

Анналы Аритмологии

2014 • Т. 11 • № 1

Annaly Aritmologii

2014 • Vol. 11 • No. 1



Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

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

Журнал индексируется в следующих базах данных:
Российский индекс научного цитирования,
Ulrich's International Periodical Directory,
Directory of Open Access Journals,
CiteFactor Academic Scientific Journals

Journal is indexed in the following databases:
Russian Science Citation Index,
Ulrich's International Periodical Directory,
Directory of Open Access Journals,
CiteFactor Academic Scientific Journals

НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН
Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery
of the Russian Academy of Medical Sciences

Учредитель и издатель
НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrythmology.pro

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

Ответственный секретарь
Шварц В.А.

Телефон: (495) 414-78-94
E-mail: arrhythmology.post@mail.ru

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

Телефон редакции
(499) 236-92-87

Факс (499) 236-99-76
E-mail: izdinsob@yandex.ru

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

Лит. редактор и корректор
Кириленко А.М.

**Техн. редактор электронной
версии журнала**
Шварц В.А.

**Компьютерная верстка
и обработка графического
материала**
Матвеева Е.Н., Тарасова М.А.

Номер подписан в печать 20.07.2014

Отпечатано в НЦССХ
им. А.Н. Бакулева РАМН
119049, Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (499) 236-92-87

Формат 60×88 1/8
Печ. л. 7,50
Усл. печ. л. 7,35
Уч.-изд. л. 6,18
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2014. Т. 11. № 1. 1–60

ISSN 1814-6791 (Print)
ISSN 2307-6313 (Online)

Подписной индекс 84535

Главный редактор
Бокерия Л.А., академик РАН
и РАМН (Россия, Москва)

Зам. главного редактора
Бокерия О.Л., д. м. н., профессор
(Россия, Москва)

Ответственный секретарь
Шварц В.А. (Россия, Москва)

Редакционный совет

Абдраманов К.А., д. м. н., профессор
(Киргизия, Бишкек)
Белов Ю.В., академик РАМН
(Россия, Москва)
Гудашева Т.А., чл.-корр. РАМН
(Россия, Москва)
Какс Д.Л. (США, Кентукки, Ла-Гранж)
Карпов Р.С., академик РАМН (Россия, Томск)
Киселев В.И., чл.-корр. РАМН
(Россия, Москва)
Кнышев Г.В., академик НАН и НАМН
Украины, академик РАМН (Украина, Киев)
Попов С.В., чл.-корр. РАМН (Россия, Томск)
Ревивили А.Ш., академик РАМН
(Россия, Москва)
Суслина З.А., академик РАМН
(Россия, Москва)
Тутельян В.А., академик РАМН
(Россия, Москва)
Ющук Н.Д., академик РАМН
(Россия, Москва)

Редакционная коллегия

Базаев В.А., д. м. н. (Россия, Саранск)
Безручко Б.П., д. ф.-м. н., профессор (Россия,
Саратов)
Берсенева М.И., к. м. н. (Россия, Москва)
Джорджика Р.К., д. м. н., профессор (Россия,
Казань)
Камбаров С.Ю., д. м. н. (Россия, Москва)
Киселев А.Р., д. м. н. (Россия, Саратов)
Кислицина О.Н., к. м. н. (Россия, Москва)
Ковалев С.А., д. м. н., профессор (Россия,
Воронеж)
Ле Т.Г. (Россия, Москва)
Левант А.Д., д. м. н. (Россия, Москва)
Лебедев Д.С., д. м. н. (Россия, Санкт-
Петербург)
Меликулов А.Х., д. м. н. (Россия, Москва)
Неминуший Н.М., д. м. н. (Россия, Москва)
Полякова И.П., д. б. н. (Россия, Москва)
Прохоров М.Д., д. ф.-м. н. (Россия, Саратов)
Сабиров Б.Н., д. м. н. (Россия, Москва)
Сергеев А.В., к. м. н. (Россия, Москва)
Сергуладзе С.Ю., к. м. н. (Россия, Москва)
Синёв А.Ф., д. м. н. (Россия, Москва)
Суханов С.Г., д. м. н., профессор (Россия,
Пермь)
Филатов А.Г., к. м. н. (Россия, Москва)
Чернявский А.М., д. м. н., профессор (Россия,
Новосибирск)
Чигогидзе Н.А., к. м. н. (Россия, Москва)
Шварц В.А., к. м. н. (Россия, Москва)
Шварц Ю.Г., д. м. н., профессор (Россия,
Саратов)
Школьникова М.А., д. м. н., профессор
(Россия, Москва)

Editor-in-Chief
Bockeria L.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci.,
Professor, RAS & RAMS Academician
(Russia, Moscow)

Vice-Editor
Bockeria O.L., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Moscow)

Executive Secretary
Shvartz V.A. (Russia, Moscow)

Advisory Board

Abdramanov K.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci, Professor
(Kyrgyzstan, Bishkek)
Belov Yu.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, RAMS
Academician (Russia, Moscow)
Gudasheva T.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAMS
Corresponding Member (Russia, Moscow)
Cox J.L., MD (USA, Duke University, Washington
University, Georgetown University)
Karpov R.S., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAMS Academician (Russia, Tomsk)
Kiselev V.I., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAMS
Corresponding Member (Russia, Moscow)
Knyshv G.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., NAS & NAMS
Academician, RAMS Academician (Ukraine, Kiev)
Popov S.V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., RAMS
Corresponding Member (Russia, Tomsk)
Revishvili A.Sh., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAMS Academician (Russia, Moscow)
Suslina Z.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAMS Academician (Russia, Moscow)
Tutelyan V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAMS Academician (Russia, Moscow)
Yuschuk N.D., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor,
RAMS Academician (Russia, Moscow)

Editorial Board

Bazaev V.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Saransk)
Bezruchko B.P., PhD, Dr. Phys.-math. Sci., Professor
(Russia, Saratov)
Berseneva M.I., MD, PhD (Russia, Moscow)
Djordjikia R.K., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Kazan)
Kambarov S.Yu., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Kiselev A.R., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Saratov)
Kislitsina O.N., MD, PhD (Russia, Moscow)
Kovalev S.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Voronezh)
Le T.G., MD (Russia, Moscow)
Levant A.D., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Lebedev D.S., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia,
St. Petersburg)
Melikulov A.Kh., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Neminuschiy N.M., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Polyakova I.P., PhD, Dr. Biol. Sci. (Russia, Moscow)
Prokhorov M.D., PhD, Dr. Phys.-math. Sci. (Russia, Saratov)
Sabirov B.N., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Sergeev A.V., MD, PhD (Russia, Moscow)
Serguladze S.Yu., MD, PhD (Russia, Moscow)
Sinev A.F., MD, PhD, Dr. Med. Sci. (Russia, Moscow)
Sukhanov S.G., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Perm)
Filatov A.G., MD, PhD (Russia, Moscow)
Chernyavskii A.M., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Novosibirsk)
Chigogidze N.A., MD, PhD (Russia, Moscow)
Shvartz V.A., MD, PhD (Russia, Moscow)
Shvartz Yu.G., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Saratov)
Shkol'nikova M.A., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor
(Russia, Moscow)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

*Хирургическая аритмология**Surgical arrhythmology*

Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы 4

Bockeria L.A., Shengelia L.D. Mechanisms of atrial fibrillation: from ideas and hypotheses to effective understanding of the problem 4

*Неинвазивная аритмология**Non-invasive arrhythmology*

Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Эффективность статинов в профилактике фибрилляции предсердий после кардиохирургических операций 14

Bockeria O.L., Akhobekov A.A. The efficiency of statins in the prevention of atrial fibrillation after cardiac operations 14

Волчкова Е.А., Затеищикова А.А., Шаврин И.В., Сафарян В.И., Затеищиков Д.А. Влияние вегетативного баланса на развитие фибрилляции предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких 24

Volchkova E.A., Zateyshchikova A.A., Shavrin I.V., Safaryan V.I., Zateyshchikov D.A. The influence of the vegetative balance in the development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease 24

Мамчур С.Е., Сизова И.Н., Шмелевич С.А. Оценка внутрижелудочковой диссинхронии у пациентов с манифестирующей желудочковой преэкзитацией при помощи трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени 31

Mamchur S.E., Sizova I.N., Shmulevich S.A. Evaluation of the intraventricular dyssynchrony in patients with manifesting ventricular preexcitation using three-dimensional echocardiography 31

Шляхто Е.В., Цуринова Е.А., Трешкур Т.В., Полторак С.В., Рудь С.Д. Ведущая роль психогенного фактора в генезе желудочковой аритмии у пациента со структурно нормальным сердцем 37

Shlyakhto E.V., Tsurinova E.A., Treshkur T.V., Poltorak S.V., Rud' S.D. The leading role of the psychogenic factor in the genesis of ventricular arrhythmia in the patient with structurally normal heart 37

*Клиническая электрофизиология**Clinical electrophysiology*

Ревивили А.Ш., Нардая Ш.Г., Рзаев Ф.Г., Мустапаева З.В., Котанова Е.С. Электрофизиологические и клинические предикторы эффективности радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий 46

Revishvili A.Sh., Nardaya S.G., Rzaev F.G., Mustapaeva Z.V., Kotanova E.S. Electrophysiological and clinical predictors of effectiveness of radiofrequency ablation in the pulmonary veins and left atrium in patients with persistent form of atrial fibrillation 46

Меликулов А.Х., Тетвадзе И.В., Сергеев А.В., Абдулкадыров Р.К. Абляция атриовентрикулярного узла после выполненной паранодальной абляции предсердно-желудочкового узла для лечения пароксизмальной предсердно-желудочковой узловой реинтрити тахикардии в условиях искусственного кровообращения 54

Melikulov A.Kh., Tetvadze I.V., Sergeev A.V., Abdulkadyrov R.K. Ablation of the atrioventricular node executed after paranodal ablation of the atrioventricular node for the treatment of paroxysmal atrial-ventricular node of reentry tachycardia in conditions of artificial blood circulation 54

Рубрика: хирургическая аритмология

© Л.А. БОКЕРИЯ, Л.Д. ШЕНГЕЛИЯ, 2014
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.12-008.313.2

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.1

МЕХАНИЗМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ОТ ИДЕЙ И ГИПОТЕЗ К ЭФФЕКТИВНОМУ ПОНИМАНИЮ ПРОБЛЕМЫ

Тип статьи: обзорная статья

Л.А. Бокерия, Л.Д. Шенгелия

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552,
Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН;
Шенгелия Лаша Давидович, ординатор, e-mail: l.d.shengelia@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных и опасных аритмий, представляя собой важнейшую проблему медицины во всем мире. Заболевание характеризуется быстрой и неупорядоченной деполяризацией предсердий, приводящей к дезорганизованным сокращениям предсердного миокарда. В статье рассматриваются механизмы ФП, начиная с первых предположений о них и заканчивая современными данными. Фибрилляция предсердий – это комплексная патология, содержащая несколько этиопатогенетических механизмов. Многие исследования показывают, что данная аритмия требует триггера для ее запуска и наличия электрофизиологических и анатомических изменений для ее сохранения. Впервые в 1914 г. G. Mines выдвинул теорию повторного входа волны. Гораздо позже группа ученых во главе с M. Haissaguerre обнаружила триггерную активность устьев легочных вен, которая, по их предположению, могла способствовать формированию кругов макрориентри в одном или обоих предсердиях и запуску аритмии. В дальнейшем множество работ было посвящено анатомическим и электрофизиологическим особенностям устьев легочных вен. Важным аспектом понимания механизмов персистенции ФП является электрическое ремоделирование. Клетки, задействованные в процессе макрориентри, подвергаются изменениям с точки зрения характеристик реполяризации, проявляющимся в укорочении потенциала действия, а вследствие этого – и периода рефрактерности. Эти изменения, в свою очередь, способствуют сохранению кругов риентри. Чем больше предсердие находится в состоянии фибрилляции, тем больше оно склонно ее поддерживать по причине процессов электрического ремоделирования. Таким образом, ФП становится персистирующей, когда у кругов макрориентри возникает способность поддерживать себя самостоятельно, без участия триггеров. В этом заключается сущность теории M.A. Allesie. В дальнейшем также были выявлены другие очаги триггерной активности. К ним относятся участки около верхней полой вены, в коронарном синусе, связке Маршалла, АВ-клапанах, задней стенке левого предсердия, межпредсердной перегородке, ушке левого предсердия. Исследования, посвященные сравнению морфологических особенностей предсердий у пациентов с ФП и без нее, свидетельствуют о процессах анатомического ремоделирования при ФП, проявляющемся в резком увеличении фиброзной ткани в области синусного узла и (значительном ее увеличении) внутри дилатированных стенок левого предсердия. Также была установлена роль генов, в некоторых случаях принимающих участие в генезе ФП. В частности, это могут быть гены, кодирующие ионные каналы или белки щелевых соединений кардиомиоцитов – коннексины. Из всего перечисленного можно сделать вывод о сложности и комплексности патогенеза ФП, многие звенья которого требуют дальнейшего изучения для достижения больших успехов в лечении.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эктопическая активность; макрориентри; электрическое ремоделирование.

MECHANISMS OF ATRIAL FIBRILLATION: FROM IDEAS AND HYPOTHESES TO EFFECTIVE UNDERSTANDING OF THE PROBLEM

L.A. Bockeria, L.D. Shengelia

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Bockeria Leo Antonovich, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director of A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences;

Shengelia Lasha Davidovich, Resident Physician, e-mail: l.d.shengelia@mail.ru

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common and dangerous arrhythmias and one of the main problems of medicine all over the world. The disease is characterised with rapid and disordered atrial depolarization, which leads to the disorganized contraction of atrial myocardium. The article deals with the mechanisms of AF from the first ideas to the modern data. AF is a complex pathology with several etiopathogenetic mechanisms. Many investigations show that this arrhythmia needs a trigger for its induction and anatomical or electrophysiological changes for its preservation. First G. Mines in 1914 advanced the theory of wave reentry and much more later a group of scientists headed by M. Haissaguerre found trigger activity of pulmonary veins orifices, which may contribute to the formation of one or several macro-reentry circuits in one or both atriums and launch arrhythmia. After that many articles were dedicated to the anatomical and electrophysiological characteristics of pulmonary veins orifices. An important aspect of understanding of the mechanisms of persistence of AF is electrical remodeling. During this process, the cells involved into the of macro-reentrant circuits undergo changes in the characteristics of their repolarization, manifested as shortening of the action potential duration and consequently shortening of the refractoryness period. These changes contribute to the preservation of reentry circles. That means the more atrium is fibrillating, the more it tends to support fibrillation due to processes of electrical remodeling. Thus, AF becomes persistent, when the macro-reentry circles are able to support themselves without the participation of the triggers. Later other focuses of ectopic activity were found. Among them were sites of myocardium near superior vena cava, coronary sinus, posterior wall of left atrium, interatrial septum and left atrial appendage. Also the role of genes, which can take part in AF genesis in some cases, was established. For example, this can be genes encoding the ion channels or the proteins of the slot connections of the cardiomyocytes, named connexins. From all the above can be established the complexity of the pathogenesis of AF, many components of which require further studying to achieve more great success in its treatment.

Key words: atrial fibrillation; ectopic activity; macro-reentry; electrical remodeling.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых частых и распространенных во всем мире нарушений ритма сердца. Только в США ФП страдает около 2,4 млн человек. Считается, что к 2050 г. число больных может составить более 5,6 млн. Распространенность ФП растет по мере увеличения возраста пациентов. Согласно данным Фрамингемского исследования, риску развития ФП подвержены 1 из 4 человек старше 40 лет. Заболевание оказывает огромное влияние на систему здравоохранения и ввиду растущих финансовых затрат. Следствием ФП является снижение продолжительности жизни, а также высокий риск тромбоэмболических осложнений. Нарушения мозгового кровообращения, причиной которых является ФП, характеризуются более тяжелым течением по сравнению с подобными состояниями другого генеза. За последние десятилетия были накопле-

ны значительные знания о причинах и электрофизиологических механизмах ФП и появился широкий арсенал хирургических методов лечения [1, 2].

Классификация

Согласно современным данным, ФП подразделяется на следующие формы:

1. Пароксизмальная – ФП, которая купируется самостоятельно или в результате вмешательства в течение 7 сут после ее начала.
2. Персистирующая – продолжительная ФП длительностью от 7 сут до 12 мес.
3. Длительно существующая персистирующая ФП – продолжительная ФП длительностью более 12 мес.
4. Постоянная (перманентная) ФП – в случае совместного решения пациента и врача прекратить дальнейшие попытки восстановить или поддержать синусовый ритм. Кардиоверсия неэффективна либо не проводилась.

5. Неклапанная – наличие ФП при отсутствии ревматического митрального стеноза, механического или биологического клапана сердца, вмешательства на митральном клапане в анамнезе [3].

Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов, термин «изолированная ФП», ранее применявшийся у лиц моложе 60 лет без клинических и эхокардиографических данных, свидетельствующих о наличии сердечно-сосудистой и легочной патологии, может вводиться в заблуждение и не должен быть использован при принятии решений о выборе терапии.

Фибрилляция предсердий характеризуется высокой смертностью по причине нескольких неблагоприятных осложнений:

1. Нерегулярное сердцебиение, которое вызывает дискомфорт и настороженность у пациентов.

2. Потеря синхронности атриовентрикулярного сокращения, которая нарушает сердечную гемодинамику и приводит к различной степени выраженности сердечной недостаточности. Все это усугубляется снижением предсердного вклада в наполнение желудочков и уменьшением сердечного выброса примерно на 20%, чему также может способствовать нерегулярность желудочковых сокращений.

3. Застой крови в левом предсердии, который увеличивает склонность к тромбоэмболическим осложнениям [4].

4. Аритмогенная кардиомиопатия может формироваться за счет того, что при увеличении симпатических влияний и при физической нагрузке частота желудочковых сокращений может достигать до 160 уд/мин. У части таких пациентов может возникать аритмогенная кардиомиопатия, характеризующаяся ультраструктурными изменениями в миокарде желудочков и выраженной его дисфункцией, а также нарушениями внутрисердечной гемодинамики. С точки зрения комплексности лечения этому осложнению необходимо уделять больше внимания [5, 6].

Механизмы

В течение многих лет вопрос, касающийся механизмов ФП, оставался неясным и ведущие специалисты этой области находились в поиске решения данной проблемы. Понимание механизмов, обеспечивающих возникновение и сохранение ФП, является ключом к определению основных принципов лечения.

Фибрилляция предсердий представляет собой комплексную патологию, основанную на нескольких этиопатогенетических механизмах. Несмотря на отсутствие на сегодняшний день абсолютной изученности анатомо-функциональных основ ФП, современные исследования показывают, что данная аритмия, как правило, требует триггера, необходимого для ее запуска, а также наличия электрофизиологических и анатомических изменений для ее сохранения.

В 1907 г. Winberg высказал предположение о наличии очагов эктопической активности в предсердиях, являющихся первостепенными факторами развития аритмии.

В 1914 г. G. Mines выдвинул концепцию повторного входа волны риентри и условий ее возникновения.

После публикации исследований G. Мое, J. Abildskov в 1959 г. ведущая роль гипотезы множественных волн риентри была общепринята и оставалась таковой до 1970-х годов, когда возможности картирования поспособствовали более детальному пониманию электрофизиологических механизмов ФП [7].

