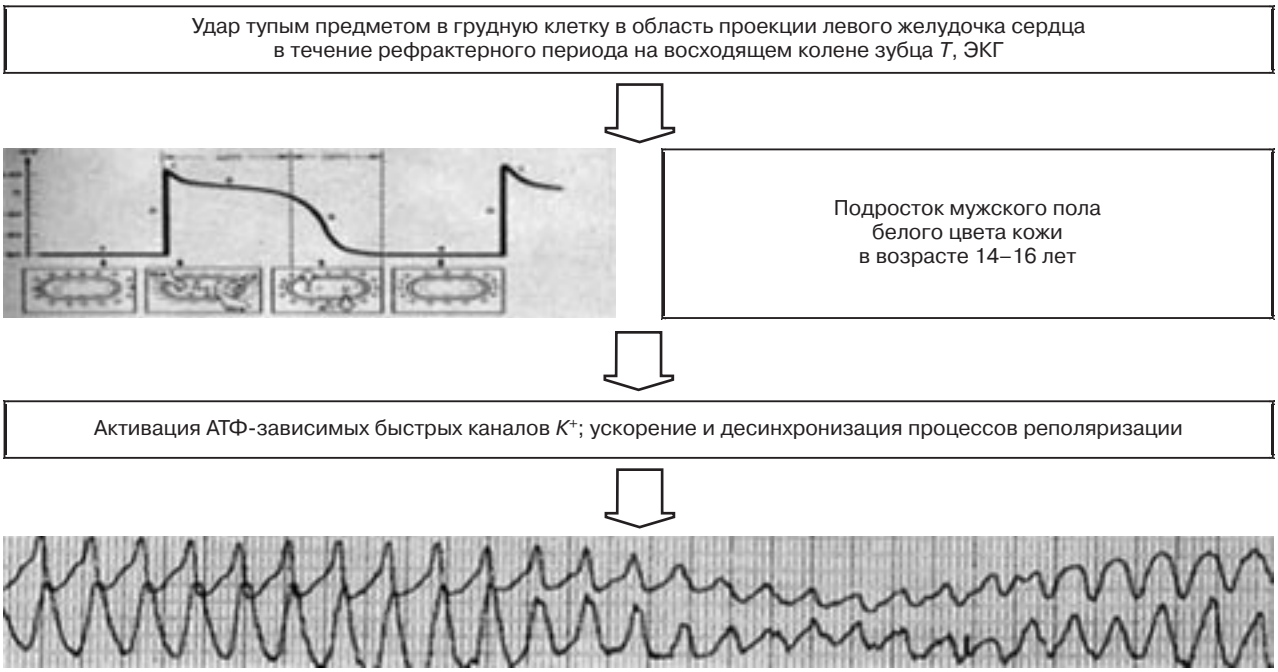


Рис. 10. Патофизиология *commotio cordis*

дей, которые не тренируются регулярно. Для сравнения были проведены эпидемиологические исследования, которые подтверждают концепцию, что занятия спортом защищают от сердечно-сосудистых событий на протяжении долгого времени [42]. Относительный риск остановки сердца или инфаркта миокарда намного выше во время физических нагрузок, чем в покое; однако число случаев остановки сердца, и в покое, и во время физических нагрузок, уменьшается с увеличением уровня нагрузки. Регулярные физические нагрузки предупреждают развитие и прогрессирование атеросклероза коронарных артерий благодаря благоприятному воздействию на липидный обмен и снижению избыточной массы тела, а также уменьшают риск атеросклеротических бляшек и увеличивают электрическую стабильность миокарда [6, 18].

В основе ВСС у молодых спортсменов (не старше 35 лет) может лежать широкий спектр сердечно-сосудистых причин, включающих врожденные и наследственные заболевания сердца. Итальянское проспективное исследование показало, что подростки и молодые люди, вовлеченные в спортивную деятельность, имеют в 2,8 раза больше риска внезапной сердечной смерти, чем их ровесники, не занимающиеся спортом. Однако спорт как таковой не является причиной повышенной смертности. Спортивная нагрузка может явиться причиной остановки сердца только у спортсменов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые могут стать причиной жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Этот факт увеличивает необходимость систематической оценки состояния здоровья подростков и молодых спортсменов, вовлеченных в спортивную деятельность, для того чтобы выявлять лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и предупреждать возможные летальные исходы.

ПРОФИЛАКТИКА. СКРИНИНГ СПОРТСМЕНОВ ПЕРЕД СОРЕВНОВАНИЯМИ

Существует распространенное заблуждение, будто бы у молодого спортсмена, который находится в отличной физической форме, не может быть заболевания, способного вызвать жизнеугрожающее состояние. ВСС на спортивной арене зачастую бывает первым проявлением сердечно-сосудистого заболевания, которое до этого рокового момента себя никак клинически не проявляет, и никто о нем не подозревает. У большинства молодых спортсменов, чья жизнь трагически оборвалась на спортивной площадке, семейный анамнез не был отягощен, и не было предпосылок для сердечно-сосудистых заболеваний при физикальном обследовании. Вот почему протокол скрининга, основанный только на анамнезе спортсмена и на его физикальном обследовании, используемый в Соединенных Штатах Америки, имеет ограниченную значимость для идентификации спортсменов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и профилактики ВСС [4, 34].

В Италии систематический скрининг спортсменов, базировавшийся на 12-канальной ЭКГ, анамнезе и физикальном обследовании, использовался в практике почти 25 лет [15, 33]. Такая скрининговая стратегия была признана эффективной для идентификации спортсменов с ранее не диагностированной сердечной патологией.

Спортсмены, ранее подвергавшиеся успешной реанимации по поводу тахи- или брадиаритмии с остановкой сердца во время соревнований или тренировок, проходят 3-уровневое обследование по *Итальянскому кардиоаритмологическому протоколу* [7, 19–22].

1-й уровень обследований:

– Семейный анамнез
– Физикальный осмотр
– ЭКГ покоя
– ЭКГ с нагрузкой (проба Мастера)

2-й уровень обследований:

– Одномерная и двухмерная эхокардиография с цветным допплеровским анализом
– Проба с максимальной физической нагрузкой
– 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, включая период интенсивной физической активности
– Оценка функции щитовидной железы (Т3,Т4, свободный Т4, ТТГ)
– Электролиты сыворотки крови (натрий и калий)
– Тесты на ревматическую активность и вирусные инфекции

3-й уровень обследований:

– Поздние желудочковые потенциалы
– Тилт-тест
– Чреспищеводная стимуляция предсердий в покое и при физической нагрузке
– Эндокардиальное электрофизиологическое исследование
– Стресс-тест и чреспищеводная эхокардиография
– Изотопная сцинтиграфия в покое и при физической нагрузке
– ЯМР-исследование сердца
– Катетеризация сердца и коронарография
– Эндомиокардиальная биопсия
– Антидопинговые тесты

В течение длительного периода наблюдения по данной методике среди квалифицированных спортсменов с гипертрофической кардиомиопатией не было зарегистрировано ни одной смерти. Это дает основания думать, что идентификация с последующим недопущением спортсменов к соревнованиям могут повысить выживаемость.

К тому же 12-канальная ЭКГ дает возможность определить у асимптоматических спортсменов другие патологические состояния, проявляющиеся аномальной ЭКГ, например, аритмогенную дисплазию правого желудочка, дилатационную кардиомиопатию, болезнь проводящей системы (болезнь Ленегра), синдромы Вольфа–Паркинсона–Уайта, удлиненного и укороченного *Q–T*, Бругада. Все эти состояния (включая гипертрофическую кардиомиопатию) насчитывают до 60% ВСС у молодых спортсменов. Известно, что многие из этих состояний были открыты недавно, и влияние выявления их во время скрининга на смертность будет оценено в будущем.

В 2005 г. документ согласия исследовательской группы спортивной кардиологии Европейского общества кардиологии утверждает закон о необходимости установления медицинской пригодности всех молодых спортсменов, вовлеченных в организованные спортивные программы, для участия в соревнованиях, и рекомендует использование Европейского скринингового протокола, главным образом основанного на 12-канальной ЭКГ для профилактики внезапной сердечной смерти на спортивной арене [33].

Если идентифицированы патологические сердечно-сосудистые состояния, то, согласно установленным требованиям, оценивается пригодность спортсмена к соревнованиям. В связи с этим 16-, 26- и 36-я конференции в Бетесде, спонсированные Американским колледжем кардиологии, предложили ввести с 1985 г. рекомендации по отстранению от соревнований спортсменов, с учетом природы и тяжести сердечно-сосудистого заболевания, так же как и уровня спортивной нагрузки и типа соревнования [43].

НЕМЕДЛЕННАЯ НАРУЖНАЯ ДЕФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРИ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ

Немедленная наружная дефибрилляция с использованием автоматических наружных дефибрилляторов оказалась успешной для повышения выживаемости (до 52%) людей, переживших остановку сердца в различных публичных местах, включая казино, самолеты и аэропорты. Положительные результаты были получены у людей со средним возрастом старше 60 лет, которые, вероятнее всего, пережили ишемическую остановку сердца, обусловленную атеросклерозом коронарных артерий.

В недавнем исследовании по применению наружной дефибрилляции у спортсменов с различными причинами остановки сердца, преимущественно с кардиомиопатиями, своевременная кардиопульмональная реанимация (в среднем по прошествии 3,1 мин после остановки сердца) и немедленная наружная дефибрилляция в большинстве случаев не были успешными (выжил только один из девяти спортсменов). И напротив, B. J. Maron и соавт. проанализировали 128 случаев «сотрясения сердца» в Регистре Соединенных Штатов Америки и обнаружили, что выживаемость составила 46% (19 из 41) после немедленной дефибрилляции [33]. Вероятное объяснение различия результатов состоит в том, что в первом исследовании спортсмены имели структурное заболевание сердца, при котором фибрилляция желудочков более резистентна к дефибрилляции, чем при сотрясении здорового сердца, не имеющего структурных заболеваний.

В заключение можно сказать, что концепция профилактики ВСС на спортивной арене путем использования автоматической наружной дефибрилляции, хотя и многообещающа, но требует доработки и дальнейших исследований для наилучшего понимания тех факторов, которые могут влиять на эффективность дефибрилляции и выживаемость молодых спортсменов со структурными заболеваниями сердца, которых постигла аритмическая остановка сердца.

Спортсмены, перенесшие остановку сердца во время соревнований, ранее считались абсолютно здоровыми людьми. Иными словами, остановка сердца и внезапная смерть могут быть первыми и единственными симптомами патологии сердечно-сосудистой системы [19, 21, 22].

Внимательная оценка таких симптомов, как пресинкопальные и синкопальные состояния, длительные и частые сердцебиения, представляется чрезвычайно важной и должна проводиться в течение всего периода наблюдения за спортсменом. Это могут быть важные и едва ли не единственные симптомы скрытой сердечно-сосудистой патологии, учет которых лежит в основе профилактики ВСС у спортсменов [20, 21]. Такой подход предполагает внедрение обучающих программ для тренеров, спортсменов, членов их семей, что позволило бы заблаговременно выявлять тревожные симптомы. Это означает, что навыки сердечно-легочной реанимации должны входить в комплекс обязательных требований, предъявляемых к спортивному персоналу, а дефибриллятор должен стать более, чем доступным прибором при проведении спортивных соревнований.

У спортсменов, выживших после остановки сердца, прогноз благоприятен в случае, если не прогрессирует предшествующая кардиомиопатия и не возникает возвратная аритмия; достигается хороший эффект от применения медикаментозной терапии; проводиться тщательно и систематически кардиологический контроль; прекращаются спортивные тренирови.

Поскольку у спортсменов, как правило, функция левого желудочка не нарушена, им можно назначать более агрессивную медикаментозную терапию, чем обычным лицам, перенесшим остановку сердца. Какой бы препарат ни был назначен, дозы должны быть адекватными, а наблюдение за больным систематическим, так как часто спортсмены соблюдают рекомендации врача не строго, а существующая аритмогенная кардиопатия может прогрессировать. Следует также иметь в виду возможности, предоставляемые инвазивными нефармакологическими методами лечения: расширенной левосторонней стеллатэктомией при врожденном длинном $Q-T$, рефрактерном к терапии бета-блокаторами,

имплантацией частотно-зависимого кардиостимулятора при тяжелых СА и АВ асистолических аритмиях или установкой внутрисердечного дефибриллятора при рефрактерных ЖТ и ФЖ.

Реже остановка сердца может быть обусловлена брадисистолическими аритмиями (СА или АВ-блокадами) с критической асистолией, что предполагает необходимость немедленной и точной диагностики. Также асистолическая остановка сердца может быть вызвана *commotio cordis* вследствие сильного удара по грудной клетке, как это случилось со спортсменами, не страдавшими до этого никакой сердечно-сосудистой патологией [31]. В подобных случаях после тщательного кардиоаритмологического обследования спортсмен может вернуться к активным спортивным соревнованиям.

К сожалению, в ряде случаев (например, при прогрессировании АДПЖ и ДКМП) даже расширенное кардиоаритмологическое обследование оказывается не всегда достаточным, чтобы у больного с «хорошим» ответом на подобранную терапию, полученным в ходе эндокардиального ЭФИ, предсказать прогрессирование основного заболевания, развитие аритмии и ее фатальный исход. Поэтому, возможно, следует пересмотреть показания к имплантации дефибрилляторов у молодых активных спортсменов, перенесших остановку сердца в результате ЖТ или ФЖ на фоне аритмогенного заболевания сердца или первичной идиопатической аритмии [41, 47]. Методом выбора у спортсменов с синдромом *WPW*, перенесших остановку сердца вследствие быстрой ФП с предвозбуждением и возникновением ФЖ, является транскатетерная радиочастотная аблация дополнительных проводящих путей. Такая процедура, при условии ее успешного выполнения, дает возможность полного выздоровления и возвращения к активным тренировкам и соревнованиям.

К сожалению, в России не создано ни единой системы регистрации внезапной смерти в спорте, ни алгоритмов скрининга спортсменов, позволяющих выявить патологические состояния, которые могут обусловить ВСС на спортивной площадке. Помимо ведения регулярного скринингового кардиоаритмологического обследования спортсменов, необходимо оборудовать стадионы и крупные спортивные комплексы автоматическими наружными дефибрилляторами, а также снабдить их бригадами скорой медицинской помощи и реанимационными бригадами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Джанашия, П. Х.* Кардиомиопатии и миокардиты / П. Х. Джанашия, В. А. Круглов, В. А. Назаренко, С. А. Николенко. – М., 2000. – С. 66–69.
2. *Седов, В. М.* Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка / В. М. Седов, С. М. Яшин, Ю. В. Шубик // Вестник аритм. – 2000. – № 20. – С. 23–30.
3. *Angelini, A.* Endocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. (abstract) / A. Angelini, G. Thiene, G. M. Boffa et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 21. – P. 259A.
4. *Basso, C.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado et al. // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 983–991.
5. *Basso, C.* Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes / C. Basso, B. J. Maron, D. Corrado, G. Thiene // Amer. Coll. Cardiol. – Vol. 2000. – Vol. 35. – P. 1493–1501.
6. *Basso, C.* Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young: Pathologic evidence of myocardial ischemia / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado et al. // Hum. Pathol. – 2000. – Vol. 31. – P. 988–998.
7. *Bertoldi, A.* Even top level 'elite' athletes may complain of serious arrhythmic manifestations Resuscitation. Update in sudden cardiac death. / A. Bertoldi, F. Furlanello, M. Dallago et al. – Vienna, 1993. – P. 25–80.
8. *Blake, L. M.* MR features of arrhythmogenic right ventricular displasia / L. M. Blake, M. M. Scheinman, C. B. Higgins // Amer. J. Radiol. – 1994. – Vol. 162. – P. 809–812.
9. *Burke, A. P.* Causes of sudden death in athletes / A. P. Burke, A. Farb, R. Virmiani // Cardiol. Clin. – 1992. – Vol. 10. – P. 303–317.
10. *Burke, A. P.* Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease/ A. P. Burke, A. Farb, G. T. Malcom et al. // JAMA. – 1999. – Vol. 281. – P. 921–926.
11. *Corrado, D.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Diagnosis, prognosis, and treatment / D. Corrado, C. Basso, G. Thiene // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 588–595.
12. *Corrado, D.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Need for an international registry / D. Corrado, G. Fontaine, F. I. Marcus et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. E101–E106.
13. *Corrado, D.* Assay sudden death in young athletes / D. Corrado, C. Basso, G. Thiene // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. S47–S48 (Suppl. 1).
14. *Corrado, D.* Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? / D. Corrado, C. Basso, G. Rizzoli et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1959–1963.
15. *Corrado, D.* Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes / D. Corrado, C. Basso, M. Schiavon et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 364–369.
16. *Corrado, D.* ST segment elevation and sudden death in the athlete / D. Corrado, A. Pelliccia, C Antzelevitch et al. // C. Antzelevitch, P. Brugada, eds. The Brugada syndrome: from bench to bedside. – Maiden, MA: Futura Publishing, 2005. – P. 119–129.
17. *Corrado, D.* Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart / D. Corrado, C. Basso, G. Thiene // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 399–408.
18. *Corrado, D.* Sudden death as the first manifestation of coronary artery disease in young people (less than or equal to 35 years) / D. Corrado, G. Thiene, N. Pennelli // Eur. Heart J. – 1988. – Vol. 9. – P. 139–144.
19. *Furlanello, F.* Competetive sports and cardiac arrhythmias / B. Luderitz, S. Saksena, eds. – International electrophysiology. – F. Furlanello, R. Bettini, A. Bertoldi et al. – NY: Futura Publishing Inc., 1991. – P. 41–47.
20. *Furlanello, F.* Evaluation of cardiac arrhythmias in athletes / F. Furlanello, A. Bertoldi, M. Dallago et al. // J. Ambul. Monit. – 1992. – № 4–5. – P. 285–297.
21. *Furlanello, F.* Life treatening tachyarrhythmias in athletes / F. Furlanello, A. Bertoldi, R. Bettini et al. // PACE. – 1992. – №15. – P. 1403–1412.
22. *Furlanello. F.* Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in athletes / F. Furlanello, R. Bettini, F. Cozzi et al. // Ann. NY. Acad. Sci. – 1984. – Vol. 427. – P. 253–279.
23. *Keating, M. T.* Molecular and cellular mechanisms of cardiac arrhythmias / M. T. Keating, M. C. Sanguinetti // Cell. – 2001. – Vol. 104. – P. 569–580.
24. *Kenny, A.* Sudden cardiac death in athletes / A. Kenny, M. Shairo // Brit. Med. Bull. – 1992. – Vol. 48. – P. 534–545.
25. *Larsson, E.* Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other

organs / E. Larsson, L. Wesslen, O. Lindquist et al. // APMIS. – 1999. – Vol. 107, № 3. – P. 325–336.
26. *Li, D.* The locus of a novel gene responsible for arrhythmogenic right-ventricular dysplasia characterized by early onset and high penetrance maps to chromosome *10p12-p14* / D. Li, F. Ahmad, M. J. Gardner et al. // Amer. J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 66, № 1. – P. 148–156.
27. *Link, M. S.* Selective activation of the KATP channel is a mechanism by which sudden death is produced by low energy chest wall impact (commotio cordis) / M. S. Link, P. J. Wang, B. A. Van der Brink et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 413–418.
28. *Mallat, Z.* Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia / Z. Mallat, A. Tedgui, F. Fontaliran et al. // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1190–1196.
29. *Marcus, F. I.* Arrhithmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review / F. I. Marcus, G. Fontaine // PACE. – 1995. – Vol. 8, № 6. – P. 1298–1314.
30. *Marcus, F. I.* Right ventricular dysplasia: A report of 24 cases / F. I. Marcus, G. Fontaine, G. Guiradon et al. // Circulation. – 1982. – Vol. 65. – P. 384–399.
31. *Maron, B. J.* Blunt impact to the chest leading to sudden death from cardiac arrest in spot activities / B. J. Maron, L. C. Poliac, J. A. Kaplan, K. O. Muller // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 337–342.
32. *Maron, B. J.* Causes of sudden death in competitive athletes / B. J. Maron, S. E. Epstein, W. C. Roberts et al. // Amer. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 204–216.
33. *Maron, B. J.* Clinical profile and spectrum of commotio cordis / B. J. Maron, T. E. Gohman, S. B. Kyle et al. // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 1142–1146.
34. *Maron, B. J.* Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review / B. J. Maron / JAMA. – 2002. – Vol. 237. – P. 1308–1320.
35. *Maron, B. J.* Sudden death in young athletes / B. J. Maron // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1064–1075.
36. *Maron, B. J.* Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographics, and pathological profiles / B. J. Maron, J. Shirani, L. C. Poliac et al. // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 199–204.
37. *McCaffrey, F. M.* Sudden cardiac death in young athletes. A review / F. M. McCaffrey, D. S. Baden, W. B. Strong // Amer. J. D. C. – 1991. – Vol. 145. – P. 177–183.
38. *McKenna, W. J.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / W. J. McKenna, G. Thiene, A. Nava et al. // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 215–218.
39. *Nava, A.* Familial occurrence of right ventricular dysplasia: A study involving nine families / A. Nava, G. Thiene, B. Canciani et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 12. – P. 1222–1228.
40. *Priori, S. G.* Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia / S. G. Priori, C. Napolitano, M. Memmi et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 69–74.
41. *Priori, S. G.* Role of implantable defibrillator in patients with idiopatic ventricular fibrillation. Data from the UCARE International Registry (Abstract) / S. G. Priori, A. J. Borgreffe, A. J. Camm et al. // Eur. Heart J. 1995. – Vol. 16. – P. 600.
42. *Siscovick, D. S.* The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise / D. S. Siscovick, N. S. Weiss, R. H Fletcher, T. Lasky // N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 311. – P. 874–877.
43. *Strasburger, J. F.* Commotio cordis / J. F. Strasburger, B. J. Maron // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1248.
44. *Thiene, G.* Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people / G. Thiene, A. Nava, D. Corrado et al. // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 318. – P. 129–133.
45. *Van Camp, S. P.* Non-traumatic sports death in high school and college athletes / S. P. Van Camp, C. M. Bloor, F. O. Mueller et al. // Med. Sci. Sports Exerc. – 1995. – Vol. 27. – P. 641–647.
46. *Virmani, R.* Non-traumatic death in joggers / R. Virmani, M. Robinowitz, H. A. McAllister // Amer. J. Med. –1982. – Vol. 72. – P. 874–881.
47. *Wellens, H.* Sudden arrhythmic death without overt heart disease / H. Wellens, R. Lernery, J. Smeets et al. // Circulation. – 1992. – P. 92–97 (Suppl. I).
48. *Wilde, A. A.* Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus report / A. A. Wilde, C. Antzelevitch, M. Borggrefe et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2514–2519.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.61:616.12-036.866

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОЧЕК

Л. А. Бокерия, М. Б. Ярустовский, О. Л. Бокерия, М. Б. Биниашвили*

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

Хроническое заболевание почек (ХЗП) является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире и имеет высокие показатели встречаемости, распространенности, заболеваемости и смертности [38, 39, 44]. Встречаемость ХЗП на ранних стадиях увеличилась на 42% в течение последних 5 лет, и в настоящее время число больных достигает 20 миллионов [33]. Частота новых случаев ХЗП более чем в четыре раза выше среди афроамериканцев и в 1,5 раза выше среди азиатов, чем среди европейцев.

Также ежегодно растет число пациентов с последней стадией заболевания почек (ПСЗП) [48]. Распространенность ПСЗП увеличилась почти вдвое в течение 1988–1997 гг. Общая встречаемость ПСЗП существенно возросла за последнюю декаду: от 150 новых случаев на 1 млн населения в 1988 г. до 287 случаев на 1 млн населения в 1997-м [41]. В 1997 г. только в США было выявлено 80 248 новых случаев ПСЗП [48, 49]. Встречаемость ПСЗП в последние 10 лет особенно высока у афроамериканцев, у пациентов с сахарным диабетом и у пожилых людей [41]. При естественном течении данное заболевание быстро приводит к смерти. Частота госпитализаций по поводу ПСЗП крайне высока и составляет 1,41 на одного пациента в год (в среднем на одного пациента приходится 10,8 койкодней [41].

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

Смертность по причине патологии сердечно-сосудистой системы среди пациентов с ПСЗП – одна из самых высоких при учете возраста, расовой принадлежности, пола и сопутствующих заболеваний [14, 34], относительный риск смерти в 10–30 раз выше, чем в общей популяции [38]. Ежегодная смертность среди пациентов в возрасте 30 лет, находящихся на диализе, сопоставима со смертностью среди людей в возрасте 75–80 лет [35]. Известно, что с нарастанием почечной дисфункции повышается абсолютный риск смерти, в том числе у пациентов с ПСЗП смерть по причине сердечно-сосудистой патологии развивается в 40% случаев, и у 20% из них внезапная [10]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) также являются существенной причиной заболеваемости и смертности среди детей, находящихся на хроническом диализе [1, 12, 38].

Внезапная сердечная смерть (ВСС) часто является причиной летальных исходов у пациентов, находящихся на диализе [24–28]. Выживаемость среди указанной категории пациентов после остановки сердца очень низка, и эта ситуация в значительной степени усугубляется малой эффективностью имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у больных с тяжелым заболеванием почек и сердечной недостаточностью [17]. Кроме того, эффективность статинов в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений при наличии ХЗП гораздо ниже ожидаемой [32].

Основная цель данного сообщения – объяснить природу ВСС у пациентов с заболеванием почек, рассмотреть возможные механизмы, факторы риска, а также обсудить проблему предупреждения и профилактики ВСС у данной категории больных.

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

Связь между ХЗП и ВСС рассматривается частично с точки зрения возникновения клинически значимых нарушений сердечного ритма. Бесспорно, существует взаимосвязь между ухудшением почечной функции и электрической нестабильностью миокарда, как-то: возникновение предсердно-желудочковой и межжелудочковой блокады проведения, фибрилляции предсердий или жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Вероятность развития жизнеугрожающих нарушений ритма выше при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых патологий, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), артериальная гипертония (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

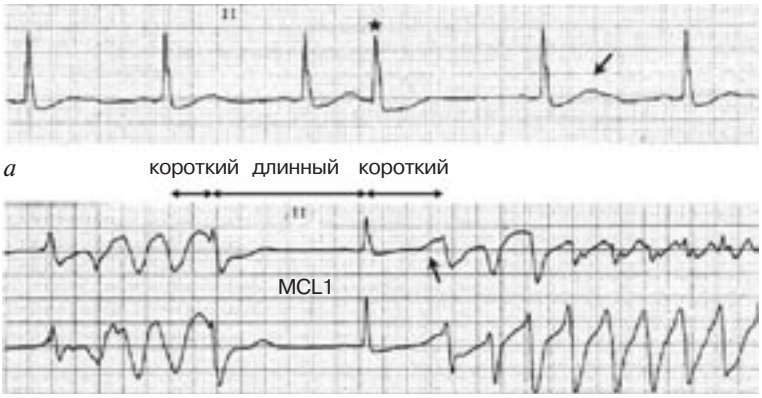
С точки зрения сердечной электрофизиологии, такие состояния, как ИБС, ГЛЖ, АГ и ХСН, вызывают ремоделирование ионных каналов миокарда с формированием приобретенных сердечных каналопатий, что приводит к увеличению реполяризации желудочков и возрастанию риска ВСС. Данный феномен описан как приобретенный синдром удлиненного интервала *Q–T (LQTS)*, ассоциированный с заболеванием [46]. При этом уменьшается количество резервных калиевых каналов (ограничение «резерва реполяризации») и повышается чувствительность оставшихся K^+-каналов к ингибированию. Таким образом, назначение любых препаратов, способных ингибировать K^+-каналы (в основном *Ikr*-каналы), будет приводить к увеличению времени полной реполяризации желудочков, что, в свою очередь, будет способствовать дальнейшему увеличению интервала *Q–T* и повышению риска развития жизнеугрожающих аритмий (лекарственная форма приобретенного синдрома *LQTS*).