Риентри

На молекулярном уровне риентри может возникать за счет двух разных патофизиологических механизмов. Во-первых, возникновение риентри и дальнейшее развитие ФП могут зависеть от локального баланса между клеточной рефрактерностью и скоростью проведения импульса (теория ведущего круга). Скорость проведения импульса и рефрактерные периоды волокон, участвующих в круге повторного входа возбуждения, определяют его длину, в то время как анатомические препятствия (устья вен) являются лишь пассивными зонами, вокруг которых распространяются уходящие из ведущего круга волны возбуждения. Формированию круга риентри небольших размеров способствует наличие волокон с разной рефрактерностью, расположенных в непосредственной близости друг к другу. Преждевременный импульс, запускающий риентри, блокируется в волокнах с длинным рефрактерным периодом и распространяется по участкам возбудимой ткани с более короткой рефрактерностью, возвращаясь к волокнам с длинным рефрактерным периодом в тот момент, когда возбудимость в них восстановлена. Если рефрактерность укорочена и межклеточная передача потенциала дейст-

вия осуществляется медленно, то вероятность циркулирующих импульсов после отдельного одиночного круга риентри, то есть дочерних повторных кругов, повышена (явление реверберации). Круг риентри завершается, когда эффективный рефрактерный период удлиняется или когда распространение импульса ускоряется, встречаясь с тканями, находящимися в периоде рефрактерности. Согласно второй модели (теория спиральных волн, роторов), волна риентри имеет сходство со спиралью, которая продолжительно и быстро вращается вокруг центрального ядра. Продолжительность данного вращения зависит от высокой клеточной возбудимости и короткой предсердной рефрактерности. Распространение вращения по предсердиям осуществляется с медленной скоростью, нарушающей их электрическую стабильность [7–10].

Вероятность сохранения ФП находится в зависимости от количества волн риентри. Если оно велико, то существует мало шансов, что они одновременно попадут в фазу рефрактерности или возбудимости. При небольшом числе волн (не более трех) возрастает вероятность их слияния, что приводит к восстановлению синусового ритма. Считается, что практически отсутствуют шансы на спонтанное восстановление синусового ритма, если число волн больше шести. Количество волн, в свою очередь, зависит от размера левого предсердия (ЛП), а также от рефрактерного периода. Небольшие размеры ЛП и долгий рефрактерный период лимитируют количество кругов риентри и предотвращают длительную ФП [3].

Эктопическая активность и триггеры. Роль легочных вен

Группа ученых во главе с М. Haissague обнаружил, что легочные вены (ЛВ) электрофизиологически соединены с ЛП с помощью участков предсердного миокарда, исходящих из ЛП к ЛВ. Такие участки в дальнейшем были найдены и в некоторых других отделах сердца. Эти очаги начинают проявлять локальную триггерную активность в ответ на быструю электрическую стимуляцию или механическое растяжение. Также было выявлено, что эти участки в случае наличия укорочения рефрактерного периода и/или снижения проводимости могут способствовать формированию кругов риентри и возникновению ФП [11–13].

В ранней работе ученых Н. Nathan, М. Eliakim подробно описана структура мышечных «рукавов», протягивающихся от ЛП к устьям ЛВ, со средней протяженностью 13 мм и максимальной – 25 мм. Они были более выражены в верхних ЛВ, чем в нижних [14]. Недавние гистологические исследования показывают, что стенка ЛВ содержит в себе очень тонкий эндотелий, медию из гладкомышечных клеток и тонкую адвентицию. Переход от предсердий к ЛВ происходит постепенно, а вытяжения предсердного миокарда перекрываются гладкомышечными клетками венозной стенки. Данные участки предсердного миокарда располагаются снаружи по отношению к медию венозной стенки и кнутри от адвентиции. Наименьшая их толщина отмечена в области непосредственно венопредсердного соединения (1,1 мм). Подобные истончения отличаются в различных ЛВ. Предсердные вытяжения содержат в себе большое количество фиброзной ткани. Структура пучков миоцитов внутри данных «рукавов» оказалась довольно сложной. В них отмечаются петлевидно расположенные мышечные волокна с циркулярно ориентированными пучками миоцитов, связанные с продольно расположенными мышечными волокнами. Такое расположение ведет к неравномерному проведению между пучками мышечных волокон, которое само по себе уже может быть локальным очагом эктопической активности и приводить к формированию кругов риентри. Неоднородные участки фиброза, которые также были обнаружены в вытяжениях предсердного миокарда, могут играть важную роль в провоцировании начала ФП. При этом ученые не наблюдали корреляции между возрастом пациента и гистологической картиной, хотя данный вопрос остается спорным [11].

Многие исследования сравнивали степень фиброза миокардиальных вытяжений у пациентов с ФП и без нее. У пациентов, страдающих ФП, степень фиброза была значительно больше, чем у пациентов с синусовым ритмом. Степень фиброза была более выражена в периферической части вытяжений. Становится очевидным, что увеличение степени фиброза ведет к неравномерному электрическому проведению. Последнее может привести к образованию микроориентри и, таким образом, сформировать основу для макроориентри и повысить риск развития ФП [11].

Автоматизм данных участков может быть связан с нарушением соотношения процессов реполяризации и деполяризации, которые зависят от адренергического тонуса. Если наблюдается увеличение диастолической деполяризации, клетка достигает порога для потенциала действия и генерирует эктопическую активность. При присоединении ранних или поздних постдеполяризаций деполяризация может происходить до предполагаемого нормального потенциала действия. В этом случае возникает преждевременный потенциал действия. Ранние постдеполяризации возникают по причине удлинения продолжительности потенциала действия из-за снижения реполяризующих токов ионов калия. Поздние постдеполяризации вызываются спонтанным диастолическим высвобождением ионов кальция из саркоплазматического ретикулула, который связывают с его перегрузкой или дисфункцией [15].

Как уже отмечалось, предсердия и ЛВ обладают богатой вегетативной иннервацией. Многие исследования показывают, что вегетативный дисбаланс вызывает изменения длительности потенциала действия и длительности периода рефрактерности клеток предсердий и легочных вен. Скорее всего, потенциал действия укорачивается, что способствует возникновению риентри. Доказано, что абляция вегетативных ганглиев в сочетании с другими методами хирургического лечения увеличивает процент выздоровления от ФП.

По мнению J.L. Cox, «открытие Haissague, свидетельствующее о том, что большинство случаев фибрилляции предсердий берут начало из устьев легочных вен, было прекрасным открытием для базисных электрофизиологов, но, с другой стороны, было предательской ловушкой для интервенционных аритмологов и хирургов. Этот важный вклад в понимание фибрилляции предсердий не символизирует чашу Грааля с точки зрения целей лечения, а, скорее, является недостающим звеном в ранее неполной мозаике фибрилляции предсердий» [16].

S.W. Rha и соавт. с помощью неинвазивного 3D эндокардиального картирования пациентов с ФП изучали последовательность активации единичных спонтанных импульсов из устьев ЛВ, поступающих на заднюю стенку ЛП [17]. Они обнаружили, что большинство данных импульсов подвергались замедлению про-

ведения и разрыву у септопульмонального пучка (septopulmonary bundle) около устья правой верхней ЛВ. В дальнейших исследованиях S.L. Chang и соавт. предположили, что мышечные пучки задней стенки ЛП могут содержать субстрат, позволяющий ФП вновь инициироваться после катетерной абляции, изолирующей ЛВ [18].

На основании этих исследований была выдвинута гипотеза, что высокочастотные электрические волны, исходящие из ЛВ и поступающие в заднюю стенку ЛП, сталкиваются с резким изменением толщины мышечных волокон и их направления, когда подходят к септопульмональному пучку. Таким образом, происходит задержка проведения и разрыв волн, что в результате может приводить к образованию риентри [19].

Согласно наблюдениям J.W. Papez, мышечные вытяжения предсердного миокарда к устьям правых ЛВ исходят из субэпикардиально расположенного септопульмонального пучка, а к устьям левых ЛВ – от септопульмонального пучка и более глубокого субэндокардиального септоатриального пучка [20–22].

Источники ФП чаще расположены в ЛП. Этому можно найти ряд объяснений.

1. Левое предсердие имеет более высокое внутриполостное давление, поэтому его стенки тоньше и более гетерогенны по сравнению с правым предсердием.

2. В ЛП впадают четыре ЛВ, откуда исходит большая часть триггеров ФП.

3. Края септопульмонального пучка на задней стенке ЛП формируют эффективный барьер, который ослабляет распространение преждевременных электрических импульсов из устьев ЛВ. По мере продвижения по предсердию некоторые волны «разбиваются», инициируя риентри.

4. Более богатая иннервация задней стенки ЛП и высокая плотность калиевых каналов с большей вероятностью способствуют укорочению периодов рефрактерности в этой зоне и созданию градиента доминантных частот между ЛП и правым предсердием (ПП), характерного для ФП (если следовать теории, согласно которой в ЛП локализуются источники периодических высокоинтенсивных импульсов с проведением в сторону ПП, тем самым создавая градиент доминантных частот из ЛП в ПП. Однако данная теория подвергается сомнениям по причине описания случаев дли-

тельнотекущей ФП с отсутствием данного градиента).

5. Во время длительной ФП частота фибрилляции выше в ЛП, чем в ПП. Ремоделирование на уровне ионных каналов, ведущее к снижению входящих токов ионов кальция через каналы L-типа и повышению выходящих токов ионов калия, способствует еще большему укорочению рефрактерного периода в ЛП по сравнению с ПП.

6. Дилатации в большей степени подвергается ЛП.

7. Левое предсердие больше подвергается ионному и структурному ремоделированию, пролиферации фибробластов, отложению коллагена, фиброзу. Возрастные изменения и диастолическая дисфункция, вызывающие фиброз и ионное ремоделирование, создают идеальные условия для ФП и чаще охватывают ЛП [23].

Электрофизиологические механизмы инициирования и поддержания фибрилляции предсердий

Считается, что благодаря близлежащей вегетативной иннервации область устьев ЛВ способствует формированию микроскопических кругов макрориентри, появляющихся в переходной зоне между эндотелием ЛВ и эндокардом ЛП, которые ведут к преждевременным деполяризациям, называемым триггерами. Однако, по мнению J.L. Cox, триггеры с большей вероятностью имеют эктопический характер, нежели их причиной является микрориентри. Триггеры распространяются от устьев ЛВ в ЛП, становясь хаотичными по мере столкновения с участками с различной скоростью проведения и различным периодом рефрактерности. В конце концов этот неупорядоченный поток волн приводит к образованию одного или более макроскопических кругов макрориентри в одном или обоих предсердиях, что приводит к ФП. Когда круги макрориентри прерываются спонтанно или в результате вмешательства, синусовый ритм восстанавливается. Около 10% пациентов с проходящей ФП имеют триггеры, исходящие не из ЛВ. Чаще всего это такие же участки эктопической активности, располагающиеся в других местах предсердий [24–26]. Известно, что причины, вызывающие начало ФП, включают в себя факторы, которые запускают аритмию и субстрат, который поддерживает ее. К факторам, запускающим аритмию, относят-

ся симпатическая и парасимпатическая стимуляция, а также брадикардия, предсердные преждевременные комплексы, тахикардия, добавочные пути АВ-проведения, дилатация предсердия. Установлено наличие в мембране клеток каналов, активирующихся растяжением и вносящих свой вклад в объем ионных токов. Более того, растяжение вызывает изменение длительности потенциала действия и запуск гипертрофии, в том числе и за счет увеличения синтеза ангиотензина II [27].

После своего начала ФП может быть короткой. Ряд причин могут способствовать ее сохранению. К ним относятся триггеры и факторы, запускающие аритмию. Но, с другой стороны, в некоторых случаях ФП персистирует и при их отсутствии.

Ключевым моментом в понимании развития персистирующей ФП является электрическое ремоделирование. В ходе этого процесса клетки, задействованные в макрориентри, подвергаются изменениям с точки зрения характеристик реполяризации, проявляющимся в укорочении потенциала действия, а вследствие этого и периода рефрактерности. Укорочение потенциала действия происходит вследствие снижения деполяризующего тока ионов кальция через каналы L-типа и повышения реполяризующего тока ионов калия. Эти изменения, способствующие сохранению кругов ориентри, требуют укорочения периода рефрактерности. Другими словами, чем дольше предсердие находится в состоянии фибрилляции, тем больше оно склонно поддерживать фибрилляцию по причине процессов электрического ремоделирования. Если однажды такое ремоделирование началось, то триггеры и микрориентри уже не требуются, так как ткань предсердий способна поддерживать ФП. Таким образом, ФП становится персистирующей, когда у кругов макрориентри возникает способность поддерживать себя самостоятельно, без участия триггеров. Именно это, по мнению M.A. Allesie, и относится к ремоделированию предсердий. Электрическое ремоделирование может как быть, так и не быть связано с анатомическим ремоделированием (гипертрофия, дилатация и фиброз предсердия). Сущность концепции M.A. Allesie заключается в том, что ФП порождает ФП («Fibrillation begets fibrillation»). Другими словами, чем дольше наблюдается ФП, тем больше вероятность ее рецидива. Более того, лечение перси-

стирующей или длительно текущей ФП, направленной исключительно на изоляцию легочных вен, с большой вероятностью окажется неэффективным [16, 24, 25, 28, 29].

Другие источники триггерной активности

Другими очагами триггерной активности являются участки около верхней полой вены, в коронарном синусе, связке Маршалла, АВ-клапанах, задней стенке ЛП, межпредсердной перегородке, ушке ЛП.

Верхняя полая вена (ВПВ). Проксимальная часть ВПВ содержит миокард, который соединяется с правым предсердием. Таким образом, импульс из расположенного вблизи синусного узла может распространяться на ВПВ. Более того, кардиомиоциты устья ВПВ также могут выступать в качестве источников эктопической активности.

Связка/косая вена Маршалла. Косая вена — остаток от левой ВПВ, который спускается вдоль латеральной и нижней стенок ЛП, между ушком ЛП и левыми ЛВ. Длина вены 2–3 см. Обычно ее верхняя часть облитерируется, полная облитерация встречается в 5–12% случаев. В ходе клинических исследований была обнаружена электрическая активность, исходящая из вены Маршалла. Гистологические исследования показали наличие соединений между мышечными пучками, пересекающими косую вену и ЛП, коронарным синусом и устьями легочных вен. По мнению некоторых ученых, косая вена может служить своеобразным шунтом, который соединяет коронарный синус и левые ЛВ без участия ЛП. Такое соединение может быть одним из субстратов для формирования кругов макрориентри. В ходе доклинических исследований было доказано быстрое электрическое взаимодействие между левыми ЛВ и связкой Маршалла, задействованное в механизме ориентри во время ФП.

В стенке кривой вены проходят также вегетативные нервы и мышечные волокна. Симпатические нервы проходят вдоль вены Маршалла для иннервации ЛЖ. Парасимпатические нервные волокна от *n. vagus* пересекают вену и следуют к ЛП, левым ЛВ, коронарному синусу, жировой клетчатке задней стенки ЛП. Холинергические нервы, исходящие из связки Маршалла, вносят вклад в электрофизиологические профили окружающих ЛП структур. Считается, что эти нервы, а также ганглии у ЛП могут активи-

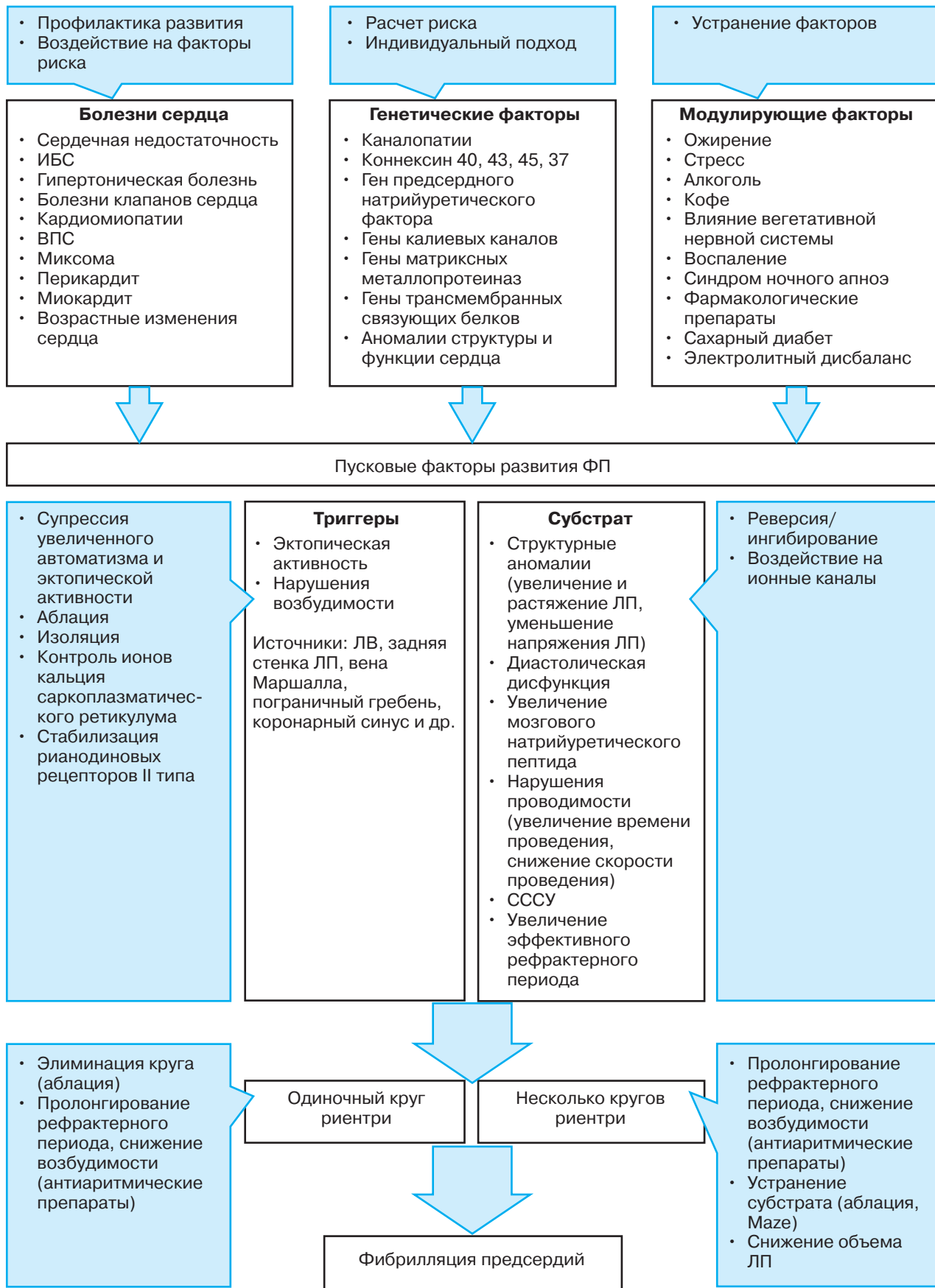
роваться независимо и способствовать развитию аритмии.

Коронарный синус (КС). Миокардиальные соединения между предсердиями осуществляют быстрое межпредсердное проведение и обеспечивают физиологически синхронное биатриальное сокращение. Одно из таких важных соединений расположено с задненижней стороны КС. Сам КС окружен миокардиальными вытяжениями длиной 25–50 мм, от которых отходят мышечные волокна различной толщины, соединяющиеся с миокардом ЛП вдоль нижней части фиброзного кольца митрального клапана и формирующие второе по величине межпредсердное соединение. Эти волокна могут играть роль в возникновении различных тахиаритмий, в том числе и ФП. Они могут быть причиной возврата ФП после операции. В некоторых случаях встречаются аномальные мышечные соединения КС с левым желудочком, формирующие дополнительные пути проведения и тем самым поддерживающие круги макрориентри. Электрическое разобщение КС и ЛП может устранить ФП, оставшуюся после изоляции ЛВ [25].

Клинико-патогенетические аспекты фибрилляции предсердий

В норме частота сердечных сокращений (ЧСС) контролируется симпатической и парасимпатической нервной системой. В покое тонус *n. vagus* преобладает над симпатической иннервацией и ЧСС поддерживается на уровне 60–100 уд/мин. Фармакологическая блокада вегетативной нервной системы или денервация сердца, например после трансплантации, приводят к нерегулируемому синоатриальному автоматизму, и ЧСС в покое составляет приблизительно 100 уд/мин. Фибрилляция предсердий приводит к потере физиологического контроля хронотропной функции с частым уровнем желудочкового ответа. Постоянная предсердная тахикардия может привести к систолической дисфункции и клинической манифестации сердечной недостаточности у пациентов с ранее не нарушенной функцией сердца.

Во время ФП предсердные клетки сокращаются с ЧСС 400–600 уд/мин, в результате этого синхронность сокращения предсердий теряется. Также теряется вклад предсердий в сердечный выброс, что значительно его уменьшает. Более существенные изменения наблюдаются у



Базисные механизмы фибрилляции предсердий и точки приложения лечения.

ИБС – ишемическая болезнь сердца; CCCY – синдром слабости синусового узла

пациентов с изначально нарушенной систолической функцией ввиду сопутствующей патологии.

Большинство случаев ФП (около 85%) представляют собой вторичную ФП по отношению к другим патологиям сердца, таким как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, дисфункция клапанов сердца, болезни перикарда и какие-либо вмешательства на сердце. Развитие аритмии связывают с нарушением податливости сосудов, замедлением расслабления желудочков, увеличением диастолического давления и растяжением ЛП. Исследования, посвященные сравнению морфологических особенностей предсердий у пациентов с ФП и без нее, свидетельствуют о резком увеличении фиброзной ткани в области синоатриального узла и значительное ее увеличение внутри дилатированных стенок ЛП. В настоящее время механизмы фиброза предсердий изучены не полностью. Считается, что в них могут принимать участие ренин-ангиотензин альдостероновая система, TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста бета), интерлейкины (IL-6, 8, 10), фактор некроза опухоли (TNF- α), моноцитарный хемотаксический протеин (MCP-1), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), мозговой натрийуретический пептид (NTrpоBNP), а также серотонин.

Примерно в 15% случаев ФП возникает без сопутствующих предрасполагающих изменений сердца и сосудов и называется изолированной. Тем не менее механизмы, лежащие в основе обеих категорий ФП, считаются едиными [7, 30].

Генетические факторы развития фибрилляции предсердий

В развитии ФП могут принимать участие генетические факторы. Описаны случаи семейной формы заболевания. В 1997 г. R. Brugada и соавт. идентифицировали один из локусов семейной формы ФП в хромосоме 10q22-24 в трех семьях из Испании. Позже было найдено множество других локусов. Семейную форму также связывают с мутациями в генах CNE2, KCNJ2 и KCNQ1, кодирующих ионные каналы, обеспечивающие поддержание нормального синусового ритма. В настоящее время известно большое количество генов, мутации в которых могут приводить к ФП и другим нарушениям ритма [7, 31].

Электрофизиологические свойства проводящей системы сердца также обусловлены

функционированием щелевых соединений. Щелевые соединения представляют собой скопления близкорасположенных каналов, которые непосредственно соединяют цитоплазму соседних клеток и осуществляют передачу ионов и небольших молекул (менее 1 кДа). Одними из белков таких соединений являются коннексины. Разновидности 40, 43, 45, 37 встречаются в миокарде предсердий, проводящей системе и эндотелии. В миокарде коннексины отвечают за межклеточный перенос деполяризующего потенциала действия. Соответственно, мутации или полиморфизм их генов могут приводить к изменению их строения и функционального состояния, что может оказаться фактором, способствующим возникновению ФП. Известно также, что количество коннексинов меняется в ходе электрического ремоделирования как в предсердиях, так и в ЛВ. При ФП распределение вышеперечисленных коннексинов более разнородно по сравнению с нормальным миокардом. По некоторым данным, нарушение экспрессии и распределения коннексина 40 в устьях ЛВ может быть субстратом эктопической активности или приводить к формированию микроориентри в устьях ЛВ и дальнейшему развитию ФП в предсердиях. Кроме того, коннексины могут являться мишенями для терапии при ФП [32, 33].

Заключение

Большой прорыв в понимании механизмов ФП был совершен за последние несколько десятилетий. Это, безусловно, принесло неоценимую пользу с точки зрения лечения данной аритмии. Понимание механизмов ФП у конкретного пациента позволяет сформировать правильную стратегию патогенетически обоснованного лечения. Главные известные на сегодня элементы этиопатогенеза и способы воздействия на них представлены на рисунке [30, 34, 35]. Тем не менее следует отметить, что многие звенья в патогенезе ФП требуют дальнейшего изучения. Лучшее понимание молекулярных и клеточных механизмов спонтанной инициации и персистенции ФП, механизмов, ответственных за конверсию пароксизмов ФП в синусовый ритм, несомненно, приведет к новым успехам в лечении.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Gillinov AM. Advances in surgical treatment of atrial fibrillation. *Stroke*. 2007; 38: 618–23. DOI: 10.1161/01.STR.0000247934.04848.79.
- Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98: 946–52. DOI: 10.1161/01.CIR.98.10.946.
- AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- Cox J.L. Cardiac surgery for arrhythmias. *Pace*. 2004; 28: 266–82. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00426.x.
- Bockeria L.A. A la Cox-Maze III procedure. Second Moscow International Course “Cardiovascular pathology: surgery and interventions”. Lectures. 2014: 27–36.
- Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г. и др. Изолированная форма фибрилляции предсердия. *Анналы аритмологии*. 2006; 2: 39–47.
- Sie H.T. Manual of surgical treatment of Atrial Fibrillation. 1st ed. Blackwell Futura; 2008.
- Бокерия Л.А. Тахикардии. М.: Медицина; 1989.
- Bayes De Luna A. Clinical arrhythmology. 1st ed. Barcelona: John Wiley & Sons Ltd; 2011.
- Jalife J., Berenfeld O., Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 204–16. DOI: 10.1016/S0008-6363(02)00223-7.
- Roten L., Derval N., Pascale P. et al. Current hot potatoes in atrial fibrillation ablation. *Current Cardiol. Rev.* 2012; 8: 327–46. DOI: 10.2174/157340312803760802.
- Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 659–66. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
- Chen S., Hsieh M., C. Tai et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*. 1999; 100: 1879–86. DOI: 10.1161/01.CIR.100.18.1879.
- Nathan H., Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts. *Circulation*. 1966; 34: 412–22. DOI: 10.1161/01.CIR.34.3.412.
- Schmidt C., Kisselbach J., Schweizer P.A. et al. The pathology and treatment of cardiac arrhythmias: focus on atrial fibrillation. *Vasc. Health Risk Manag.* 2011; 7: 193–202. DOI: 10.2147/VHRM.S10758.
- Cox J.L. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125: 24–7. DOI: 10.1067/mtc.2003.215.
- Rha S.W., Kim Y.H., Hong M.K. et al. Mechanisms responsible for the initiation and maintenance of atrial fibrillation assessed by non-contact mapping system. *Int. J. Cardiol.* 2008; 124 (2): 218–26. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.02.013.
- Chang S.L., Tai C.T., Lin Y.J. et al. The role left atrial muscular bundles in the catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (10): 964–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.05.026.
- Klos M., Calvo D., Schweizer P.A. et al. Atrial septopulmonary bundle of the posterior left atrium provides a substrate for atrial fibrillation initiation in a model of vagally mediated pulmonary vein tachycardia of the structurally normal heart. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2008; 1: 175–83. DOI: 10.1161/CIRCEP.107.760447.
- Papez J.W. Heart musculature of the atria. *Am. J. Anat.* 1920–21; 27: 255–77.
- Chen S.A., Haissaguerre M., Zipes D. Thoracic vein arrhythmias: mechanisms and treatment. Blackwell Futura; 2011.
- Ho S.Y., Anderson R.H., Sanchez-Quintana D. Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 325–36. DOI: 10.1016/S0008-6363(02)00226-2.
- Jalife J. Déjà vu in the theories of atrial fibrillation dynamics. *Cardiovasc. Res.* 2011; 89: 766–75. DOI: 10.1093/cvr/cvq364.
- Cox J.L. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review. *Europace*. 2004; 5: 20–9. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.07.004.
- Poynter J.A., Beckman D.J., Abarbanell A.M. et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: the time is now. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 2079–86. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.046.
- Cox J.L. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139: 1374–86. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.027.
- Allessie M.A., Boyden P.A., Camm A.J. et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001; 103: 769–77. DOI: 10.1161/01.CIR.103.5.769.
- Allessie M.A., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 230–46. DOI: 10.1016/S0008-6363(02)00258-4.
- Cox J.L. Atrial fibrillation I: A new classification system. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126: 1686–92. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.06.002.
- Wakili R., Voigt N., Käbb S. et al. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J. Clin. Invest.* 2011; 121 (8): 2955–68. DOI: 10.1172/JCI46315.
- Mahida S., Lubitz S.A., Rienstra M. et al. Monogenic atrial fibrillation as pathophysiological paradigms. *Cardiovasc. Res.* 2011; 89: 692–700. DOI: 10.1093/cvr/cvq381.
- Van der Velden H.M.W., Jongasma H.J. Cardiac gap junctions and connexins: their role in atrial fibrillation and potential as therapeutic targets. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 270–9. DOI: 10.1016/S0008-6363(01)00557-0.
- Chaldoupi S.M., Loh P., R.N.W. Hauer et al. The role of connexin 40 in atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2009; 84: 15–23. DOI: 10.1093/cvr/cvp203.
- Gelsomino S., La Meir M., Lucà F. et al. Treatment of lone atrial fibrillation: a look at the past, a view of the present and a glance at the future. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 41: 1284–94. DOI: 10.1093/ejcts/ezr222.
- Iwasaki Y., Nishida K., Kato T. et al. Atrial Fibrillation Pathophysiology: Implications for Management. *Circulation*. 2011; 124: 2264–74. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019893.

References

- Gillinov AM. Advances in surgical treatment of atrial fibrillation. *Stroke*. 2007; 38: 618–23. DOI: 10.1161/01.STR.0000247934.04848.79..
- Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98: 946–52. DOI: 10.1161/01.CIR.98.10.946.
- AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- Cox J.L. Cardiac surgery for arrhythmias. *Pace*. 2004; 28: 266–82. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00426.x.
- Bockeria L.A. A la Cox-Maze III procedure. Second Moscow International Course “Cardiovascular pathology: surgery and interventions”. Lectures. 2014: 27–36.
- Bockeria L.A., Bazaev V.A., Filatov A.G. et al. Lone atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii*. 2006; (2): 39–47 (in Russian).
- Sie H.T. Manual of surgical treatment of Atrial Fibrillation. 1st ed. Blackwell Futura; 2008..
- Bockeria L.A. Tachyarrhythmias. Moscow: Meditsina; 1989 (in Russian).
- Bayes De Luna A. Clinical arrhythmology. 1st ed. Barcelona: John Wiley & Sons Ltd; 2011.
- Jalife J., Berenfeld O., Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 204–16. DOI: 10.1016/S0008-6363(02)00223-7.
- Roten L., Derval N., Pascale P. et al. Current hot potatoes in atrial fibrillation ablation. *Current Cardiol. Rev.* 2012; 8: 327–46. DOI: 10.2174/157340312803760802.
- Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 659–66. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
- Chen S., Hsieh M., C. Tai et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*. 1999; 100: 1879–86. DOI: 10.1161/01.CIR.100.18.1879.
- Nathan H., Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: an anatomic study of human hearts. *Circulation*. 1966; 34: 412–22. DOI: 10.1161/01.CIR.34.3.412.

15. Schmidt C., Kisselbach J., Schweizer P.A. et al. The pathology and treatment of cardiac arrhythmias: focus on atrial fibrillation. *Vasc. Health Risk Manag.* 2011; 7: 193–202. DOI: 10.2147/VHRM.S10758.
16. Cox J.L. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125: 24–7. DOI: 10.1067/mtc.2003.215.
17. Rha S.W., Kim Y.H., Hong M.K. et al. Mechanisms responsible for the initiation and maintenance of atrial fibrillation assessed by non-contact mapping system. *Int. J. Cardiol.* 2008; 124 (2): 218–26. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.02.013.
18. Chang S.L., Tai C.T., Lin Y.J. et al. The role left atrial muscular bundles in the catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (10): 964–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.05.026.
19. Klos M., Calvo D., Schweizer P.A. et al. Atrial septopulmonary bundle of the posterior left atrium provides a substrate for atrial fibrillation initiation in a model of vagally mediated pulmonary vein tachycardia of the structurally normal heart. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2008; 1: 175–83. DOI: 10.1161/CIRCEP.107.760447.
20. Papez J.W. Heart musculature of the atria. *Am. J. Anat.* 1920–21; 27: 255–77.
21. Chen S.A., Haïssaguerre M., Zipes D. Thoracic vein arrhythmias: mechanisms and treatment. Blackwell Futura; 2011.
22. Ho S.Y., Anderson R.H., Sanchez-Quintana D. Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 325–36. DOI: 10.1016/S0008-6363(02)00226-2.
23. Jalife J. Déjà vu in the theories of atrial fibrillation dynamics. *Cardiovasc. Res.* 2011; 89: 766–75. DOI: 10.1093/cvr/cvq364.
24. Cox J.L. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review. *Europace.* 2004; 5: 20–9. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.07.004.
25. Poynter J.A., Beckman D.J., Abarbanell A.M. et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: the time is now. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 2079–86. DOI: 10.1016/j.athorac-surg.2010.05.046.
26. Cox J.L. The longstanding, persistent confusion surrounding surgery for atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139: 1374–86. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.027.
27. Allesie M.A., Boyden P.A., Camm A.J. et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001; 103: 769–77. DOI: 10.1161/01.CIR.103.5.769.
28. Allesie M.A., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 230–46. DOI: 10.1016/S0008-6363(02)00258-4.
29. Cox J.L. Atrial fibrillation I: A new classification system. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126: 1686–92. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.06.002.
30. Wakili R., Voigt N., Kääh S. et al. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J. Clin. Invest.* 2011; 121 (8): 2955–68. DOI: 10.1172/JCI46315.
31. Mahida S., Lubitz S.A., Rienstra M. et al. Monogenic atrial fibrillation as pathophysiological paradigms. *Cardiovasc. Res.* 2011; 89: 692–700. DOI: 10.1093/cvr/cvq381.
32. Van der Velden H.M.W., Jongsma H.J. Cardiac gap junctions and connexins: their role in atrial fibrillation and potential as therapeutic targets. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54: 270–9. DOI: 10.1016/S0008-6363(01)00557-0.
33. Chaldoupi S.M., Loh P., R.N.W. Hauer et al. The role of connexin 40 in atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2009; 84: 15–23. DOI: 10.1093/cvr/cvp203.
34. Gelsomino S., La Meir M., Lucà F. et al. Treatment of lone atrial fibrillation: a look at the past, a view of the present and a glance at the future. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 41: 1284–94. DOI: 10.1093/ejcts/ezr222.
35. Iwasaki Y., Nishida K., Kato T. et al. Atrial Fibrillation Pathophysiology: Implications for Management. *Circulation.* 2011; 124: 2264–74. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019893.

Поступила 15.07.2014 г.

Подписана в печать 20.07.2014 г.

Рубрика: неинвазивная аритмология

© О.Л. БОКЕРИЯ, А.А. АХОБЕКОВ, 2014

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.12-008.313.2:615.22:616.12-089.168.1

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАТИНОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Тип статьи: обзорная статья

О.Л. Бокерия, А.А. Ахобеков

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»

(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, гл. научн. сотр., зам. заведующего отделением; Ахобеков Альберт Амалиевич, аспирант, e-mail: alber-t7@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее частое нарушение ритма сердца, возникающее после кардиохирургических операций. Частота развития ФП в раннем послеоперационном периоде при

трансплантации сердца составляет около 11%, при аортокоронарном шунтировании – 25–30%, при коррекции клапанной патологии – 33–49%, при сочетанных операциях – до 60%. Около 95% случаев развития ФП приходится на первые 6 сут после операции. Возникновение ФП ассоциируется с высоким риском развития инсульта, инфаркта миокарда, с послеоперационной летальностью, а также более длительным сроком госпитализации и, соответственно, большими экономическими затратами.

К послеоперационным факторам риска развития ФП относятся: воспаление, обусловленное посткардиотомным синдромом и искусственным кровообращением (ИК), электролитный дисбаланс, дисбаланс жидкости, длительная искусственная вентиляция легких, позднее отхождение от кардиотонической поддержки. Несмотря на многочисленные исследования, патофизиология возникновения ФП в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических операций остается до конца не изученной.

В настоящее время воспаление как один из основных факторов риска развития ФП вызывает большой интерес у исследователей. Сходство по времени между пиком возникновения ФП после операций на сердце и активации системы комплемента с выпуском провоспалительных цитокинов (3–6-е сутки после операции) предполагает наличие воспалительного компонента в механизме запуска послеоперационной ФП. В связи с данной гипотезой ряд ученых уделяют внимание исследованию эффективности препаратов с противовоспалительными свойствами в профилактике послеоперационной ФП, касающейся операций на открытом сердце. В частности, последние несколько лет активно изучают эффективность статиноterapiи. Ее положительный эффект связан с плейотропными (противовоспалительными, антиоксидантными, мембраностабилизирующими) свойствами статинов.

Исследование ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) – первое исследование, в котором было показано, что предоперационное назначение аторвастатина в дозе 40 мг снижало частоту возникновения ФП после кардиохирургических операций.

Для получения более мощной доказательной базы в отношении эффективности статиноterapiи в профилактике послеоперационной ФП необходимо проведение более крупных рандомизированных клинических исследований для каждого вида кардиохирургических операций.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; кардиохирургия; статины.

THE EFFICIENCY OF STATINS IN THE PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC OPERATIONS

O.L. Bockeria, A.A. Akhobekov

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Bockeria Ol'ga Leonidovna, MD, DM, Professor, Chief Research Associate, Deputy Chief of Department; Akhobekov Albert Amalievich, Postgraduate, e-mail: albert7@mail.ru

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia, occurring after heart surgery. The incidence of AF in early postoperative period after heart transplantation is about 11%, after coronary artery bypass grafting 25–30%, after correction of valvular pathology – 33–49%, after combined operations – up to 60%. About 95% of cases the initiation of AF falls on the first 6 days after the operation. The emergence of AF is associated with a higher risk of stroke, myocardial infarction, postoperative mortality, longer hospital stays and, therefore, larger economic costs.

Postoperative risk factors for AF include inflammation caused by postcardiotomy syndrome and extracorporeal circulation, electrolyte imbalance, an imbalance of fluids, long-term artificial pulmonary ventilation, later discharge from cardiotoxic support. Despite numerous studies, pathophysiology of occurrence of AF in the early postoperative period after cardiac operations remains to be elucidated.

Nowadays, inflammation, as one of the main risk factors for AF is a reason of a great interest of many researchers. The similarity of time between the peak of occurrence of AF after cardiac operations and activation of the complement system with the release of pro-inflammatory cytokines (3 to 6 days after surgery) implies the presence of inflammatory component in the mechanism of launching of postoperative AF. Because of this hypothesis, the attention of a number of researchers was focused on the studying the effectiveness of drugs with anti-inflammatory properties in prophylaxis of postoperative AF concerning operations on the open heart. In particular, during the last few years the effectiveness of statin therapy is actively studied. Its positive effect is associated with pleiotropic (anti-inflammatory, antioxidant and membrane-stabilizing properties of statins). Its positive effects are associated with pleiotropic (anti-inflammatory, antioxidant and membrane-stabilizing properties of statins).

The study ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) is the first study in which it was demonstrated that preoperative administration of atorvastatin dose of 40 mg reduced the incidence of AF after cardiac operations.

For more powerful evidence base on the effectiveness of statin therapy in prophylaxis of postoperative AF it is necessary to conduct a larger randomized clinical studies for each type of cardiac operations.

Key words: atrial fibrillation; cardiac surgery; statins.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — это наиболее частое нарушение ритма сердца, развивающееся у пациентов, перенесших операцию на открытом сердце. Так, частота развития ФП в раннем послеоперационном периоде после операции трансплантации сердца составляет около 11%, после аортокоронарного шунтирования — 25–30%, после хирургической коррекции клапанной патологии — 33–49%, при сочетанных операциях — до 60%. Около 95% случаев развития ФП происходит в течение первых 6 сут после операции [1, 2]. При впервые возникшей ФП у 80% больных удается восстановить синусовый ритм в течение первых суток, а у 98% — в течение ближайших 6 нед [3].

Возникновение ФП ассоциируется с высоким риском развития инсульта, инфаркта миокарда и послеоперационной летальности, а также с более длительным сроком госпитализации и, соответственно, значимо большими экономическими затратами. Так, в исследовании, включавшем 16 169 пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), было показано, что возникновение ФП в раннем послеоперационном периоде являлось независимым предиктором послеоперационной летальности (относительный риск (ОР) — 1,2) в течение шестилетнего периода наблюдения [1]. Риск развития инсульта был в 3 раза выше у пациентов с впервые возникшей ФП, чем у пациентов без нее. Длительность госпитализации у данной категории пациентов, по различным данным, увеличивалась на 3–4 дня, что в США вело к дополнительным экономическим затратам в размере 2 млрд долларов в год [1].