Аритмогенный потенциал приобретенного синдрома *LQTS* у пациентов с почечной патологией главным образом предопределен следующими факторами:

1. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда на фоне сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких как ИБС, ГЛЖ, АГ и ХСН.

2. Использование в больших дозах медикаментозных средств, обладающих проаритмогенным эффектом, на фоне нарушения их метаболизма и экскреции (см. рис.).

В настоящее время эти две формы приобретенного синдрома *LQTS* (ассоциированный с заболеванием *LQTS* и лекарственная форма *LQTS*) рассматриваются как основные причины развития ВСС в нефрологической практике. Наиболее частыми проявлениями приобретенного синдрома *LQTS* являются аритмии типа «пируэт» (*torsade de pointes – TdP*), полиморфная желудочковая тахикардия и внезапная сердечная смерть. Риск развития аритмии типа «пируэт» значительно возрастает, когда лекарственные препараты, удлиняющие интервал *Q–T*, назначаются вместе с препаратами либо веществами, замедляющими их метаболизм (такими, как ингибиторы цитохрома *CYP3A4* – грейпфрутовый сок, макролиды, кетоконазол, чрезмерное количество алкоголя) либо нарушающими их экскрецию. Нарушение почечной экскреции препаратов, влияющих на интервал *Q–T*, у пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией может привести к непредсказуемому повышению концентрации данных лекарственных препаратов в крови, удлинению интервала *Q–T* и развитию аритмии типа «пируэт». Медикаментозные средства, обладающие проаритмогенным эффектом, необходимо применять в уменьшенных дозировках. Например, антиаритмический препа-



Электрокардиограмма пациентки, 76 лет, с почечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий на фоне лечения соталолом:

а – запись ЭКГ после спонтанного восстановления синусового ритма. После предсердной экстрасистолы (показана звездочкой) возникает пауза, затем фиксируется комплекс с удлиненным интервалом *Q–T* (указан стрелкой); *б* – запись ЭКГ спустя несколько минут. Отмечается эпизод желудочковой тахикардии типа «пируэт»: после четырех комплексов полиморфной желудочковой тахикардии возникает пауза и фиксируется синусовый комплекс с расширенным и измененным интервалом *Q–T*, который прерывается очередным эпизодом тахикардии («пируэт»). Указанный случай в виде чередования короткого, длинного и короткого циклов является типичным примером лекарственной формы приобретенного синдрома удлиненного интервала *Q–T* (к факторам риска в данном случае можно отнести женский пол, назначение соталола на фоне почечной недостаточности, а также недавнее восстановление синусового ритма).

рат соталол следует назначать в дозе 40 мг после сеанса гемодиализа, через день, тогда как обычная его доза составляет 80–120 мг каждые 12 ч (см. рис.).

К некардиогенным факторам риска развития приобретенного синдрома *LQTS* в нефрологии относятся:

1) нарушение выведения препаратов из организма (например, вследствие нарушения функции почек и/или печени);

2) электролитные нарушения (увеличение или снижение содержания K^+, снижение Mg^{2+}, увеличение Ca^{2+});

3) острая неврологическая патология (внутричерепные кровоизлияния, ишемический инсульт, черепно-мозговая травма и т. д.) и сахарный диабет;

4) нарушение питания (например, нервная анорексия, голодание, алкоголизм).

Наиболее распространенными факторами, предрасполагающими к возникновению или ухудшению тяжелых аритмий и развитию ВСС, являются женский пол, пожилой возраст, патологическая брадикардия или тахикардия. У женщин в три раза чаще отмечается патологическое удлинение интервала *Q–T* и смертность от индуцированной лекарственными препаратами аритмии типа «пируэт». Необходимо учитывать все возможные эффекты медикаментозных препаратов, назначаемых пациентам с ХЗП, для предотвращения развития жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и ВСС.

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ И ГЕМОДИАЛИЗ

ВСС может развиться как фатальное осложнение гемодиализа (ГД). Наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии – ГЛЖ/АГ (встречается у 80% пациентов, находящихся на ГД), ХСН и ИБС (с наличием или без СД) – способствует развитию ВСС у пациентов, находящихся на ГД [7, 9, 16]. Различные жизнеугрожающие желудочковые аритмии, предсердные нарушения ритма, а также скрытая ишемия миокарда часто выявляются при холтеровском мониторировании ЭКГ, во время проведения сеанса ГД [4, 37]. Риск развития новых приступов нарушений ритма возрастает у пациентов, которым проводятся сеансы перитонеального диализа (ПД), с увеличением частоты желудочковых аритмий от 30 до 43% и суправентрикулярных аритмий от 40 до 57% за период наблюдения в среднем 20±4 мес [42].

Дополнительные причины развития ВСС у пациентов, находящихся на ГД, связаны со значительными колебаниями следующих показателей:

– концентрации электролитов (главным образом K^+, ионизированного Ca^{2+} и Mg^{2+}) [24];

– объема циркулирующей жидкости и артериального давления [25];

– концентрации бикарбонатов [29, 30].

Указанные колебания происходят частично из-за различного уровня содержания калия и кальция в диализате во время предыдущего лечения, а также большой вариабельности предлагаемых диет для контроля поступления в организм продуктов с содержанием калия и фосфатов кальция [18, 19, 23, 43]. Каждый из этих факторов в отдельности или их комбинация могут способствовать развитию летальных форм электрической нестабильности сердца во время или сразу после сеанса ГД.

При проведении гемодиализа наблюдается так называемое парадоксальное удлинение интервала *Q–Tc*, что, по мнению многих исследователей, связано с повышенным риском развития фатальных аритмий. Считается, что такое парадоксальное удлинение интервала *Q–Tc* связано с колебаниями концентрации калия во время гемодиализа. В интересном исследовании H. Gussak и соавт. оценивался показатель *Q–Tc* у пациентов во время проведения гемодиализа [20]. Авторы пришли к выводу, что удлинение интервала *Q–Tc* не является парадоксальным и связано с повышением частоты

сердечных сокращений (вероятно, вторичным, в результате уменьшения объема внеклеточной жидкости во время гемодиализа). Как известно, интервал *Q–Tc* является производным частоты сердечных сокращений и абсолютного значения продолжительности *Q–T* и удлиняется при увеличении этих параметров. В данном случае удлинение интервала *Q–Tc* не является следствием изменений абсолютной длины интервала *Q–T* [20]. По мнению авторов, механизм аритмогенности ГД связан с транзиторной (даже короткой) внутриклеточной гиперкалиемией и/или гипомагниемией, индуцированной ГД. Другими словами, резкое снижение внутриклеточной концентрации калия может быть вызвано резкими колебаниями кинетики калия при агрессивном проведении ГД. Следует отметить, что соотношение внутри- и внеклеточного калия является теоретическим показателем и не может быть определено путем измерения концентрации калия в сыворотке крови.

Таким образом, менее агрессивный гемодиализ, с меньшим градиентом калия между диализатом и кровью, с большей продолжительностью сеанса, с меньшей скоростью ультрафильтрации может снизить сердечно-сосудистую смертность, связанную с проведением процедуры.

Основные факторы риска

Существуют традиционные и нетрадиционные, кардиогенные и некардиогенные факторы риска развития ВСС у пациентов с ХЗП.

Среди основных факторов риска, влияющих на заболеваемость и смертность у пациентов с ПСЗП, можно отметить: 1) высокую частоту сопутствующей сердечно-сосудистой патологии; 2) инфекционные осложнения; 3) анемию; 4) избыточное содержание гормонов паращитовидных желез; 5) погрешности в диете; 6) различные ятрогенные осложнения проводимого лечения, например, при проведении сеанса ГД: образование тромботических наложений при обеспечении артериовенозных доступов, электролитные и метаболические нарушения.

Сердечно-сосудистые факторы риска

С прогрессированием степени почечной недостаточности увеличивается влияние сердечно-сосудистых факторов риска [2, 15]. Наиболее часто в клинической практике сопутствуют следующие заболевания сердечно-сосудистой системы:

1) ишемическая болезнь сердца;

2) артериальная гипертония и гипертрофия миокарда левого желудочка;

3) хроническая сердечная недостаточность;

4) метаболическая и уремическая кардиомиопатия;

5) диабетическая сердечная автономная невропатия;

6) любое сочетание перечисленных заболеваний.

Ишемическая болезнь сердца

Среди пациентов с ХЗП высока частота встречаемости ИБС [3, 48, 31]. Атеросклеротические изменения при ХЗП характеризуются неравномерным истончением интимы и медии коронарных артерий, их кальцинозом. Хроническое воспаление и гиперфосфатемия являются основными причинами прогрессирования атеросклероза коронарных артерий у пациентов с ХЗП. Гиперфосфатемия и ассоциированный с ней вторичный гиперпаратиреоидизм вызывают нарушение податливости сосудистой стенки, отложение в них депозитов Ca^{2+} и последующую пролиферацию гладких мышц. Неудивительно, что гиперфосфатемия является независимым фактором смертности у пациентов, находящихся на хроническом ГД: 40% из них имеют концентрацию PO_4 в плазме более 6,5 мг/дл [46].

Приблизительно 20% летальных исходов связано с развитием острого инфаркта миокарда (ОИМ) [45]. Сопутствующая почечная патология значительно усложняет ведение пациентов с острым коронарным синдромом, так как повышает риск развития осложнений [3, 41]. Прогрессирование хронической коронарной недостаточности, вследствие нарушения электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия и объемов циркулирующей жидкости, может быть причиной фатальных аритмий во время проведения сеансов ГД.

Так, при ретроспективном исследовании большой группы (783 171 пациент, которому выполнялась пересадка почек в период с 1977 по 1996 гг.), у 4250 наблюдалось развитие ОИМ. Госпитальная летальность среди них составила 12,8% [26]. Более того, пациенты с острым коронарным синдромом имеют высокий риск развития кровотечений и ишемических приступов, который возрастает при увеличении тяжести почечной недостаточности.

Артериальная гипертония и гипертрофия миокарда левого желудочка

Артериальная гипертония (АГ) наблюдается более чем у 70% пациентов, которые имеют показания для проведения ГД [49]. Общеизвестно, что сочетание АГ с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) является фактором риска развития и прогрессирования почечной недостаточности. Также известно, что ГЛЖ является независимым фактором риска возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений. По этой причине большое внимание уделяется адекватной оценке степени

АГ и ГЛЖ, назначению эффективной гипотензивной терапии для стабилизации показателей артериального давления и регрессии гипертрофии миокарда левого желудочка в течение длительного периода [5].

Хроническая сердечная недостаточность

Частота госпитализации пациентов с хронической формой сердечной недостаточности (ХСН) в пять раз выше среди пациентов с ХЗП [6]. Ежегодная смертность среди пациентов с ХСН и ХЗП составляет 13%, она выше при наличии признаков анемии, особенно в старшей возрастной группе больных [29]. Диагноз ХСН может быть снят у пациентов после диализа, так как задержка жидкости и солей может устраняться во время ультрафильтрации при проведении ГД, после чего характерная симптоматика – пониженное артериальное давление, выраженная одышка, слабость – может исчезнуть.

Необходимо помнить, что задержка жидкости и солей может быть следствием неадекватно проводимой ультрафильтрации в большей степени, чем наличия ХСН. На самом деле одной из основных причин неадекватной ультрафильтрации является гипотензия во время проведения гемодиализа – состояние, которое может говорить о проявлении СН. Независимо от причины возникновения СН является значительным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, находящихся на ГД [22].

Метаболическая и уремическая кардиомиопатии

Среди пациентов с ХЗП часто наблюдаются различного рода кардиомиопатии, в основном по причине метаболических и уремических нарушений [12]. Основными патофизиологическими механизмами формирования кардиомиопатий являются: 1) интерстициальный фиброз; 2) эндотелиальная дисфункция. Гипертония и атеросклероз вызывают перегрузку давлением и приводят к формированию концентрической ГЛЖ, тогда как анемия, избыточный объем циркулирующей жидкости и артериовенозные фистулы приводят к перегрузке объемом и к формированию дилатации ЛЖ и ГЛЖ (пропорциональному увеличению массы и размеров ЛЖ). Указанные структурные аномалии вызывают систолическую и диастолическую дисфункции. Клинически кардиомиопатия проявляется в виде СН и ИБС, даже при отсутствии артериальной сосудистой патологии.

Диабетическая сердечная автономная невропатия

Наличие сахарного диабета (СД) существенно осложняет течение ХЗП. Пациенты с почечной недостаточностью, СД и гипертонией чаще имеют сопутствующую кардиальную патологию по сравнению с пациентами, у которых лишь СД или АГ [51]. Нормализация показателей глюкозы в сыворотке крови – неотъемлемая часть успешного ведения пациентов, находящихся на гемодиализе.

Факторы риска, не связанные с патологией сердечно-сосудистой системы

Почечные факторы риска

Уровень клубочковой фильтрации и протеинурия (альбуминурия) являются в отдельности и в сочетании независимыми факторами риска осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди пациентов с ХЗП. Снижение уровня клубочковой фильтрации может приводить к увеличению порога дефибрилляции у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами. Более того, уровень клубочковой фильтрации перед операцией является одним из самых значительных предикторов операционной заболеваемости и смертности [8]. Также с показателями клубочковой фильтрации связано формирование ГЛЖ.

Прочие факторы риска

Увеличение риска ВСС у пациентов с ХЗП может быть связано также с наличием анемии, пожилого возраста, дислипидемии, гиперхромоцистеинемии, нарушенного метаболизма кальция и фосфора, сосудистой патологии. У пациентов, находящихся на ГД, нередко обнаруживаются различные воспалительные процессы и септицемия, возникающие при сердечно-сосудистых заболеваниях [30]. Частота развития бактериального эндокардита при длительном ведении пациентов с ХЗП значительно выше, чем в общей популяции.

Также к факторам риска прогрессирования заболевания и, следовательно, вероятности развития ВСС относятся использование медикаментозных препаратов в большом количестве, гиподинамия, курение, чрезмерное употребление алкоголя, нарушение диеты.

Подводя итог, можно определить основные факторы риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов с хроническим заболеванием почек:

1) наличие сердечно-сосудистой патологии: наличие в анамнезе ИБС, ХСН, или АГ/ГЛЖ, транзиторных ишемических атак, низкой фракции выброса ЛЖ, сосудистой патологии, изменений на ЭКГ (особенно наличие признаков удлинения интервала $Q–T$);

2) наличие других патологических состояний: возраста более 50 лет, продолжительности и истории диализа, инсулинозависимого СД, гиперфосфатемии и ожирения.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основными причинами повышенной заболеваемости и смертности, в том числе ВСС у пациентов с заболеванием почек. Предупреждение развития ВСС при ХЗП, особенно при ПСЗП, является приоритетным направлением современной медицины. К сожалению, использование для этих целей современных медикаментозных средств, а также имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов не всегда эффективно [17, 33]. Многие факторы риска ВСС при ХЗП могут быть определены, и их влияние можно контролировать. Предупредительная тактика, включающая тщательный контроль баланса электролитов, назначение эффективного лечения основной сердечно-сосудистой и почечной патологии, может значительно снизить развитие нежелательных осложнений. К самым важным механизмам, способствующим снижению смертности у данной категории больных, можно отнести: 1) предупреждение и тщательное контролирование показателей артериального давления, ГЛЖ, ИБС и ХСН; 2) исключение или ограниченное использование медикаментозных средств, увеличивающих интервал *Q–T*. На основании проведенных по данной проблеме исследований можно с уверенностью сказать, что менее агрессивное проведение сеансов ГД, с меньшим градиентом калия между диализатом и кровью, с увеличением продолжительности самого сеанса ГД и предупреждение погрешностей при ультрафильтрации, несомненно, будут оказывать благоприятный эффект на лечение такой непростой категории больных [21, 32].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ермоленко, В. М.* Хронический гемодиализ / В. М. Ермоленко. – М.: Медицина, 1982. – С. 117–139.
2. *Розенталь, Р. Л.* Органная патология при проведении программного гемодиализа / Р. Л. Розенталь, И. М. Ильинский. – Рига, 1982. – С. 50–60.
3. *Смирнов, А.* Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе / А. Смирнов, В. Козлов // Нефрология. – 1998. – Т. 5, № 2. – С. 68–76.
4. *Ansari, N.* Symptomatic atrial arrhythmias in hemodialysis patients / N. Ansari, T. Manis, D. A. Feinfeld // Ren. Fail. – 2001. – Vol. 23. – P. 71–76.
5. *Balogun, M. O.* Left ventricular hypertrophy as a risk factor in hypertension / M. O. Balogun, F. G. Dunn // Afr. J. Med. Sci. – 1996. – Vol. 25, № 3. – P. 277–283.
6. *Collins, A. J.* Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients / A. J. Collins, S. Li, J. Z. Ma, C. Herzog // Amer. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 38. – P. S26–S29 (Suppl. 1).
7. *Collins, A. J.* Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population / A. J. Collins, S. Li, D. T. Gilbemon et al. // Kidney Int. – 2003. – Vol. 87. – P. S24–S31 (Suppl.).
8. *Cooper, W. A.* Impact of renal dysfunction on outcomes of coronary artery bypass surgery: Results from the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database / W. A. Cooper, S. M. O'Brien, V. H. Thourani et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 8. – P. 1063–1070.
9. *Coresh, J.* Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal disease / J. Coresh, J. C. Longenecker, E. R. Miller et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1998. – Vol. 9. – P. S24–S30.
10. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society, Zipes D. P., Camm A. J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 1064–1108.
11. *Foley, R. N.* Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study / R. N. Foley, C. A. Herzog, A. J. Collins. United States Renal Data System.// Kidney Int. – 2002. – Vol. 62, №5. – P. 1784–1790.
12. *Foley, R. N.* Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the U. S. general population: The NHANES III study / R. N. Foley, C. Wang, A. J. Collins // Mayo Clin. Proc. – 2005. – Vol. 80, № 10. – P. 1270–1277.
13. *Foley, R. N.* Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy / R. N. Foley, P. S. Parfrey, J. D. Harnett et al. // Kidney Int. – 1995. – Vol. 47. – P. 186–192.
14. *Foley, R. N.* Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease / R. N. Foley, P. S. Parfrey, M. J. Sarnak // Amer. J. Kidney Dis. – 1998. – Vol. 32. – P. S112–S119.
15. *Foley, R. N.* Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease / R. N. Foley, P. S. Parfrey, M. J. Sarnak // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1998. – Vol. 9. – P. S16–S23.
16. *Foley, R. N.* Hypocalcemia, morbidity, and mortality in end-stage renal disease / R. N. Foley, P. S. Parfrey, J. D. Harnett et al. // Amer. J. Nephrol. – 1996. – Vol. 16. – P. 386–393.
17. *Goldenberg, I.* Relationship between renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in post myocardial infarction patient with left ventricular dysfunction. Abstract 818–824 / I. Goldenberg, A. J. Moss, S. McNitt et al. // J. Amer. Coll. Cardioi. – 2006. – Vol. 47, № 4. – P. 19A.
18. *Goodkin, D. A.* Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) / D. A. Goodkin, J. L. Bragg-Gresham, K. G. Koenig et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 3270–3277.
19. *Goodkin, D. A.* The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): How can we improve the care of hemodialysis patients? / D. A. Goodkin, D. L. Mapes, P. F. Held // Semin. Dial. – 200l. – Vol. 14. – P. 157–159.
20. *Gussak, H. M.* Failure of adjustment of QT interval duration to hemodialysis induced changes in heart rate is underlying the prolongation of corrected QT interval duration in end-stage renal disease patients / H. M. Gussak, M. E. Gellens, Y. Yokoyama et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1999. – Vol. 10. – P. 281A.
21. *Gussak, I.* Sudden cardiac death in nephrology: focus on acquired long *QT* syndrome. Editorial Comments / I. Gussak, H. Gussak // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – Vol. 22, № 1. – P. 12–14.
22. *Harnett, J. D.* Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors / J. D. Harnett, R. N. Foley, G. M. Kent et al. // Kidney Int. – 1995. – Vol. 47. – P. 884–890.
23. *Hecking, E.* Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Stude (DOPPS) / E. Hecking, J. L. Bragg-Gresham, H. C. Rayner et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19. – P. 100–107.
24. *Herzog, C. A.* Cardiac arrest in dialysis patients: Approaches to alter an abysmal outcome / C. A. Herzog // Kidney Int. – 2003. – Vol. 84. – P. S197–S200 (Suppl.).
25. *Herzog, C. A.* Cardiac arrest in dialysis patients: Taking a small step / C. A. Herzog // Semin. Dial. – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 184–185.
26. *Herzog, C. A.* Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population / C. A. Herzog, H. A. Muster, S. Li, A. J. Collins // J. Card. Fail. – 2004. – Vol. 10, № 6. – P. 467–472.

27. *Herzog, C. A.* Long-term survival of renal transplant recipients in the United States after acute myocardial infarction / C. A. Herzog, J. Z. Ma, A. J. Collins // Amer. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 36, № 1. – P. 145–152.
28. *Herzog, C. A.* Survival of dialysis patients after cardiac arrest and the impact of implantable cardioverter defibrillators / C. A. Herzog, S. Li, E. D. Weinhandl et al. // Kidney Int. – 2005. – Vol. 68, № 2. – P. 818–825.
29. *Ishani, A.* Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients: The USRDS Wave 2 study / A. Ishani, A. J. Collins, C. A. Herzog, R. N. Folley // Ibid. – 2005. – Vol. 68, № 1. – P. 311–318.
30. *Jungers, P.* Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: A prospective study / P. Jungers, Z. A. Massy, T. N. Khoa et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1997. – Vol. 12. – P. 2597–2602.
31. *Karaik, J. A.* Cardiac arrest and sudden death in dialysis units / J. A. Karaik, B. S. Young, N. L. Lew et al. // Kidney Int. – 2001. – Vol. 60, № 1. – P. 350–357.
32. *Kiberd, B. A.* Atorvaslatin has no beneficial effect on cardiovascular outcomes in patients with advanced chronic kidney disease / B. A. Kiberd // Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2006. – Vol. 2. – P. 354–355.
33. *Levey, A. S.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification / A. S. Levey, J. Coresh, E. Balk et al. // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 139, № 2. – P. 137–147.
34. *McCullough, P. A.* Chronic kidney disease and sudden death: Strategies for prevention / P. A. McCullough, K. R. Sandberg // Blood Purif. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 136–142.
35. *Meyer, K. B.* Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: Report from the National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease / K. B. Meyer, A. S. Levey // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1998. – Vol. 9. – P. S31–S42 (Suppl. 12).
36. *Munger, M. A.* Cardiopulmonary events during hemodialysis: Effects of dialysis membranes and dialysate buffers / M. A. Munger, A. Ateshkadi, A. K. Cheung et al. // Amer. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 36. – P. 130–139.
37. *Narula, A. S.* Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis / A. S. Narula, V. Jha, H. K. Bali et al.// Ren. Fail. – 2000. – Vol. 22. – P. 355–368.
38. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U. S. Renal Data System, USRDS 1998 Annual Data Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1998. Available at http://www.usrds.org/adr_1998.htm. Accessed September 12, 2003.
39. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U. S. Renal Data System, USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2000. Available at http://www.usrds.org/atlas_2000.htm. Accessed September 12, 2003.
40. *Panetta, C. J.* Acute coronary syndromes in patients with renal disease: What are the issues? / C. J. Panetta, C. A. Herzog, T. D. Henry // Curr. Cardiol. Rep. – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 296–300.
41. *Reikes. S. T.* Trends in end-stage renal disease. Epidemiology, morbidity, and mortality / S. T. Reikes // Postgrad. Med. – 2000. – Vol. 108, № 1. – P. 124–126, 129–131, 135–136.
42. *Renke, M.* Interrelationship between cardiac structure and function and incidence of arrhythmia in peritoneal dialysis patients / M. Renke, D. Zegrzda, T. Liberek et al. // Int. J. Artif. Organs. – 2001. – Vol. 24. – P. 374–379.
43. *Saran, R.* Nonadherence in hemodialysis: Associations with mortality, hospitalization, and practice patterns in the DOPPS / R. Saran, J. L. Bragg-Gresham, H. C. Rayner et al. // Kidney Int. – 2003. – Vol. 64. – P. 254–262.
44. *Sarnak, M. J.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M. J. Sarnak, A. S. Levey, A. C. Schoolwerth et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 42, № 5. – P. 1050–1065.
45. *Shoji, T.* Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease / T. Shoji, M. Emoto, K. Shinohara et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2001. – Vol. 12, № 10. – P. 2117–2124.
46. *Tomaselli, G. F.* Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure / G. F. Tomaselli, E. Marban // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol. 42, № 2. – P. 270–222.
47. *Tonelli, M.* Cardiac risk factors and use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency / M. Tonelli, C. Bohm, G. Pandeya et al. // Amer. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 37. – P. 484–489.
48. U. S. Renal Data System (USRDS). 1999 Annual Data Report (ADR). Bethesda, MD: National Institutes of Health (NIH), National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), April 1999, Appendix, Table A-l.
49. U. S. Renal Data System 1999 Annual Data Report: Part II. Incidence and prevalence of ESRD // Amer. J. Kidney Dis. – 1999. – Vol. 34. – P. S40–S50 (Suppl. 2).
50. *Xue, J. L.* Association of heart disease with diabetes and hypertension in patients with ESRD / J. L. Xue, E. T. Frazier, C. A. Herzog, A. J. Collins // Ibid. – 2005. – Vol. 45, № 2. – P. 316–323.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.12-005.4+616.12-008.318]-073.8+615.847.8

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТОЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НАРУШЕНИЙ РИТМА

О. Л. Бокерия, О. Н. Кислицина, А. Ш. Темирбулатова*

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы во всех экономически развитых странах. По данным проспективных исследований, ИБС страдают около 5–8% мужчин в возрасте от 20 до 44 лет и 18–25% –

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

в возрасте от 45 до 69 лет. Распространенность ИБС у женщин несколько меньше и в старшей возрастной группе обычно не превышает 13–15%. На долю ИБС приходится более половины всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. В России отмечается один из наиболее высоких в Европе показателей распространенности и смертности населения от ИБС [7].

Внезапная сердечная смерть (ВСС) занимает основное место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Примерно в 16% случаев ИБС клинически проявляется внезапной сердечной смертью. Морфологические исследования у пациентов с внезапной смертью показали, что наиболее частым этиологическим фактором ВСС является ИБС. Тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий и изменений миокарда служит одним из важных факторов риска ВСС. В большинстве случаев при внезапной смерти выявляются очаги острых ишемических изменений миокарда. Но, несмотря на общность основного процесса в коронарных артериях, механизм развития инфаркта миокарда, стенокардии и внезапной смерти как проявлений ИБС имеет свои особенности. Нередко внезапная сердечная смерть становится первым и последним проявлением этого заболевания. Наиболее частым механизмом развития ВСС является фибрилляция желудочков, которая может возникнуть как на фоне острой ишемии миокарда, так и без нее.