Таким образом, профилактика ФП у пациентов, переносающих операции на открытом сердце, актуальна и с медицинской, и с экономической точек зрения.

Основные факторы риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий

Предоперационные факторы. Наиболее изученным фактором риска является возраст пациентов. J.P. Mathew и соавт. в своем исследовании показали, что пациенты старше 70 лет имеют самый высокий риск развития ФП. С возрастом происходят дегенеративные и воспалительные изменения в предсердиях, меняя их электрофизиологию. Изменение электрофизиологических

свойств миокарда предсердий проявляется в том, что укорачивается эффективный рефрактерный период, развивается дисперсия проводимости и рефрактерности, создаются условия для аномального автоматизма, что в конечном итоге приводит к возникновению послеоперационной ФП [4]. Также к основным факторам риска относятся: ФП в анамнезе, врожденные или приобретенные пороки клапанов сердца, увеличение размеров левого предсердия, окклюзия или гемодинамически значимый стеноз правой коронарной артерии, фракция выброса левого желудочка менее 40%, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, метаболический синдром [5–7].

Интраоперационные факторы. Из интраоперационных факторов риска следует отметить выполнение операций в условиях искусственного кровообращения (ИК), кардиоплегию, длительное пережатие аорты, бикавальную канюляцию, сочетанные операции на сердце [8].

Послеоперационные факторы. К послеоперационным факторам риска относятся: воспаление, обусловленное посткардиотомным синдромом и ИК, электролитный дисбаланс, дисбаланс жидкости, длительная искусственная вентиляция легких, позднее отхождение от кардиотонической поддержки [9].

Несмотря на многочисленные исследования, патофизиология развития ФП после кардиохирургических операций до конца не изучена. Сложность выделения основного механизма связана с многофакторностью ее формирования (рис. 1).

В настоящее время воспаление как один из основных факторов риска развития ФП вызывает большой интерес у исследователей. Сходство по времени между пиком возникновения ФП после операций на сердце и активации системы комплемента с выпуском провоспалительных цитокинов (3–6-е сутки после операции) предполагает наличие воспалительного компонента в механизме запуска послеоперационной ФП [10]. На активацию системы комплемента и воспаления указывает увеличение содержания в крови таких маркеров, как С-реактивный белок, интерлейкин-2, интерлейкин-6, лейкоциты [11–14].

Активация системы комплемента при операциях с ИК происходит в два этапа. Первый этап запускается непосредственно во время проведения ИК и является результатом взаимодействия



Рис. 1. Пре-, интра- и послеоперационные факторы риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий

крови с поверхностью экстракорпорального контура или опосредованно – через «альтернативный путь» с участием фактора некроза опухоли α . Второй этап развивается по «классическому пути» и связан с введением протамина после ИК. Помимо системной воспалительной реакции, вызванной ИК, местное воспаление, возникающее вследствие хирургического воздействия, тоже играет важную роль в развитии послеоперационной ФП. Известно, что степень предсердного воспаления повышается с увеличением инвазивности хирургического вмешательства, но даже после перикардотомии предсердия вовлекаются в воспаление.

Сравнение частоты развития послеоперационной ФП после кардиохирургических операций в условиях ИК и без него позволило выявить роль системного и местного воспаления. Многие исследования не смогли показать статистически значимой разницы между двумя группами [15]. Данный факт дает возможность предполагать, что обусловленное посткардиотомным синдромом местное воспаление, в отличие от системного, является более существенным фак-

тором при возникновении послеоперационной ФП. Однако следует отметить, что во всех исследованиях показана тенденция к снижению частоты послеоперационной ФП при кардиохирургических операциях, когда ИК не применялось. В настоящее время ряд исследователей уделяют большое внимание изучению эффективности препаратов с противовоспалительными свойствами в профилактике ФП после операций на открытом сердце. В частности, последние несколько лет активно изучается статиноterapia. Ее положительный эффект связан с плейотропными (противовоспалительными, антиоксидантными, мембраностабилизирующими) свойствами статинов [16, 17].

Статины в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий

Исследование ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) – первое исследование, в котором было показано, что преоперационное назначение аторвастатина в дозе 40 мг снижало частоту воз-

никновения ФП после кардиохирургических операций. Исследование ARMYDA-3 являлось рандомизированным, проспективным, двойным слепым, плацебоконтролируемым клиническим испытанием, проводившимся на базе биомедицинского университета в Италии (г. Рим). В исследовании участвовали 200 пациентов после операций на остановленном сердце. Из них 99 получали плацебо, и 101 – аторвастатин в дозе 40 мг/сут. Лечение начиналось за 7 дней до плановой операции и продолжалось после операции.

В качестве первичной конечной точки исследования была принята частота возникновения ФП после операции в госпитальном периоде. Вторичные конечные точки исследования: 1) сроки пребывания в стационаре после операций в двух сравниваемых группах; 2) частота серьезных сердечных и цереброваскулярных осложнений (смерть, инсульт, инфаркт миокарда или необходимость коронарной реваскуляризации) с момента операции и в течение 30 дней после операции в двух группах; 3) взаимосвязь послеоперационного пика уровня С-реактивного белка (СРБ) и частоты ФП; 4) определение основных предикторов ФП.

Фибрилляция предсердий после операций возникла у 35 (35%) из 101 пациента в группе аторвастатина против 56 (57%) из 99 пациентов группы плацебо ($p=0,003$). Средние сроки пребывания в стационаре после операций оказались короче в группе принимавших аторвастатин по сравнению с группой плацебо ($6,3 \pm 1,2$ против $6,9 \pm 1,4$ дня, $p=0,001$). По данным многофакторного анализа, лечение аторвастатином было связано со снижением риска развития ФП после операций на сердце на 61% (отношение шансов (ОШ) 0,39, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,18–0,85, $p=0,017$), а послеоперационные пиковые уровни СРБ, превышавшие средние значения (166 мг/л), сопровождалась высоким риском развития ФП (ОШ 2,0, 95% ДИ 1,2–7,0, $p=0,01$). Возраст старше 65 лет, системная артериальная гипертензия и атеросклероз аорты также являлись предикторами возрастания риска, тогда как применение бета-адреноблокаторов давало профилактический эффект (ОШ 0,19, 95% ДИ 0,08–0,44, $p=0,0001$) [18].

Группа авторов из кардиологической клиники университета г. Аликанте в 2006 г. опубликовала интересные результаты работы по данной теме. В исследование были включены 234 пациента после АКШ в возрасте 65 ± 9 лет, у которых

оценивали влияние статинов на уровень матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (ТИМР-1) в плазме крови и на частоту возникновения послеоперационной ФП. Мателлопротеиназа-1 входит в семейство цинк-зависимых эндопептидаз, обладающих внеклеточной активностью, и имеет способность разрушать все компоненты внеклеточного матрикса. Лейкоциты, большей частью макрофаги, являются основным источником ММП-1, которая способствует экстравазации и проникновению белых кровяных клеток в ткани. Данное явление, в свою очередь, лежит в основе развития воспалительного процесса. ТИМР – это белки, поддерживающие баланс между деструкцией и формированием матрикса путем специфического ингибирования ММП.

Из 234 пациентов у 66 (28,2%) развилась послеоперационная ФП. При многофакторном анализе данных выяснилось, что статинотерапия была связана с уменьшением частоты развития ФП (ОШ 0,52, 95% ДИ 0,28–0,96, $p=0,038$). Индекс ТИМР-1/ММП-1 через 24 ч после операции был выше у пациентов без ФП ($p=0,043$). Статинотерапия сопровождалась повышением уровня ТИМР-1 и индекса ТИМР-1/ММП-1 ($p=0,027$ и $0,036$ соответственно) [19]. В данной работе были подробно описаны роль воспаления в развитии послеоперационной ФП и механизм противовоспалительного эффекта статинотерапии.

G. Mariscalco и соавт. также продемонстрировали положительное влияние статинов на частоту развития послеоперационной ФП у пациентов после АКШ. Так, в результате анализа данных 405 пациентов, перенесших АКШ, было показано, что предоперационная статинотерапия снижает риск развития ФП на 43% и одинаково эффективна в различных возрастных группах.

Группа авторов из Хартфордского госпиталя в 2008 г. впервые показала, что добавление статинов к уже проводимой антиаритмической терапии у пациентов с высоким риском развития послеоперационной ФП помогает эффективно снижать число послеоперационных аритмических осложнений. Данными исследователями проанализированы 555 пациентов после различных операций на открытом сердце, 331 из которых получал статины, а 224 – нет. Средний возраст пациентов составил $67,8 \pm 8,6$ года, 77,1% из них были мужчины, 14,6% пациентам была

проведена коррекция клапанной патологии, 6,1% – имели ФП в анамнезе, 84% – принимали бета-адреноблокаторы после операции, 44,1% – кордарон. В результате у 174 (31,4%) пациентов возникла послеоперационная ФП. В соответствии с мультивариантным анализом данных статинотерапия ассоциировалась с уменьшением частоты послеоперационной ФП (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,37–0,99). У пациентов, получавших бета-адреноблокаторы и кордарон, статинотерапия дополнительно снижала частоту развития ФП на 40% [20].

F. Rader и соавт. в 2011 г. представили работу, в которой показали, что раннее послеоперационное назначение статинов способствует профилактике ФП. В исследование было включено 200 пациентов после операций аортокоронарного шунтирования и коррекции клапанной патологии. Пациенты, получавшие оптимальную медикаментозную терапию, согласно принятым рекомендациям, были разделены на две группы: пациенты со статинотерапией и без нее. В раннем послеоперационном периоде пароксизмы ФП наблюдались у 36 (18%) пациентов. В первой группе это были всего 4 (7,7%) пациента, а во второй – 32 (28%), $p=0,043$ [21].

В то же время было опубликовано несколько работ, в которых показано, что после статинотерапии не произошло статистически значимого снижения риска развития послеоперационной ФП. Одна из таких работ, которая включала 4044 пациента, была представлена в 2007 г. S.V. Salim и соавт. Стоит отметить, что пациенты в данном исследовании не получали статины в послеоперационном периоде.

В связи с противоречивыми результатами исследований очень важно проведение метаанализов и систематических обзоров для определения реального места статинов в профилактике послеоперационной ФП.

Первый такой метаанализ был опубликован в 2009 г. группой авторов из Университетской больницы города Кельна. В метаанализ вошли 13 исследований (из них 3 рандомизированных клинических исследования), которые проводились в 2004–2008 гг. и включали 17 643 пациентов, перенесших операции на открытом сердце. Из них 10 304 (58%) пациента получали статины, а 7339 (42%) – нет. В 8 исследованиях проводился анализ результатов наблюдения за пациентами, перенесшими операцию аортокоронарного шунтирования, которые составили 90,7% всех включенных в метаанализ пациентов.

В 5 оставшихся исследованиях были изучены результаты наблюдения за пациентами, перенесшими хирургическую коррекцию клапанной патологии и комбинированные хирургические процедуры. Эти больные составили 6,5 и 2,8% соответственно.

Во всех исследованиях использовались различные дозы статинов и схемы их назначения. Заболеваемость ФП для всей популяции пациентов составила 24,6% (4335 из 17 643 пациента) и была значительно ниже у пациентов, получающих предоперационную статинотерапию по сравнению с контрольной группой (22,3% против 27,8, $p<0,0001$). Применение статинов привело к снижению абсолютного (5,5%) и относительного (19,9%) рисков развития послеоперационной ФП. Анализ подгрупп с изучением частоты развития впервые возникшей ФП в 9 исследованиях показал высокую послеоперационную заболеваемость – 29,9% (2349 из 7855 пациентов). Предоперационное применение статинов привело к значительному снижению риска развития впервые возникшей ФП по сравнению с плацебо (28,2% против 32,2; $p=0,0001$) со снижением абсолютного риска на 4%, относительного – на 12,4%. Результаты метаанализа свидетельствовали об эффективности статинотерапии в первичной и вторичной профилактике послеоперационной ФП [22].

В другом метаанализе, опубликованном в 2010 г., оценивалась зависимость эффективности статинотерапии в профилактике послеоперационной ФП от применяемых доз и продолжительности ее предоперационного проведения. В метаанализе проводился анализ результатов 8 исследований ($n=774$); 389 пациентов были включены в группу статинотерапии, 385 пациентов – в контрольную группу. В исследованиях использовались следующие статины и их дозировки: аторвастатин (20 и 40 мг), флувастатин (80 мг), правастатин (40 мг), розувастатин (20 мг) и симвастатин (20 мг). Продолжительность предоперационной статинотерапии колебалась от 2 до 28 дней. Регрессионный анализ показал связь между продолжительностью предоперационной статинотерапии и риском развития послеоперационной ФП в виде снижения абсолютного риска на 3% в день ($p=0,008$). Никакой связи между дозой используемых статинов и снижением риска развития послеоперационной ФП выявлено не было ($p=0,47$) [23].

Стоит отметить, что результаты данного метаанализа противоречат результатам других

крупных рандомизированных клинических исследований AFFIST I, II, III (Atrial Fibrillation Suppression Trials), цель которых заключалась в оценке влияния препаратов с антиаритмическим эффектом на риск развития послеоперационной ФП. В этих исследованиях было показано, что использование высоких доз статинов (≥ 40 мг аторвастатина – эквивалентная доза) сопряжено с большей эффективностью. Авторы данного метаанализа указали на то, что полученные результаты в отношении эффективности различных доз статинов могут быть связаны с недостаточной масштабностью исследования [24–26].

Систематический обзор с анализом 63 клинических исследований, включавшим 27 363 больных, проведенный в период с 1980 по 2012 г., был опубликован в 2014 г. В работе определяли прогностическую ценность различных сывороточных маркеров воспаления и эффективность статинотерапии в профилактике послеоперационной ФП, частота развития которой составила 25,5%. Повышенные уровни СРБ, интерлейкина 2, 6, 8 и лейкоцитов были связаны с высоким риском развития ФП, но наиболее убедительная связь была обнаружена с высоким уровнем лейкоцитов. Из всех лекарственных средств с противовоспалительными свойствами статины оказались самыми эффективными в профилактике послеоперационной ФП. После статинов по эффективности следовали: антиоксиданты (витамин С, N-ацетилцистеин, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты), стероиды (дексаметазон) и колхицин. Нестероидные противо-

воспалительные препараты не показали статистически значимой эффективности в профилактике послеоперационной ФП. Несмотря на масштабность данного систематического обзора, авторы указывают, что большим недостатком является отсутствие в их работе метаанализа. Включенные в обзор исследования оказались гетерогенными в клинических и статистических аспектах, что помешало в проведении метаанализа. Исследования охватывали большой период (более 30 лет), в течение которого многие технические и тактические аспекты в кардиохирургии поменялись, что также определяет значительную неоднородность исследований [27].

Самый масштабный на сегодняшний день метаанализ клинических исследований, посвященный предоперационной статинотерапии, представлен 54 исследованиями, которые проводились в период между 1999 и 2011 гг., включал 91 491 пациента (рис. 2). Двенадцать из 54 исследований являлись рандомизированными клиническими исследованиями с общим числом больных 1041 (1,1%). В группу статинотерапии были включены 46 614 (50,9%) пациентов, в контрольную группу – 44 877 (49,1%). Большинство исследований были сосредоточены на изолированных АКШ ($n=44$; 62 109 больных; 67,9%), в то время как операции на клапанах или комбинированные операции были выполнены в 20,6 или 11,5% случаев соответственно.

Использовались различные статины, их дозировки и продолжительность предоперацион-

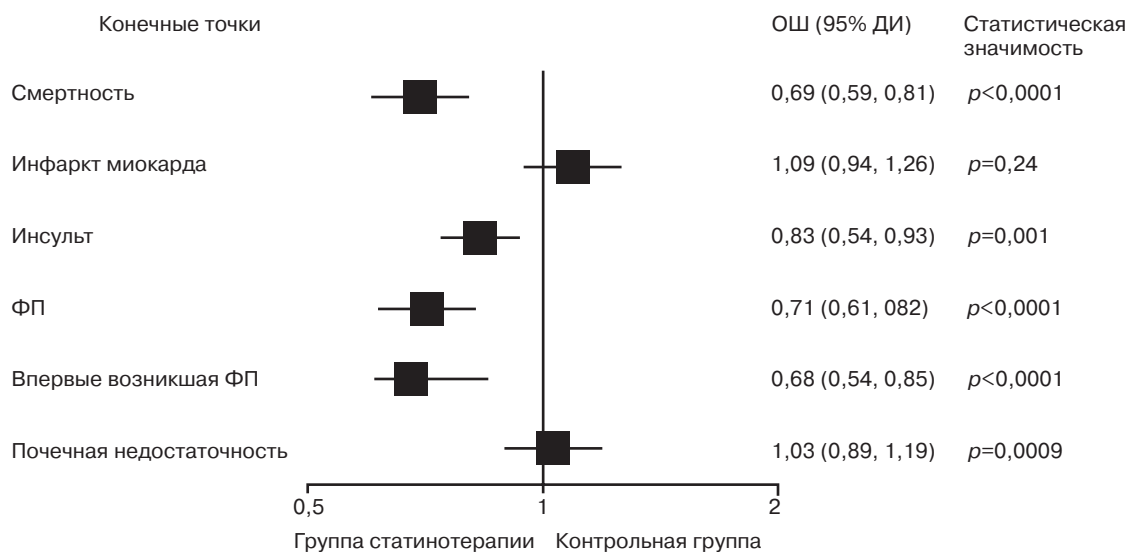


Рис. 2. Влияние статинотерапии на основные конечные точки после кардиохирургических операций

ной терапии. Конечными точками для изучения в этом метаанализе были: смертность, ишемический инсульт, ФП, острый инфаркт миокарда и почечная недостаточность. Предоперационная статинотерапия привела к снижению абсолютного риска ранней смертности от всех причин на 0,9% (2,6% против 3,5) и относительного риска на 24,4% (ОР 0,69, 95% ДИ 0,59–0,81; $p < 0,0001$). Также статинотерапия была сопряжена со снижением абсолютного риска развития ишемического инсульта на 0,77% и относительного риска на 26,3% (ОР 0,83; 95% ДИ 0,74–0,93; $p = 0,001$). Статинотерапия привела к снижению относительного риска развития послеоперационной ФП на 31%. Не удалось выявить статистически значимых различий между двумя группами в отношении инфаркта миокарда и почечной недостаточности. Таким образом, результаты данного метаанализа свидетельствуют о положительном влиянии предоперационной статинотерапии в отношении смертности, ишемического инсульта и ФП [28, 29].

Группой авторов из Шанхайского университета в 2014 г. опубликован самый новый метаанализ исследований по эффективности статинотерапии в профилактике ФП после операций АКШ [30]. В метаанализ были включены 12 исследований, из них 4 рандомизированных и 8 обсервационных, с общим количеством пациентов 8 458. Из них 5 120 (60,53%) получали предоперационную статинотерапию, а 3 338 (39,47%) – нет. Возраст пациентов, распространенность мужского пола, дислипидемия, застойная сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, сахарный диабет, фракция выброса левого желудочка в двух исследуемых группах были сопоставимы. В трех исследованиях с плацебоконтролируемыми группами в группе статинотерапии частота развития ФП составила 16,8% по сравнению с 35,9% в группе плацебо ($p < 0,00001$). В 9 исследованиях с обычными контрольными группами – 16,5 и 20,3% соответственно ($p = 0,005$).

Для оценки потенциального влияния условий выполнения АКШ были отдельно проанализированы исследования, в которых операции проводились: 1) только на работающем сердце; 2) на работающем и на остановленном сердце; 3) только на остановленном сердце. В 3 исследованиях, которые изучали АКШ на работающем сердце, частота послеоперационной ФП составила 13,7% в группе статинотерапии по сравне-

нию с 26,8% в контрольной группе ($p < 0,00001$). В 8 исследованиях, в которых АКШ выполнялось как на работающем, так и на остановленном сердце, послеоперационная ФП возникала реже в группе статинотерапии, чем в контрольной группе (16,8% по сравнению с 20,3%, $p < 0,0001$). И в 1 исследовании были проанализированы данные пациентов, перенесших АКШ на остановленном сердце. Было установлено, что частота развития ФП составила в группе статинотерапии 18,4, в контрольной группе – 41,2% ($p = 0,01$).