Не существует единого неинвазивного метода диагностики для выявления пациентов с высокой степенью риска возникновения ВСС. Электрокардиография (ЭКГ) широко используется и является стандартным методом диагностики, но данные ЭКГ не могут обеспечить достаточный объем информации для составления клинического заключения. У пациентов, на ЭКГ у которых не выявлено отклонений, с меньшей степенью вероятности может быть заподозрена возможность развития ВСС из-за недостаточного объема информации [40], поэтому необходимо иметь дополнительные методы диагностики, позволяющие выявить пациентов, имеющих риск умереть внезапно.

Ранняя и своевременная диагностика ИБС является наиболее важной клинической проблемой. Выбор методики выявления ишемии миокарда должен определяться прежде всего клинической картиной и конкретными задачами, стоящими перед врачом. Кроме того, необходимо учитывать особенности каждого метода: показания и противопоказания к его применению, преимущества и недостатки, ограничения в использовании, зависящие как от характеристик самого метода, так и от состояния больного, возможности метода в оценке характера и тяжести поражения коронарного русла и миокарда, его прогностические возможности.

Очень важно учитывать стоимость исследования, а также то, является ли более дорогое исследование более адекватным и информативным. Объективная ценность каждого теста определяется его чувствительностью и специфичностью.

Для диагностики ишемии миокарда в кардиологической практике используются различные методы: анализ ЭКГ в покое и при различных нагрузочных тестах, холтеровское ЭКГ-мониторирование, фармакологические пробы, стресс-эхокардиография, радиоизотопные методы. Новые возможности диагностики ИБС открывает метод магнитокардиографии (МКГ), который позволяет более точно локализовать область и источник поражения миокарда.

Магнитокардиография (МКГ) – это техника поверхностного картирования, которая обнаруживает магнитные поля сердца (МПС) и особенно слабые электрофизиологические изменения, которые не могут быть выявлены на ЭКГ. Преимущества МКГ перед ЭКГ заключаются в повышенной чувствительности к слабым сигналам, а также отсутствии искажения из-за электропроводности тканей тела.

Первая магнитокардиограмма была записана G. Baule и R. McFree в 1963 г., когда они сконструировали градиентометр, запись в котором производилась тонкой медной проволочкой, намотанной миллионы раз на ферромагнитный сердечник [10]. В последующее десятилетие Коэн усовершенствовал магнитокардиограф, созданный Baule и McFree, внедрив сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик – СКВИД (SQUID).

Первый одноканальный вариант измерительной системы для динамического картирования магнитного поля сердца человека был создан еще в середине 80-х годов [29]. В качестве приемного трансформатора потока использовался аксиальный градиометр второго порядка, измерявший перпендикулярную к груди пациента компоненту напряженности магнитного поля. Витки градиометра имели размер 24 мм и базовое расстояние между собой, равное 40 мм. Измерительный магнитометр размещался в пластиковом немагнитном криостате. Магнитокардиограммы регистрировались в узлах регулярной сетки размером 8×8 точек с шагом 30 мм между ними. Данные МКГ-измерений синхронизировались по второму отведению ЭКГ и усреднялись в каждой точке по нескольким кардиоциклам. Усредненные кардиоциклы разбивались на 64 временных интервала и для каждого значения времени по мгновенным значениям сигналов в узлах решетки строилась карта распределения напряженности магнитного поля. Значения

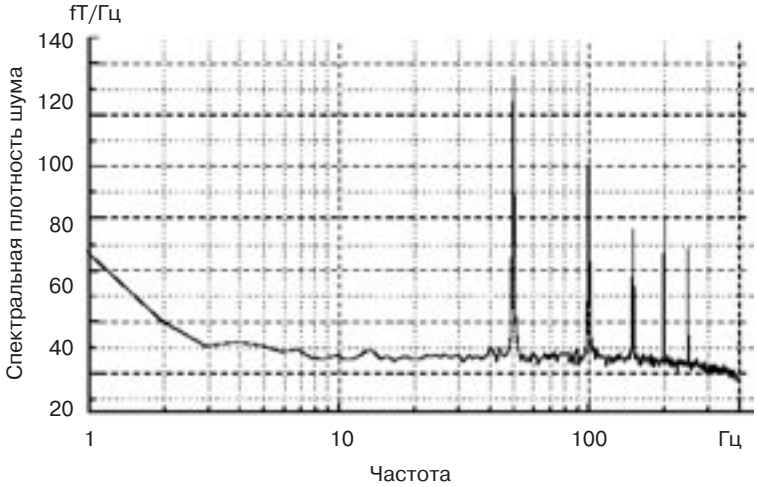


Рис. 1. Спектр шума выходного напряжения одноканального магнитокардиографа, измеренный в магнитоэкранированном помещении

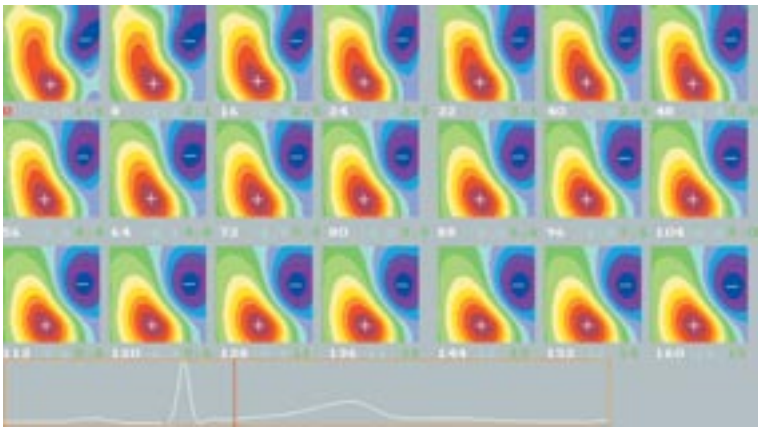


Рис. 2. Карты распределения магнитного поля сердца здорового человека

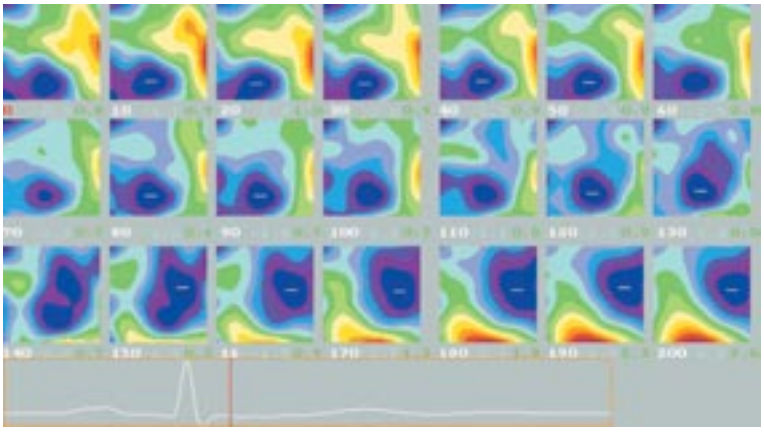


Рис. 3. Карты распределения магнитного поля пациента с ишемической болезнью сердца

поля в промежуточных точках определялись с помощью двухмерного интерполирующего фильтра. Результирующие карты определялись для сетки 64×64 точки (рис. 1). По результатам практических МКГ-измерений различных групп пациентов было отмечено, что у здоровых людей мгновенное распределение магнитного поля сердца сходно с распределением поля источника в виде токового диполя (рис. 2). У пациентов с различными отклонениями от нормы мгновенные карты распределения поля существенно отличались от дипольного распределения и характеризовались значительным разнообразием в зависимости от типа патологии (рис. 3).

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ МАГНИТОКАРДИОГРАФИИ

Переменное электрическое поле создает магнитное поле, что было обнаружено Hans C. Orsted, который увидел, что стрелка компаса, случайно оказавшего около провода, по которому «бежал» электрический ток, колеблется (электромагнетизм). Этот принцип также применим к токам, связанным с электрофизиологическими явлениями в организме человека. Потенциалы действия, возникшие в кардиомиоцитах, создают электрические токи, и таким образом образуются электрическое и магнитное поля сердца. На поверхности тела электрические поля сердца измеряются с помощью ЭКГ и поверхностного картирования, в то время как магнитные поля сердца измеряются МКГ.

Магнитное поле сердца является самым сильным из всех биомагнитных полей (у взрослого 10^{-10} Т, у плода 10^{-12} Т), но в тысячу раз слабее магнитного поля, ассоциируемого с городским шумом (около 10^{-7} Т) [39, 51]. Одним из основных вопросов в изучении МКГ является улавливание слабых физиологических сигналов в шумной среде. Для того чтобы зарегистрировать слабое магнитное поле, создаваемое токами в сердце, нужно иметь чрезвычайно чувствительный датчик. Примером такого датчика является сверхпроводниковый квантовый интерферометр (СКВИД), работающий при низких температурах, для чего его помещают в жидкий гелий (или жидкий азот). Современные СКВИД-технологии позволяют перейти к системам многоканальной регистрации и анализа магнитного поля сердца.

Преимущества магнитокардиографии перед электрокардиографией

Оба метода, и МКГ и ЭКГ, предоставляют информацию, основывающуюся на феномене электрической активности сердца, с использованием различных способов измерения. ЭКГ определяет электрические поля с помощью электродов, тогда как с помощью МКГ измеряют магнитные поля, применяя СКВИД. Сигналы имеют похожие принципы при двух способах отображения. Зубцы предсердной активации, желудочковой деполяризации и желудочковой реполяризации называются *P*, *QRS* и *T* соответственно в обоих методах исследования. Время проведения также выявляет значительную линейную корреляцию между ЭКГ и МКГ.

И ЭКГ и МКГ являются методами неинвазивной диагностики, которые проводятся путем снятия сигнала с поверхности тела и имеют много схожих признаков. Однако МКГ имеет ряд преимуществ перед ЭКГ, связанных с несколькими сигналобразующими переменными между сердцем и датчиками на поверхности тела [53]. Во-первых, МКГ является полностью неинвазивным методом измерения спонтанных магнитных полей, сопровождающих сердечную деятельность. При этом не возникает необходимости в наложении электродов, радиоактивном излучении или стимулирующих процедурах, тогда как при ЭКГ необходимо использование электродов. Также нет необходимости в контакте с телом пациента, что составляет второе преимущество МКГ. Помехи от кожных электродов невозможны при МКГ. И третьим преимуществом МКГ служит меньшая зависимость сигнала от проводимости тканей пациента, чем при ЭКГ. Жидкости и жировая ткань снижают силу сигнала при снятии ЭКГ, но этого не происходит при выполнении МКГ. Эти три преимущества придают МКГ уникальную ценность при фетальной диагностике. Более того, компоненты постоянного тока не выявляются при МКГ, и это преимущество делает метод ценным при анализе исходных изменений при ишемии миокарда. С учетом пространственных компонентов, магнитные поля сердца измеряются как векторные величины при МКГ, тогда как при ЭКГ электрическое поле сердца определяется как скалярная величина. Компоненты постоянного тока и векторный анализ исходных значений ближе к «абсолютному нулю» при МКГ по сравнению с базальными значениями ЭКГ. На основании этих преимуществ МКГ может предоставить уникальную дополнительную информацию в случаях, когда результаты ЭКГ недостаточно чувствительны и действительны. Примерами успешного применения метода МКГ может служить диагностика аритмий у плода, дифференциальная диагностика между первичными и вторичными изменениями сегмента *ST–T*, исходными аномалиями при стабильной стенокардии и потенциалов пучка Гиса. Дополнительное преимущество МКГ перед ЭКГ (при той же позиции для записи сигнала) – современные системы МКГ являются многоканальными (до 64 каналов) и имеют многочисленные компьютерные системы для анализа [53, 59].

МКГ в кардиохирургической клинике применяется для локализации дополнительных путей проведения (ДПП) и определения эффективности радиочастотной аблации этих путей. Предварительная дооперационная неинвазивная локализация ДПП позволяет сократить время операции в несколько раз. МКГ в терапевтической практике может быть использована для решения следующих задач: а) определение наличия и степени выраженности ишемии миокарда, в том числе на ранней стадии; показано, что МКГ покоя обладает высокой чувствительностью к хронической ИБС даже у больных с неизмененной или малоизмененной ЭКГ покоя; МКГ-обследование помогает решить вопрос о том, есть ли показания к медикаментозной антиангинальной терапии, уточнить показания к коронарографии; б) определение эффективности антиангинальной терапии, в том числе после инфаркта миокарда; обследование помогает решить вопрос об изменении дозы или смене антиангинального препарата; в) определение риска пароксизмов желудочковой тахикардии; обследование помогает подобрать индивидуальной режим антиаритмической терапии, уточнить показания для инвазивного ЭФИ; г) определение риска пароксизмов фибрилляции предсердий; обследование помогает решить вопрос об антиаритмической терапии, уточнить показания для ЧПЭС или ЭФИ; д) определение антиаритмической терапии при пароксизмах фибриляции предсердий; обследование помогает решить вопрос об изменении дозы или смене антиаритмического препарата; ж) объективизация наличия сердечной недостаточности (СН). Обследование помогает оценить электрофизиологические изменения, являющиеся следствием СН, в том числе на доклинической или ранней стадии заболевания, помогает объективно и своевременно оценить угрозу интоксикации сердечными гликозидами. Для решения всех этих задач нами используется комплекс оригинальных качественных и количественных критериев, диагностическая чувствительность которых в различных ситуациях составляет от 70 до 95%, специфичность – от 60 до 90%. Ошибка при определении локализации ДПП (в том числе и скрытых) – не более 5 мм.

ИЗМЕРЕНИЕ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СЕРДЦА

Система МКГ состоит из датчиков, компьютера для обработки данных и системы магнитной безопасности. Датчики расположены в охлаждающей системе под названием «Dewar» (или «криостат»), применяемой для сохранения сверхпроводимости. Так как системы МКГ еще международно не стандартизированы, их градиометры, датчики, число измерительных точек (от 1 до 64), поля измерения и защитные системы (с наличием или отсутствием экранированных помещений, пассивная или активная защита) отличаются в различных лабораториях. В Японии 64-канальная система МКГ (Hitachi MC-6400 model, «Fukuda Denshi») была официально одобрена Министерством здравоохранения, труда и благосостояния в 2002 г. В США модель CMI-2409 (девятиканальная система производства «Cardiomag Imaging») была одобрена Министерством питания и лекарств. «Biomagnetic Technologies Inc.» (США), «CTF Systems Inc.» (Канада), «Neuromag Ltd.» (Финляндия), «Advanced Technologies Biomagnetics» (Италия), «Donier GmbH» (Германия), «Siemens AG» (Германия) и «Philips GmbH» (Германия) также предлагают коммерчески доступные системы МКГ.

Пространственные составляющие магнитных полей сердца

Была предложена 36-позиционная система отведений для стандартизации МКГ-исследований. Она состояла из 6 равностоящих столбцов и строк. Правый и левый края груди ограничиваются прямыми, соединяющими середины ключиц и реберных дуг. Верхний край ограничивается линией, соединяющей середины ключиц. Нижний край ограничивается прямой, соединяющей середины реберных дуг так, чтобы мечевидный отросток находился между квадратами D3 и D4. В связи с понятием «отведение» целесообразно упомянуть об одной из модификаций метода магнитокардиографии – вектор-магнитокардиографии (ВМКГ), которая является записью во времени вектора МП, связанного с электрической активностью сердца. Как известно, векторная характеристика (например, при вектор-электрокардиограмме) имеет физический смысл только в том случае, если электрическое поле сердца может быть описано при помощи эквивалентного дипольного генератора. Применительно к ВМКГ простейший эквивалентный генератор – это магнитный диполь с переменной ориентацией и величиной момента, расположенный в геометрическом центре сердца. Для определения магнитного диполя объемного источника детектируемой системой отведении должны быть выполнены три ортогональных измерения. Имеются два основных геометрических построения датчика прибора для выполнения этих измерений: 1) *XYZ*-система отведений, состоящая из детекторных петель, расположенных в трех взаимно перпендикулярных направлениях; 2) однопозиционная система отведенийй – такая конфигурация измерительного устройства, при которой поле измеряется на передней сагиттальной оси датчиком, состоящим из трех петель, расположенных в одной и той же позиции и ориентированных перпендикулярно друг другу.

Магнитные поля сердца измеряются, как векторные величины, состоящие из трех пространственных компонентов, называемых *X*, *Y* и *Z* (горизонтальная, продольная и вертикальная оси соответственно). Магнитные поля вращаются по часовой стрелке вдоль электрических токов. Магнитная сила над магнитным источником максимальна на тангенциальных осях (осях *X* и *Y*), так как является «нулевым» переходом от плюса к минусу на перпендикулярной оси (оси *Z*). Электрическое напряжение над источником электричества равно нулю на ЭКГ. Сначала была разработана МКГ только с перпендикулярной осью, но сейчас доступны МКГ как с перпендикулярной, так и с тангенциальной осями. Преимуществами МКГ с перпендикулярной осью являются: меньшее воздействие звуковыми (или вторичными) потоками, компактность системы (так как количество датчиков может быть уменьшено вдвое по сравнению с тангенциальной системой) и легкость сравнения с ЭКГ. Главное достоинство тангенциальной МКГ состоит в том, что центры и механизмы электрофизиологических явлений могут быть напрямую проанализированы без применения математических моделей.

Измерения магнитных полей сердца с помощью МКГ

Во время измерения биомагнитных полей сердца особое внимание должно быть уделено уменьшению внешнего шума. МКГ-системы должны быть размещены в магнитоэкранированных помещениях и изолированы от основных источников внешнего шума [57]. Приборы, производящие магнитный шум, такие как часы, сотовые телефоны и монеты, должны быть изолированы от датчиков. Из исследования исключаются пациенты с имплантированным электрокардиостимулятором, так как он создает большие помехи при исследовании. Пациенты, которым выполняют (или выполняли) оперативное лечение или стентирование коронарных артерий, также излучают магнитный шум, исходящий от проводов, зажимов, протезированных клапанов, хотя они и являются хорошими кандидатами для проведения МКГ.

При проведении исследования нет необходимости снимать одежду, так как не происходит непосредственного контакта с кожей, что не влияет на магнитные поля и СКВИД.

64-канальная система МКГ уменьшает время обследования, потому что способна одновременно фиксировать сигналы во всех 64 каналах плюс сигналы ЭКГ из отведений от конечностей. Данное исследование, включающее в себя измерения в двух проекциях (переднезадней и заднепередней), продолжается в течение 15 минут.

Полученные данные анализируются с помощью карты-«решетки», где исследуют пространственное распределение магнитных полей сердца (частично совпадающие формы зубцов) и карты изомагнитного поля. Такие параметры, как фильтрация (стандартная: 0,1–100 Hz), коррекция изолинии, усреднение сигналов и анализ временной частоты используются, принимая во внимание уровень шума.

Пространственная и временна́я точность МКГ

На точность МКГ влияют многие факторы: коэффициент сигнал–шум, количество датчиков и расстояние между ними [55], расстояние между источником магнетизма и датчиком, клиническое или условное изучение, модели и сравнительные приборы. В общем, пространственная ошибка МКГ составляет 1/3 по сравнению с 1/2 при ЭКГ [53]. Пространственная точность 64-канальной системы (расположение датчиков: матрица 8×8 с интервалом в 2,5 см, с общим полем измерения 17,5×17,5 см; минимальная выборка: 0,5 мс, 2 кГц) составляет 1,4±0,7 мм при условном измерении, тогда как в клинических случаях она составляет приблизительно 1 см [55]. Время проведения на МКГ имеет линейное соотношение с записями интракардиального электрода [57].

МАГНИТОКАРДИОГРАФИЯ ПЛОДА

Магнитокардиограмма плода впервые записана в 1974 г. Датчик СКВИД-градиометра располагался выше живота матери над сердцем плода без какого-либо физического контакта с матерью. Магнитные измерения делались в окружении с низким уровнем магнитного шума без какого-либо экранирования. Важно, чтобы мать не имела каких-либо ферромагнитных материалов в одежде. Электронное оборудование, необходимое для обеспечения работы измерительного прибора, располагалось вблизи пациента, а регистраторы – на расстоянии нескольких метров, чтобы избежать магнитной помехи.

Регистрация МКГ плода является важным дополнительным методом изучения развития плода и контроля за его функциональным состоянием. Это связано, во-первых, с тем, что электрический сигнал сердца матери затрудняет выделение фетальной ЭКГ, а иногда делает такую процедуру невозможной, тогда как быстрое убывание магнитного сигнала с расстоянием обеспечивает регистрацию детектирующей катушкой только самого сильного близлежащего источника, которым в данном случае является сердце плода. Приемлемое соотношение сигнал/шум при МКГ плода позволяет успешно решить задачу по длительному автоматизированному слежению за частотой сердечных сокращений плода, что до сих пор не удавалось. Было замечено, что МКГ плода регистрируется в тот период (между 26-й и 30-й неделями развития), когда электрический сигнал сердца плода по неясным причинам резко ослабляется, а магнитный сигнал не меняет своей амплитуды.

В США фетальная смертность (на сроке беременности 20 недель и более) ежегодно составляет 27 000 случаев, это около 7 на 1000 новорожденных [10]. Риск развития внутриутробной смертности повышают такие нарушения ритма, как АВ-блокада, наджелудочковая тахикардия и синдром удлиненного интервала $Q–T$ (СУИ $Q–T$), особенно осложненные водянкой плода [52]. АВ-узловая риентри тахикардия (АВУРТ), которая не является жизнеугрожающей для взрослых, может быть смертельно опасной в фетальном и неонатальном периодах, так как вызывает развитие тахикардия-индуцированной сердечной недостаточности. Природа фетальных аритмий еще до конца не изучена.

Одной из многообещающих областей применения МКГ является предродовая диагностика электрофизиологических отклонений при врожденных пороках сердца, потому что при этом такие преимущества МКГ, как отсутствие необходимости использования электродов и меньшие помехи от электропроводности тканей, становятся более ценными. МКГ плода не подвержена помехам от первородной смазки и околоплодных вод и надежна при исследованиях во втором и третьем триместрах беременности, тогда как ЭКГ плода, снятая с живота матери, надежна только до 27-й недели беременности [33]. Эхокардиография в М-режиме, пульсовая допплерография и другие методы ЭхоКГ-исследования являются наиболее признанными для выявления фетальных аритмий. В некоторых случаях МКГ может быть применена вместе с ЭхоКГ [19]. Более того, внутриутробная МКГ может предоставить информацию об отклонениях, связанных с нарушением реполяризации желудочков [61], и провести четкую дифференциальную диагностику между предсердными и желудочковыми составляющими, таким образом давая

возможность диагностирования механизмов аритмии с точностью, равной данным послеродовой ЭКГ [49].

Основной целью МКГ является наблюдение за внутриутробным развитием плода, диагностика нарушений ритма и оценка эффективности проводимой медикаментозной терапии.

МКГ при нормальном развитии плода

При внутриутробной МКГ электрическая активность эмбриона может быть измерена через живот матери начиная с 15-й недели беременности, в некоторых случаях до 20-й недели, почти со 100% надежностью [46]. ЭхоКГ-исследование проводят перед МКГ для определения положения плода. Нормальные значения МКГ у плода изменяются согласно сроку развития. Мультицентровое исследование, проведенное у 582 здоровых плодов, сообщает, что продолжительность зубца *P* и комплекса *QRS* линейно увеличиваются со сроком беременности [46]. Интервал *P–Q* и зубец *T* не зависят от срока беременности.

Почти все авторы работ в области магнитокардиографии, изучающие амплитуды зубцов МКГ взрослого человека в норме, указывают на значительные колебания интенсивностей магнитных полей сердца. Крайние значения амплитуд зубцов МКГ в пТл следующие: *P* от −4 до +7; *Q* от −7 до +98; *R* от −300 до +110; *S* от 0 до +50; *T* от −32 до +28; *U* от 0 до +15 (знак «−» указывает на отрицательный зубец, а знак «+» – на положительный). Вариабельность амплитуд зубцов МКГ выше, чем вариабельность амплитуд зубцов на ЭКГ в норме у взрослого человека. При этом полосы частот при регистрации как МКГ, так и ЭКГ примерно одинаковы. Выбор полосы частот регистрирующей аппаратуры зависит прежде всего от целей, которые ставит перед собой экспериментатор.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПЛОДА

Пренатальная диагностика представляет не только научный интерес, но важна также для наблюдения за развитием беременности с высоким риском возникновения ВСС. Клинические случаи синдрома удлиненного интервала *Q–T* (СУИ *Q–T*) [20, 26, 36], наджелудочковой тахикардии [49], трепетания предсердий, АВ-блокады [34] и гипертрофии миокарда [27] – все они были диагностированы в дородовом периоде с помощью МКГ.

Наджелудочковая тахикардия у плода

Этиология возникновения наджелудочковой тахикардии различна и у новорожденных, и у взрослых. В первые четыре месяца развития плода АВ-узловая риентри тахикардия (АВУРТ) при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта встречается чаще, чем у взрослых.

R. Wakai и соавт. проанализировали 96 эпизодов наджелудочковой тахикардии у 8 эмбрионов в сроки от 17 до 31 недели беременности (6 из которых не имели преэкзитации *QRS*) с помощью МКГ [49]. Проведенное исследование показало, что с помощью МКГ можно различить зубцы *P*, *QRS* и *T* как при синусовом ритме (ЧСС 100–155), так и при тахикардии (ЧСС 185–305). Таким образом, МКГ позволяет определять механизмы нарушения ритма с такой же точностью, как при послеродовой регистрации ЭКГ. Также имеется информация об общих свойствах и индивидуальных особенностях аритмий у плода [53].

Синдром удлиненного интервала *Q–T* у плода

Удлинение интервала *Q–T* и альтернация зубца *T* являются предикторами возникновения желудочковой тахикардии и ВСС [42].

R. Wakai и соавт. оценили интервал *Q–T* и альтернацию зубца *T* в 120 случаях (78 нормально развивающихся беременностей, 43 случая внутриутробной аритмии, в сроки от 14 до 39 недель беременности) с использованием МКГ [49]. Проведенное исследование показало, что корригированный интервал *Q–T* (равный $QT/\sqrt{RR}$ интервал) при нормальном синусовом ритме подходит под формулу Базетта. Удлинение интервала *Q–T* сопровождалось альтернацией зубца Т. Внутриутробная медикаментозная терапия желудочковой тахикардии и АВ-блокады у плода с СУИ *Q–T* проводилась под контролем МКГ, что может стать терапевтическим решением при лечении аритмий у плода [20].

A. Lubinsky и соавт. [35] указали на удлинение интервала $T_{apex}–T_{end}$ у пациентов с врожденным СУИ *Q–T*. Tanekaka и соавт., а также независимо от них P. Schwartz и соавт. [42] продемонстрировали связь между удлинением интервала $T_{apex}–T_{end}$ и возникновением *torsades de pointes* у больных с СУИ *Q–T*. M. Yamaguchi и соавт. [60] пришли к выводу, что $T_{apex}–T_{end}$ может иметь большую прогностическую ценность по сравнению с *Q–Tc* и дисперсией *Q–T* в качестве предиктора *torsades de pointes* у пациентов с приобретенным синдромом удлиненного *Q–T*. M. Shimizu и соавт. утверждают, что интервал $T_{apex}–T_{end}$, а не *Q–Tc* предсказывает возникновение внезапной сердечной смерти у больных с гипертрофической кардиомиопатией [43]. N. Watanabe и соавт. [50] продемонстрировали, что удлиненный интервал $T_{apex}–T_{end}$ коррелирует со спонтанной или спровоцированной желудочковой тахикардией у больных с высоким риском и органическими заболеваниями сердца.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Одно из преимуществ МКГ определяется чрезвычайной чувствительностью к тангенциальным компонентам волн возбуждения и восстановления сердечной мышцы и меньшей (по сравнению с ЭКГ) зависимостью регистрируемых в точке наблюдения параметров магнитного поля от влияния многослойной анизотропной проводящей среды, внутри которой расположен источник. Кроме того, МКГ чувствительна к вихревым потокам (круговым токам), которые вообще не регистрируются на ЭКГ. К преимуществам МКГ относят также высокую разрешающую способность в локализации источников аномальной электрической активности.