С целью определения оптимальных сроков предоперационной статинотерапии сравнивали результаты пациентов, которым статины назначали за 7 дней до операции и за 1 день. Полученные данные свидетельствуют о большей эффективности статинотерапии в профилактике ФП при ее более раннем назначении (16,2% по сравнению с 18,9%, $p = 0,01$).

Также была выявлена польза статинотерапии в отношении сокращения сроков стационарного лечения пациентов после АКШ ($p = 0,01$).

Заключение

На сегодняшний день, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, риск развития ФП после операций на открытом сердце колеблется от 10 до 60% в зависимости от вида операции. Вероятно, это связано с недостаточными мерами профилактики из-за ограниченных знаний о причинах развития послеоперационной ФП. Результаты представленных в данной статье исследований свидетельствуют о несомненной роли воспаления в развитии послеоперационной ФП. Доказательством этому служит связь высокого уровня различных маркеров воспаления с возникновением послеоперационной ФП. Во многих клинических исследованиях продемонстрирована эффективность статинов в профилактике послеоперационной ФП через противовоспалительные и антиоксидантные механизмы.

Благодаря полученным результатам, в соответствии с современными международными рекомендациями статины были включены в список обязательных препаратов, которые должны принимать пациенты до и после операции АКШ с целью снижения послеоперационных осложнений. В профилактике ФП высокие дозы статинов более эффективны, чем низкие. Назначение статинов за 5–7 дней до операции эффективнее, чем их назначение после операции или

за день до операции. Для получения более мощной доказательной базы в отношении эффективности статинотерапии в профилактике послеоперационной ФП необходимо проведение более крупных рандомизированных клинических исследований для каждого вида кардиохирургических операций.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G., Mathieu P. Mechanisms, prevention and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 793–801. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.10.043.
- Кандинский М.Л., Козлов Б.Н., Антонченко И.В. и др. Возникновение суправентрикулярных нарушений ритма сердца у больных в раннем послеоперационном периоде при аортокоронарном шунтировании. *Progr. Biomed. Res.* 2000; 5 (2), Suppl. A: 1–6.
- El-Chami M.F., Kilgo P., Thourani V. et al. New onset atrial fibrillation predicts long term mortality after coronary artery bypass graft. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1370–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.058.
- Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C. et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004; 291 (14): 1720–9. DOI: 10.1001/jama.291.14.1720.
- Шварц В.А., Киселев А.Р., Петунина И.Э. Электролитные нарушения и их коррекция у кардиохирургических больных. *Русский медицинский журнал.* 2013; 21 (12): 617–20.
- Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Алшибая М.Д. и др. Прогнозирование развития фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования. *Анналы аритмологии.* 2004; 1 (1): 78–86.
- Auer J., Weber T., Berent R. et al. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Card. Surg.* 2005; 20 (5): 425–31. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x.
- Aranki S.F., Shaw D.P., Adams D.H. et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery current trends and impact on hospital resources. *Circulation.* 1996; 94: 390–7. DOI: 10.1161/01.CIR.94.3.390.
- White C.M., Caron M.F., Kalus J.S. et al. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: The atrial fibrillation suppression trial II (AFIST II). *Circulation.* 2003; 108 (Suppl. 1): II200–6. DOI: 10.1161/01.cir.0000087445.59819.6f.
- Anselmi A., Possati G., Gaudino M. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88: 326–33. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.01.031.
- Gaudino M., Andreotti F., Zamparelli R. et al. The –174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation.* 2003; 108 (Suppl. 1): II195–9. DOI: 10.1161/01.cir.0000087441.48566.0d.
- Hak L., Myśliwska J., Wickiewicz J. et al. Interleukin-2 as a predictor of early postoperative atrial fibrillation after cardiopulmonary bypass graft (CABG). *J. Interferon Cytokine Res.* 2009; 29 (6): 327–32. DOI: 10.1089/jir.2008.0082.2906.
- Lamm G., Auer J., Weber T. et al. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20 (1): 51–6. DOI: 10.1053/j.jvca.2005.03.026.
- Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D. et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001; 104 (24): 2886–91. DOI: 10.1161/hc4901.101760.
- Scherer M., Sirat A., Dogan S. et al. Does totally endoscopic access for off-pump cardiac surgery influence the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass grafting? A preliminary report. *Cardiovasc. Engg.* 2006; 6 (3): 118–21.
- Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Kuhn E.W. et al. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 138 (3): 678–86. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.054.
- Liakopoulos O.J., Kuhn E.W., Slottosch I. et al. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 4: CD008493. DOI: 10.1002/14651858.CD008493.pub2.
- Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation.* 2006; 114 (14): 1455–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621763.
- Marín F., Pascual D.A., Roldán V. et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97 (1): 55–60. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.07.124.
- Lertsburapa K., White C.M., Kluger J. et al. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135 (2): 405–11. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.049.
- Rader F., Gajulapalli R.D., Pasala T., Einstadter D. Effect of early statin therapy on risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting with or without concomitant valve surgery. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (2): 220–2. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.028.
- Liakopoulos O.J. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 138 (3): 678–86.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.054.
- Chen W.T. Effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery: a duration- and dose-response meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 140 (2): 364–72. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.042.
- Lertsburapa K., White C.M., Kluger J. et al. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135 (2): 405–11. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.049.
- Kourliouros A., De Souza A., Roberts N. et al. Dose-related effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (5): 1515–20. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.040.
- Mithani S., Akbar M.S., Johnson D.J. et al. Dose dependent effect of statins on postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery among patients treated with beta blockers. *J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 4: 61. DOI: 10.1186/1749-8090-4-61.
- Jacob K.A., Nathoe H.M., Dieleman J.M. et al. Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014; 44 (4): 402–28. DOI: 10.1111/eci.12237.
- Kuhn E.W., Liakopoulos O.J., Stange S. et al. Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of 90 000 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 45 (1): 17–26. DOI: 10.1093/ejcts/ezt181.
- Mariscalco G., Lorusso R., Klersy C. et al. Observational study on the beneficial effect of preoperative statins in reducing atrial fibrillation after coronary surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (4): 1158–64. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.021.
- Zheng H., Xue S., Hu Z.L. et al. The use of statins to prevent postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 12 studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2014.

References

- Echahidi N., Pibarot P., O'Hara G., Mathieu P. Mechanisms, prevention and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 793–801. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.10.043.
- Kandinsky M.L., Kozlov N.N., Antonchenko I.V. et al. The emergence of supraventricular arrhythmias in patients in the early postoperative period when CABG. *Progr. Biomed. Res.* 2000; 5 (2), Suppl. A: 1–6 (in Russian).

3. El-Chami M.F., Kilgo P., Thourani V. et al. New onset atrial fibrillation predicts long term mortality after coronary artery bypass graft. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1370–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.058.
4. Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C. et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004; 291 (14): 1720–9. DOI: 10.1001/jama.291.14.1720.
5. Shvartz V.A., Kiselev A.R., Petunina I.E. Electrolyte disorders and their correction in cardiosurgical patients. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal.* 2013; 21 (12): 617–20 (in Russian).
6. Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Alshibaya M.D. et al. Risk stratification of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Annaly Aritmologii.* 2004; 1 (1): 78–86 (in Russian).
7. Auer J., Weber T., Berent R. et al. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Card. Surg.* 2005; 20 (5): 425–31. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x.
8. Aranki S.F., Shaw D.P., Adams D.H. et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery current trends and impact on hospital resources. *Circulation.* 1996; 94: 390–7. DOI: 10.1161/01.CIR.94.3.390.
9. White C.M., Caron M.F., Kalus J.S. et al. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: The atrial fibrillation suppression trial II (AFIST II). *Circulation.* 2003; 108 (Suppl. 1): I1200–6. DOI: 10.1161/01.cir.0000087445.59819.6f.
10. Anselmi A., Possati G., Gaudino M. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88: 326–33. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.01.031.
11. Gaudino M., Andreotti F., Zamparelli R. et al. The –174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation.* 2003; 108 (Suppl. 1): I1195–9. DOI: 10.1161/01.cir.0000087441.48566.0d.
12. Hak Ł., Myśliwska J., Wickiewicz J. et al. Interleukin-2 as a predictor of early postoperative atrial fibrillation after cardiopulmonary bypass graft (CABG). *J. Interferon Cytokine Res.* 2009; 29 (6): 327–32. DOI: 10.1089/jir.2008.0082.2906.
13. Lamm G., Auer J., Weber T. et al. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20 (1): 51–6. DOI: 10.1053/j.jvca.2005.03.026.
14. Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D. et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001; 104 (24): 2886–91. DOI: 10.1161/hc4901.101760.
15. Scherer M., Sirat A., Dogan S. et al. Does totally endoscopic access for off-pump cardiac surgery influence the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass grafting? A preliminary report. *Cardiovasc. Engg.* 2006; 6 (3): 118–21.
16. Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Kuhn E.W. et al. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 138 (3): 678–86. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.054.
17. Liakopoulos O.J., Kuhn E.W., Slottosch I. et al. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 4: CD008493. DOI: 10.1002/14651858.CD008493.pub2.
18. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation.* 2006; 114 (14): 1455–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621763.
19. Marín F., Pascual D.A., Roldán V. et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97 (1): 55–60. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.07.124.
20. Lertsburapa K., White C.M., Kluger J. et al. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135 (2): 405–11. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.049.
21. Rader F., Gajulapalli R.D., Pasala T., Einstadter D. Effect of early statin therapy on risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting with or without concomitant valve surgery. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (2): 220–2. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.028.
22. Liakopoulos O.J. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 138 (3): 678–86.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.054.
23. Chen W.T. Effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery: a duration- and dose-response meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 140 (2): 364–72. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.042.
24. Lertsburapa K., White C.M., Kluger J. et al. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135 (2): 405–11. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.08.049.
25. Kourliouros A., De Souza A., Roberts N. et al. Dose-related effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (5): 1515–20. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.040.
26. Mithani S., Akbar M.S., Johnson D.J. et al. Dose dependent effect of statins on postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery among patients treated with beta blockers. *J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 4: 61. DOI: 10.1186/1749-8090-4-61.
27. Jacob K.A., Nathoe H.M., Dieleman J.M. et al. Inflammation in new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014; 44 (4): 402–28. DOI: 10.1111/eci.12237.
28. Kuhn E.W., Liakopoulos O.J., Stange S. et al. Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of 90 000 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 45 (1): 17–26. DOI: 10.1093/ejcts/ezt181.
29. Mariscalco G., Lorusso R., Klersy C. et al. Observational study on the beneficial effect of preoperative statins in reducing atrial fibrillation after coronary surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (4): 1158–64. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.021.
30. Zheng H., Xue S., Hu Z.L. et al. The use of statins to prevent postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 12 studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2014.

Поступила 29.05.2014 г.
Подписана в печать 20.07.2014 г.

© Е.А. ВОЛЧКОВА, А.А. ЗАТЕЙЩИКОВА, И.В. ШАВРИН, В.И. САФАРЯН, Д.А. ЗАТЕЙЩИКОВ, 2014
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.839:616.12-008.313.2:616.24-007.272

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.3

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА НА РАЗВИТИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Тип статьи: оригинальная статья

Е.А. Волчкова^{1,2}, А.А. Затеищикова², И.В. Шаврин², В.И. Сафарян², Д.А. Затеищikov^{1,2,3}

¹ ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации; ул. Маршала Тимошенко, 21, Москва, 121359, Российская Федерация;

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51» ДЗ; ул. Алябьева, 7/33, Москва, 121309, Российская Федерация;

³ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов клинической помощи и медицинских технологий» ФМБА; Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

Волчкова Екатерина Андреевна, аспирант, врач, e-mail: volchkovakaty@mail.ru;

Затеищикова Анна Анатольевна, канд. мед. наук, заведующий отделением;

Шаврин Игорь Владимирович, врач;

Сафарян Вахтанг Иванович, врач;

Затеищikov Дмитрий Александрович, доктор мед. наук, профессор, вед. научн. сотр., заведующий отделением

Цель. Изучение влияния симпатико-вагального баланса на развитие фибрилляции предсердий (ФП) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. Проводилась оценка параметров variability ритма сердца и его турбулентности у больных с ХОБЛ с ФП и без нее. Обследовано 66 больных (у 16 имела ФП, у 50 отсутствовало). Всем больным проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с помощью аппарата «SEER Light» и системы «MARS», выполнялась спирометрия, эхокардиография (ЭхоКГ). При оценке результатов не было выявлено статистически значимых изменений частотных показателей variability ритма сердца в зависимости от наличия ФП у этих больных. VLF ($29,46 \pm 60,596$ мс² против $29,60 \pm 22,735$ мс²; $p > 0,05$), LF ($34,40 \pm 0,387$ мс² против $22,36 \pm 19,179$ мс²; $p > 0,05$), HF ($10,56 \pm 5,192$ мс² против $14,55 \pm 9,774$ мс²; $p > 0,05$), LF/HF ($1,37 \pm 0,518$ против $1,47 \pm 0,422$; $p > 0,05$). Также не отмечено значимых изменений временных показателей: NN-mean ($818,4 \pm 122,53$ мс против $846,1 \pm 126,20$ мс; $p > 0,05$), SDNN ($98,2 \pm 30,37$ мс против $118,7 \pm 56,35$ мс; $p > 0,05$), SDANN ($87,5 \pm 31,58$ мс против $97,13 \pm 46,81$ мс; $p > 0,05$), ASDNN ($41,7 \pm 14,13$ мс против $55,9 \pm 38,22$ мс; $p > 0,05$), rMSSD ($30,7 \pm 15,12$ мс против $38,2 \pm 25,02$ мс; $p > 0,05$), pNN50m ($9,9 \pm 10,73\%$ против $13,7 \pm 17,57\%$; $p > 0,05$).

Выводы. Развитие ФП у больных ХОБЛ не является следствием нарушения вегетативного баланса. Ключевые слова: variability сердечного ритма; турбулентность сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких; мерцательная аритмия.

THE INFLUENCE OF THE VEGETATIVE BALANCE IN THE DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Е.А. Volchkova, А.А. Zateyshchikova, I.V. Shavrin, V.I. Safaryan, D.A. Zateyshchikov

¹ Academic and Research Medical Center, Department of Presidential Affairs of the Russian Federation; ulitsa Marshala Timoshenko, 21, Moscow, 121359, Russian Federation;

² City Clinical Hospital № 51 of Health Department; ulitsa Alyab'eva, 7/33, Moscow, 121309, Russian Federation;

³ Federal Clinical Research Center of Federal Medical-Biological Agency; Orekhovyy bul'var, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

Volchkova Ekaterina Andreevna, Postgraduate, Physician, e-mail: volchkovakaty@mail.ru;
Zateyshchikova Anna Anatol'evna, MD, PhD, Chief of Department;
Shavrin Igor' Vladimirovich, Physician;
Safaryan Vakhtang Ivanovich, Physician;
Zateyshchikov Dmitriy Aleksandrovich, MD, DM, Professor, Leading Research Associate, Chief of Department

Objective. Studying the influence of simpato-vagal balance in the development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods. The assessment of parameters of heart rate variability and turbulence in patients with chronic obstructive pulmonary disease with or without atrial fibrillation. Surveyed 66 patients (16 with atrial fibrillation, 50 without it). All patients underwent ECG monitoring with the SEERLight apparatus and the MARS system, spirometry, echocardiography. During the evaluation of the results, there were no statistically significant changes in the frequency parameters of heart rate variability depending on the presence of atrial fibrillation in these patients. VLF ($20.46 \pm 60.596 \text{ mps}^2$ compared with $29.60 \pm 22.735 \text{ mps}^2$; $p > 0.05$) and LF ($34.40 \pm 0.387 \text{ mps}^2$ compared with $22.36 \pm 19.197 \text{ mps}^2$; $p > 0.05$) and HF ($10.56 \pm 5.192 \text{ mps}^2$ compared with $14.55 \pm 9.774 \text{ mps}^2$; $p > 0.05$) and LF/HF (1.37 ± 0.518 compared with 1.47 ± 0.422 ; $p > 0.05$). There were no significant changes observed in temporary parameters: NN-mean ($818.4 \pm 122.53 \text{ ms}$ compared with $846.1 \pm 126.20 \text{ ms}$; $p > 0.05$), SDNN ($98.2 \pm 30.37 \text{ ms}$ compared with $118.7 \pm 56.35 \text{ ms}$; $p > 0.05$), SDANN ($87.5 \pm 31.58 \text{ ms}$ compared with $97.13 \pm 46.81 \text{ ms}$; $p > 0.05$), ASDNN ($41.7 \pm 14.13 \text{ ms}$ compared with $55.9 \pm 38.22 \text{ ms}$; $p > 0.05$), rMSSD ($30.7 \pm 15.12 \text{ ms}$ compared with $38.2 \pm 25.02 \text{ ms}$; $p > 0.05$), pNN50m (9.9 ± 10.73 compared with 13.7 ± 17.57 ; $p > 0.05$).

Conclusions. The development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease is not the result of violation of vegetative balance.

Key words: variability of a heart rate; a cardiac rhythm turbulence; chronic obstructive pulmonary disease; atrial fibrillation.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся не полностью обратимым ограничением воздушного потока. Это прогрессирующее ограничение обусловлено патологической реакцией легких на вредоносные частицы и газы [1]. Число людей, страдающих данным заболеванием, постоянно возрастает. Существуют данные, что у больных ХОБЛ нарушения ритма встречаются в 89–92% случаях, из них на долю фибрилляции предсердий (ФП), по разным источникам, приходится 10–28% случаев [2]. Механизмы развития ФП в данной группе пациентов имеют разную интерпретацию: влияние лекарственных средств, которые назначают больным ХОБЛ, дисфункция автономной проводящей системы сердца, сопутствующая кардиальная патология, формирование хронического легочного сердца, повышение уровня катехоламинов в крови при развитии гипоксемии, гипокалиемия, гипомagneмизма, респираторный ацидоз и т. д.; также ведутся исследования в отношении генетических предпосылок.

Актуальным является вопрос изменения вегетативной регуляции у данной категории больных. У таких пациентов нарушения происходят не только на уровне бронхов, патологические изменения и реакции затрагивают и сердечно-сосудистую систему, и вегетативную нервную систему (ВНС), что приводит к изменению симпатико-вагального баланса. У пациентов с ФП

вопрос вегетативной регуляции остается открытым.

На данный момент наиболее простым, неинвазивным и информативным методом, позволяющим оценить функцию симпатического и парасимпатического отделов ВНС, является вариабельность сердечного ритма (ВСР). Изменения показателей ВСР оцениваются и имеют прогностическое значение при ряде заболеваний, в частности при хронической сердечной недостаточности, остром инфаркте миокарда, сахарном диабете [3]. Активно изучается данная тема в группе больных с ФП с целью прогнозирования частоты развития пароксизмов. Вопрос о влиянии на параметры ВСР степени тяжести ХОБЛ остается открытым.

В конце прошлого века вошел в практику еще один показатель, оцениваемый при суточном мониторинге электрокардиограммы (ЭКГ), – турбулентность сердечного ритма (ТСР). Турбулентность сердечного ритма – это изменение ритма, которое развивается после желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и заключается в краткосрочных колебаниях частоты сердечных сокращений (ЧСС) [4]. Этот метод использовался для оценки риска внезапной сердечной смерти у больных с желудочковыми тахикардиями, которые перенесли инфаркт миокарда [5], и продемонстрировал дополнительную прогностическую ценность наравне с такими показателями, как фракция выброса левого желудоч-

ка, ВСП, ЧСС. Однако он мало изучен в группе больных с ФП и практически не исследован у больных ХОБЛ.

Учитывая распространенность нарушений ритма, в частности ФП у больных ХОБЛ, отсутствие единого мнения в отношении механизмов формирования данной патологии, наличия пересекающихся патогенетических механизмов (изменения вегетативной регуляции), целью данной работы явилось изучение влияния симпатико-вагального баланса на развитие ФП у больных ХОБЛ.