Форма кардиомагнитных сигналов имеет аналогичную с ЭКГ графическую структуру – комплекс *QRS*, волны *P*, *T* и *U*. Однако источники электрических и магнитных сигналов имеют фундаментальные отличия. По сравнению с методами, которые регистрируют изменения разности потенциалов на поверхности тела в результате изменения объемных токов (ЭКГ), биомагнитные измерения (МКГ) чувствительны к токам действия, возникающим внутри миокарда [8, 15, 22].

В 1975 г. D. Cohen и соавт. провели экспериментальные исследования на собаках с целью изучения изменения сегмента *ST* после окклюзии коронарной артерии [17], а в 1983 г. исследовали сегмент *ST* во время проведения пробы с физической нагрузкой [18]. Было отмечено, что при ишемии миокарда изолиния и сегмент *ST* сдвигаются в противоположных направлениях. При ОИМ размер смещения изолинии был приблизительно равен сдвигу сегмента *ST*. При стенокардии напряжения сдвиг сегмента *ST* составил около 70% по отношении к изолинии. При субэндокардиальной ишемии наблюдается депрессия сегмента *ST*, в то время как при трансмуральной ишемии миокарда наблюдается элевация сегмента *ST*. При наличии блокады левой ножки пучка Гиса оценка изменений невозможна [17, 41].

Во время появления болей за грудиной при полной блокаде левой ножки пучка Гиса на ЭКГ важной является ранняя диагностика острого коронарного синдрома. J. Park и соавт. выявили большую чувствительность и специфичность МКГ по сравнению с исследованием тропонина I у больных перед проведением коронарографии, что, по-видимому, связано с более ранними изменениями реполяризации. Так, специфичность и чувствительность МКГ составили соответственно 93,5 и 86,9%, в то время как аналогичные показатели при исследовании тропонина I – 37,5 и 56,8%.

Плотность транзиторных токов действия может изменяться при ишемии, после развившегося инфаркта миокарда, при гипертрофии миокарда и др. [12, 47]. Локальное изменение длительности токов действия в зоне патологической перфузии может быть независимым ранним маркером развития миокардиальной ишемии [28]. Большое значение имеет изучение с помощью МКГ интрамуральной неоднородности возбуждения и восстановления миокарда для диагностики, прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности лечения.

На основании современных представлений о зависимости гетерогенных потенциалов действия от интрамуральной гетерогенности ионных потоков было высказано теоретическое предположение (затем подтвержденое в исследованиях [45]), что для каждого момента времени кардиоцикла результат регистрации магнитных сигналов и последующего решения обратной задачи, представленный в виде карты векторов плотности тока, отражает результат суммирования магнитных полей от каждого элемента ионного тока. Величина и направление результирующего максимального вектора плотности тока зависят от направления волокон и активности ионных каналов в том слое миокарда, в котором распространяется этот ток.

Карта распределения векторов плотности тока является только проекцией на фронтальную плоскость, тогда как на самом деле положение источников электрической активности в сердце имеет трехмерное распределение. При этом анализ такой карты позволяет определить положение эквивалентного диполя, зависящего от расположения наиболее электрически активного (с максимальной плотностью тока) слоя миокарда.

В последние годы практически во всех клинических исследованиях, проводимых в магнитокардиографических лабораториях разных стран, результаты магнитокардиографического картирования представлены в виде системы векторов плотности токов в плоскости, параллельной фронтальной.

Каждый одиночный вектор плотности тока имеет свое направление, величину и положение на фронтальной плоскости (рис. 4) [8].

В процессе проведения МКГ анализ каждой одномоментной карты производят по параметрам, характеризующим максимальный по величине вектор (угол направления и местоположение), а также взаимное расположение групп векторов, имеющих величины не менее 60–70% от величины максимального вектора (наличие круговой структуры или отдельных зон аномальной электрической активности).

Кроме одиночных карт векторов плотности тока, анализируют также динамику изменений параметров одиночных карт на протяжении выбранных временных интервалов кардиоцикла (зубец *P*, интервалы деполяризации *QRS* и реполяризации *ST–T*) (рис. 5).

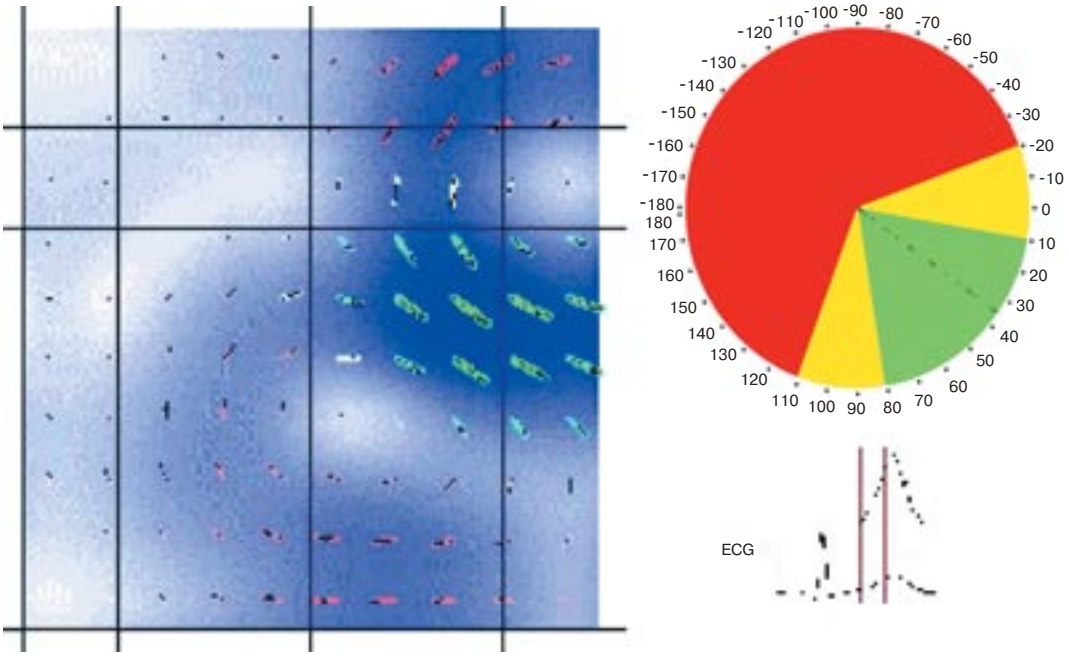


Рис. 4. Результат магнитокардиографического картирования представляется в виде карты системы векторов плотности токов в плоскости, параллельной фронтальной плоскости, для каждого выбранного момента кардиоцикла

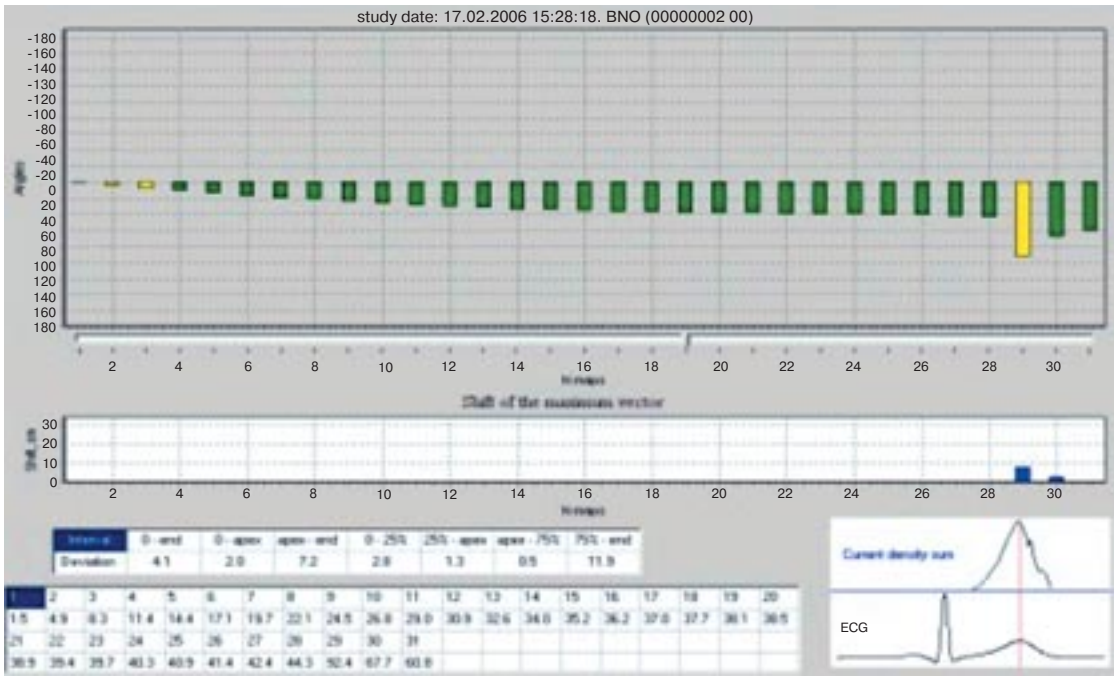


Рис. 5. Отображение динамики изменений угла направления и местоположения максимального вектора плотности тока в период реполяризации желудочков

В результате многократных магнитокардиографических исследований было установлено, что у здоровых людей направление максимального вектора плотности тока стабильно как по направлению, так и по локализации на всем временном интервале реполяризации (см. рис. 5).

По данным целого ряда клинических исследований, МКГ является высокочувствительным и специфичным методом для выявления ишемии [14–16, 48]. K. Tolstrup и соавт. сравнивали данные показатели, а также положительную (ППЦ) и отрицательную (ОПЦ) предсказующую ценность

результатов метода стресс-однофотонной эмиссионной томографии (SPECT), МКГ и ЭКГ у 75 пациентов до проведения коронарографии. Оценивали симптоматику, наличие грудной боли, уровень тропонина I у каждого больного. Учитывали пол, возраст, наличие гиперхолестеринемии, гипертензии, диабета, инфаркта миокарда и коронаровентрикулографии (КВГ) в анамнезе. Результаты исследования совместно с указанными факторами продемонстрировали высокую специфичность, чувствительность, ППЦ и ОПЦ метода: соответственно 85,7; 87,1; 64,3 и 95,7% [48].

Дальнейший риск развития нарушений ритма после инфаркта миокарда

Запись усредненного сигнала ЭКГ (SAECG) высокого разрешения была также успешно задействована в различных клинических установках для предотвращения риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий. Метод не всегда применим среди пациентов с пучковой блокадой и невозможностью рассмотреть отклонения внутри *QRS*-комплекса, что относится к его принципиальным ограничениям. Последнее важно по той причине, что участок миокарда, который вызывает желудочковую тахикардию (ЖТ), часто активируется одновременно с другими областями, ткани которых в нормальном состоянии, с более сильной амплитудой сигнала, делают отклонения почти не обнаруживаемыми на поверхности тела. Использование записи усредненного сигнала ЭКГ позволяет просматривать *QRS* и определять количество *QRS*-фрагментации. Результатом данного процесса явилась точность предсказания желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ). Подобным образом МКГ используется для вычисления интра-*QRS*-фрагментации у пациентов, склонных к желудочковой аритмии. При сравнении изучения методом «случай–контроль» с помощью МКГ и SAECG удалось правильно идентифицировать пациентов с желудочковой тахикардией и без нее, после инфаркта миокарда. В другом исследовании постинфарктных пациентов интра-*QRS*-фрагментация на МКГ была снижена последующей успешной хирургической субэндокардиальной резекцией субстрата ЖТ, при этом предполагалось, что отклонения МКГ исходят от тканей, ответственных за повторную ЖТ после инфаркта миокарда.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) – это метод лечения для предотвращения риска возникновения ВСС у пациентов с дисфункцией левого желудочка. Тем не менее низкий уровень подходящей к ИКД терапии (ФВ менее 40% в исследованиях MADIT-II или SCD-HeFT) предполагает необходимость более точных признаков. P. Korhonen и соавт. показали, что внутрижелудочковая фрагментация (ВЖФ) при МКГ, которая коррелирует с медленным проведением при интраоперационном картировании [30, 31], использовалась у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и желудочковой тахикардией в анамнезе. Затем они использовали ВЖФ при МКГ как предиктор возникновения случаев ВСС. ВЖФ имеет преимущества перед альтернацией зубца *T* и среднесигнальной ЭКГ: во-первых, более широкое применение, так как пациенты с фибрилляцией предсердий, блокадой ножки пучка Гиса или после терапии β-блокаторами являются хорошими кандидатами для проведения МКГ; во-вторых, с помощью фрагментации *QRS* исследуют отклонения в рамках комплекса *QRS*, но только не в рамках поздних периодов.

У пациентов с ОИМ и дисфункцией левого желудочка повышение интра-*QRS*-фрагментации на МКГ является предиктором как нарушений ритма, так и смертности, тогда как отклонения на ЭКГ предсказывают только смертность. При многоцелевом анализе фрагментация *QRS* на МКГ была самым основным предиктором нарушений ритма со степенью риска 5,1 (95% интервал достоверности 1,7–15,9) (ФВ ЛЖ менее 30%: степень риска 3,1; 95% интервал достоверности 1,1–8,8). Комбинированные критерии интра-*QRS*-фрагментации и низкой фракции выброса являются предикторами аритмических явлений, при предположении, что МКГ-анализ может обеспечить информацией в дополнение к желудочковой дисфункции [30].

Нарушения ритма сердца

Для выявления аритмогенных субстратов, способствующих развитию ВСС, будут сравнены результаты МКГ и электрофизиологического исследования (ЭФИ). Пространственная точность мультичастотной системы МКГ составляет 0,5–2,0 см при анализе расположения дополнительных путей проведения при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. Этот результат применим к электрофизиологическим явлениям, которые могут быть приблизительно приравнены к одно-двухполярной модели, такой как преждевременный комплекс [55], дополнительный путь проведения и потенциал пучка Гиса [41, 55, 58]. МКГ более чувствительна при выявлении потенциалов пучка Гиса, чем другие методы поверхностного картирования.

Запись потенциала пучка Гиса при помощи МКГ

При помощи МКГ возможна запись потенциала пучка Гиса. При стандартной ЭКГ зафиксировать потенциалы пучка Гиса без ЭФИ невозможно, так как амплитуда этих потенциалов слишком ма-

ла для регистрации [57]. У 14 (64%) из 22 пациентов потенциалы спайков были записаны между предсердным (A) и желудочковым (V) компонентами. И эти интервалы, зарегистрированные с помощью МКГ, были идентичны этим же показателям при ЭФИ (R=0,81; p<0,01).

Фарелл и соавт. с помощью СКВИД регистрировали изменения магнитных полей сердца, связанные с активацией пучка Гиса и прекращающиеся при начале деполяризации желудочка. Система измерения имела самый слабый шум из всего действующего биомагнитного оборудования – 10–15 Тл/Гц. Для использования преимущества предельно низкого инструментального шума испытуемый, лежащий на деревянной кровати в немагнитной одежде, не получал еду и питье в течение двух часов перед экспериментом, так как желудочная активность создает заметное усиление общего шума. Деревянная кровать могла быть аккуратно передвинута вдоль деревянных рельсов, установленных на полу. Конструкция системы, поддерживающая СКВИД, позволяла подводить датчик к груди с точностью большей, чем ±1 см. Измеряемой величиной являлся вертикальный компонент магнитных полей в точках, лежащих в горизонтальной плоскости. Наблюдения проводились в 49 точках, по одной в каждой ячейке сетки, центрированной около мечевидной кости. Система обработки данных располагалась в 100 м от камеры и включала ЭВМ MLS-11 с памятью 32 K, с гибким диском, телетайпом, аналого-цифровым преобразователем. Сигналы усреднялись по 100 сердечным сокращениям для каждого из 49 положений детектора. Запуск усреднения мог быть осуществлен, используя *R*- или *Q*-зубцы ЭКГ. Для ряда испытуемых предварительно с помощью фронтальной и латеральной грудной рентгенографии были локализованы сосуды сердца. Полученные результаты сводили в детализированные карты, которые затем анализировали. Авторам удалось показать, что магнитная регистрация, хотя и технически сложная, дает два преимущества для изучения проводящей системы сердца: 1) возможность хорошо записывать активность в полосе частот, расширенной вплоть до постоянных токов; 2) обеспечивать более точную степень локализации в изучении проводящей системы сердца при картировании. Неконтактная клиническая регистрация поздних потенциалов сердца особо желательна, так как она может быть ценным индикатором при риске внезапной смерти. У больных, страдающих желудочковой аритмией или ишемией миокарда, обнаруживали отсроченную активацию желудочков, как это установлено на основании записей, полученных путем отведения от эпикарда или с помощью катетера. Это специфическое нарушение активации может быть причиной возникновения опасных для жизни желудочковых тахиаритмий.

С помощью МКГ возможно выявление локальной задержки проведения на ранних стадиях пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), в то время как на ЭКГ выявляется задержка проведения, возникшая на более поздних стадиях. Таким образом, МКГ более информативна для выявления нарушения проведения импульса в предсердиях [58]. Основываясь на этих предварительных данных, были обследованы пациенты с ИБС, но без ФП в анамнезе [54]. Все больные были разделены на две группы в соответствии с длительностью зубца *P* на МКГ (пациенты с *P*-волной менее 115 мс и с волной более 115 мс). По длительности зубца *P* на МКГ возможно выявление пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ) и дилатацией желудочка: больные с более длительным зубцом *P* на МКГ имели более высокую частоту возникновения ФП (18% против 0%) и процент госпитализации с сердечной недостаточностью (45% против 9%) по сравнению с контрольной группой.

Фибрилляция предсердий

Предсердные тахиаритмии включают в себя эктопическую предсердную тахикардию, постоянную и пароксизмальную формы трепетания и фибрилляции предсердий и имеют три механизма возникновения – риентри (повторный вход возбуждения), эктопический автоматизм и триггерную активность (рис. 6). Клиническая диагностика механизмов аритмии в настоящее время основывается исключительно на ЭФИ и является наиболее точным методом. Для неинвазивной диагностики механизмов был создан двухшаговый алгоритм с использованием МКГ. Первый шаг заключается в визуализации электрических потоков посредством МКГ-изображения; количество (единичные или множественные) и размер (макро- или микрориентри) кругов риентри выводится на экран посредством изображений. Второй шаг – анализ временной частоты для выявления регуляции активности всех структур.

M. R. Franz с коллегами являются авторами фундаментального обзора, посвященного роли механоэлектрической обратной связи в развитии аритмогенеза предсердий [24]. Они указывают, что МКГ – единственно возможный в настоящее время метод исследования различных механизмов нарушений электрофизиологических параметров предсердий в клинических условиях [22].

В настоящее время известно несколько работ по изучению нарушений возбуждения предсердий с помощью МКГ [13, 23, 38, 45]. При сопоставлении показателей возбуждения и механической функции сердца установлено, что неблагоприятными

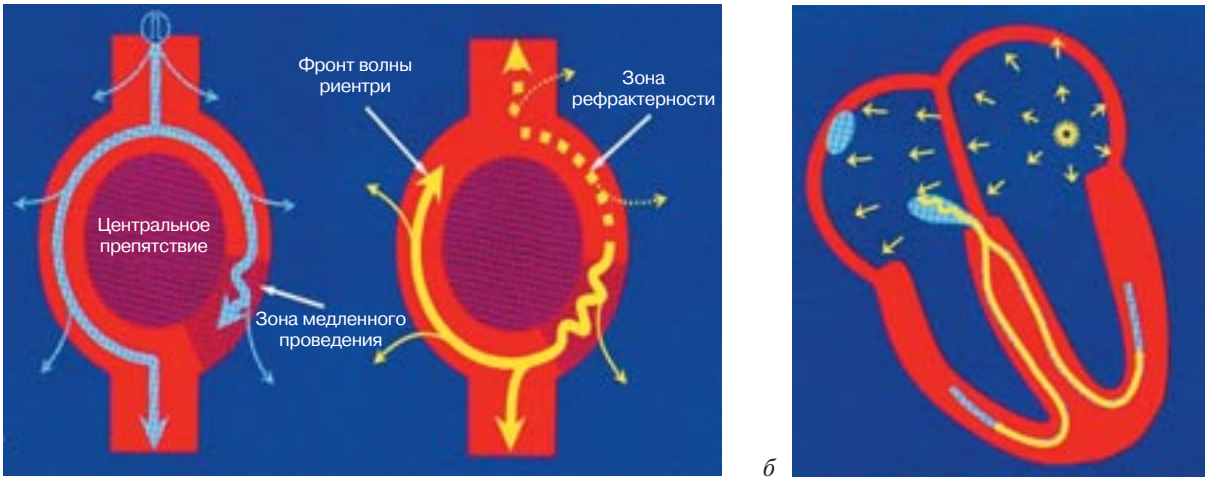


Рис. 6. Рисунки из книги F. D. Murgatroyad, A. D. Krahn «Настольная книга ЭФИ» (2001 г.):
а – механизм риентри; *б* – триггерная активность

прогностическими критериями срыва ритма у больных с пароксизмами ФП при чреспищеводной электрокардиостимуляции являются, по данным МКГ, повышение негомогенности деполяризации предсердий и реполяризации желудочков [3].

В результате проведенных исследований у больных с пароксизмальной формой ФП на синусовом ритме, выявлены значительные нарушения гомогенности возбуждения предсердий. У пациентов с длительными приступами ФП степень изменения магнитокардиографических показателей возбуждения предсердий была более выраженной, чем у больных с короткими пароксизмами ФП. Не выявлено четкой зависимости степени нарушения гомогенности возбуждения предсердий от частоты возникновения пароксизмов ФП. Установлены существенные изменения большинства изучаемых параметров МКГ у пациентов с индуцированным пароксизмом ФП в ходе ЧПЭФИ, что свидетельствует о более выраженных исходных нарушениях гомогенности возбуждения предсердий у этих больных. Выявлена зависимость динамики изменений магнитокардиографических показателей возбуждения предсердий на фоне курсовой антиаритмической терапии от ее эффективности.

Механизмы тахиаритмии

Магнитные поля сердца показали единичный пик во время синусового ритма или ФП, большой круг во время трепетания предсердий по механизму макрориентри вдоль фиброзного кольца трикуспидального клапана и беспорядочный рисунок во время ФП. Когда ФП переходит в трепетание предсердий (ТП), беспорядочные круги микрориентри сливаются в единый циркадный круг макрориентри. Во время ТП круги риентри в предсердии вращаются против часовой стрелки. Таким образом, выявленные при помощи МКГ магнитные поля сердца отражают вид предсердной активности. Особенность информации, полученной с помощью МКГ, заключается в том, что магнитные поля показывают три механизма (беспорядочные множественные круги, единственный круг риентри) (см. рис. 6) при преобразовании ФП в ТП. Дальнейшие исследования должны быть направлены на использование МКГ для разграничения активности в правом и левом предсердиях и классификацию дополнительных механизмов ТП [56].

В Институте кардиологии им. Н. Д. Стражеско АМН Украины А. А. Бородай и соавт. провели клинические исследования с использованием МКГ у двух пациентов, которые не имели достоверных различий по полу, возрасту, наличию дислипидемии, инфаркта миокарда в анамнезе, артериальной гипертензии, отсутствию приступов стенокардии, отсутствию дислокаций сегмента *ST* и высокой толерантностью к физической нагрузке при проведении велоэргометрии. В обоих случаях МКГ применили как дополнительный метод диагностики ишемии миокарда перед проведением коронарографии (КГ), и в обоих случаях результат МКГ оказался положительным.

Больной Н., 49 лет. На момент госпитализации предъявлял жалобы на перебои в работе сердца, боли за грудиной неясного характера, возникающие периодически при повышении артериального давления (АД) либо чрезмерной физической нагрузке, которые исчезают самостоятельно, без приема нитратов.

При холтеровском мониторировании ЭКГ (ХМ) средняя ЧСС – 77 уд/мин, минимальная ЧСС – 59 уд/мин, максимальная – 104 уд/мин. Зарегистрирована редкая мономорфная желудочковая экстрасистолия, один эпизод нестойкой желу-

дочковой тахикардии, редкая суправентрикулярная экстрасистолия.

При проведении велоэргометрии больной достиг расчетной нагрузки, при этом ЧСС – 107 уд/мин, АД – 150/90 мм рт. ст., через 3 мин отдыха ЧСС – 72 уд/мин, АД – 120/70 мм рт. ст. За время исследования болевых ощущений и дислокаций сегмента *ST* выявлено не было. По ИБС проба не информативна. Толерантность к физической нагрузке высокая.

Пациенту была проведена МКГ на 4-канальном кардиомагнитном сканере «Кардиомагскан V 3.1» («КМГ», Украина) в состоянии покоя. Интервал реполяризации условно разделяли на два подынтервала ($ST–T_a$ и $T_a–T_{end}$), в каждом из которых оценивали по три показателя (угол направления вектора максимальной плотности тока, смещение угла вектора максимальной плотности тока, девиация направления вектора максимальной плотности тока): $ST–T_a$ – 60 мс от точки *J* до вершины зубца *T* – характеризует региональную электрическую гетерогенность миокарда в «окне ишемии» [15, 16]; $T_a–T_{end}$ – характеризует трансмуральную электрическую гетерогенность миокарда.

Термин «трансмуральная электрическая гетерогенность» характеризует степень дисперсии реполяризации (потенциала действия) в среднем слое миокарда (M-cells) [11]. Если принять, что T_{apex} отображает самое раннее завершение реполяризации в определенном слое миокарда, а T_{end} – окончательное завершение реполяризации, то можно утверждать, что, анализируя трансмуральную дисперсию на временном интервале $T_{peak–end}$, мы получаем возможность оценить степень трансмуральной электрической гетерогенности миокарда. С помощью МКГ мы имеем возможность выявлять пространственные изменения гетерогенности токов действия (в том числе являющиеся следствием ишемии) и участки миокарда с аномально увеличенной гетерогенностью. Как отмечают в ряде научных источников [43], аномальное увеличение трансмуральной электрической гетерогенности может служить независимым маркером высокой аритмогенной готовности и увеличения риска возникновения аритмии.