Материал и методы

Обследованы 66 больных ХОБЛ (59 мужчин и 7 женщин), находившихся на стационарном лечении в ГКБ № 51 г. Москвы. Диагноз ХОБЛ был установлен на основании характерных жалоб, анамнеза, данных повторной спирометрии [1]. Обследование проводили в период клинической и лабораторной ремиссии основного заболевания, компенсации явлений хронической сердечной недостаточности. Средний возраст больных составил $68,1 \pm 1,2$ года, средний возраст начала заболевания $58,8 \pm 1,7$ года. По данным исследования функции внешнего дыхания (ФВД) средний объем форсированного выдоха

за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) составил $51,1 \pm 1,9\%$, среднее соотношение FEV_1/FVC $47,3 \pm 1,3$. По наличию или отсутствию ФП больные были разделены на две группы: пациенты, страдающие ХОБЛ и ФП – 16 (24,2%), и пациенты, страдающие ХОБЛ без ФП – 50 (75,8%). В группу ХОБЛ с ФП включили пациентов с пароксизмальной формой ФП; больные с постоянной формой ФП в эту группу не вошли. Частота развития пароксизмов и дата последнего пароксизма не отслеживались. Полученные группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, тяжести бронхообструкции, наличию анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонической болезни, сахарному диабету и сопутствующей терапии (прием ингаляционных β -адреномиметиков и М-холинолитиков, аминофиллинов, β -адреноблокаторов), то есть по тем параметрам, которые могли бы повлиять на параметры ВСП (табл. 1, 2).

Суточное мониторирование ЭКГ с последующей оценкой временных и частотных параметров ВСП и TCP проводили с помощью аппарата «SEER Light» и системы «MARS». Оценивали следующие параметры частотного спектра: спектральная мощность очень низкочастотного компонента (VLF, $мс^2$), спектральная мощность

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов с ХОБЛ+ФП

Показатель	ХОБЛ (n=50)	ХОБЛ+ФП (n=16)*
Возраст, годы	$67,18 \pm 9,801$	$70,81 \pm 9,261$
Индекс массы тела	$25,87 \pm 6,181$	$25,538 \pm 4,972$
Возраст начала заболевания, годы	$57,28 \pm 14,636$	$63,88 \pm 10,125$
FEV_1 после бронходилататоров, %	$49,66 \pm 14,015$	$55,44 \pm 18,482$
FEV_1/FVC после бронходилататоров	$46,85 \pm 10,991$	$49,01 \pm 10,788$
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)		
да	44 (88)	16 (100)
нет	6 (22)	0
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)		
да	7 (14)	4 (25)
нет	43 (86)	12 (75)
Артериальная гипертония, n (%)		
да	41 (82)	16 (100)
нет	6 (18)	0
Сахарный диабет, n (%)		
да	4 (8)	3 (18,75)
нет	46 (92)	13 (81,25)
Острый инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		
да	9 (18)	6 (37,5)
нет	38 (76)	10 (62,5)

* p недостоверно.

Примечание. $FEV_1\%$ – $ОФВ_1\%$; FEV_1/FVC – индекс Тифно.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов с ХОБЛ+ФП по сопутствующей терапии

Показатель	ХОБЛ, <i>n</i> (%)	ХОБЛ+ФП, <i>n</i> (%)*
Прием ингаляционных β-адреномиметиков		
нерегулярный	36 (72)	9 (56,25)
постоянный	14 (28)	7 (43,75)
Прием ингаляционных М-холинолитиков		
нерегулярный	38 (76)	12 (75)
постоянный	12 (24)	4 (25)
Прием амиофиллинов		
нет	41 (82)	13 (81,25)
в/в при обострении	9 (18)	3 (18,75)
Прием β-адреноблокаторов		
да	11 (22)	8 (50)
нет	39 (78)	8 (50)

* *p* недостоверно.

низкочастотного компонента (LF, мс²), спектральная мощность высокочастотного компонента (HF, мс²), отношение или индекс LF/HF; временные параметры – средняя продолжительность интервала RR (NN-mean, мс), стандартное отклонение интервала RR (SDNN, мс), стандартное отклонение средних значений интервалов RR за все 5-минутные фрагменты (SDANN, мс и ASDNN, мс), корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными интервалами RR (rMSSD, мс), процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50, %); параметры TSP – величина учащения синусового ритма вслед за желудочковыми экстрасистолами (TO, мс/RR), интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением после желудочковых экстрасистол (TS, мс/RR).

В качестве нормативов ВСП использовали показатели 24-часового анализа time domain у здоровых лиц в возрасте 20–99 лет [4]. В качестве нормативов для TSP принимали значения TO<0, TS>2,5 мс/RR [6].

Функцию внешнего дыхания исследовали до 10 ч утра с помощью спирометра «Schiller SPIROVITSP-1» по стандартной методике [7]. Больные не должны были курить за 12 ч до исследования, пользоваться короткодействующими бронхолитиками – за 8 ч, пролонгированными бронхолитиками – за 24 ч, принимать теофиллин длительного высвобождения – за 24 ч, β-адреноблокаторы – в день исследования. Исследование выполняли после 10-минутного отдыха. Параметры ФВД определяли исходно

и через 20–30 мин после ингаляции 4 доз «Беродуала». Наличие и степень бронхообструкции определяли по процентному отношению ОФВ₁ от должного и отношения ОФВ₁ от форсированной жизненной емкости легких после ингаляции бронходилататоров.

Всем больным выполняли трансторакальную ЭхоКГ на эхокардиографе «Acuson» 128. Двухмерную эхокардиографию и доплер-эхокардиографию выполняли по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии [8, 9].

Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет программ SPSS 13,0. Результаты представляли в виде средних значений плюс-минус стандартное отклонение. Для определения статистической значимости различий между несвязанными группами использовали непараметрический тест Манна–Уитни, для сравнения нескольких выборок – непараметрический тест Крускала–Уоллиса. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения *p*<0,05.

Результаты

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, стажу курения, степени бронхообструкции, индексу массы тела, анамнезу сердечно-сосудистых заболеваний, наличию гипертонической болезни, сахарного диабета, по сопутствующей терапии. Таким образом, сравнение параметров ВСП в указанных группах можно считать корректным (см. табл. 1, 2).

При сравнении показателей ВСП и TSP в сравниваемых группах не получено статисти-

чески значимых различий: частотных показателей VLF ($29,46 \pm 60,596$ мс² против $29,60 \pm 22,735$ мс²; $p > 0,05$), LF ($34,40 \pm 0,387$ мс² против $22,36 \pm 19,179$ мс²; $p > 0,05$), HF ($10,56 \pm 5,192$ мс² против $14,55 \pm 9,774$ мс²; $p > 0,05$), соотношения LF/HF ($1,37 \pm 0,518$ против $1,47 \pm 0,422$; $p > 0,05$). Также не отмечено достоверного изменения временных показателей ВСП: NN-mean ($818,4 \pm 122,53$ мс против $846,1 \pm 126,20$ мс; $p > 0,05$), SDNN ($98,2 \pm 30,37$ мс против $118,7 \pm 56,35$ мс; $p > 0,05$), SDANN ($87,5 \pm 31,58$ мс против $97,13 \pm 46,81$ мс; $p > 0,05$), ASDNN ($41,7 \pm 14,13$ мс против $55,9 \pm 38,22$ мс; $p > 0,05$), rMSSD ($30,7 \pm 15,12$ мс против $38,2 \pm 25,02$ мс; $p > 0,05$), pNN50m ($9,9 \pm 10,73\%$ против $13,7 \pm 17,57\%$; $p > 0,05$) (табл. 3).

Показатели TCP также значимо не различались: TO (onset) ($-0,58 \pm 1,377$ мс/RR против $-0,38 \pm 1,119$ мс/RR; $p > 0,05$); TS (slope) ($3,6 \pm 4,165$ мс/RR против $1,6 \pm 0,564$ мс/RR; $p > 0,05$), при этом средние значения в обеих группах были в пределах нормы для данных показателей (см. табл. 3).

При сравнении эхокардиографических показателей выявлено статистически значимое отличие объема левого предсердия ($52,8 \pm 15,89$ см³

против $75,5 \pm 21,96$ см³; $p < 0,001$), его диаметра ($3,4 \pm 0,54$ см против $3,8 \pm 0,64$ см; $p = 0,009$), объема правого предсердия ($51,5 \pm 24,33$ см³ против $63,4 \pm 18,01$ см³; $p = 0,01$) в сторону увеличения их в группе больных ХОБЛ с ФП (табл. 4).

Таблица 3

Сравнение параметров ВСП и TCP у пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов с ХОБЛ+ФП

ВСП и TCP	ХОБЛ	ХОБЛ+ФП*
VLF, мс ²	$29,46 \pm 60,596$	$29,60 \pm 22,735$
LF, мс ²	$34,40 \pm 0,387$	$22,36 \pm 19,179$
HF, мс ²	$10,56 \pm 5,192$	$14,55 \pm 9,774$
LF/HF	$1,37 \pm 0,518$	$1,47 \pm 0,422$
NN-mean, мс	$818,40 \pm 122,535$	$846,1 \pm 126,20$
SDNN, мс	$98,2 \pm 30,37$	$118,7 \pm 56,35$
SDANN, мс	$87,5 \pm 31,58$	$97,13 \pm 46,81$
ASDNN, мс	$41,7 \pm 14,13$	$55,9 \pm 38,22$
rMSSD, мс	$30,7 \pm 15,12$	$38,2 \pm 25,02$
pNN50m, %	$9,9 \pm 10,73$	$13,70 \pm 17,575$
TO, мс/RR	$-0,58 \pm 1,377$	$-0,38 \pm 1,119$
TS, мс/RR	$3,67 \pm 4,165$	$1,63 \pm 0,564$

* p недостоверно.

Таблица 4

Сравнение эхокардиографических параметров у пациентов с ХОБЛ без ФП и пациентов ХОБЛ+ФП

Параметр	ХОБЛ	ХОБЛ+ФП	p
Аорта, см	$3,85 \pm 3,385$	$3,21 \pm 0,828$	Недостоверно
Межжелудочковая перегородка, см	$0,98 \pm 0,156$	$1,07 \pm 0,228$	Недостоверно
Конечный диастолический размер, см	$6,02 \pm 7,198$	$4,83 \pm 0,862$	Недостоверно
Конечный систолический размер, см	$3,37 \pm 2,779$	$3,136 \pm 1,134$	Недостоверно
Конечный диастолический объем, мл	$101,0 \pm 25,98$	$124,73 \pm 57,032$	Недостоверно
Конечный систолический объем, мл	$40,29 \pm 16,752$	$59,1 \pm 58,18$	Недостоверно
Фракция выброса, %	$59,64 \pm 9,760$	$57,56 \pm 15,345$	Недостоверно
Диаметр левого предсердия, см	$3,39 \pm 0,542$	$3,86 \pm 0,639$	0,009
Объем левого предсердия, мл	$52,85 \pm 15,89$	$75,53 \pm 21,962$	0,001
Объем правого предсердия, мл	$51,5 \pm 24,33$	$63,4 \pm 18,01$	0,01
Диаметр правого желудочка, см	$3,19 \pm 0,479$	$3,27 \pm 0,418$	Недостоверно
PV_max, м/с	$0,79 \pm 0,199$	$0,78 \pm 0,1575$	Недостоверно
Толщина свободной стенки правого желудочка, см	$0,47 \pm 0,176$	$0,81 \pm 1,226$	Недостоверно
PV_AT, мс	$102,4 \pm 29,306$	$102,9 \pm 55,10$	Недостоверно
PV_ET, мс	$287,63 \pm 42,230$	$270,1 \pm 83,0$	Недостоверно
TR_Vmax, м/с	$3,402 \pm 11,204$	$1,87 \pm 0,856$	Недостоверно
TR_gra, мм рт. ст.	$15,97 \pm 14,589$	$17,05 \pm 15,353$	Недостоверно
Диаметр нижней полой вены, см	$1,64 \pm 0,245$	$1,7 \pm 0,361$	Недостоверно

Примечание. PV_max – скорость потока в легочной артерии; PV_AT – время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ; PV_ET – длительность изгнания; TR_Vmax – максимальная скорость трикуспидальной регургитации; TR_grad – градиент трикуспидальной регургитации.

Ранее мы проводили исследование изменений параметров ВСР у больных с ХОБЛ в зависимости от наличия легочной гипертензии и выявили снижение временных параметров ВСР у больных с ЛГ по сравнению с таковыми у больных с нормальным давлением в легочной артерии: NN-mean ($710,7 \pm 107,80$ мс против $850,0 \pm 159,07$ мс; $p=0,017$), SDANN ($71,1 \pm 29,39$ мс против $97,4 \pm 41,34$ мс; $p=0,033$). Статистически значимых различий средних показателей параметров ВСР и ТСР у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести заболевания ($ОФВ_1 < 50\%$ и $ОФВ_1 > 50\%$) не было выявлено.

Обсуждение

В большинстве случаев ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми и некардиальными заболеваниями: артериальная гипертензия, поражение клапанов сердца, кардиомиопатии, ишемическая болезнь сердца, нарушение функции щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек, апноэ во время сна, хроническая обструктивная болезнь легких [10]. Однако эти данные не говорят о вторичном характере ФП, так как далеко не у всех пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца или имеющих клапанные пороки сердца, она развивается. Это наводит на мысль, что ФП может являться самостоятельным заболеванием, имеющим более сложные предпосылки, например генетические, а различные сопутствующие заболевания лишь являются дополнительными факторами риска для возникновения данного нарушения ритма.

Механизмы развития ФП в группе пациентов с ХОБЛ интерпретируются по-разному, единого мнения по данному вопросу не существует. Известно, что развитие ФП в группе больных с ХОБЛ усугубляет течение основного заболевания, не говоря уже о риске тромбоэмболических осложнений. В связи с этим интересным является определение возможных маркеров ФП в данной группе больных.

В конце прошлого века получены доказательства ассоциации дисбаланса ВНС с предрасположенностью к фатальным аритмиям, смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [11, 12].

Вариабельность ритма сердца считается, прежде всего, отражением тонуса ВНС, баланса двух ее основных звеньев — симпатического и парасимпатического. Все методы оценки ВСР разделяют на методы временной области (стати-

стические и геометрические) и методы частотной области [3].

Считается, что увеличение параметров временного анализа ВСР отражает преобладание парасимпатических влияний, а снижение этих же показателей — активацию симпатической части ВНС. По мнению большинства исследователей, HF характеризует тонус парасимпатической, а LF и VLF — симпатической части ВНС; баланс ВНС отражает индекс LF/HF, показатель временной области — SDNN, тонус парасимпатической части — pNN50 и rMSSD, симпатической части — SDANN [4]. Существуют и другие, не менее интересные и значимые, интерпретации спектральных параметров ВСР. В частности, в некоторых литературных источниках можно встретить данные, которые говорят о том, что диапазон LF не является однозначной характеристикой симпатической активности, в его формировании участвуют как симпатические, так и парасимпатические влияния [13, 14].

Важно отметить, что в норме на параметры ВСР влияют многочисленные демографические, конституциональные факторы, такие как возраст, пол, масса тела, курение, сопутствующие заболевания и терапия [2].

В нашей работе сравниваемые группы были сопоставимы по различным клиническим характеристикам. Таким образом, были минимизированы дополнительные факторы, которые могли бы оказать влияние на результат.

При сравнении частотных и временных параметров ВСР у больных ХОБЛ с ФП и без нее нами не было получено статистически значимых различий между группами. При сравнении эхокардиографических показателей отмечалось значимое увеличение объемов правого и левого предсердий в группе больных с ФП, что является абсолютно закономерным при ФП. Отсутствие значимых изменений со стороны параметров ВСР может быть связано, в первую очередь, с небольшим числом наблюдений. Так, например, в исследовании T. Tupek и соавт. у больных ХОБЛ с нарушениями ритма выявлено отклонение показателей ВСР, характеризующих отсутствие изменения парасимпатического тонуса в ночное время, нарушение симпатико-вагального баланса с преобладанием влияний симпатической части ВНС в течение всего дня, что, по мнению авторов, может объяснять высокую частоту развития аритмий у больных с ХОБЛ [15].

С другой стороны, единого мнения о причинах развития ФП у пациентов с ХОБЛ нет. Необходимо, что именно дисбаланс вегетативной нервной системы должен оказывать влияние на развитие аритмии в данной группе больных. Существует несколько общих патогенетических направлений для ФП и ХОБЛ: воспаление, формирование фиброза, общие генетические предпосылки. Вероятно, что исследования в каждом из данных направлений могут помочь с определением механизмов развития аритмии у больных с ХОБЛ.

В ранее проведенной нами работе по оценке изменений параметров ВСП у пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия легочной гипертензии была выявлена ассоциация некоторых параметров ВСП с наличием легочной гипертензии, зафиксированной при катетеризации сердца [16]. Нами были высказаны предположения о возможном рассмотрении изменений параметров ВСП у больных ХОБЛ в качестве маркера легочной гипертензии, однако исследований с достаточным числом наблюдений не проводилось. В то же время подобную взаимосвязь с ФП мы выявить не смогли. Отсутствие изменения параметров ВСП в зависимости от наличия ФП у больных с ХОБЛ, по результатам настоящей работы, может свидетельствовать о связи изменений параметров ВСП у больных с ХОБЛ с тяжестью бронхообструкции, наличием легочной гипертензии, генетическими предпосылками и другими причинами, что, бесспорно, требует дальнейшего исследования и уточнения.

Таким образом, наша работа дает основания предполагать, что регистрируемые изменения ВСП у больных ФП при ряде заболеваний являются ее следствием, а не причиной. Ассоциация ФП с ХОБЛ, вероятно, может осуществляться на генетическом уровне и иметь более сложные механизмы возникновения.

Поиски генетических факторов могут значительно изменить взгляд на нарушения ритма у больных ХОБЛ и, соответственно, повлиять на тактику лечения таких больных.

Заключение

Необходимо планирование более крупных исследований для определения роли оценки ВСП при ХОБЛ и дальнейший поиск причин развития ФП в данной группе больных.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (6): 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO.
2. Kleiger R.E., Senior R.M. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway-obstruction. *Chest.* 1974; 65 (5): 483–7.
3. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93 (5): 1043–65. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
4. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 3-е изд. М.: Медпрактика; 2008: 456.
5. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999; 353 (9162): 1390–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08428-1.
6. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R. et al. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (8): 1095–102. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.04.017.
7. Standardization of Spirometry. American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (3): 1107–36. DOI: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792.
8. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2 (5): 358–67.
9. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18 (12): 1440–63. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
10. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012; 14 (10): 1385–413. DOI: 10.1093/europace/eus305.
11. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Jr et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59 (4): 256–62. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.
12. Malik M., Farrell T., Cripps T. et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur. Heart J.* 1989; 10 (12): 1060–74.
13. Goldstein D.S., Benth O., Park M.Y. et al. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp. Physiol.* 2011; 96 (12): 1255–61. DOI: 10.1113/expphysiol.2010.056259.
14. Cooley R.L., Montano N., Cogliati C. et al. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation.* 1998; 98 (6): 556–61. DOI: 10.1161/01.CIR.98.6.556.
15. Tükek T., Yildiz P., Atilgan D. et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Cardiol.* 2003; 88 (2): 199–206. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00402-3.
16. Волчкова Е.А., Затеишикова А.А., Шаврин И.В. и др. Ассоциация параметров variability ритма сердца с тяжестью бронхиальной обструкции и наличием легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиология.* 2012; 7: 47–8.

References

1. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176 (6): 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO.
2. Kleiger R.E., Senior R.M. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway-obstruction. *Chest.* 1974; 65 (5): 483–7.
 3. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93 (5): 1043–65. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.
 4. Makarov L.M. Holter monitoring. 3th ed. Moscow: Medpractica; 2008: 456 (in Russian).
 5. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999; 353 (9162): 1390–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08428-1.
 6. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R. et al. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (8): 1095–102. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.04.017.
 7. Standardization of Spirometry. American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (3): 1107–36. DOI: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792.
 8. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989; 2 (5): 358–67.
 9. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18 (12): 1440–63. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
 10. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012; 14 (10): 1385–413. DOI: 10.1093/europace/eus305.
 11. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Jr et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59 (4): 256–62. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.
 12. Malik M., Farrell T., Cripps T. et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur. Heart J.* 1989; 10 (12): 1060–74.
 13. Goldstein D.S., Benth O., Park M.Y. et al. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp. Physiol.* 2011; 96 (12): 1255–61. DOI: 10.1113/expphysiol.2010.056259.
 14. Cooley R.L., Montano N., Cogliati C. et al. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation.* 1998; 98 (6): 556–61. DOI: 10.1161/01.CIR.98.6.556.
 15. Tükek T., Yildiz P., Atilgan D. et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Cardiol.* 2003; 88 (2): 199–206. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00402-3.
 16. Volchkova E.A., Zateyshchikova A.A., Shavrin I.V. et al. Association of Parameters of Heart Rate Variability With Severity of Bronchial Obstruction and Presence of Pulmonary Hypertension in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Kardiologiya.* 2012; 7: 47–8 (in Russian).

Поступила 15.07.2014 г.

Подписана в печать 20.07.2014 г.

© С.Е. МАМЧУР, И.Н. СИЗОВА, С.А. ШМУЛЕВИЧ, 2014

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.124-008.316-073.432.19

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.4

ОЦЕНКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИССИНХРОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАНИФЕСТИРУЮЩЕЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПРЕЭКЗИТАЦИЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Тип статьи: оригинальная статья

С.Е. Мамчур, И.Н. Сизова, С.А. Шмулевич

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
СО РАН; Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация

Мамчур Сергей Евгеньевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией, e-mail: mamchse@cardio.kem.ru;
Сизова Ирина Николаевна, канд. мед. наук, ст. научн. сотр.;
Шмулевич Светлана Александровна, заведующий отделением

Цель: оценить внутрижелудочковую диссинхронию у пациентов с манифестирующей желудочковой преэксцитацией при помощи трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени (RT3DE).

Материал и методы. В исследование включены 22 пациента в возрасте $13,4 \pm 3,7$ года, не имеющих субъективных жалоб. Пациенты были представлены двумя группами: у 11 из них (1-я группа) на ЭКГ в покое определялись признаки манифестной преэксцитации, у 11 других (2-я группа) Δ -волна отсутствовала. Определялись стандартное отклонение и максимальная разница интервалов между началом комплекса QRS и достижением минимального регионального систолического объема для 16-, 12- и 6-сегментной моделей левого желудочка (ЛЖ).

Результаты. У пациентов с преэксцитацией все изученные показатели были статистически значимо больше, чем у пациентов контрольной группы (без преэксцитации).

Вывод. Манифестирующая желудочковая преэксцитация у бессимптомных пациентов (феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ)) приводит к развитию систолической внутрижелудочковой диссинхронии.

Ключевые слова: феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта; эхокардиография; диссинхрония.

EVALUATION OF THE INTRAVENTRICULAR DYSSYNCHRONY IN PATIENTS WITH MANIFESTING VENTRICULAR PREECITATION USING THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY

S.E. Mamchur, I.N. Sizova, S.A. Shmulevich

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Sosnovy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Mamchur Sergey Evgen'evich, MD, DM, Chief of Laboratory, e-mail: mamchse@cardio.kem.ru;
Sizova Irina Nikolaevna, MD, PhD, Senior Research Associate;
Shmulevich Svetlana Aleksandrovna, Chief of Department

Objective: to evaluate the intraventricular dyssynchrony in patients with manifesting ventricular preexcitation using real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE).

Material and methods. 22 patients 13.4 ± 3.7 years old without subjective complaints were included in the study. 11 of them (group 1) had ECG signs of manifesting preexcitation, other 11 ones (group 2) had no Δ -wave on ECG. To assess systolic dyssynchrony the standard deviation and the maximal difference in time from the QRS onset to the minimal regional systolic volume were obtained for 16-, 12-, and the 6-segmental 3D models of left ventricle in each patient.

Results. In patients with ventricular preexcitation all studied parameters had a statistically significant difference with the same ones in control group (without preexcitation).

Conclusion. Manifesting ventricular preexcitation in asymptomatic patients leads to development of the systolic intraventricular dyssynchrony.

Key words: Wolff–Parkinson–White ECG pattern; echocardiography; dyssynchrony.

Введение

Морфологическим субстратом синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) является наличие дополнительных путей проведения (ДПП), которые в большинстве случаев электрически шунтируют атриовентрикулярное (АВ) соединение [1]. При манифестном синдроме или феномене ВПУ имеется антероградное проведение по ДПП, которое регистрируется на ЭКГ в виде Δ -волны. Механизм ее возникновения — электрическое предвозбуждение части желудочкового миокарда, предшествующее по времени активации желудочков по нормальной проводящей системе [2].

Методом выбора при лечении синдрома ВПУ является радиочастотная абляция (РЧА). Действующие в настоящее время руководства АСС/АНА и ESC [3] относят катетерную РЧА у бессимптомных пациентов с феноменом ВПУ ко IIa классу показаний, исключение составляют некоторые категории работников (военнослужащие, пилоты, полицейские, спортсмены и т. п.) [4]. Такая консервативная позиция объясняется тем, что традиционно само по себе наличие преэксцитации не рассматривалось как нарушение, которое может приводить к нарушениям систолической и/или диастолической функции сердца. Однако за последние годы в связи с широким внедрением в клиническую

практику радионуклидных и эхокардиографических методов диагностики стали появляться данные о повышении вероятности развития левожелудочковой дисфункции при манифестировании ДПП [5–8]. Так, продемонстрировано, что наличие манифестных правых септальных и задних парасептальных ДПП может привести к диссинхронии, которая становится причиной ухудшения глобальной систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [9, 10].

При эхокардиографической диагностике у пациентов с преэкситацией во всех вышеперечисленных исследованиях использовались лишь визуальные методы оценки нарушений локальной сократимости ЛЖ, за исключением одного, где был применен метод оценки растяжимости миокарда [8]. Однако в этом исследовании данный метод рассматривался лишь как вариант топической диагностики синдрома ВПУ в сравнении с внутрисердечным картированием. До настоящего времени не предпринимались исследования, в которых бы использовались прямые методы оценки внутрижелудочковой диссинхронии. Факт подтверждения наличия диссинхронии у пациентов с манифестированием антероградного проведения по ДПП может повлиять на пересмотр клинических рекомендаций в пользу более агрессивного подхода у бессимптомных пациентов.

Цель исследования – оценка внутрижелудочковой диссинхронии у пациентов с манифестирующей желудочковой преэкситацией при помощи трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени (RT3DE).

Материал и методы

В исследование включены 22 пациента в возрасте $13,4 \pm 3,7$ года, не имеющих субъективных жалоб. Пациенты были представлены двумя группами: у 11 из них (1-я группа) на ЭКГ в покое определялись признаки манифестной преэкситации, у 11 других (2-я группа) Δ -волна отсутствовала. У всех обследованных отсутствовали клинические проявления какого-либо заболевания сердечно-сосудистой системы, и эхокардиография проводилась им в рамках профосмотра. Клиническая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

ЭКГ-синхронизированная RT3DE выполнялась во время задержки дыхания на ультразвуковом сканере iE33 («Philips Medical Systems», Нидерланды) с использованием трехмерного секторного датчика с фазированной решеткой X3.

Трехмерные изображения сохраняли на жестком диске рабочей станции и в дальнейшем обрабатывали с помощью программного комплекса QLab 8.1 («Philips Medical Systems», Нидерланды). Сегментарную сократимость изучали путем анализа кривых «время–объем» и расчета показателей разброса экскурсии и хронометража для каждого из 16 сегментов ЛЖ по классификации Американской ассоциации эхокардиографии [11].

Для оценки систолической диссинхронии определяли стандартное отклонение интервалов между началом комплекса QRS и моментом достижения минимального регионарного систолического объема для 16-сегментной (Tmsv16-SD), 12-сегментной (Tmsv12-SD) и 6-сегментной (Tmsv6-SD) моделей ЛЖ. Дополнительно определялась максимальная разница между началом QRS и моментом достижения минимального регионарного систолического объема (Tmsv16-Dif, Tmsv12-Dif и Tmsv6-Dif соответственно). Все вышеназванные индексы диссинхронии нормализовались в виде процентного отношения к длительности интервала R–R (Tmsv16-SD%, Tmsv12-SD%, Tmsv6-SD%, Tmsv16-Dif%, Tmsv12-Dif% и Tmsv6-Dif%). В качестве порогового значения Tmsv16-SD% был принят уровень 8,3% [12, 13].

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов*

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Возраст, лет	13 (9; 17)	12 (9; 17)	0,921
Пол, м/ж	7/4	6/5	0,665
КДР ЛЖ**, мм	44 (40; 47)	43 (39; 46)	0,724
КСР ЛЖ**, мм	25 (22; 28)	24 (23; 27)	0,816
ФВ ЛЖ**, %	65 (60; 68)	66 (62; 69)	0,307
Переднезадний размер ЛП, мм	29 (25; 31)	27 (26; 30)	0,931
Переднезадний размер ПЖ, мм	18 (16; 20)	17 (16; 19)	0,883
Толщина МЖП, мм	7,4 (5,9; 7,8)	7,3 (6,0; 7,7)	0,414
Толщина ЗСЛЖ, мм	6,8 (5,6; 7,3)	6,8 (5,8; 7,2)	0,570
Пик E, см/с	87 (66; 100)	90 (69; 104)	0,137
Пик A, см/с	40 (31; 48)	38 (32; 46)	0,648
ВИР, мс	78 (62; 81)	72 (61; 79)	0,196

* Данные представлены в виде медианы и квартильного размаха.

** Определяли согласно формуле Simpson biplane.

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ФВ – фракция выброса; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ВИР – время изоволюмического расслабления.

Статистический анализ проводили в программе Statistica 10 («Statsoft», США), он включал в себя вычисление медиан и квартильных размахов исследуемых величин, а также определение различий по критериям Манна–Уитни и χ^2 .

Результаты

Данные ЭКГ-синхронизированной RT3DE в исследованных группах представлены в таблице 2.

На рисунках 1, 2 изображены трехмерные эхокардиограммы и их графический анализ у пациентов, имеющих преэкситацию и без таковой. Все показатели систолической внутрижелудочковой синхронности у пациента Т. (см. рис. 1, а) существенно превышают таковые у пациента М.

(см. рис. 1, б). У пациента Т. имеется выраженная дисперсия моментов достижения минимального регионарного систолического объема, в то время как у пациента М. эти моменты совпадают по времени. При визуальном анализе как трехмерного изображения ЛЖ, так и сегментарных кривых «время–объем», у пациента Т. визуализируется дискинез 10-го (нижнего среднего) и 15-го (нижнего верхушечного) сегментов.

У пациента Т. (см. рис. 2, а) визуализируется выраженная неоднородность как хронометража, так и экскурсии 10-го, 11-го (средних заднего и заднебокового), 15-го и 16-го (верхушечных заднего и заднебокового) сегментов, что иллюстрируется в виде неоднородного окрашивания на обеих полярных картах и свидетельствует о дис-

Таблица 2

Данные ЭКГ-синхронизированной RT3DE в исследованных группах*

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Tmsv16-SD, мс	76,5 (46,1; 118,2)	22,0 (10,4; 38,5)	0,031
Tmsv12-SD, мс	62,3 (39,5; 93,5)	20,5 (12,6; 32,3)	0,023
Tmsv6-SD, мс	48,0 (26,3; 78,5)	17,5 (10,4; 28,7)	0,048
Tmsv16-Dif, мс	116,3 (81,9; 174,6)	43,3 (17,0; 72,6)	0,009
Tmsv12-Dif, мс	103,5 (68,0; 143,8)	35,7 (19,3; 53,8)	0,008
Tmsv6-Dif, мс	66,8 (32,9; 109,4)	27,3 (14,1; 46,6)	0,012
Tmsv16-SD, %	10,2 (6,3; 13,4)	2,9 (1,4; 4,3)	0,046
Tmsv12-SD, %	8,3 (5,4; 10,6)	2,7 (1,7; 3,6)	0,025
Tmsv6-SD, %	6,4 (3,6; 8,9)	2,3 (1,4; 3,2)	0,033
Tmsv16-Dif, %	15,5 (11,2; 19,8)	5,7 (2,3; 8,1)	0,018
Tmsv12-Dif, %	13,8 (9,3; 16,3)	4,7 (2,6; 6,0)	0,041
Tmsv6-Dif, %	8,9 (4,5; 12,4)	3,6 (1,9; 5,2)	0,027
R–R, мс	750 (731; 882)	759 (741; 896)	0,891

* Данные представлены в виде медианы и квартильного размаха.

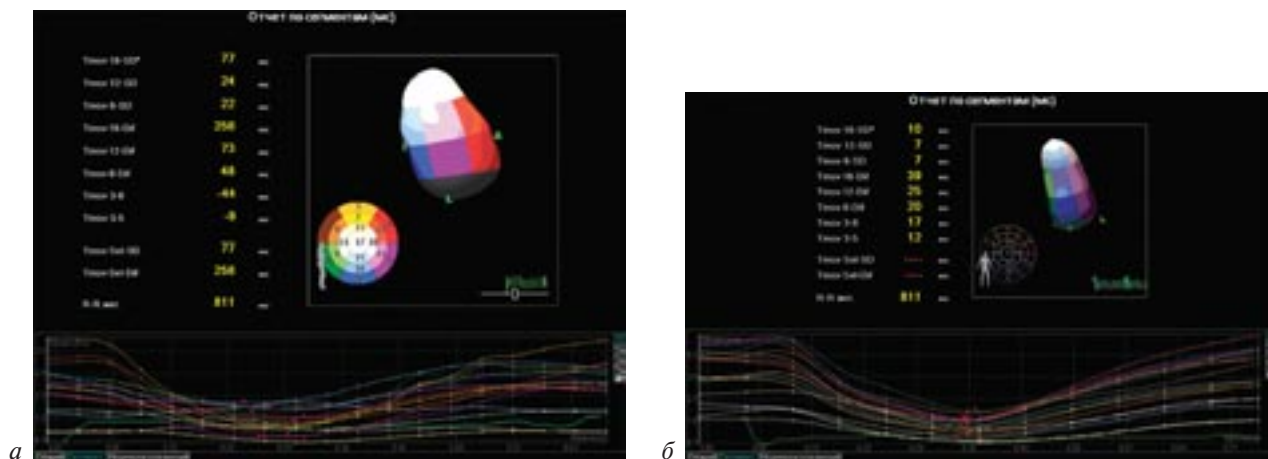


Рис. 1. Трехмерная эхокардиография пациента Т. с манифестной преэкситацией (а) и пациента М., не имеющего преэкситации (б), в виде 16-сегментной модели

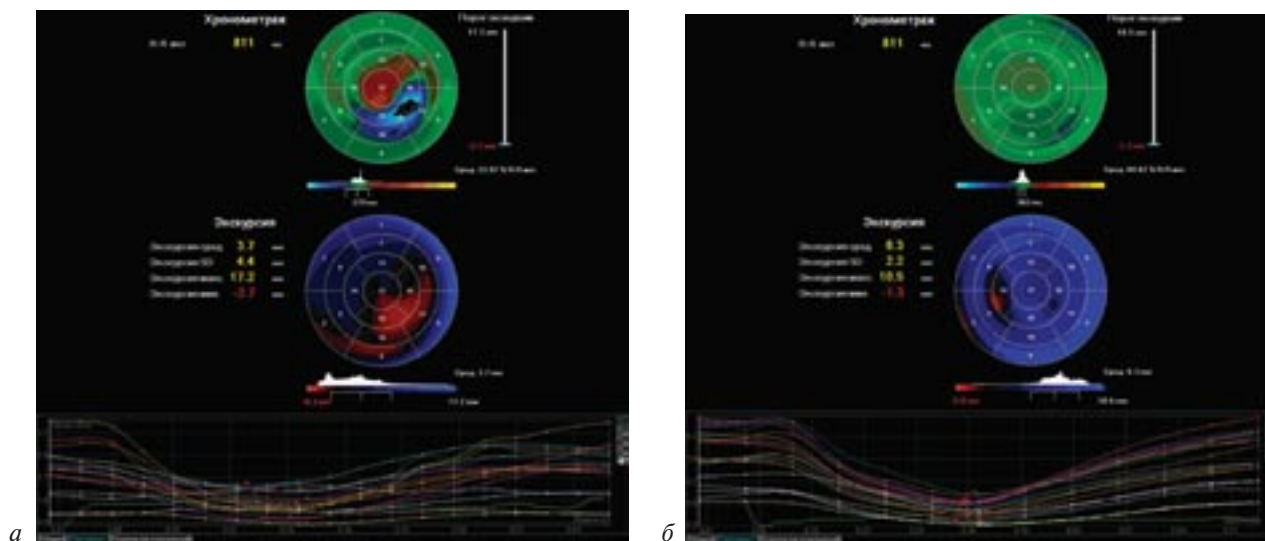


Рис. 2. Анализ хронометража и амплитуды экскурсии сегментов у тех же больных – пациента Т. (а) и пациента М. (б) на модели полярного картирования срезов по короткой оси, расположенных концентрически от верхушки к основанию сердца (также известного как «бычий глаз»). На картах хронометража синие оттенки соответствуют более раннему сокращению, красные – более позднему. На картах экскурсии синие оттенки соответствуют нормокинезу, красные – дискинезу

синхронии. У пациента М. (см. рис. 2, б) имеется гораздо меньшая дисперсия экскурсии за счет верхушечного перегородочного сегмента (вариант нормы) и почти отсутствует дисперсия хронометража, что иллюстрируется в виде однородного окрашивания полярной карты хронометража и свидетельствует об отсутствии диссинхронии.

В результате анализа полученных данных выявлено, что у пациентов с преэкситацией все изученные показатели оказались статистически значимо больше, чем у пациентов контрольной группы (без преэкситации). Эти результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с феноменом ВПУ имеются инструментально подтвержденные данные о наличии систолической внутрижелудочковой диссинхронии, в отличие от пациентов, не имеющих преэкситации, у которых признаки диссинхронии отсутствуют.

Обсуждение

В настоящем исследовании на основании данных трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени продемонстрировано наличие систолической внутрижелудочковой диссинхронии у пациентов при бессимптомном наличии манифестной желудочковой преэкситации (феномена ВПУ). При этом у обследованных значение стандартного отклонения интервалов между началом комплекса QRS и моментом достижения минимального регионарного систолического объема для 16-сегментной модели ЛЖ превышало

общепринятый диагностический порог диссинхронии.

К настоящему времени накоплено небольшое количество знаний о том, что при этом «доброкачественно» протекающем состоянии, во многих случаях не требующем лечения, может наблюдаться различного рода механическая дисфункция миокарда как предсердий, так и желудочков, в том числе межжелудочковая диссинхрония [9].

Последняя, по данным ряда исследователей, может послужить единственной причиной ухудшения систолодиастолической функции сердца, вплоть до развития дилатационной кардиомиопатии, в том числе и при феномене ВПУ [14–17]. Сравнительно недавно И.А. Хамнагадаевым и соавт. [6] было показано, что патологическая последовательность возбуждения желудочков при манифестном синдроме и феномене ВПУ может приводить к нарушению диастолической функции, в том числе правого желудочка, задолго до развития систолической дисфункции. Выполнение таким пациентам РЧА ДПП приводит к восстановлению диастолических нарушений. Эти факты, как и результаты нашего исследования, свидетельствуют о необходимости учета эхокардиографических параметров при определении показаний к РЧА, а также необходимости пересмотра действующих в настоящее время рекомендаций в сторону более агрессивного подхода у бессимптомных пациентов.

Ограничением настоящего исследования является небольшой объем наблюдений, что не позволяет получить статистически значимые данные относительно вклада в диссинхронию ДПП различных локализаций и различной степени предвозбуждения. Также в дальнейшем планируется провести исследование о влиянии РЧА манифестных ДПП на динамику диссинхронии.