В результате исследования обнаружены выраженные нарушения указанных показателей на интервале $ST–T_a$, с отклонением вектора максимальной плотности тока вправо до +173° на протяжении 60 мс (рис. 7). Такая высокая степень региональной электрической гетерогенности указывает на возможное наличие зон ишемии преимущественно в правых отделах сердца. При анализе интервала $T_a–T_{end}$ обнаружено нарушение указанных показателей с отклонением основного вектора влево до –34,4° на протяжении 80 мс. Этот показатель указывает на высокую степень трансмуральной (аритмогенной) электрической гетерогенности преимущественно в левых отделах сердца (рис. 8). При последующем проведении КГ был выявлен стеноз ствола левой венечной артерии – 60%; стеноз среднего сегмента передней межжелудочковой ветви – 75%; стеноз огибающей ветви левой венечной

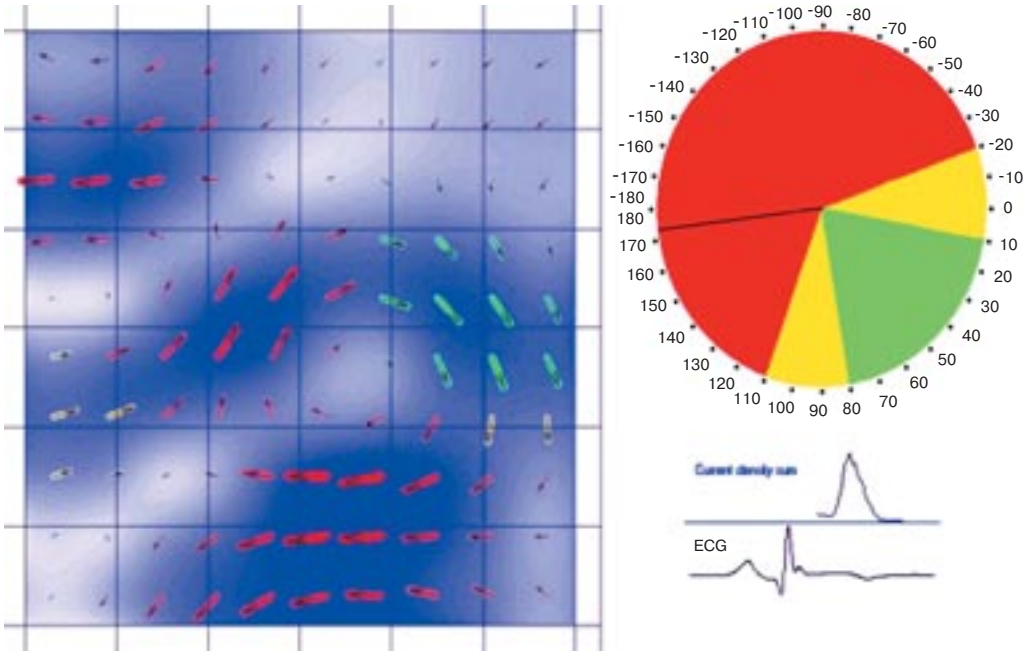


Рис. 7. Карта, отражающая распределение плотности тока для выбранного момента времени (максимальный угол отклонения вектора плотности тока +173°)

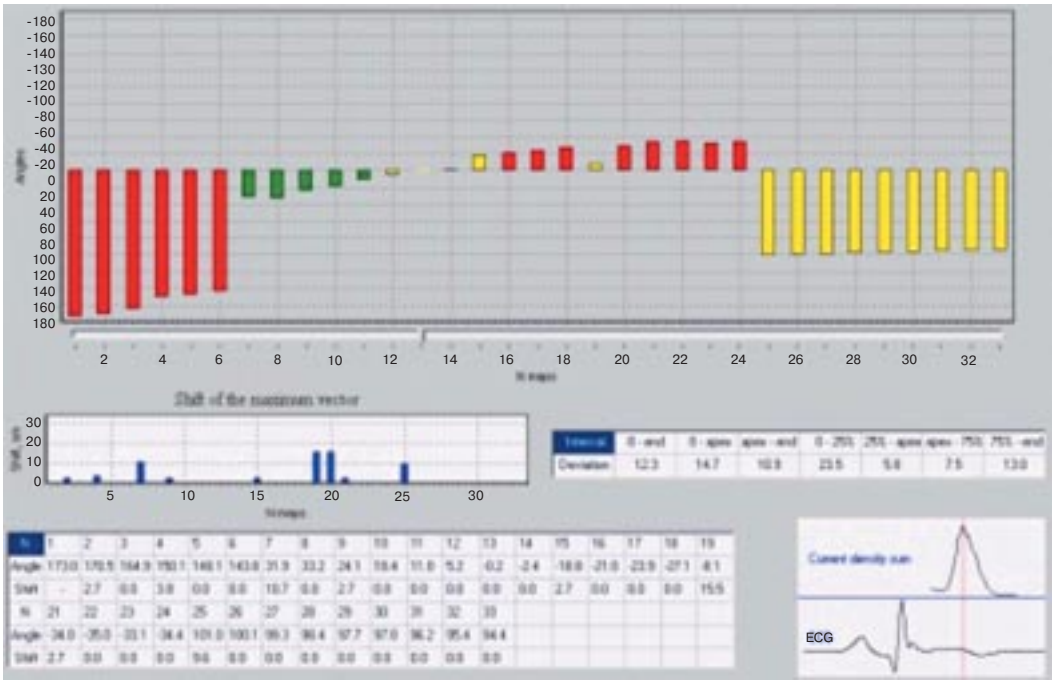


Рис. 8. Исследование сегмента *ST* у больного Н. (красный цвет указывает на моменты времени с патологическим отклонением максимального вектора плотности тока, зеленый – нормальные, желтый отмечает пограничные значения)

артерии – до 75%; окклюзия правой венечной артерии в проксимальном сегменте. После консультации кардиохирурга больной был переведен в Институт сердечно-сосудистой хирургии для проведения операции аортокоронарного шунтирования.

Заслуживает внимания история больного И., 58 лет, с жалобами на дискомфорт в области сердца при чрезмерной физической нагрузке. В анамнезе – трансмуральный ИМ. При проведении МКГ были обнаружены выраженные нарушения показателей по $ST–T_{apex}$ с отклонением угла направления максимальной плотности тока влево, максимально на -176,3°, на протяжении 110 мс. Такая высокая степень региональной электрической гетерогенности указывает на возможное наличие зон ишемии, преимущественно в левых отделах сердца. При анализе сегмента $T_a–T_{end}$ нарушения указанных показателей не выявлено (рис. 9, 10).

На ЭКГ – ритм синусовый, левограмма, рубцовые изменения в переднебоковой области.

При проведении ЭхоКГ: систолическая функция сохранена. Нарушение релаксации левого желудочка, признаки гипертрофии левого желудочка.

Велоэргометрия: гипертензивная реакция на нагрузку, АД – 210/110 мм рт. ст. Достигнута пороговая нагрузка 150 Вт, ЧСС – 145 уд/мин. Признаков коронарной недостаточности не выявлено. На пике нагрузки желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. За время исследования болевых ощущений и дислокаций сегмента *ST* выявлено не было. Проба на ИБС сомнительная. Толерантность к физической нагрузке высокая.

На коронарографиии выявлен стеноз ствола левой венечной артерии – 70%, проксимальный стеноз передней межжелудочковой артерии – 70%, два стеноза правой венечной артерии: в средней трети – 60%, в дистальной трети – 80%. В результате исследований была рекомендована и проведена операция аортокоронарного шунтирования.

В данном случае МКГ на конкретных примерах еще раз подтвердила свое значение для диагностики бессимптомных поражений миокарда. Специфичность и чувствительность метода высоки только при правильной оценке клинической картины у конкретного больного. Однако в случаях с неизмененной ЭКГ покоя, сопутствующей блокаде ножки пучка Гиса, или отрицательной пробе при велоэргометрии и стертой клинической картине информация, полученная непосредственно из магнитных сигналов сердца, полезна для более точной диагностики и выбора правильной тактики лечения больного.

ЕСТЬ ЛИ БУДУЩЕЕ У МКГ?

Диагностическая концепция в области МКГ изучалась на протяжении многих лет. МКГ является практичным и полезным методом для получения дополнительной информации к результатам, полученным с помощью других диагностических методов, включая ЭКГ.

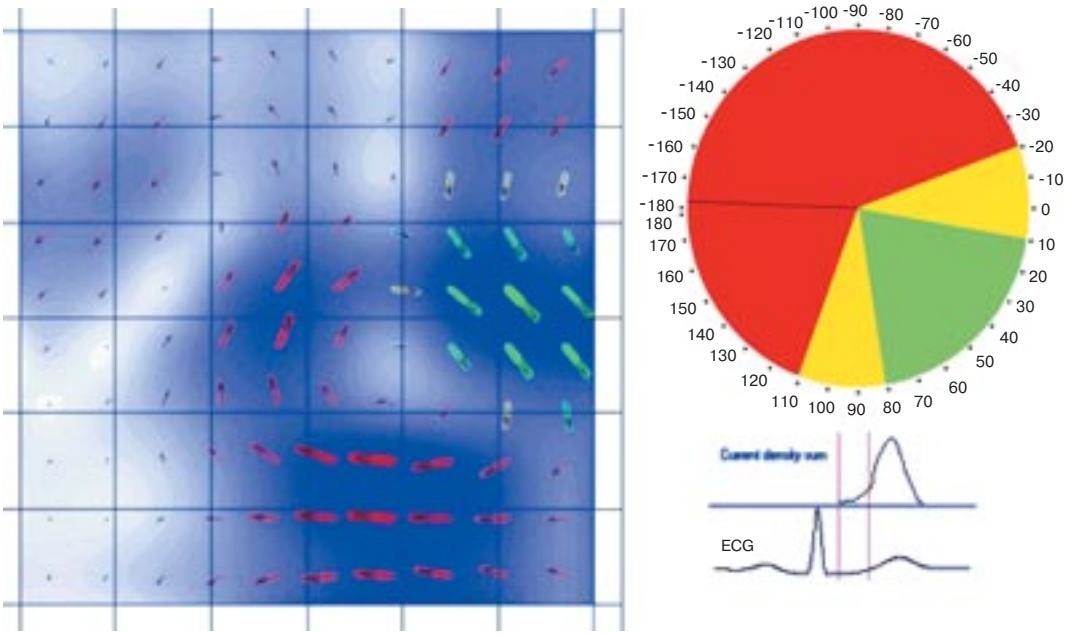


Рис. 9. Карта отражает распределение плотности тока для выбранного момента времени (максимальный угол отклонения вектора плотности тока −176,3°)

Рис. 10. Исследование сегмента *ST* больного И. (красным цветом отмечены моменты времени с патологическим отклонением максимального вектора плотности тока, зеленым – нормальные значения)

Наиболее важным преимуществом МКГ перед ЭКГ является большая чувствительность к слабым сигналам. Первый фактор, ограничивающий клиническое применение МКГ, – это то, что ее полезность еще не была доказана. По сравнению с ЭКГ, существует мало клинических данных, с которыми МКГ могла бы быть сопоставлена, особенно данных по общей медицине. Потенциальные выгоды от использования МКГ в качестве наилучшего способа диагностики еще не изучены. Вторым ограничивающим фактором является то, что системы МКГ и ее параметры еще не стандартизированы. Эффективность МКГ также нуждается в уточнении.

ПОВЕРХНОСТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ

Поверхностным ЭКГ-картированием (ПК) электрического поля сердца называют регистрацию во многих точках поверхности тела ЭКГ-потенциалов, генерируемых в сердце. В 1951 г. L. Nahum и соавт. [32, 37] сделали первую систематическую попытку описать электрическое поле сердца в разные моменты сердечного цикла на обширном участке грудной клетки (до 400 отведений).

В программу исследования ПК входит: 1) представление зарегистрированных сигналов в виде электрокардиограмм; 2) построение изопотенциальных карт (графическое представление распределения потенциалов электрического поля сердца на поверхности грудной клетки), соответствующих произвольным моментам сердечного цикла; 3) построение динамических последовательностей изопотенциальных карт на различных интервалах сердечного цикла; 4) построение изоинтегральных карт на различных интервалах сердечного цикла; 5) расчет вектор-кардиографических показателей.

Если в традиционной 12-канальной ЭКГ анализируются изменения интенсивности потенциала в определенных точках на поверхности торса, то при ПК на первое место выступает анализ интенсивности потенциалов в один момент сердечного цикла в разных точках пространства.

При проведении поверхностного картирования 80 электродов размещают в 5 отдельных эластичных поясах (по 16 электродов) и составляют регулярную сетку на поверхности грудной клетки пациента со второго по шестое межреберье. Используются пояса, содержащие 64 электрода на передней поверхности и 16 электродов на спине. Преимуществом поясов является возможность быстрого наложения и ретгенонегативность, что позволяет использовать их в рентгенооперационной и в блоках интенсивной терапии. Пояса электродов накладываются согласно анатомическим ориентирам. Имеется набор поясов разной длины – от 500 до 1000 мм, что позволяет проводить исследование у пациентов разного возраста и с различными особенностями конституции. Конструкция регистрирующей части обеспечивает регистрацию сигнала при положении пациента как лежа, так и сидя. При исследовании контроль за качеством контактов всех электродов с кожей пациента производится автоматически и визуально на экране дисплея [5].

Для представления полученных данных используются карты распределения кардиоэлектрического потенциала на развертке поверхности торса с указанием анатомических ориентиров. Традиционным является построение изопотенциальных карт в различные фазы сердечного цикла, изоинтегральных, разностных карт. На таких картах можно сразу увидеть зависимость амплитуд потенциалов от места наложения электродов. Часто получают динамическую последовательность таких карт во время сердечного цикла. В системах ПК используют карты на прямоугольной развертке поверхности грудной клетки с обозначением аксиллярных областей и середины грудины. Необходимым является также анализ изоинтегральных карт, построенных на интервалах *QRS*, *ST-T*, *QR–ST*, для которых в каждой точке регистрации рассчитывается площадь под кривой ЭКГ (интеграл) на соответствующем интервале; точки с разными значениями площади соединяются линиями, образующими длинную карту [2, 4, 6]. На полученную развертку грудной клетки проецируются электрические потенциалы, образующие электрические поля сердца. Анализ поверхностных карт (изопотенциальных, изоинтегральных и т. д.) обладает существенными недостатками: во-первых, определенной громоздкостью, так как необходимо проанализировать эволюцию изображения в течение какого-то периода кардиоцикла; во-вторых, с точки зрения практического врача, изопотенциальные линии на карте являются некоторыми абстрактными контурами, неизвестным ему образом связанными с особенностями процесса возбуждения сердца. При этом достаточно эффективный диагноз возможен лишь после накопления большого опыта анализа реальных карт в норме и при патологии.

В клинической практике ПК используется у пациентов с нарушениями ритма сердца для топической и дифференциальной диагностики, выявления и локализации нарушений реполяризации миокарда и, следовательно, оценки аритмической уязвимости миокарда [2, 4, 6]. Широкий спектр имеет применение ПК в диагностике ИБС: оценка локализации и размера зоны ИМ, в том числе осложненного нарушениями проводимости, выявление, локализация и оценка объема ишемии при проведении ПК одновременно со стресс-тестами, оценка эффективности медикаментозного, интервенционного и хирургического лечения ИБС [1, 2].

Экспериментальное изучение метода ПК показало его возможности для объективного понимания электрофизиологии сердца и для улучшения ЭКГ-диагностики. Практическое применение метода ПК началось с развитием технологии интегральных схем и компьютерной техники, что предоставило возможность автоматизации картирования, численного анализа и накопления больших массивов данных, необходимых для обработки и визуального представления регистрируемых поверхностных потенциалов.

Задача ПК состоит в углубленном, по сравнению с традиционной ЭКГ, изучении электричес-

кого поля сердца. В первых работах старались получить максимально полную пространственную запись ЭКГ. До сих пор не решен окончательно вопрос о полном наборе электродов, то есть об их количестве и расположении, хотя все исследователи вынуждены идти на компромисс между необходимостью использовать определенное число электродов и техническими возможностями.

Основным недостатком метода ПК является невозможность получить наглядное изображение электрических явлений в сердце. Поверхностное картирование было предназначено для диагностики аритмогенных зон и дисперсии желудочковой реполяризации [21, 25]. Тем не менее данные картирования основываются главным образом на небольших клинических исследованиях, поэтому его полезность для выявления риска ВСС пока не доказана.

Если говорить о сравнении потенциальных (ЭКГ) и магнитных (МКГ) методов регистрации электрической активности сердца, то следует отметить, что в последние годы после ряда специальных исследований прекратилась многолетняя дискуссия о сопоставимости результатов ЭКГ- и МКГ-исследований. Практически все ведущие специалисты в области биомагнитных исследований признали принципиальные различия между информацией, содержащейся в потенциальных и магнитных сигналах, обусловленные отличиями их физической природы. Кроме того, J. E. Burnes и соавт. в своей фундаментальной работе [14] убедительно продемонстрировали, что региональные изменения дисперсии реполяризации, которые достаточно четко отображаются на эпикардиальной поверхности сердца, большей частью не находят отражения как в результатах поверхностной 12-электродной ЭКГ, так и в результатах 64-электродного электрокардиографического картирования (BSPMs). Такое ограничение чувствительности измерений потенциалов на поверхности тела обусловлено пространственной конфигурацией источников электричества и отображением результатов их регистрации в скалярном виде.

Результаты анализа МКГ и сравнения с ЭКГ у здоровых людей на основании литературных источников приводят к следующим выводам: 1) по внешнему виду МКГ похожа на ЭКГ (те же зубцы) и не менее информативна; 2) для каждого зубца и комплекса МКГ получена информация: а) об области максимальной выраженности; б) амплитудах зубцов; в) о форме и знаке зубцов; 3) отмечено влияние веса испытуемого на МКГ (для этой ситуации МКГ оказалась более чувствительной, чем ЭКГ) и изменение МКГ-данных в зависимости от положения тела.

Странными выглядят рассуждения о соотношении цена/эффект для МКГ по сравнению с такими «легко доступными» методами, как сцинтиграфия и стресс-эхокардиография. Метод магнитокардиографического картирования в качестве скрининговой технологии обследования больших групп пациентов по своей чувствительности, абсолютной безвредности и эффективности не имеет аналогов. Анализ возможностей различных и доступных в настоящее время в клинической кардиологии методов исследований показывает, что они не могут предоставить информацию, аналогичную той, которую можно извлечь из данных магнитокардиографического картирования.

В заключение можно отметить, что технология МКГ, как всякое чрезвычайно наукоемкое направление, будет продолжать развиваться с использованием современных достижений в области информационных технологий, и по мере накопления новых знаний еще множество идей по ее усовершенствованию будет высказано специалистами из разных областей науки и техники.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л. А.* Опыт применения поверхностного многоканального ЭКГ-картирования в диагностике ишемической болезни сердца и оценке результатов интервенционных процедур и хирургической реваскуляризации миокарда / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, И. П. Асланиди и др. // Бюлл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 113–122.
2. *Голухова Е. З.* Неинвазивная аритмология / Е. З. Голухова. – М., 2002.
3. *Кочарян, Л. Л.* Стан передсердь і шлуночків серця у хворих з пароксизмальною формою фібриляції передсердь: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Л. Кочарян. – Киев, 2000. – 15 с.
4. *Полякова, И. П.* Исследование электрофизиологических свойств миокарда и диагностика нарушений ритма сердца методом поверхностного картирования: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / И. П. Полякова. – М., 1999.
5. *Полякова, И. П.* Поверхностное картирование у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (алгоритмическое и программное обеспечение и клиническое применение): автореф. дис. ... канд. биол. наук / И. П. Полякова. – М., 1990.
6. *Полякова, И. П.* Современные проблемы электрокадиографии: 1. Поверхностное ЭКГ-картирование и неинвазивная оценка электрофизиологических свойств миокарда / И. П. Полякова // Клин. физиол. кровообр. – 2005. – № 2. – С 29–36.
7. *Ройтберг, Г. Е.* Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М., 2003.
8. *Сосницкий, В. Н.* Магнитокардиография: новый взгляд на старые идеи / В. Н. Сосницкий, Л. А. Стаднюк, Т. В. Сосницкая // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 73–78.
9. *Antzelevitch, C.* The M cell: Its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart / C. Antzelevitch, W. Shimizu, G. X. Yan et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiology. – 1999. – Vol. 10. – P. 1124–1152.
10. *Barfield, W. D.* Racial/ethical trends fetal mortality – United States, 1990-2000 / W. D. Barfield / MMWR Morb. Mortal. Wkly. – 2004. – Vol. 53. – P. 529–532.
11. *Baule, G.* Detection of the magnetic field of the heart / G. Baule, R. McFee // Amer. Heart J. – 1963. – Vol. 66. – P. 95–96.
12. *Beuckelmann, D. J.* Alterations of K-curents in isolated human ventricular myocytes from patients with terminal heart failure / D. J. Beuckelmann, M. Nabauer, E. Erdman // Circ. Res. – 1993. – Vol. 73. – P. 379–385.
13. *Bobrov, V. A.* Registration of atrial excitation homogeneity disturbances by means of MSG-mapping when coupled with

trasesophageal electrophysiological testing / V. A. Bobrov, L. A. Stadnyuk, V. N. Sosnitsky et al. // Biomedizinische Technik. – 1997. – Bd. 42. – S. 142–144.
14. *Burnes, J. E.* Imaging dispersion of myocardial repolarization: Comparison of body-surface and epicardial measures / J. E. Burnes, N. G. Raja, A. L. Waldo, Y. Rudy // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 1299–1305.
15. *Chen, J.* Age and sex dependent variations in the normal magnetocardiogram compared with changes associated with ischemia / J. Chen, P. D. Thomson, V. Nolan, J. Clarke // Ann. Biomed. Engin. – 2004. – Vol. 32, № 8. – P. 1088–1099.
16. *Chen, Y.* Resting magnetocardiographic imaging can accurately detect obstructive coronary artery disease in patient with chronic ischaemia / Y. Chen, X. Liu, X. Qi et al. // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2005. – Vol. 45. – P. 56–67 (Suppl. A).
17. *Cohen, D.* Magnetic determination of the relationship between the S–T segment shift and the injury current produced by coronary artery occlusion / D. Cohen, L. A. Kaufman // Circ. Res. – 1975. – Vol. 36. – P. 414–424.
18. *Cohen D.* Magnetic measurement of S-T and T-Q segments hifts in humans. Part II: Exercise-induced ST segment depression / D. Cohen, P. Savard, R. D. Rifkin et al. // Ibid. – 1983. – Vol. 53. – P. 274–279.
19. *Comani, S.* Characterization of fetal arrhythmias by mean soffetal magnetocardiography in three cases of difficult ultrasonographic imaging / S. Comani, M. Liberati, D. Mantini et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27. – P. l647–1655.
20. *Cuneo, B. F.* Prenatal diagnosis and in utero treatment of torsades depointes associated with congenital long QT syndrome / B. F. Cuneo, M. Ovadia, J. F. Strasburger et al. // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91. – P. 1395–1398.
21. *De Ambroggi, L.* Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome / L. De Ambroggi, M. S. Negroni, E. Monza et al. // Amer. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 68. – P. 614–620.
22. *Fenici, R.* Clinical application of magnetocardiography / R. Fenici, D. Brisinda, A. M. Meloni // Expert Rev. Med. Diagn. – 2005. – Vol. 5, № 3. – P. 291–313.
23. *Fenici, R.* Multimodal integration of MAP recording and MCG imaging in patients with paroxysmal atrial arrhythmias using MultiMAP a magnetic catheter / R. Fenici, D. Brisinda, J. Nenonen et al. // Biomag 2002. Proceedings of the 13th International Conference on Biomagnetism. – 2002. – P. 518–520.
24. *Franz, M. R.* Mechano-electric feedback: New Directions, New Tools // Cardiac mechano-electric feedback and arrhythmias: from dipette to patient / M. R. Franz, F. Sachs, P. Kohl; ed. P. Kohl, F. Sachs, M. R. Franz. – Elsevier Inc., 2005. – P. 399–400.
25. *Freedman, R. A.* Detection and localization of prolonged epicardial electrograms with 64-leadbodysurface signal- averaged electrocardiography / R. A. Freedman, M. S. Fuller, G. M. Greenberg et al. // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 871–883.
26. *Hamada, H.* Prenatal diagnosis of long QT syndrome using fetal magnetocardiography / H. Hamada, H. Horigome, M. Asaka et al. // Prenat. Diagn. – 1999. – Vol. 19. – P. 677–680.
27. *Horigome, H.* Detection of cardiac hypertrophy in the fetus by approximation of the current dipole using magnetocardiography / H. Horigome, J. Shiono, S. Shigemitsu et al. // Pediatr. Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 242–245.
28. *John, R. M.* Endocardial monophasic action potential recording for the detection of myocardial ischaemia in man: a study using atrial pacing stress and myocardial perfusion scintigraphy / R. M. John, P. I. Taggard, P. M. Sutton et al. // Amer. Heart J. – 1991. – Vol. 122. – P. 1599–1560.
29. *Ketchen, M. B.* DC SQUIDs 1980: the state of the art / M. B. Ketchen // IEEE Trans. Magn. – 1981. – Vol. MAG-17, № 1. – P. 387–394.
30. *Korhonen, P.* Increased intra-QRS-fragmentation in magnetocardiography as a predictor of arrhythmic events and mortality in patients with cardiac dysfunction after myocardial infarction / P. Korhonen, T. Husa, I. Tietrala et al. // Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 396–401.
31. *Korhonen, P.* Relation of magnetocardiographic arrhythmia risk parameters to delayed ventricular conduction inpost infarction ventricular tachycardia / P. Korhonen, K. Pesola, A. Jarvinen et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25. – P. 1339–1345.
32. *Lepeschkin, E.* The history of electrocardiographic thoracic mapping / E. Lepeschkin // Adv. Cardiol. – 1974. – Vol. 10. – P. 2–10.
33. *Lewis, M. J.* Review of electromagnetic source investigations of the fetal heart / M. J. Lewis // Med. Eng. Phys. – 2003. – Vol. 25. – P. 801–810.
34. *Li, Z.* Giant fetal magnetocardiogram P waves in congenital atrioventricular block. A marker of cardiovascular compensation? / Z. Li, J. F. Strasburger, B. F. Cuneo et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 10. – P. 2097–2102.
35. *Lubinsky, A.* The terminal portion of the T-wave: A new electrocardiographic marker of risk of ventricular arrhythmias / A. Lubinsky, Z. Kornacewicz-Jach, A. M. Wnuk-Wojnar et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1957–1959.
36. *Menendez, T.* Prenatal diagnosis of QT prolongation by magnetocardiography / T. Menendez, S. Achenbach, E. Beinder et al. // Ibid. – 2000. – Vol. 23. – P. 1305–1307.
37. *Nahum, L. H.* Instantaneous eguipotential distribution on surface of the human body for various instants of the cardiac cycle / L. H. Nahum, A. Mauro, H. M. Obernoff, R. S. Sikand // J. Appl. Physiol. – 1951. – Vol. 3. – P. 454–461.
38. *Nishida, T.* Prediction of the risk of reccurent paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-trigger signal averaged electrocardiogram / T. Nishida, R. Abe, R. Yamashita et al. // International Congress of Electrocardiology, 27-st. – Yokohama, 1994. – P. 132.
39. *Nowak, H.* Biomagnetic instrumentation / H. Nowak // Magnetism in Medicine. A Handbook / Eds. A. Andra, H. Nowak. – Berlin: Wiley-VCH, 1998. – P. 88–135.
40. *Pope, J. H.* Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department / J. H. Pope, T. P. Aufderheide, R. Ruthazer et al. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1163–1170.
41. *Savard, P.* Magnetic measurement of S-T and T-Q segment shifts in humans. Part I: Early repolarization and left bundle branch block / P. Savard, D. Cohen, E. Lepeschkin, B. N. Cuffin, J. E. Madias // Circ. Res. – 1983. – Vol. 53. – P. 264–273.
42. *Schwartz, P. J.* Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome / P. J. Schwartz, M. Stramba-Badiale, A. Segantini et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 1709–1714.
43. *Shimizu, M.* T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion // M. Shimizu, H. Ino, K. Okeie et al. // Clin. Cardiol. – 2002. – Vol. 25. – P. 335–339.
44. *Sosnyts'kyi, V. M.* Magnetocardiogram for the assessment of current density heterogeneity. A torso model study / V. M. Sosnyts'kyi, P. G. Hugenholtz // USIM. – 2005. – № 3. – P. 25–28.
45. *Stadnyuk, L.* Magnetocardiographic and echocardiographic parameters after a short induced paroxysm of atrial fibrillation / L. Stadnyuk, V. Kozlovsky, N. Budnik et al. // Biomag 2002. Proceedings of the 13th International Conference on Biomagnetism. – 2002. – P. 596–598.
46. *Stinstra, J.* Multicentre study of fetal cardiac time intervals using magnetocardiography / J. Stinstra, E. Golbach, P. van Leeuwen, et al. // Brit. Obstet. Gynaecol. – 2002. – Vol. 109. – P. 1235–1243.
47. *Teneick, R. E.* Enchanced functional expression of transient outward current in hypertrophyed feline myocytes / R. E. Teneick, K. Zang, R. G. Harvey, A. I. Basset // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1993. – Vol. 7. – P. 611–619.
48. *Tolstrup, K.* Non-invasive resting magnetocardiographic imaging for the rapid detection of ischemia in subjects presenting with chest pain / K. Tolstrup, B. E. Madsen, J. A. Ruiz et al. // Cardiology. – 2006. – Vol. 106, № 4. – P. 270–276.
49. *Wakai, R. T.* Magnetocardiographic rhythm patterns at initiation and termination of fetal supraventricular tachycardia / R. T. Wakai, J. F. Strasburger, Z. Li et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 307–312.
50. *Watanabe, N.* Transmurral dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias / N. Watanabe, Y. Kobayashi, K. Tanno et al. // J. Electrocardiol. – 2004. – Vol. 37. – P. 191–200.
51. *Williamson, S. J.* Biomagnetism. Sources and their detection / S. J. Williamson, L. Kaufmann // Magnetism Magn. Mater. – 1981. – Vol. 22. – P. 147–160.
52. *Wren, C.* Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn / C. Wren // Semin. Fetal. Neonatal. Med. – 2006. – Vol. l. – P. 182–190.
53. *Yamada, S.* Magnetocardiograms in clinical medicine: Unique information on cardiac ischemia, arrhythmias, and fetal diagnosis / S. Yamada, I. Yamaguchi // Intern. Med. – 2005. – Vol. 44. – P. 1–19.

54. *Yamada, S.* Magnetocardiogram is a useful noninvasive tool to identify patients at high risk of atrial fibrillation and heart failure hospitalization / Yamada, K. Tsukada, T. Miyashita et al. // Biomag 2004. Proceedings of the 14th International Conference on Biomagnetism / Eds S. E. Halgren, S. Ahlfors, M. Hama'lainen, D. Cohen. – Boston, August 8–12, 2004. – P. 422.
55. *Yamada, S.* Non-invasive diagnosis of arrhythmic foci by using magnetocardiograms: Method and accuracy of magnetoanatomical mapping system / S. Yamada, K. Tsukada, T. Miyashita et al. // Arrhythmia. – 2000. – Vol. 16. – P. 580–586.
56. *Yamada, S.* Non-invasive, direct visualization of macro-reentrant circuits by using magnetocardiograms: Initiation and persistence of atrial flutter / S. Yamada, K. Tsukada, T. Miyashita et al. // Europace. – 2003. – Vol. 5. – P. 343–350.
57. *Yamada, S.* Non-invasive recording of His potential using magnetocardiograms / S. Yamada, K. Kuga, K. On, I. Yamaguchi // Circ. J. – 2003. – Vol. 67. – P. 622–624.
58. *Yamada, S.* The superiority of magnetocardiograms over electrocardiograms for detecting conduction delayin the right atrium / S. Yamada, K. Tsukada, T. Miyashita et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26 (Pt. II). – P. 1048.
59. *Yamaguchi, I.* Magnetocardiogram Interpretation: A Basic Manual / I. Yamaguchi, K. Tsukada. – Tokyo: Corona, 2006. – P. 125–147.
60. *Yamaguchi, M.* T-wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long Q-T syndrome: a new index for arrhythmogenicity / M. Yamaguchi, M. Shimizu, H. Ino et al. // Clin. Sci. (Lond). – 2003. – Vol. 105. – P. 671–676.
61. *Zhao, H.* Fetal cardiac repolarization abnormalities / H. Zhao, J. F. Strasburger, B. F. Cuneo et al. // Amer. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98. – P. 491–496.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.172.2:616.141+616.125.2]-089:616.125-008.313.2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДО И ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Н. В. Сичинава*, М. В. Носкова, Е. С. Котанова, С. Ф. Соколов[1], А. Ш. Ревишвили

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН,
[1]Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава, Москва

С целью изучения особенностей вегетативного статуса у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий (ФП) до интервенционного вмешательства и оценки влияния парасимпатической денервации в дополнение к радиочастотной аблации легочных вен и левого предсердия на отдаленный прогноз после операции в до- и послеоперационном периоде обследованы 55 пациентов (35 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 22 лет до 61 года (средний возраст – 45,9±9,14 года).

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, ганглионарные сплетения, фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная аблация.

In order to assess the autonomous nervous status in patients with different forms of atrial fibrillation before interventional procedure and to find out the influence of parasympathetic denervation in addition to radiofrequency ablation of pulmonary veins ostia and left atrium on late postoperative prognosis, 55 patients (35 male, 20 female) aged 22–61 years (45,9±9,14) were observed before and after operation.

Key words: heart rate variability, autonomic nervous system, ganglionated plexuses, atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation.

Следует признать, что фибрилляция предсердий (ФП) до сих пор остается серьезной и нерешенной проблемой современной аритмологии.

Особую группу составляют пациенты молодого и среднего возраста (до 60 лет) без органической патологии сердечно-сосудистой системы, у которых ФП, нередко резистентная к антиаритмической терапии, носит изолированный, идиопатический

*Адрес для переписки: e-mail: iveria-07@mail. ru

характер. Возможно, за термином «изолированная ФП» скрывается во многих случаях вегетативный дисбаланс (неконтролируемый выброс в ткани медиаторов). Аргументами, свидетельствующими о возможном присутствии нейромедиаторов в схеме патофизиологического процесса, приводящего к развитию пароксизмов ФП, являются обнаруженные в ряде клинических и экспериментальных исследований изменения автономной активности непосредственно перед возникновением приступа ФП [8, 10, 40]. Как показывает практика, во время радиочастотной аблации (РЧА) в области левого предсердия, в непосредственной близости к устьям легочных вен (ЛВ), проводимой по поводу фибрилляции предсердий, часто наблюдается синусовая брадикардия, асистолия, артериальная гипотензия преходящего характера [13], что можно расценивать как результат стимуляции внутрисердечных ганглионарных сплетений (ganglionated plexuses – GP), являющихся конечным звеном парасимпатической регуляции органа (в нашем случае – сердца) [14, 35]. После упомянутой процедуры отмечаются проявления частичной вагусной денервации. Данный эффект впервые обнаружили M. Hsieh и соавт. [24], которые считали, что эта «автономная дисфункция» является осложнением процедуры РЧА. Позже были опубликованы результаты исследований, в которых оценивалось влияние радиочастотной аблации на вегетативный профиль на основе изучения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий [16, 29, 30]. В работах анализировались показатели ВСР непосредственно после интервенционного устранения ФП, прослеживались отдаленные результаты и во многих случаях была доказана положительная роль максимально обширной радиочастотной парасимпатической денервации – значительное снижение основных параметров ВСР и увеличение общего эффекта процедуры [30]. Однако долговременный эффект от вегетативной денервации все еще не установлен ввиду отсутствия длительного катамнеза. Также не совсем ясно, какая категория больных с ФП может получить «выгоду» от воздействия на периферическое звено вегетативной нервной системы (ВНС), так как, в частности, хирургическая вегетативная блокада во время аортокоронарного шунтирования не предотвращает развитие послеоперационной ФП у пациентов с ишемической болезнью сердца [17].

Цель нашего исследования – выявление индивидуальных характеристик вегетативной регуляции сердечной деятельности у пациентов с различными формами ФП до интервенционного вмешательства, изучение особенностей вегетативной модуляции после РЧА устьев легочных вен и левого предсердия в зависимости от клинических характеристик пациентов и объема проводимой процедуры и оценка влияния степени изменения ВРС на отдаленный прогноз после процедуры РЧА в левом предсердии.

Материал и методы

В отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с апреля по сентябрь 2007 г. обследованы и прооперированы 55 пациентов с ФП в возрасте от 22 лет до 61 года (средний возраст – 45,9±9,14 года), из них с пароксизмальной формой – 35 (63,6%), персистентной – 20 (36,4%). Соотношение мужчин и женщин составило 35 (63,6%) и 20 (36,4%) соответственно. Длительность аритмологического анамнеза – от 1,5 до 15 лет (в среднем – 5,57±3,9 года). Профилактическая антиаритмическая терапия препаратами IA, IC, II, III, IV классов (по классификации Vaughan–Williams) была неэффективна у всех больных. Критерием отбора данной категории больных явилось исключение сопутствующей кардиальной патологии на основе данных ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ и коронарографии по показаниям. Также не вошли в исследование пациенты с сахарным диабетом и гормонально активными заболеваниями щитовидной железы. Сочетание с трепетанием предсердий (ТП) I типа было выявлено у 18 (32,7%) пациентов. У них потребовалось проведение дополнительных линейных РЧ-воздействий в области кавотрикуспидального перешейка правого предсердия (ПП). Артериальная гипертензия наблюдалась у 17 пациентов (30,9%).

Всем пациентам выполнялась спиральная компьютерная томография с ангиографией легочных вен для изучения их анатомических особенностей и размеров объема левого предсердия (ЛП) с последующей трехмерной реконструкцией. Объем ЛП составил от 56 до 161 мл (99,9±19,4 мл). Из всех больных коллектор правых ЛВ был обнаружен у 1 (1,8%) пациента, коллектор левых ЛВ – у 13 (23,6%).

Всем больным проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру («Astrocard», «Meditec», Россия) с функцией автоматического временнóго анализа показателей вариабельности сердечного ритма на фоне отмены антиаритмических препаратов с учетом пяти периодов полувыведения препарата. Исследовались основные характеристики сердечного ритма:

- средняя, минимальная и максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) за сутки;
- *MeanNN* – средняя длительность интервалов *R–R*;
- *SDNN* – стандартное отклонение всех *R–R* интервалов за рассматриваемый период; физиоло-

гическая интерпретация (ФИ) – интегральный показатель, преимущественно отражающий суммарный эффект влияния на синусный узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС [1];

• *RMSSD* – квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов *R–R*; показатель оценивает степень различия двух соседних интервалов *R–R*, при отсутствии колебаний соседних интервалов *R–R* или высокой степени вегетативной блокады сердца данный параметр стремится к нулю [3];

• *pNN50* – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов *R–R* более чем на 50 мс (ФИ – показатель степени преобладания парасимпатического звена вегетативной регуляции над симпатическим) [1].

Для получения сравнимых результатов анализировались записи примерно одинаковой продолжительности (в среднем 22±0,8 ч), при наличии нарушений ритма или зашумленных участков более чем в 10% анализируемых синусовых комплексов, запись признавалась непригодной для дальнейшей интерпретации.

На основании данных холтеровского мониторирования, включающих показатели ВСР, и клинической картины заболевания в нашем исследовании исходно можно выделить только два типа ФП: смешанный – у 51 (92,7%) и вагозависимый – у 4 (7,3%) больных. При суточном мониторировании ЭКГ у больных с повышенным вагальным тонусом наблюдались эпизоды брадикардии с ЧСС менее 40 уд/мин и паузы более 2 с, границы диапазона значений временны́х показателей ВСР были выше принятых для данного исследования норм – показатель SDNNср. составил 212±20,1 мс, RMSSDср. – 121±21,4 мс, pNN50ср. – 41,95±6,51%. Суправентрикулярные экстрасистолы и пароксизмы ФП превалировали в ночное время, под утро или в покое, тогда как при смешанном типе экстрасистолия наблюдалась с одинаковой частотой как в дневное, так и в ночное время, приступы ФП без четкой связи с провоцирующими факторами возникали в любое время суток.

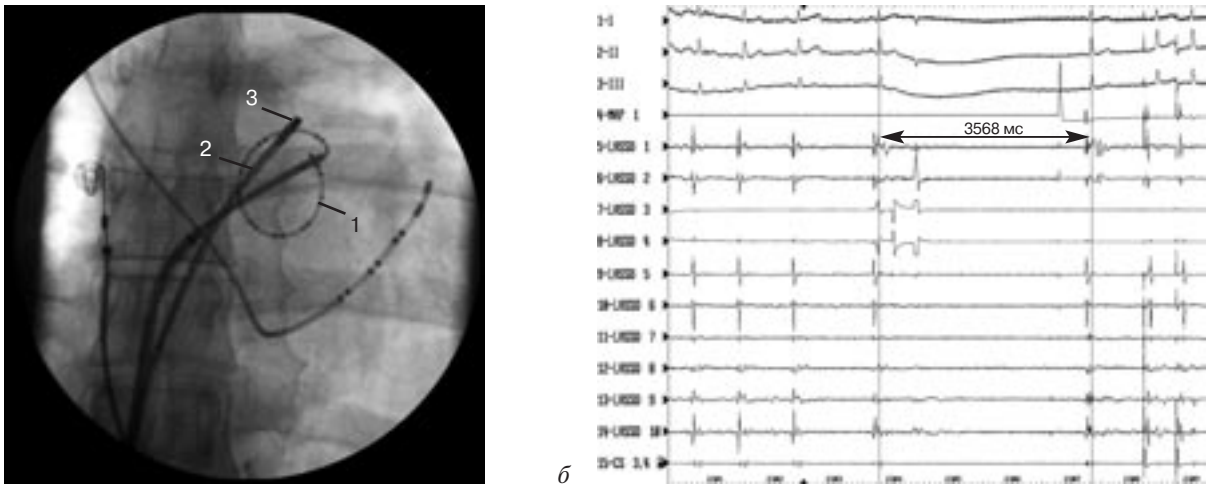
Предоперационная подготовка. Всем больным на дооперационном этапе кроме стандартных клинико-диагностических обследований, включающих электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, трансторакальную эхокардиографию, спиральную компьютерную томографию с ангиографией ЛВ, проводилась чреспищеводная ЭхоКГ с целью исключения наличия тромбов в ЛП и его ушке.

Всем больным за 3–4 нед до операции назначали непрямые антикоагулянты (фенилин или варфарин) с целью достижения уровня МНО от 2 до 2,5. За день до операции производилась отмена антикоагулянтов с переходом на подкожное введение 5000–10 000 ЕД гепарина за 8 ч до процедуры.

Электрофизиологическое исследование. У всех больных на операции под комбинированной анестезией пунктировались дважды правая бедренная вена и левая подключичная вена. Стандартно устанавливался 10-полюсный электрод в коронарный синус. Далее через интродьюсер PREFACE™ («Biosense Webster», США) проводилась игла к межпредсердной перегородке, под флюороскопическим контролем и контролем инвазивного давления через иглу Брокенбурга выполнялась транссептальная пункция. В левое предсердие проводился катетер, выполнялась ангиография. Затем в ЛП проводился аблационный орошаемый электрод. Интродьюсер PREFACE™ вновь перемещался в полость ЛП и через него проводился многополюсный катетер Lasso-2515.

При электрофизиологическом исследовании определение точки наиболее ранней активации муфт легочных вен проводилось на синусовом ритме либо применялась стимуляция с проксимальной пары электрода, установленного в коронарном синусе. При эктопических и пароксизмальных формах аритмии картирование проводилось на экстрасистолии и/или на запуске тахикардии с регистрацией наиболее раннего спайка ЛВ. Если больной поступал на операцию со стабильным приступом ФП (в исследуемой группе 6 случаев – 10,9%), радиочастотные воздействия начинались с вены, в устье которой регистрировалась наиболее частая активация, имеющая непрерывный или залповый характер на многополюсном катетере Lasso. Проводилась полная или сегментарная изоляция аритмогенных участков ЛВ до достижения полного электрического разобщения мышечных муфт ЛВ от миокарда ЛП, о чем свидетельствовало полное исчезновение спайков ЛВ на катетерах, исчезновение эктопической активности в венах или появление изолированной электрической активности ЛВ [20].

Если после РЧА устьев ЛВ индуцировалась стабильная ФП (у 27, или 49,1% больных), то таким пациентам после РЧ-изоляции ЛВ были дополнительно созданы так называемые стандартные линии РЧА в ЛП – вокруг устьев ЛВ, по крыше ЛП между верхними ЛВ, линия, соединяющая левую нижнюю ЛВ с кольцом митрального клапана (левый истмус-блок), а также, при необходимости, линии от правой нижней ЛВ к кольцу митрального клапана и от левой верхней ЛВ по передней стенке ЛП до митрального клапана [26–28]. У одного пациента на первом этапе для выполнения линейных воздействий в ЛП использовалась система трехмерного нефлюороскопического картирования «CARTO», проведена совместная процедура



а *б*

Рис. 1. Асистолия при аблации в устье левой легочной вены:

а – рентгенограмма – катетер Lasso (1) установлен в устье левой верхней легочной вены, аблационным электродом (2) проводится аблация в зоне 12 ч по периметру (3); *б* – электрограмма во время нанесения РЧ-воздействий в устье левой верхней легочной вены, стрелкой указан период асистолии длительностью 3568 мс (интраоперационная вегетативная реакция)

с использованием катетера Lasso и орошаемого электрода NaviStar ThermoCool.

Нужно отметить, что у 54 больных, вне зависимости от формы аритмии, при первом исследовании использовалась методика с применением катетера Lasso. При необходимости повторных процедур, в зависимости от формы аритмии и ее проявлений в послеоперационном периоде, применялась либо аналогичная методика, либо для выполнения линейных аблаций в ЛП использовали орошаемый катетер NaviStar ThermoCool («Biosense Webster», США) и система нефлюороскопического картирования «CARTO».

У 21 пациента наблюдалось купирование ФП, исчезновение предсердной экстрасистолии или трансформация аритмии в ТП при аблации в области устьев ЛВ, из них у 19 – при аблации в коллекторе ЛВ либо при воздействиях в одной из левых ЛВ, у 3 – при воздействиях в правой верхней ЛВ. У 10 (18%) пациентов потребовалось проведение электрической (200–300 Дж) или фармакологической (новокаинамид) кардиоверсии. У двух пациентов при неэффективности наружной кардиоверсии синусовый ритм восстановлен с помощью эндокардиальной кардиоверсии (с помощью энергии 15 и 20 Дж).

Интраоперационные вегетативные реакции. Выявленные вагосимпатические феномены были представлены в виде: выраженной депрессии синусного узла вплоть до остановки его деятельности длительностью от 2 до 4 с – 6 эпизодов (10,9%), снижения ЧСС более чем на 35% от исходного уровня – 9 эпизодов (16,4%), появления транзиторной АВ-блокады II степени (Мобитц 2) на синусовом ритме и пауз более 2,5 с при ФП – 4 эпизода (7,3%). Наибольшее количество вагусных рефлексов наблюдалось при воздействии в области устья левой верхней ЛВ (рис. 1) и в коллекторе левых ЛВ. В пяти случаях в связи с прогрессирующим снижением ЧСС вплоть до асистолии потребовалось проведение временной электростимуляции. Акселерация синусового ритма более чем на 25% от исходного уровня развивалась при аблации в зоне устья правой верхней ЛВ – 19 эпизодов (34,5%). Чаще радиочастотные воздействия начинались именно с устья правой верхней ЛВ. В некоторых случаях, в отличие от парасимпатических реакций, которые в основном имели преходящий характер и спонтанно исчезали после прекращения воздействия, учащение базового ритма сохранялось до конца процедуры, и в связи с этим при дальнейшей обработке остальных ЛВ вагусные реакции не наблюдались.

Результаты

Послеоперационные наблюдения. При выписке из стационара всем пациентам с целью предупреждения тромбоэмболических осложнений после операции назначалась антикоагулянтная терапия варфарином. С целью профилактики рецидивов ФП в послеоперационном периоде назначалась комбинация соталекса с аллапинином в терапевтических дозах в течение 3 мес. Если на протяжении этого периода стабильно удерживался синусовый ритм, антиаритмические препараты (ААП) отменялись. Рецидив фибрилляции предсердий возник у 21 пациента, из них у 7 (12,7%) в сроки до 3 месяцев. У 14 (25,5%) пациентов развитие рецидивов было связано с отменой ААП (через три мес). Выполнено 11 повторных процедур: повтор-

но изолированы ЛВ у четырех больных (7,3%), двум больным (3,6%) РЧ-изоляция ЛВ и дополнительные линейные РЧ-воздействия проведены в ЛП, а у пяти (9,1%) больных выполнена РЧ-модификация операции «лабиринт». У остальных пациентов контроль ритма осуществляется в настоящее время приемом ААП, планируется проведение повторной процедуры РЧА. В целом, эффективность интервенционного лечения в нашей исследуемой группе за 6 мес наблюдения составила 80,0% (с учетом приема неэффективных ранее ААП). А у 38,4% пациентов удерживается стабильный синусовый ритм без антиаритмической терапии (ААТ), несмотря на то что объем левого предсердия превышал нормальные значения у большинства больных на 20–50% (то есть специального отбора пациентов на РЧА не проводилось).

Изменения вегетативного профиля у оперированных пациентов. Схема послеоперационного наблюдения за динамикой вегетативного профиля с проведением суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру на основе анализа показателей ВРС (MeanNN, SDNN, RMSSD, pNN50) включала исследования через 48 ч, 3 и 6 мес после процедуры. Во время пребывания в стационаре как до, так и после операции пациентам ААП не назначались. Поскольку после выписки из отделения больные принимали ААТ, их предупреждали о необходимости отмены лекарственных средств перед визитом в стационар (исследование выполняется по истечении не менее чем 5 периодов полувыведения препарата). На основе полученных данных, показателей вариабельности сердечного ритма за весь наблюдаемый период проведен сравнительный анализ группы пациентов с отсутствием ФП в послеоперационном периоде с группой пациентов, у которых наблюдался рецидив после аблации. В группе эффективных процедур блокада вагусных (или вегетативных) влияний подтверждалась в виде достоверно большей отрицательной динамики статистических параметров ВСР по сравнению с группой рецидивов: SDNN – 75,7±4,13 и 111,3±10,9 мс соответственно (p<0,001); RMSSD – 21,2±3,73 и 58,3±18,5 мс (p<0,001). В первой группе на преобладание симпатических влияний на сердечный ритм указывали высокие значения средней и минимальной ЧСС по результатам суточного мониторирования: средняя ЧСС до операции – 63,7±9,4 уд/мин, после операции – 76,7±8,5 уд/мин (p=0,00038); минимальная ЧСС до операции – 44,2±7,0 уд/мин, после операции – 60,2±7,7 уд/мин (p<0,01) (рис. 2). Также проведено сравнение данных групп по числу интраоперационных вагусных реакций. У 6 (35,9%) пациентов с возвратом пароксизмов ФП и с малоизмененными показателями ВСР после операции выявлялись упомянутые эффекты во время РЧА. В 13 случаях (34,2%) были отмечены парасимпатические реакции в ответ на РЧ-воздействия у пациентов с положительным результатом, однако в этой группе все временны́е параметры ВСР были статистически достоверно снижены по сравнению с исходными значениями.

Представляет большой интерес изучение зависимости изменений вегетативного профиля от различных факторов: объема ЛП, продолжительности анамнеза фибрилляции предсердий, объема повреждения эндокарда ЛП и общей продолжительности процедуры РЧА. При сравнении больных с рецидивом после аблации и без него по вышеперечисленным параметрам существенных отличий не выявлено за исключением длительности анамнеза ФП, который составил 7,73±1,27 и 5,24±0,5 года (p=0,028) соответственно (табл. 1).

Для определения изменений показателей ВСР в динамике сравнивались результаты, полученные в различные сроки (48 ч, 3 мес, 6 мес) после интервенционного устранения ФП в двух группах больных. В группе больных без рецидива после РЧА выявлена тенденция к снижению минимальной и максимальной ЧСС за сутки и увеличению показателей ВСР, однако изменение всех параметров до исходных значений не наблюдалось. При сопоставлении дооперационных результатов с данными, полученными через 6 мес после операции, различия оставались статистически достоверными (табл. 2). В группе рецидивов на всех изученных сроках заметных сдвигов не выявлено (табл. 3).

Обсуждение

Проведенное нами исследование демонстрирует, что РЧА в области устьев легочных вен, дополненная линейными воздействиями в левом предсердии, в случае персистирующей формы фибрилляции предсердий приводит к автономной модификации, отображающейся в разной степени изменения показателей вариабельности сердечного ритма.

Прежде чем перейти к рассмотрению возможных причин, в соответствии с которыми показатели ВСР снижаются, и анализу влияния указанного феномена на исход процедуры, необходимо остановиться на некоторых аспектах взаимосвязи между тонусом вегетативной нервной системой и ФП. В настоящее время наиболее приемлемой является следующая точка зрения: большинство нейронов интраорганных ганглиев сердца относится к парасимпатическим [3, 14, 35], а холинергическая стимуляция является определяющей в формировании пароксизмальной готовности при ФП. Хорошо известно, что вагусная активность проявляется синусовой брадикардией, кроме этого холинергические влияния изменяют электрофизиологические характеристики предсердной ткани, что повышает ее потенциальную аритмогенность – в частности,

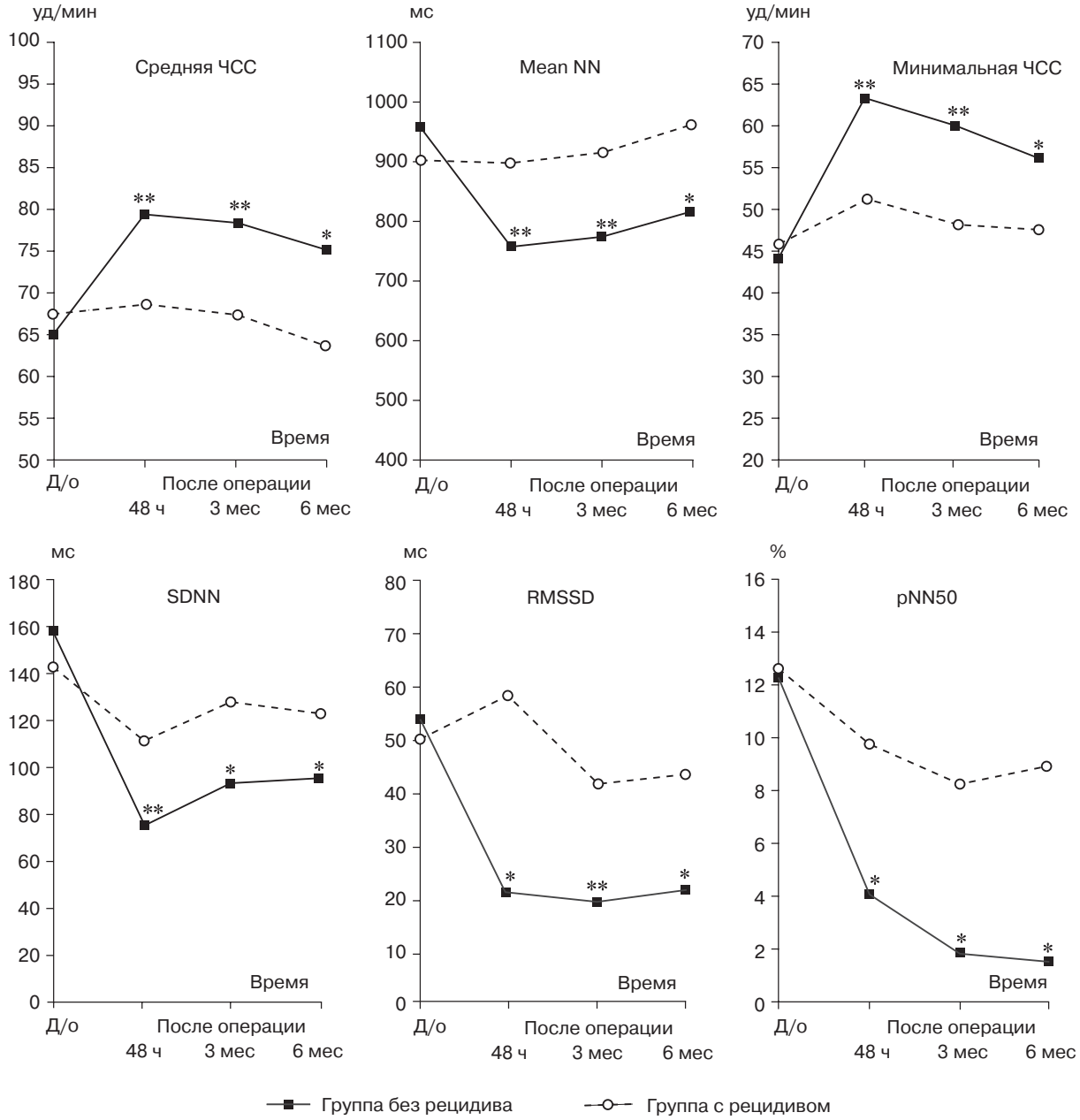


Рис. 2. Изменения среднесуточных параметров ЧСС и показателей вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторирования до и в различные сроки после РЧА у пациентов с рецидивом ФП и без него

* Различие между средними значениями в группах соответствует $p<0,05$; ** различие между средними значениями в группах соответствует $p<0,01$

сокращает предсердный эффективный рефрактерный период [36], вызывает электрофизиологическую гетерогенность миокарда предсердий [22], снижает систолическую функцию предсердий [36], уменьшает длину цикла [37], тем самым создает условия для циркуляции нескольких зон риентри [28]. Кажется естественным предположение, что в ряде случаев острое усиление вагусной стимуляции под влиянием различных раздражающих факторов приводит к вышесказанным изменениям, которые облегчают индукцию и стабилизацию ФП. Преобладание парасимпатической активности непосредственно перед развитием пароксизма ФП находит подтверждение как в клинических, так и в экспериментальных исследованиях [26, 37, 38]. Хотя уже в середине 90-х гг. предполагалось, что вагусная денервация с помощью РЧ-аблации может снизить индуцируемость ФП (опыты на собаках) [2, 15], лишь на протяжении последних нескольких лет начались клинические исследования.

K. Marron [17], изучавший месторасположение ганглионарных сплетений в ЛП, идентифицировал густую сеть специализированных нервных немиелиновых окончаний и *C*-волокон, густо оп-

Таблица 1

Клиническая характеристика и объем интервенционного вмешательства у пациентов с рецидивом и без рецидива фибрилляции предсердий

Показатель	Группа без рецидива (*n*=38)	Группа с рецидивом (*n*=17)	*p*
Средний возраст, годы	45,7±1,46	47,9±2,64	0,2
Средняя длительность аритмологического анемнеза, годы	5,24±0,59	7,73±1,27	0,028*
Объем левого предсердия по данным КТ, мл	91,50±22,4	102,36±31,5	0,26
Общая продолжительность процедуры РЧА, мин	57,91±8,1	59,04±9,2	0,6
Изолированная изоляция ЛВ/ изоляция ЛВ + дополнительные линии в левом предсердии	57,9/42,1	35,2/64,8	–

Примечание. ЛВ – легочные вены, КТ – компьютерная томография.
*Разница статистически достоверна.

Таблица 2

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма до и после операции (M±m) у пациентов без рецидива ФП

Показатель	До операции (*n*=38)	После операции		
		48 ч (*n*=38)	3 мес. (*n*=30)	6 мес. (*n*=21)
Средняя ЧСС, уд/мин	65,0±1,57	79,7±1,54	78,4±1,68	75,1±1,81
Максимальная ЧСС, уд/мин	130,2±4,82	109,5±2,33	123,1±3,06	119,5±3,10
Минимальная ЧСС, уд/мин	44,4±1,23	63,2±1,76	60,3±1,90	56,4±1,73
SDNN, мс	158,3±6,70	75,7±4,13	92,9±6,77	94,5±7,36
Mean NN, мс	954,4±25,7	761,5±23,7	773,7±18,0	817,5±27,1
RMSSD, мс	53,7±6,35	21,2±3,73	19,5±3,43	21,7±4,50
pNN50, %	12,4±2,31	4,06±2,61	1,87±0,89	1,52±0,55

Примечание. Различия между дооперационными и послеоперационными показателями (через 48 ч, 3 и 6 мес) статистически достоверны, $p<0,01$.

Таблица 3

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма до и после операции (M±m) у пациентов с рецидивом ФП

Показатель	До операции (*n*=17)	После операции		
		48 ч (*n*=15)	3 мес (*n*=13)	6 мес (*n*=10)
Средняя ЧСС, уд/мин	67,2±2,92	68,4±2,88	67,4±2,52	63,7±3,54
Максимальная ЧСС, уд/мин	123,2±8,65	111,5±6,82	121,1±6,60	113,7±6,27
Минимальная ЧСС, уд/мин	45,7±1,22	51,6±2,32	48,4±1,77	47,7±2,89
SDNN, мс	143,0±10,2	111,3±10,9	128,5±13,1	122,7±20,3
Mean NN, мс	906,3±29,9	896,1±37,0	912,6±41,1	956,8±64,7
RMSSD, мс	50,4±10,06	58,3±18,5	41,4±6,72	43,6±11,60
pNN50, %	12,5±3,16	9,74±3,09	8,11±2,66	8,94±3,57

Примечание. Различия между дооперационными и послеоперационными показателями (через 48 ч, 3 и 6 мес) статистически недостоверны, $p>0,05$.

летающих заднюю стенку ЛП и проникающих в миокард, главным образом по ходу легочных вен (рис. 3). Следовательно, практически любое РЧ-воздействие в левом предсердии и легочных венах приведет к автономной модификации. Наиболее показательным, демонстрирующим положительное влияние вегетативной денервации на результат операции, можно считать исследование C. Pappone и соавт. [30], которые идентифицировали области нервных волокон по вагусным рефлексам во время РЧА и предприняли попытку аблации этих участков в дополнение к изоляции устьев ЛВ, что увеличило общую эффективность воздействий.

Во всех аналогичных исследованиях описываются исключительно вагусные реакции, развивающиеся при РЧА-воздействиях преимущественно в области верхних легочных вен, а регистрируемое снижение показателей ВСР по данным суточного мониторирования ЭКГ расценивается как последствие РЧ-парасимпатической денервации, определяющее успех операции [29, 30, 33]. Помимо

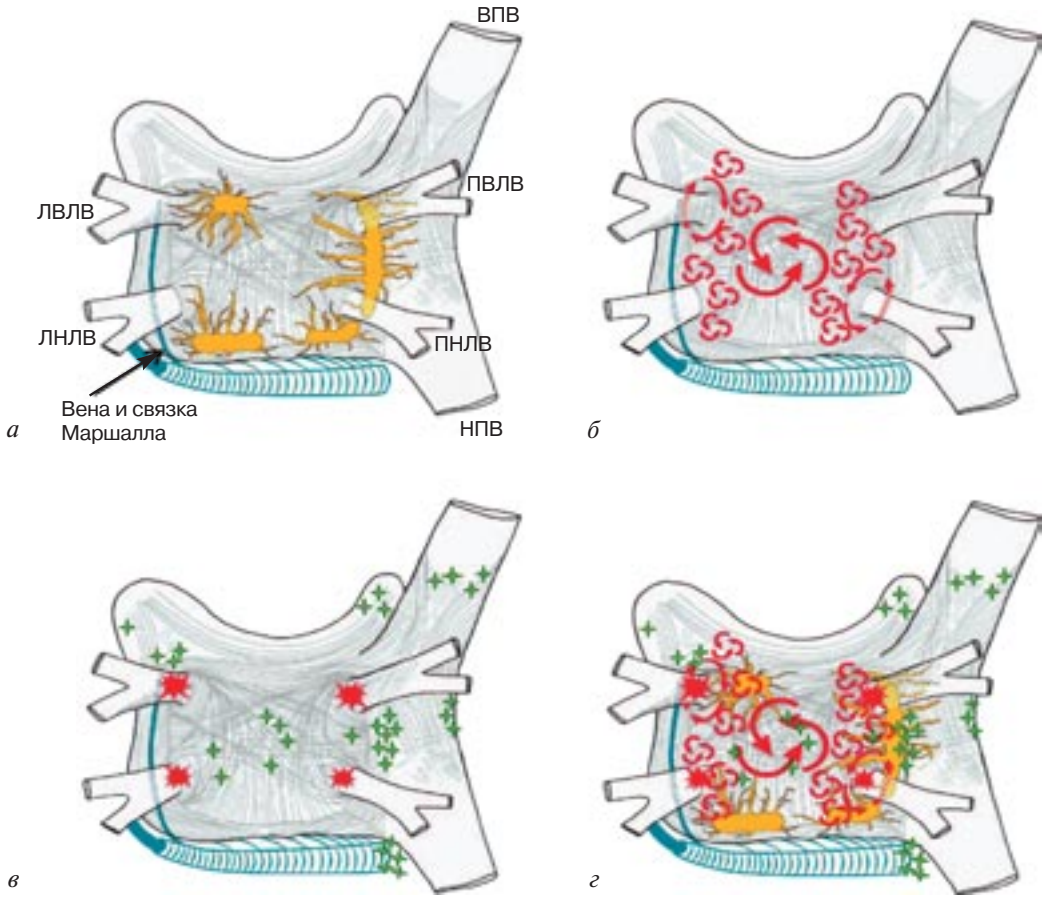


Рис. 3. Структура и механизм фибрилляции предсердий:

а – схематическое изображение левого и правого предсердий, вид сзади. Можно видеть тяжи мышечных волокон в легочных венах. Желтым изображены 4 главных автономных ганглионарных сплетения левого предсердия и их аксоны (левый верхний, левый нижний, правый передний, правый нижний). Синим цветом выделен коронарный синус, окруженный мышечными волокнами, имеющими сообщения с предсердиями, а также вена и связка Маршалла, которая идет от коронарного синуса к области между левой верхней легочной веной и ушком левого предсердия; *б* – крупные и малые волны риентри, играющие роль в инициации и поддержании ФП; *в* – наиболее частое расположение триггеров ФП в легочных венах (указаны красным) и вне их (указаны зеленым); *г* – комбинирование анатомических и аритмических механизмов ФП (адаптировано из «Circulation», 2004, vol. 409, p. 327–334)

ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

тормозных влияний, во время процедуры впервые нами была выявлена адренергическая реакция в виде учащения синусового ритма при нанесении РЧ-воздействий в области правой верхней легочной вены (область 8–11 ч по периметру), которая, как уже отметили, в большинстве случаев сохранялась до конца аблации.

В современной научной литературе до настоящего времени нечасты публикации, посвященные топографии симпатических внутрисердечных волокон и их роли в возникновении суправентрикулярных тахиаритмий. M. Gagliardi и соавт. показали, что GP могут быть активированы также при стимуляции симпатических постганглионарных волокон [17]. C. Butler и соавт. обнаружили, что GP включают эфферентные парасимпатические и симпатические нейроны, а также афферентные волокна [11]. Вероятно, причиной учащения синусового ритма более чем на 25% от исходного уровня во время РЧ-воздействия в зоне правой верхней легочной вены является раздражение симпатических составляющих сплетений. Согласно данным литературы, латентный период раздражения блуждающего нерва значительно короче, чем симпатического нерва (200 мс), а постоянный уровень ЧСС достигается быстро – через несколько сердечных циклов. Восстановление ЧСС после прекращения стимуляции происходит в течение 15–20 с, что объясняется быстрой гидролизацией ацетилхолина вследствие высокой концентрации ацетилхолинэстеразы в синусном узле. При воздействии на симпатические нервы сердца для окончательного достижения новой ЧСС должно пройти 30–60 с, так же медленно происходит и возврат к прежней ЧСС [5]. Возможно, относительная стойкость адренергических влияний объясняет более продолжи-

тельное учащение ритма вследствие обработки правой верхней ЛВ. Таким образом, анализируя характер интраоперационных вегетативных эффектов, можно сделать вывод о том, что GP не могут считаться конечным звеном лишь парасимпатической регуляции сердца, возможно РЧА-воздействия приводят к автономной модуляции не только за счет изолированной вагусной денервации, но и имеет место частичное повреждение адренергических нервных клеток. Хотя нужно отметить, что у пациентов с тахикардией во время РЧА какие-либо отличительные черты в послеоперационных изменениях в спектре сердечного ритма не наблюдались. В данной группе, состоявшей из 19 больных, в 100% случаев выявлено снижение всех параметров ВСР и увеличение среднесуточной и минимальной ЧСС, у 18 пациентов этой группы рецидив отсутствовал. К сожалению, анализ ВСР во временно́й области не дает возможности подробной оценки соотношения автономных регулирующих факторов [1, 3, 5]. В отсутствие любых вегетативных влияний (например, при создании полной медикаментозной вагосимпатической блокады) уровень ЧСС (так называемый истинный ритм сердца) взрослого человека составляет 90 уд/мин и выше [17]. Регистрируемое увеличение ЧСС и снижение статистических параметров ВСР после аблации может быть как проявлением снижения парасимпатической активности, так и признаком утраты влияния обоих отделов ВНС, что имеет важное значение.

Наблюдаемые нами вагусные реакции на момент аблации были выражены меньше, чем описанные в зарубежных публикациях, а отрицательная динамика параметров ВСР, как и развитие рецидивов после операции, не зависели от их интенсивности. Причину можно объяснить тем, что в наших наблюдениях операция РЧА не была основана на полном устранении парасимпатических рефлексов. Кроме того, с целью предотвращения критической брадикардии воздействия в основном начинались с устья правой верхней легочной вены, поэтому на фоне РЧ-инициируемой тахикардии отслеживать холинергические реакции не всегда удавалось. Таким образом, судить о точности воздействия на нервную систему по изменению вегетативных рефлексов сложно, и мы не считаем их критериями максимального повреждения периферического сегмента ВНС и предикторами эффекта. Первостепенное значение в определении интраоперационного успеха, с нашей точки зрения, имеет факт неиндуцируемости ФП в конце операции.

Оценкой топографии и архитектоники внутреннего нервного сплетения предсердия животных занимались многие физиологи, большинство из них пришли к выводу, что анатомия внутрисердечных сплетений варьирует у каждого индивидуума [39]. Индивидуальные анатомические особенности расположения и размеров терминальных скоплений [39] и неоднородность иннервации в сердце в целом предполагают различие в формировании автономных дизрегуляций при РЧ-воздействии на миокард предсердий – различную локализацию и глубину повреждения. Учитывая эти факты, содержательно интерпретировать полученные после РЧА показатели ВСР довольно сложно.

В проведенном нами исследовании продемонстрировано значительное снижение основных показателей ВСР и повышение среднесуточных параметров ЧСС у пациентов с положительным результатом интервенционного лечения ФП (отсутствие рецидива за весь наблюдаемый период) относительно исходных данных. С какими бы сложностями ни была сопряжена трактовка послеоперационного снижения параметров ВСР, все же они свидетельствуют о более обширном поражении периферических нервных волокон. Положительную роль автономной денервации можно рассматривать со следующей точки зрения: исчезновение потенциалов внутри вены во время первой процедуры не указывает на возможность достижения полного электрического разобщения муфт легочных вен от ЛП. Возвратные и остаточные потенциалы и отсутствие полной электрической изоляции ЛВ от ЛП могут способствовать развитию ранних рецидивов ФП. Возможно, устранение «определенного количества» нервных окончаний может прервать вегетативную стимуляцию, под влиянием которой предсердная ткань могла бы приобрести свойства аритмогенности, тем самым не давая возможности остаточным и возвратным потенциалам себя реализовать. Также возможно, что высокая ЧСС и ригидность ритма обеспечивают временное подавление или угнетение их спонтанной активности – сверхчастое подавление (overdrive suppression).

Не исключено, что при изоляции легочных вен создается препятствие для диффундирования более высоких концентраций медиаторов к мышечным муфтам ЛВ и демаскирование их аритмогенных свойств.

Дискутабельным является вопрос о роли вегетативного дисбаланса в качестве провоцирующего фактора аритмии при структурно измененном сердце. Нельзя оставить без внимания, что, по нашим данным, в группе рецидивов пациенты имели достоверно бо́льшую продолжительность анамнеза аритмии, большие размеры ЛП и, несмотря на то что кроме изоляции легочных вен они подвергались линейным воздействиям в ЛП, имели малоизмененные значения показателей ВСР после операции. Многие исследования [23, 26] подтверждают,

что у пациентов с ФП, имеющих структурные сердечные изменения, отсутствует какое-либо изменение вагусной активности перед началом ФП. Длительно существующая ФП ассоциируется со структурным и электрофизиологическим ремоделированием предсердной ткани, частью которой, по мнению многих авторов, является и патологическая перестройка вегетативных нервных окончаний. Исследования на собаках показали, что высокая предсердная ЧСС при ФП приводит к гетерогенному повышению симпатической иннервации, удлинению и разрастанию нервных окончаний [12, 25]. Кроме того, как известно, комплекс холинергических и адренергических внутрисердечных нервных сплетений в совокупности с чувствительными окончаниями разной сложности осуществляют не только регуляцию функционирования сердца для достижения полезного приспособительного результата, но и тканевого состава. Несомненна и обратная зависимость, когда изменившиеся условия функционирования предсердий приводят к изменениям предсердной ткани с вовлечением в процесс нервных сплетений в виде дегенерации нервно-мышечных коммуникаций с истощением содержания медиаторов [6]. Обнаруживаемые при нейроморфологических исследованиях изменения рецепторных и эфферентных элементов обычно наступают после длительных, чаще повторных, патологических воздействиях. Изоляция глиальной оболочкой, по-видимому, обусловливает их сохранность в первое время после начала неблагоприятных воздействии [32]. R. Gonzalez и соавт. при изучении биоптатов предсердной ткани у пациентов с хронической формой фибрилляции показали достоверно низкую активность ацетилхолинэстеразы по сравнению с пациентами, у которых был синусовый ритм [18]. Возможно, в основе этого явления лежит постепенное уменьшение содержания ацетилхолина и соответственно компенсаторное ослабление активности ацетилхолинэстеразы. На основе вышесказанного можно предположить, что в процессе развития ФП от первых ее пароксизмов до хронической формы постепенно утрачивается роль медиаторного механизма запуска и поддержания аритмии и, кроме индивидуальной вариабельности анатомии GP, причиной отсутствия корреляции между площадью повреждения ЛП и степенью снижения ВСР может быть исходное состояние (сохранность) внутрисердечных сплетений.

Для понимания механизма реиннервации сердца хотелось упомянуть работу В. Ю. Халатова и соавт. (1989 г.), которая была посвящена изучению динамики восстановления нервного аппарата пересаженного сердца крысы в эксперименте. На 3-м месяце после операции выявлено прорастание в миокард нервных волокон со стороны периаортального сплетения. На 6-м месяце описан медиаторный этап регенерации (то есть накопление медиаторов в нервных волокнах). Вместе с тем установлены изменения архитектоники по сравнению с нормой, что выражается в неравномерно распределенных в миокарде пучках регенерировавших нервных проводников. Авторы предполагали не одномоментное вступление восстановленных нервных клеток в контакт с эффекторным субстратом. Возможно, сохранение ригидности с минимальной динамикой в сторону увеличения показателей ВСР примерно отражает подобную закономерность реиннервационного процесса. При анализе ВСР у пациентов с пересаженным сердцем сначала определяли появление влияния симпатических нервных волокон (увеличение мощности волн *LF*), а затем у некоторых больных и появление влияния парасимпатической нервной системы (увеличение мощности волн *HF*) [16]. Связано ли восстановление парасимпатических нервных ганглиев с возникновением поздних рецидивов ФП, не известно.

Результаты экспериментальных и клинических исследований в совокупности позволяют сделать вывод о том, что участие медиаторов в формировании ФП неодинаково значимо не только у разных больных, но даже у одного и того же пациента на разных этапах развития заболевания, что и обусловливает дифференцированное формирование вариантов ее патогенеза. 24-часовые показатели ВСР не отражают тонкие процессы нарушений, происходящих непосредственно перед приступом и, соответственно, не позволяют исходно идентифицировать пациентов, для которых вегетативная денервация являлась бы одним из условий достижения благоприятного исхода РЧА.

Исследования, посвященные повреждению периферического звена ВНС после интервенционного вмешательства по поводу фибрилляции предсердий, являются лишь первым этапом понимания роли автономной нервной системы сердца в инициации и поддержании ФП.

Заключение

Согласно результатам нашего исследования, снижение показателей ВСР в послеоперационном периоде у пациентов с различными формами ФП может рассматриваться как дополнительный критерий повышения эффективности проведенной операции. Временны́е показатели ВСР с учетом продолжительности аритмологического анамнеза могут быть использованы в предсказании развития рецидива ФП и отражать прогностическую потребность в проведении повторных процедур. Несмотря на это, основным методом интервенционного лечения пароксизмальной и в ряде случаев

персистентной фибрилляции предсердий является антральная (то есть в области левого предсердия) электрическая изоляция легочных вен. На сегодняшний день 25–30% пациентов требуется выполнение повторных процедур, которые обычно проводятся с нулевой летальностью и отсутствием жизнеугрожающих осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабунц, И. В.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаех. – Ставрополь, 2002. – С. 16.
2. *Кушаковский, М. С.* Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – СПб.: Фолиант, 2004. – С. 533.
3. *Макаров, Л. М.* Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. – М.: Медпрактика, 2003. – С. 67–68.
4. *Ревишвили, А. Ш.* Результаты интервенционного лечения различных форм фибрилляции предсердий / А. Ш. Ревишвили, Е. В. Любкина, Ф. Г. Рзаев, С. А. Александрова // Анналы аритмол. – 2004. – № 1. – С. 86–93.
5. *Рябыкина, Г. В.* Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – М.: Стар'Ко, 1998. – С. 22–23.
6. *Швалев, В. Н.* Морфологические основы иннервации сердца / В. Н. Швалев А. А., Сосунов, Г. Гуски. – М.: Медицина, 1992. – С. 142–198.
7. *Alex, J.* Evaluation of ventral cardiac denervation as a prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / J. Alex, L. Guvendik // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 517–520.
8. *Amar, D.* Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation / D. Amar, H. Zhang, S. Miodownik, A. H. Kadish // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1262–1268.
9. *Becker, A.* Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans / A. Becker // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 809–812.
10. *Bettoni, M.* Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Bettoni, M. Zimmermann // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2753.
11. *Butler, C. K.* Cardiac responses to electrical stimulation of discrete loci in canine atrial and ventricular ganglionated plexi / C. K. Butler, F. M. Smith, R. Cardinal et al. // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 1990. – Vol. 259. – P. 1365–1373.
12. *Chang, C. M.* Nerve sprouting and sympathetic hyperinnervation in a canine model of atrial fibrillation produced by prolonged right atrial pacing / C. M. Chang, T. J. Wu, S. Zhou et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 22–25.
13. *Chen, S. A.* Intracardiac stimulation of human parasympathetic nerve fibers induces negative dromotropic effects: implication with the lesions of radiofrequency catheter ablation / S. A. Chen, C. E. Chiang, C. T. Tai et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 245–252.
14. *Chiou, C.* Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes: the third fat pad / C. Chiou, J. N. Eble, D. P. Zipes // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 2573.
15. *Elvan, A.* Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs / A. Elvan, H. P. Pride, J. N. Eble, D. P. Zipes // Ibid. – 1995. – Vol. 91. – P. 2235–2244.
16. *Ewing, D. J.* Noninvasive evaluation of heart rate: The time domain. Clinical autonomic disorders / D. J. Ewing; ed. P. A. Low.–Boston etc.: Little Brown and Co., 1993. – P. 297–315.
17. *Gagliardi, M.* Activity of in vivo canine cardiac plexus neurons / M. Gagliardi, W. C. Randall, D. Bieger et al. // Amer. J. Physiol. – 1988. – Vol. 255. – P. 789–800.
18. *Gonzalez, R. A.* Acetylcholinesterase changes in hearts with sinus rhythm and atrial fibrillation / R. A. Gonzalez, E. O. Campos, C. Karmelic et al. // Gen. Pharmacol. – 1993. – Vol. 24. – P. 111–114.
19. *Hainsworth, R.* The control and physiological importance of heart rate / R. Hainsworth // Heart Rate Variability; eds. M. Malik, A. Camm. – N. Y.: Futura Publ. Co, 1995. – P. 3–19.
20. *Haissaguerre, M.* Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci / M. Haissaguerre, P. Jaпs, D. C. Shah et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1409–1417.
21. *Haissaguerre, M.* Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation / M. Haissaguerre, P. Jais, D. Shah et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 7. – P. 1132–1144.
22. *Hirose, M.* Partial vagal denervation increases vulnerability to vagally induced atrial fibrillation / M. Hirose, Z. Leatmanoratn, K. R. Laurita et al. // J. Cardiovasc. Electrophsyiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 1272–1279.
23. *Hnatkova, K.* A relationship between fluctuations in heart rate and the duration of subsequent episodes of atrial fibrillation / K. Hnatkova, J. E. P. Waktare, S. M. Sopher et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 181–185.
24. *Hsieh, M.* Alterations of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins / M. Hsieh, C. Chiou, Z. Wen et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 2237.
25. *Jayacandran, J. V.* Atrial fibrillation produced by prolonged rapide atrial pacing is associated with heterogeneous changes in atrial sympathetic innervation / J. V. Jayacandran, H. J. Sih, W. Winkle et al. // Ibid. – 2000. – Vol. 101. – P. 1185–1191.
26. *Klingenheben, T.* Heart rate variability to assess changes in cardiac vagal modulation before the onset of paroxysmal atrial fibrillation in patients with and without structural heart disease / T. Klingenheben, G. Gronefeld, Y. G. Li et al. // Ann. Noninvas. Electrocardiol. – 1999. – Vol. 4. – P. 19–26.
27. *Marron, K.* Distribution, morphology and neurochemistry of endocardial and epicardial nerve terminal arborizations in the human heart / K. Marron, J. Wharton, M. N. Sheppard et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 2343–2351.
28. *Maisel, W. H.* Autonomic modulation preceding the onset of atrial fibrillation / W. H. Maisel // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1269–1270.
29. *Nilsson, B.* Increased resting heart rate following radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation / B. Nilsson, X. Chen, S. Pehrson et al. // Europace. – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 415–420.
30. *Pappone, C.* Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation / C. Pappone, V. Santinelli, F. Manguso et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 327–334.
31. *Patterson, E.* Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation / E. Patterson, S. S. Po, B. J. Scherlag, R. Lazzara // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 624–631.
32. *Pauziene, N.* Morphology of human intracardiac nerves: an electron microscope study / N. Pauziene, D. Pauza, R. Stropus // J. Anat. – 2000. – Vol. 197. – P. 437–459.
33. *Schauerte, P.* Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation / P. Schauerte, B. J. Scherlag, J. Pitha et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2774–2780.
34. *Schwartzman, D.* Anatomy-guided linear atrial lesions for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation / D. Schwartzman, K. H. Kuck // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21. – P. 1959–1978.
35. *Singh, S.* Topography of cardiac ganglia in the adult human heart / S. Singh, P. I. Johnson, R. E. Lee et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 112. – P. 943–953.
36. *Smeets, J. L.* The wavelength of the cardiac impulse and reentrant arrhythmias in isolated rabbit atrium: the role of the heart rate, autonomic transmitters, temperature, and potassium / J. L. Smeets, M. A. Allessie, W. J. Lammers et al. // Circ. Res. – 1986. – Vol. 58. – P. 96–108.
37. *Takahashi, Y.* Shortening of fibrillatory cycle length in the pulmonary vein during vagal excitation / Y. Takahashi, P. Jais, M. Hocini et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47, № 4. – P. 774–780.
38. *Van den Berg, M. P.* Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone / M. P. Van den Berg, J. Haaksma, J. Brouwer et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 1209–1216.
39. *Yuan, B. X.* Gross and microscopic anatomy of the canine intrinsic cardiac nervous system / B. X. Yuan, J. L. Ardell, D. A. Hopkins et al. //Anat. Rec. – 1994. – Vol. 239. – P. 75–87.
40. *Zimmermann, M.* Fluctuation in autonomic tone is a major determinant of sustained atrial arrhythmias in patients with focal ectopy originating from the pulmonary veins / M. Zimmermann, D. Kalusche // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 285–291.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.125-008.311-089.168.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСТРАНЕНИЯ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИКАРДИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ «ЛАБИРИНТ-3» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ НЕФЛЮОРОСКОПИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ

Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Е. А. Артюхина*

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

С развитием современных методов интервенционного лечения аритмий возможность выполнения катетерной абляции при фибрилляции предсердий стала одним из наиболее обсуждаемых и актуальных вопросов клинической электрофизиологии.

Первые попытки радикального хирургического лечения фибрилляции предсердий (ФП) относятся к середине 80-х годов XX века. В 1985 г. французский кардиохирург G. Guiraudon предложил операцию «коридор». Позже, в 1987 г. в США J. Cox разработал операцию «Maze», или «лабиринт», которая в настоящее время имеет несколько модификаций (рис. 1). Эти операции впервые в России были выполнены в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН (Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., 1992) и сегодня применяются для лечения ФП у больных, которым выполняется коррекция клапанных пороков сердца в условиях ИК.

Операция «лабиринт-3» предполагала возможность сохранения синусового ритма у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий. При выполнении этой операции в отличие от предыдущих операций по изоляции одного или обоих предсердий существует возможность сохранения синусового ритма или антеградной проводимости во всем сердце. Основной смысл операции, позволяющей добиться сохранения антеградной проводимости у больных с фибрилляцией предсердий, состоит в том, что при ее правильном выполнении вместо трех межузловых путей, функционирующих между синусно-предсердным и предсердно-желудочковым узлами, начинает функционировать один, охватывающий весь миокард обоих предсердий. Операцию выполняют в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии [1].

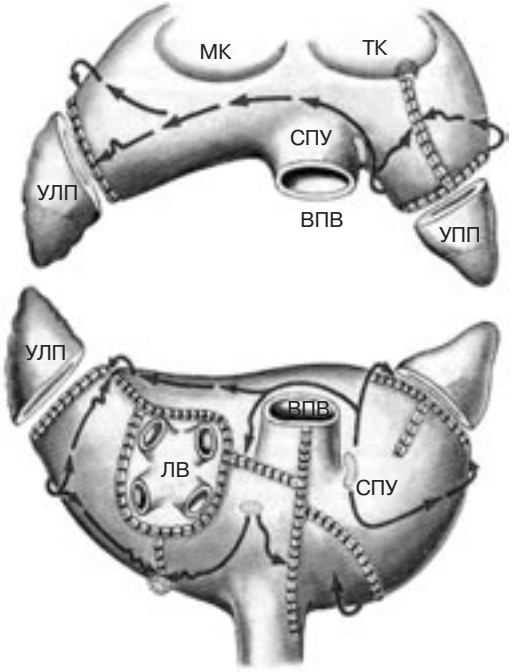


Рис. 1. Схематическое изображение операции «лабиринт-3»:

МК и ТК – митральный и трикуспидальный клапаны; УЛП – ушко левого предсердия; УПП – ушко правого предсердия; ВПВ – верхняя полая вена; ЛВ – легочные вены; СПУ – синусно-предсердный узел

При выполнении сочетанных операций на сердце по поводу врожденных и приобретенных пороков сердца коррекция фибрилляции предсердий с использованием операции «лабиринт» в ряде случаев приводит к формированию так называе-

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

мых инцизионных предсердных тахикардий и атипичного трепетания предсердий. Возникающие при этом аритмии относят к макрориентри предсердным тахикардиям, то есть к таким, которые поддерживаются механизмом повторного входа возбуждения [9, 10, 12, 13, 16].

Истмусзависимое трепетание предсердий является наиболее часто встречающейся аритмией у пациентов, перенесших операцию на сердце. Нередко сочетание предсердных инцизионных тахикардий и типичного трепетания предсердий образует несколько кругов риентри [1].

Круги риентри формируются в левом предсердии реже, чем в правом [7, 10, 14, 15]. По данным ряда авторов, у пациентов в 2,5–20% случаев возникают левопредсердные тахикардии [3, 5, 11]. Критической зоной медленного проведения импульса чаще всего является перешеек между фиброзным кольцом митрального клапана и левой нижней легочной веной [10, 11].

Представленный нами клинический случай демонстрирует устранение предсердных тахикардий у пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, перенесшего операцию «лабиринт», методом радиочастотной аблации с использованием системы нефлюороскопического картирования CARTO.

Пациент К., 47 лет, поступил с жалобами на приступы ритмичного и неритмичного сердцебиения, возникающие спонтанно или на фоне физической нагрузки. Приступы купируются самостоятельно или введением антиаритмических препаратов.

Анамнез заболевания. Впервые пароксизм фибрилляции предсердий возник в возрасте 29 лет (1992 г.). В 1993 г. успешно произведена операция «хирургический лабиринт-3» [1].

В течение 11 лет сохранялся синусовый ритм. В 2004 г. стали возникать пароксизмы учащенного сердцебиения, в июле 2004 г. проведено ЭФИ, фибрилляция предсердий не индуцирована, индуцировано трепетание предсердий I типа. Произведена РЧА в области правого нижнего перешейка. В последующем пациент принимал антиаритмические препараты (аллапенин) и антикоагулянты (варфарин). Через полгода на фоне физической нагрузки возник приступ неритмичного сердцебиения, купирован самостоятельно. В последующем приступы возникали один раз в два месяца, провоцировались физической нагрузкой, сопровождались подъемом АД до 180/100 мм рт. ст., купировались введением поляризующей смеси. Поступил в отделение хирургичекого лечения тахиаритмий для проведения электрофизиологического исследования и процедуры радиочастотной аблации (РЧА).

На ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 70 уд/мин.

При *холтеровском мониторировании* установлено, что основной ритм – синусовый, максимальная ЧСС 74 уд/мин, минимальная – 50 уд/мин, средняя ЧСС за сутки – 50 уд/мин. За время мониторирования зарегистрированы три одиночные наджелудочковые экстрасистолы. Пауз и других нарушений ритма не зарегистрировано. Вариабельность сердечного ритма снижена. Ритм ригидный.

Эхокардиографическое исследование показало следующее: левый желудочек: КСР – 5,1 см, КДР – 6,8 см, КДО – 239 мл, КСО – 124 мл, ФВ (Teicholtz) – 50%. Левое предсердие: 4,5 см. Митральный клапан: створки тонкие; степень регургитации 1+. Аортальный клапан трехстворчатый, диаметр фиброзного кольца 2,3 см. Пиковый градиент давления – 5 мм рт. ст. Правое предсердие несколько увеличено. Трикуспидальный клапан: диаметр фиброзного кольца – 3,2 см, степень регургитации 1+. МЖП интактна, толщина 17 мм.

При чреспищеводном исследовании данных в пользу тромбоза левого предсердия не получено.

При *компьютерной томографии* установлено, что ЛП несколько увеличено; размеры: краниокаудальный – 57 мм, переднезадний – 45 мм, медиолатеральный – 62 мм. Объем ЛП с учетом ушка 98 мл.

Легочные вены справа имеют типичный ход, устья не смещены. Диаметр вен: правая верхняя легочная вена (ПВЛВ) – 30 мм, правая нижняя легочная вена (ПНЛВ) – 26 мм. Слева устья легочных вен расположены типично, диаметр левой верхней легочной вены (ЛВЛВ) – 35 мм, левой нижней легочной вены (ЛНЛВ) – 20 мм.

ПРОЦЕДУРА ЭФИ И РЧА

Больной доставлен в рентгеноперационную с синусовым ритмом. На ЭКГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ЧСС 90 уд/мин. *PQ* – 170 мс, *P* – 120 мс, *QRS* – 115 мс, *Q–T* – 400 мс.

Под комбинированной анестезией дважды пунктирована правая бедренная и левая подключичная вены, проведен 10-полюсный электрод в коронарный синус (КС) и 4-полюсный электрод в правый желудочек (ПЖ) / пучок Гиса.

Электрофизиологическое исследование проводилось на 64-канальном комплексе Prucka Cardiolab 4,0 («General Electric», USA).

Диагностический электрод установлен в области пучка Гиса, АН – 75 мс, HV – 50 мс, AV – 135 мс. При стимуляции правого предсердия с длительностью цикла (ДЦ) 600 мс время восстановления функции синусного узла (ВВФСУ) равнялось 930 мс, корригированное время восстановления функции синусного узла (КВВФСУ) – 200 мс.

Проведена программируемая стимуляция из устья коронарного синуса. Антеградный эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного

узла (АЭРП АВУ) составил 280 мс. Эффективный рефрактерный период правого предсердия (ЭРП ПП) – 260 мс. Антеградная точка Венкебаха – 290 мс. Проверено время проведения импульса от устья коронарного синуса до нижнебоковых отделов правого предсердия и обратно, которое составило 160 и 150 мс соответственно.

Под флюороскопическим контролем выполнена транссептальная пункция. Через два пункционных отверстия в правой бедренной вене в левое предсердие проведены управляемый электрод Termo Cool («Biosense Webster») и через интродьюсер Шварца – катетер Lasso 25/15. Произведено контрастирование легочных вен.

Катетер Lasso и управляемый электрод поочередно проведены во все легочные вены. Потенциалы отмечены в ПВЛВ в области 12–2 часов и изолированные потенциалы в области 1–6 часов, с входом в районе 3 часов (рис. 2). Проведена изоляция вены в вышеуказанном сегменте. Параметры аблации: температура 41°, мощность 32 Вт и сопротивление 130 Ом. Время РЧА 6 минут. После аблации потенциалы в области 12–2 часов сохранились, они расценены как «far field» из верхней полой вены.

Затем катетер Lasso и управляемый электрод переведены в верхнюю полую вену, где и отмечалась фрагментированная активность по всему периметру. Проведена программируемая стимуляция верхней полой вены, ЭРП составил 220 мс с индукцией эхоответов. Под флюороскопическим контролем выполнена радиочастотная изоляция устья верхней полой вены.

При ревизии других легочных вен катетером Lasso спайковой активности не наблюдалось (рис. 3). Проведена стимуляция из легочных вен – отмечено отсутствие ответов на стимуляцию и проведение импульса в левое предсердие.

Частой стимуляцией левого предсердия с частотой 200 мс индуцировано атипичное ТП с «левым фронтом» и ДЦ 260 мс. К больному подсоединена система эндокардиального картирования CARTO («Biosense Webster», USA) и произведена трехмерная компьютерная реконструкция правого и левого предсердий. По задней стенке ПП и ЛП определена зона отсутствия предсердной активности (scar) менее 0,5 мВ, а также зоны рубцовых полей, представленные двойными потенциалами – локальный блок проведения (рис. 4, 5).

Для радиочастотной аблации использовался генератор радиочастотного тока Shtockert («Biosense Webster», USA).

Выполнены линейные радиочастотные воздействия по передней стенке от митрального клапана к «крыше» левого предсердия и по задней стенке в обратном направлении, а также в области латерального истмуса левого предсердия. Атипичное ТП купировано при РЧА в левом латеральном истмусе (рис. 6, 7).

На этом процедура была завершена. Время флюороскопии составило 50 мин, общее время РЧА в ЛП – 62 мин.

Произведена попытка индукции тахикардии посредством программируемой стимуляции одним, двумя, тремя стимулами, а также частой стимуляцией. Тахикардия не индуцирована.

Рис. 2. Электрограмма пациента после операции «лабиринт-3» при синусовом ритме до РЧА

I, II, III,V_1 – отведения ЭКГ; ABL – электрограмма с аблационного электрода; Lasso – электрограмма с электрода в правой верхней легочной вене – спайковая активность на 1–3 каналах электрода и изолированная спайковая активность на 5–7 каналах; CS – электрограмма с электрода, установленного в коронарном синусе

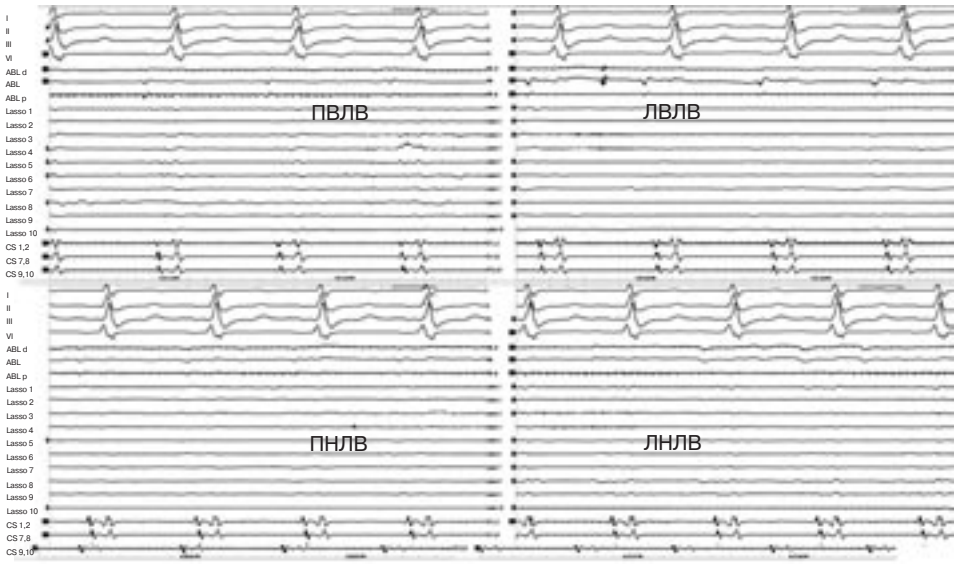


Рис. 3. Электрограмма пациента после операции «лабиринт-3» при синусовом ритме до РЧА

I, II, III, V_1 – отведения ЭКГ; ABL – электрограмма с аблационного электрода; Lasso – электрограмма с электрода в легочных венах – отсутствие спайковой активности; CS – электрограмма с электрода, установленного в коронарном синусе (черным пунктиром отмечен левый перешеек)

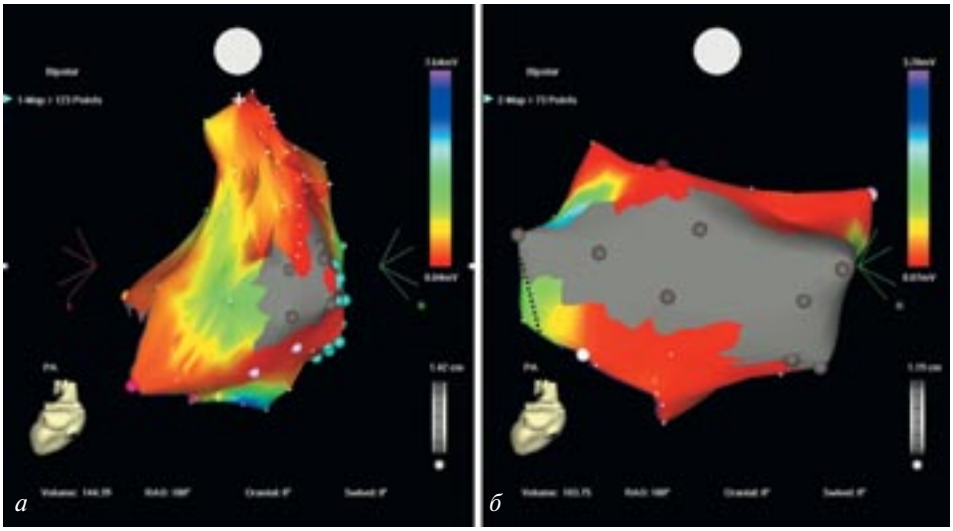


Рис. 4. Изопотенциальная карта пациента после операции «лабиринт-3»:

а – правого предсердия; *б* – левого предсердия;
серым цветом отмечена область отсутствия предсердной активности – scar, красные точки – места радиочастотной аппликации

После завершения процедуры произведена деканюляция, выполнен гемостаз, больной с синусовым ритмом переведен в отделение.

Обсуждение

Необходимо отметить, что послеоперационные рубцы являются результатом разрезов на предсердиях, канюляции или другой хирургической травмы, а фронт волны риентри, как правило, циркулирует вокруг места разреза [9]. Иногда неоднородность рубца приводит к возникновению «каналов» проведения между плотными рубцовыми зонами, которые характеризуются замедленным проведением, фрагментацией потенциала, что и является необходимым условием для возникновения риентри. Существование нескольких таких «каналов», по описаниям H. Nakagawa и соавт., может приводить к возникновению различных форм тахикардий. Прекращение проведения по этим «каналам» приводит к устранению тахикардии [8].

При картировании предсердий часто выявляются области с низкой амплитудой предсердного потенциала, включающие участки, удаленные от места рассечения миокарда. Существование таких

Рис. 5. Электрограмма пациента при трепетании левого предсердия после операции «лабиринт-3»:
I, II, III, V_1 – отведения ЭКГ; ABL – электрограмма с аблационного электрода, отмечается локальный блок проведения – «двойные» потенциалы; CS – электрограмма с электрода, установленного в коронарном синусе

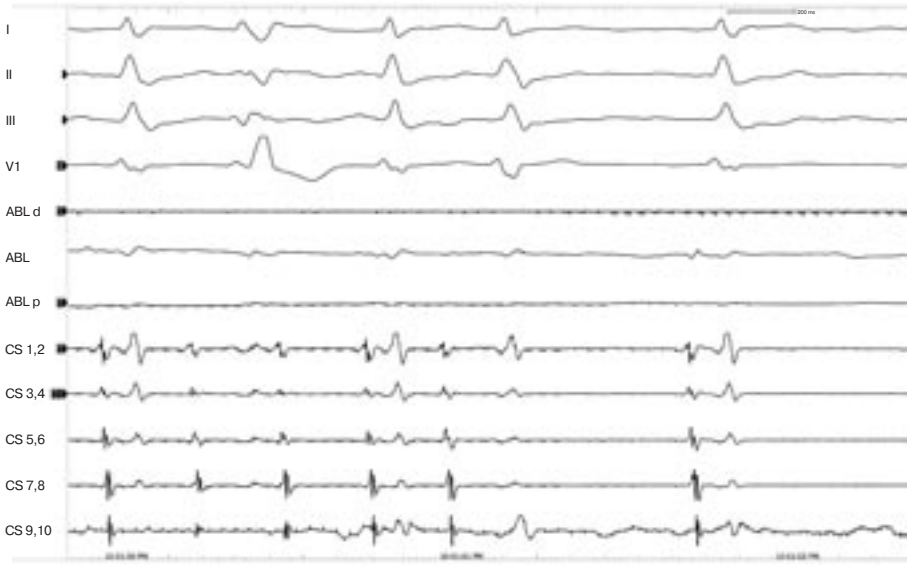


Рис. 6. Купирование атипичного левопредсердного трепетания во время РЧА: электрограмма пациента после операции «лабиринт-3» при синусовом ритме
I, II, III,V_1 – отведения ЭКГ; ABL – электрограмма с аблационного электрода; CS – электрограмма с электрода, установленного в коронарном синусе

зон, возможно, свидетельствует о наличии дополнительных зон фиброза. Причины формирования обширных зон низкоамплитудной активности («предсердная миопатия») до конца не выяснены. Возможно, данный факт объясняется прерыванием кровоснабжения предсердий во время операций на открытом сердце и недостаточной их защитой в процессе кардиоплегии.

Огромную роль в устранении инцизионных тахикардий играет электроанатомическое картирование, что позволяет дифференцировать эктопическую и риентри тахикардии. J. Hebe и соавт. доказали высокую степень эффективности аблации предсердных инцизионных тахикардий с использованием системы CARTO [6]. P. Dorostkar и соавт. описали электроанатомическое картирование как систематический подход к лечению инцизионных тахикардий [4].

В связи с большим объемом поврежденного миокарда у пациента после операции «лабиринт» при построении карты правого и в особенности ле-

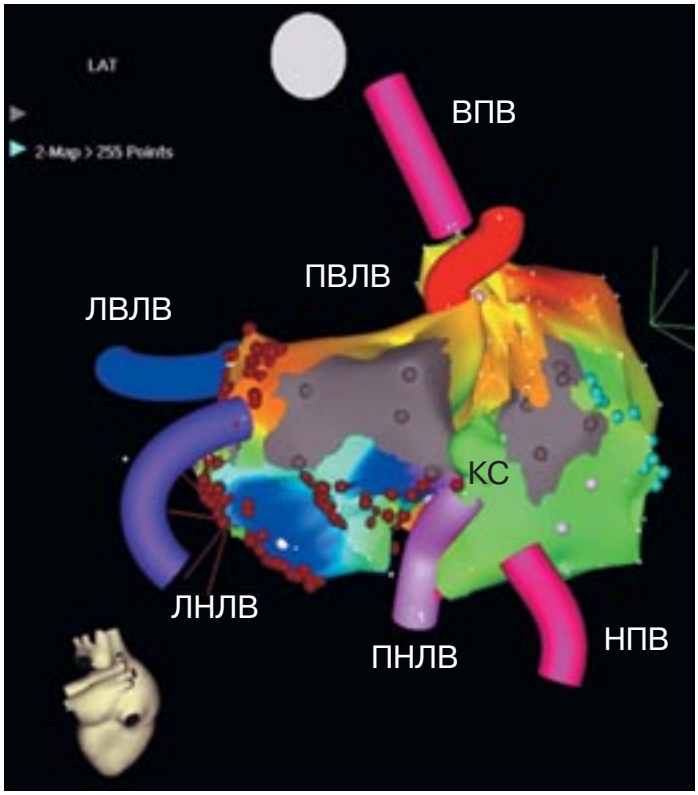


Рис. 7. Изохронная карта правого и левого предсердий пациента после операции «лабиринт-3» после проведения РЧА

НПВ – нижняя полая вена; ВПВ – верхняя полая вена; КС – коронарный синус; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; серым цветом отмечена область фиброзной ткани заплаты (или зон хирургической изоляции), красные точки – места радиочастотной аблации

вого предсердия были выявлены обширные рубцовые поля (scar – серые области) по задней стенке обоих предсердий, в местах непосредственного хирургического вмешательства (разрезов). Полная изоляция легочных вен подтверждена электрофизиологически – выявлено отсутствие спайковой активности в них и отсутствие захвата предсердий при стимуляции легочных вен. Следует отметить также низкоамплитудную активность всего предсердного миокарда при анализе изопотенциальной карты (обозначено красным цветом) (см. рис. 4).

Радиочастотное воздействие должно выполняться на участках медленного проведения. Соединение рубцов между собой и с естественными анатомическими препятствиями (верхняя и нижняя полые вены, легочные вены, кольца трикуспидального и митрального клапанов) путем нанесения линейных радиочастотных воздействий для прекращения тахикардии является основной целью проведения процедуры. Индикатором трансмурального некроза во время нанесения аппликации служит монополярный предсердный потенциал, зарегистрированный с аблационного электрода. Уменьшение амплитуды потенциала более 80% или его фрагментация на два потенциала (double potential) с низкой амплитудой служат подтверждением наличия интрамурального повреждения [9].

Левый латеральный перешеек сердца, располагающийся между митральным клапаном и нижней левой легочной веной, играет немаловажную роль в поддержании типичного трепетания предсердий, в том числе и у пациентов, которым ранее не проводилась процедура РЧА легочных вен или операция на открытом сердце с вмешательством в левом предсердии. В нашем случае при завершении линии аблации в левом предсердии произошло купирование атипичного ТП, что, несомненно, доказывает, что данная область является критической зоной медленного проведения данной тахикардии и ее блокирование устраняет атипичное левопредсердное трепетание и предсердную тахикардию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / Под ред. В. И. Бураковского, Л. А. Бокерия. – М.: Медицина, 1996.
2. *Akar, J. G.* Coexistence of type I atrial flutter and intra-atrial reentrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease / J. G. Akar, L. C. Kok, D. E. Haines et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 377–384.
3. *Chugh, A.* Prevalence, mechanism, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation / A. Chugh, H. Oral, F. Morady et al. // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 464–471.
4. *Dorostkar, P.* Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intraatrial reentrant tachycardia after palliaton for complex congenital heart disease / P. Dorostkar, J. Cheng, M. Scheinman // PACE. – 1998. – Vol. 21. – P. 1810–1819.
5. *Ernst, S.* Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study / S. Ernst, F. Ouyang, F. Lober // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1271–1282.
6. *Hebe, J.* Mapping and ablation of incisional atrial reentry tachycardias in patients after surgery for congenital heart disease using a 3D-electroanatomical mapping system / J. Hebe,

M. Antz, F. Ouyang et al. // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 616.
7. *Jais, P.* Mapping and ablation of left atrial flutters / P. Jais, D. C. Shah, M. Haissaguerre et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2928–2934.
8. *Nakagawa, H.* Characterization of re-entrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow 'focal' ablation / H. Nakagawa, N. Shah, K. Matsudaira et al. // Ibid. – 2001. – Vol. 103. – P. 699–709.
9. *Ouyang, F.* Characterization of the reentrant circuit in macroreentrant left atrial tachycardia / F. Ouyang, S. Ernst, T. Vogtmann et al. // Ibid. – 2002. – Vol. 105. – P. 1934.
10. *Sarkar, D.* Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy / D. Sarkar, C. Bull, R. Yates et al. // Ibid. – 1999. – Vol. 100. – P. 1176–1181.
11. *Shah, D.* Dual-loop intra-atrial re-entry in humans / D. Shah, P. Jais, A. Takahashi et al. // Ibid. – 2000. – Vol. 101. – P. 631–639.
12. *Shah, D.* High-density mapping of activation through an incomplete isthmus ablation line / D. Shah, M. Haissaguerre, P. Jais et al. // Ibid. – 1999. – Vol. 99. – P. 211–215.
13. *Triedman, J. K.* Efficacy of radiofrequency ablation for control of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease / J. K. Triedman, D. M. Bergau, J. P. Saul et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1032–1038.
14. *Triedman, J. K.* Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial re-entrant tachycardia / J. K. Triedman, M. E. Alexander, C. I. Berul et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2060–2065.
15. *Triedman, J. K.* Radiofrequency ablation of intra atrial re-entrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease / J. K. Triedman, J. P. Saul, S. N. Weindling et al. // Ibid. – 1995. – Vol. 91. – P. 707–714.
16. *Valsangiacomo, E.* Early postoperative arrhythmia after cardiac operation in children / E. Valsangiacomo, E. R. Schmid, R. W. Shupbach et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. – P. 792–796.