Вывод

Манифестирующая желудочковая преэкситация у бессимптомных пациентов (феномен ВПУ) приводит к развитию систолической внутривентрикулярной диссинхронии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Klein G.J., Yee R., Sharma A.D. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patient with the Wolff–Parkinson–White electrocardiographic pattern. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 1229–33. DOI: 10.1056/NEJM198905113201901.
- Chugh A., Bogun F., Morady F. Catheter ablation of accessory pathways. In: Wilber D.J., Packer D.L., Stevenson W.G. (eds). *Catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications*. 3rd ed. New York–Malden: Blackwell Futura; 2008: 149–72.
- Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation.* 2003; 108 (15): 1871–909. DOI: 10.1161/01.CIR.0000091380.04100.84.
- Steinbeck G. Should radiofrequency current ablation be performed in asymptomatic patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1993; 16 (3, Pt 2): 649–52.
- Марцинкевич Г.И., Соколов А.А., Ковалев И.А. и др. Электромеханическое сопряжение миокарда в норме и у детей с синдромом ВПУ. *Вестник аритмологии.* 2004; 35: 38–44.
- Хамнагадаев И.А., Школьникова М.А., Коков Л.С. и др. Диастолическая функция правого желудочка у больных с манифестным синдромом и электрокардиографическим феноменом Вольфа–Паркинсона–Уайта. *Вестник аритмологии.* 2012; 68: 21–7.
- Chen C., Li D., Miao C. et al. LV dyssynchrony as assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with Wolff–Parkinson–White syndrome. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (7): 1191–8. DOI: 10.1007/s00259-012-2101-4.
- Delelis F., Lacroix D., Richardson M. et al. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography for atrioventricular accessory pathways persistent ventricular pre-excitation despite successful radiofrequency ablation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 13 (10): 840–8. DOI: 10.1093/ehjci/jes048.
- Kwon B., Bae E., Kim G. et al. Septal dyskinesia and global left ventricular dysfunction in pediatric Wolff–Parkinson–White syndrome with septal accessory pathway. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (3): 290–5. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01612.x.
- Tomaske M., Janousek J., Rázek V. et al. Adverse effects of Wolff–Parkinson–White syndrome with right septal or posteroseptal accessory pathways on cardiac function. *Europace.* 2008; 10 (2): 181–9. DOI: 10.1093/europace/eun005.
- Laskey W.K., Pennell D.J., Rumberger J.A. et al. American Heart Association Writing Group on myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging: Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105 (4): 539–42. DOI: 10.1161/hc0402.102975.
- Dai M., Lu J., Qian D.-J. et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony and cardiac function in patients with different pacing modes using real-time three-dimensional echocardiography: Comparison with tissue Doppler imaging. *Exp. Ther. Med.* 2013; 6 (5): 1213–9. DOI: 10.3892/etm.2013.1292.
- Kapetanakis S., Kearney M.T., Siva A. et al. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation.* 2005; 112 (7): 992–1000. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.474445.
- Cadrin-Tourigny J., Fournier A., Andelfinger G., Khairy P. Severe left ventricular dysfunction in infants with ventricular preexcitation. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (9): 1320–2. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.05.022.
- Emmel M., Balaji S., Sreeram N. Ventricular preexcitation associated with dilated cardiomyopathy: a causal relationship? *Cardiol. Young.* 2004; 14 (6): 594–9. DOI: 10.1017/S1047951104006031.
- Fazio G., Mongiovi M., Sutera L. et al. Segmental dyskinesia in Wolff–Parkinson–White syndrome: a possible cause of dilative cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 2008; 123 (2): 31–4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.11.109.
- Iwasaku T., Hirooka K., Taniguchi T. et al. Successful catheter ablation to accessory atrioventricular pathway as cardiac resynchronization therapy in a patient with dilated cardiomyopathy. *Europace.* 2009; 11 (1): 121–3. DOI: 10.1093/europace/eun318.

References

- Klein G.J., Yee R., Sharma A.D. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patient with the Wolff–Parkinson–White electrocardiographic pattern. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 1229–33. DOI: 10.1056/NEJM198905113201901.
- Chugh A., Bogun F., Morady F. Catheter ablation of accessory pathways. In: Wilber D.J., Packer D.L., Stevenson W.G. (eds). *Catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications*. 3rd ed. New York–Malden: Blackwell Futura; 2008: 149–72.
- Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation.* 2003; 108 (15): 1871–909. DOI: 10.1161/01.CIR.0000091380.04100.84.
- Steinbeck G. Should radiofrequency current ablation be performed in asymptomatic patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1993; 16 (3, Pt 2): 649–52.
- Martsinkevich G.I., Sokolov A.A., Kovalev I.A. et al. Electromechanical coupling of myocardium in healthy persons and in pediatric patients with WPW-syndrome. *Vestnik Aritmologii.* 2004; 35: 38–44 (in Russian).
- Khamnagadaev I.A., Shkol'nikova M.A., Kokov L.S. et al. Diastolic function of the right ventricle in patients with both manifesting syndrome and electrocardiographic phenomenon of Wolff–Parkinson–White. *Vestnik Aritmologii.* 2012; 68: 21–7 (in Russian).
- Chen C., Li D., Miao C. et al. LV dyssynchrony as assessed by phase analysis of gated SPECT myocardial perfusion imaging in

- patients with Wolff–Parkinson–White syndrome. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (7): 1191–8. DOI: 10.1007/s00259-012-2101-4.
8. Delelis F., Lacroix D., Richardson M. et al. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography for atrioventricular accessory pathways persistent ventricular pre-excitation despite successful radiofrequency ablation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 13 (10): 840–8. DOI: 10.1093/ehjci/jes048.
 9. Kwon B., Bae E., Kim G. et al. Septal dyskinesia and global left ventricular dysfunction in pediatric Wolff–Parkinson–White syndrome with septal accessory pathway. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (3): 290–5. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01612.x.
 10. Tomaske M., Janousek J., Rázek V. et al. Adverse effects of Wolff–Parkinson–White syndrome with right septal or posteroseptal accessory pathways on cardiac function. *Europace.* 2008; 10 (2): 181–9. DOI: 10.1093/europace/eun005.
 11. Laskey W.K., Pennell D.J., Rumberger J.A. et al. American Heart Association Writing Group on myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging: Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105 (4): 539–42. DOI: 10.1161/hc0402.102975.
 12. Dai M., Lu J., Qian D.-J. et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony and cardiac function in patients with different pacing modes using real-time three-dimensional echocardiography: Comparison with tissue Doppler imaging. *Exp. Ther. Med.* 2013; 6 (5): 1213–9. DOI: 10.3892/etm.2013.1292.
 13. Kapetanakis S., Kearney M.T., Siva A. et al. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation.* 2005; 112 (7): 992–1000. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.474445.
 14. Cadrin-Tourigny J., Fournier A., Andelfinger G., Khairy P. Severe left ventricular dysfunction in infants with ventricular preexcitation. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (9): 1320–2. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.05.022.
 15. Emmel M., Balaji S., Sreeram N. Ventricular preexcitation associated with dilated cardiomyopathy: a causal relationship? *Cardiol. Young.* 2004; 14 (6): 594–9. DOI: 10.1017/S1047951104006031.
 16. Fazio G., Mongiovi M., Sutura L. et al. Segmental dyskinesia in Wolff–Parkinson–White syndrome: a possible cause of dilative cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 2008; 123 (2): 31–4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.11.109.
 17. Iwasaku T., Hirooka K., Taniguchi T. et al. Successful catheter ablation to accessory atrioventricular pathway as cardiac resynchronization therapy in a patient with dilated cardiomyopathy. *Europace.* 2009; 11 (1): 121–3. DOI: 10.1093/europace/eun318.

Поступила 15.07.2014 г.

Подписана в печать 20.07.2014 г.

© Е.В. ШЛЯХТО, Е.А. ЦУРИНОВА, Т.В. ТРЕШКУР, С.В. ПОЛТОРАК, С.Д. РУДЬ, 2014
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.12-008.313.3:612.17

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.5

ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ПСИХОГЕННОГО ФАКТОРА В ГЕНЕЗЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ У ПАЦИЕНТА СО СТРУКТУРНО НОРМАЛЬНЫМ СЕРДЦЕМ

Тип статьи: клинический случай

Е.В. Шляхто¹, Е.А. Цуринова¹, Т.В. Трешкур¹, С.В. Полторака², С.Д. Рудь³

¹ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ; ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, 197341, Российская Федерация;

² ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ; ул. Бехтерева, 3, Санкт-Петербург, 192019, Российская Федерация;

³ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ; ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

Шляхто Евгений Владимирович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова»;

Цуринова Елена Александровна, научн. сотр.;

Трешкур Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, доцент, заведующий лабораторией, e-mail: meinetvt@mail.ru;

Полторака Станислав Валерьевич, канд. мед. наук, ст. научн. сотр.;

Рудь Сергей Дмитриевич, канд. мед. наук, доцент

В статье рассматриваются этиология, патогенез, течение, проводится дифференциальная диагностика и демонстрируется успешное лечение психогенной желудочковой аритмии с применением психотерапии и психотропных препаратов у молодого мужчины со структурно нормальным сердцем на фоне спонтанной ремиссии алкогольной зависимости.

Ключевые слова: желудочковая аритмия; многосуточное телемониторирование ЭКГ; тревожно-ипохондрическое расстройство; психотерапия; психотропные препараты.

THE LEADING ROLE OF THE PSYCHOGENIC FACTOR IN THE GENESIS OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA IN THE PATIENT WITH STRUCTURALLY NORMAL HEART

E.V. Shlyakhto¹, E.A. Tsurinova¹, T.V. Treshkur¹, S.V. Poltorak², S.D. Rud³

¹ Federal Almazov Medical Research Centre of Ministry of Health of the Russian Federation; ulitsa Akkuratova, 2, St. Petersburg, 197341, Russian Federation;

² Saint Petersburg Bekhterev Research Psychoneurological Institute of Ministry of Health of the Russian Federation; ulitsa Bekhtereva, 3, St. Petersburg, 192019, Russian Federation;

³ Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation; ulitsa Akademika Lebedeva, 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

Shlyakhto Evgeniy Vladimirovich, MD, DM, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Federal Almazov Medical Research Centre of Ministry of Health of the Russian Federation;

Tsurinova Elena Aleksandrovna, Research Associate;

Treshkur Tat'yana Vasil'evna, MD, PhD, Associate Professor, Chief of Laboratory, e-mail: meinetvt@mail.ru;

Poltorak Stanislav Valer'evich, MD, PhD, Senior Research Associate;

Rud' Sergey Dmitrievich, MD, PhD, Associate Professor

In this article are considered the etiology, the pathogenesis, the clinical course, the differential diagnostics and is demonstrated a successful treatment using psychotherapy and psychotropic drugs administration for psychogenic ventricular tachycardia on the background of spontaneous remission of alcoholic dependence in the young man with structurally normal heart.

Key words: ventricular arrhythmia; multidaily telemetric monitoring ECG; anxious-hypochondriac disorder; psychotherapy; antianxiety drugs.

Последние 20 лет в кардиологии знаменуются усовершенствованием диагностических возможностей, благодаря чему все более условным становится понятие «структурно нормальное сердце». Все чаще обнаруживается, что идиопатические желудочковые аритмии (ЖА) являются дебютом сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Тем не менее путь к правильному диагнозу коротким не бывает — даже в крупной клинике используются не все методы диагностики: первые многосуточные мониторы (ММ) с телеметрической передачей данных только начали появляться; еще малодоступны высокотехнологичные и медико-генетические исследования. Кроме того, не только кардиальная патология может быть причиной нарушений ритма сердца. Например, с давних пор известен термин «психогенные аритмии» [2]. Психологические и психосоциальные факторы зачастую являются пусковыми в развитии ЖА, проявлением какой бы нозологической формы они не являлись. Начиная с 60-х годов прошлого столетия появились публикации, в которых описывали

внезапную смерть (ВС), наступившую сразу после события, связанного с сильными отрицательными эмоциями [3]. Есть исследования, показывающие увеличение числа ВС в периоды войн или природных катастроф, когда множество людей испытывает острый психический стресс.

Путем анализа записи дневников пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) было установлено, что в большинстве случаев разряду ИКД предшествовали отрицательные эмоции [3, 4]. То же самое было и у больных с ИКД после атаки на Всемирный торговый центр в Нью-Йорке [3]. Правда, эти сведения в основном касаются больных ИБС с ЖА. Работы, демонстрирующие роль вегетативной (ВНС) и центральной нервной системы (ЦНС) в развитии некоронарогенных ЖА, немногочисленны [3, 5, 6]. В наших публикациях мы сообщали о желудочковой тахикардии (ЖТ), зарегистрированной во время острого стресса; делились опытом лечения идио-

патической ЖА, причиной которой явился хронический стресс [7].

В работе С. Vega, L. Barclay, выполненной в лабораторных условиях, во время острого ментального и эмоционального стресса выявлено повышение гетерогенности реполяризации миокарда, проявляющееся альтернативой Т-волны. Как известно, этот механизм, ответственный за аритмогенез. При этом было определено, что альтернатива Т-волны в момент эмоционального стресса наблюдалась при значительно меньшей частоте сердечных сокращений (ЧСС), чем во время пробы с физической нагрузкой (ФН) [8]. Это направление активно развивается – в работе Р. Taggart, М. Boyett, S. Logantha показано, что нарушения вегетативной иннервации, влияя на токи ионов Ca^{++} , Na^{+} и K^{+} , вызывают различные трансформации потенциала действия кардиомиоцита [3]. В 2012 г. были опубликованы данные D. Magri и соавт. об изменениях индекса variability сегмента QT – маркера временной дисперсии реполяризации миокарда, который увеличивается пропорционально симпатической активности ВНС. Авторами обнаружено, что во время теста «воспроизведение гнева» индекс variability интервала Q–T не снижался по сравнению с исходным уровнем, в то время как у здоровых лиц снижался значительно и статистически значимо. Таким образом, они считают, что снижение индекса variability интервала Q–T у здоровых людей может быть маркером защитного механизма увеличения вагусной составляющей, соответственно, у больных людей этот защитный механизм отсутствует [9].

Следовательно, участие острого и хронического стресса в аритмогенезе можно считать доказанным, сделаны шаги в определении механизмов реализации психогенного фактора в развитии ЖА.

В ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова», где много лет ведется изучение ЖА, зарегистрированы медицинские технологии обследования пациентов с учетом участия ВНС и ЦНС в аритмогенезе. В последние годы, помимо стандартного алгоритма обследования пациентов с ЖА, дополнительно применяются нагрузочные пробы, ментальные стресс-тесты, психодиагностика, ММ ЭКГ [7, 10, 11].

Представленный клинический пример является демонстрацией нашего опыта по обследованию, выявлению генеза и лечению пациентов с ЖА.

Пациент Л., 30 лет, был направлен на консультацию в научно-исследовательскую лабораторию электрокардиологии (НИЛ ЭК) ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» в ноябре 2012 г. Жалобы предъявлял на эпизоды учащенного сердцебиения, которые обычно сопровождались головокружением, слабостью, ощущением страха и тревогой за свое здоровье. Началом своей болезни считает первый приступ сердцебиения, развившийся внезапно, без видимых причин в мае 2012 г. Врачами скорой медицинской помощи на ЭКГ была зарегистрирована частая желудочковая эктопическая активность: одиночная и парная, эпизоды ускоренного идиовентрикулярного ритма (УИР) и неустойчивой ЖТ, по поводу которых пациент был доставлен в городскую больницу. Диагноз при выписке (из справки): «Гипертоническая болезнь II стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) III степени. Синусовая брадикардия. Желудочковая экстрасистолия (IV, V градаций по классификации Lown), пароксизмы неустойчивой ЖТ». После выписки принимал бета-адреноблокаторы, которые самостоятельно прекратил принимать через 1 мес в связи с хорошим самочувствием и стабильным артериальным давлением (АД) – 130/80 мм рт. ст. Однако через 6 мес вновь, без видимых причин, возобновились и стали беспокоить ежедневно короткие приступы сердцебиения, перебои в работе сердца, слабость, головокружение. Назначенная участковым врачом и проводимая пациентом терапия (бета-адреноблокаторы, препараты калия и магния) была неэффективной, что послужило поводом для направления больного на консультацию.

В дополнение к анамнезу специалистами НИЛ ЭК было выяснено, что пациент много ходит быстрым шагом, поднимается по лестнице без ощущения одышки, и жалобы непосредственно с ФН не связаны. Стало известно, что начиная с 14 лет (на протяжении 16 лет), почти ежедневно употреблял пиво в объеме 1–3 л в день, но после первого приступа пить прекратил. Больной рассказал о периодическом повышении АД до 160/90 мм рт. ст. с подросткового возраста при измерении в медицинских учреждениях, но при домашних измерениях АД было 130–140/80 мм рт. ст. Из семейного анамнеза: родился в Алтайском крае, образование высшее. Работает в Санкт-Петербурге банковским служащим и по роду деятельности много ездит по городу на общественном транспорте. Женат, де-

тей нет. Не курит. Физиологические отправления, сексуальная функция, сон – в норме. Наследственность: у матери с 40 лет диагностируется артериальная гипертензия, отец страдает алкоголизмом. Случаев ВС в семье не было. При осмотре: вес 100 кг, рост 189 см, индекс массы тела 26. Со стороны всех органов и систем без патологических изменений. Лабораторные данные: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, результаты иммунологического исследования в норме. Данные ин-

струментальных исследований: ЭКГ – синусовая брадикардия с ЧСС 52 уд/мин; расчетные показатели в пределах нормы, угол $\alpha + 55^\circ$; единичные мономорфные желудочковые эктопические комплексы (ЖЭК) предположительно из эктопического очага в выводном тракте правого желудочка, переднеперегородочной области. Форма ЭКГ без патологии (рис. 1).

Электрокардиограмма, снятая по специальным протоколам, рекомендованным для исключения синдрома Бругада и аритмогенной дис-



Рис. 1. Электрокардиограммы пациента Л.:

а – в состоянии покоя; б – фрагменты многосуточного мониторирования. Пароксизмы неустойчивой ЖТ

плазии правого желудочка (АДПЖ), была также нормальной. В связи с этим провокационные медикаментозные пробы не проводились. При помощи эхокардиографии (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием патологии сердца не выявили. Проба с ФН (тредмил-тест, стандартный протокол Bruce) отрицательная; прекращена в связи с достижением субмаксимальной ЧСС 162 уд/мин (85% от максимальной). Реакция АД на высоте ФН нормотензивная. Толерантность к ФН высокая (10,2 МЕТ). До нагрузки регистрировались редкие одиночные мономорфные ЖЭК, которые исчезли на 1-й минуте ФН и возобновились с 3-й минуты восстановительного периода. Многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрической передачей (программно-аппаратный комплекс «ИНКАРТ») проводилось в течение 12 сут с ежедневной передачей пациентом ЭКГ-данных по интернет-каналам. Результаты ММ ЭКГ: средняя ЧСС в пределах нормы, как днем, так и ночью. Эпизоды синусовой брадикардии в покое с ЧСС до 40 уд/мин. Одиночные и парные правожелудочковые парасистолы с редкими сливными комплексами. Эпизоды парасистолического УИР с частотой 75–117 в 1 мин; пароксизмы неустойчивой ЖТ: 3–15 комплексов с частотой до 238 в 1 мин (см. рис. 1, б). Количество ЖА значительно варьировало: от нуля до 8 тыс. за сутки одиночных ЖЭК и до 81 пароксизма неустойчивой ЖТ. В течение одних и тех же суток также отмечалась выраженная вариабельность количества ЖЭК. При учащении ЖЭК и появлении бигеминии пациент ощущал головокружение и слабость, при неустойчивых пароксизмах ЖТ – приступы сердцебиения и дурноту. Самой важной находкой, которую позволило сделать ММ, явилась тесная связь между количеством ЖА и видом деятельности больного: аритмия регистрировалась во время поездок в транспорте и особенно на работе; полностью отсутствовала в выходные дни и в вечернее время, когда пациент находился дома, а также ночью (см. таблицу). Однажды в 3 часа ночи были зарегистрированы: эпизод бигеминии и три пароксизма неустойчивой ЖТ (отмечено стрелкой на рис. 2) – больной проснулся из-за звукового сигнала, поданного монитором для смены батареек. Помимо ЖА в течение 12 сут наблюдения ночью отмечены: редкая транзиторная АВ-блокада I степени с максимальным интервалом P–Q 220 мс и один эпизод АВ-блокады II степени I типа.

Ишемических изменений за все время наблюдения не было. Интервал Q–T в пределах нормы. Вариабельность ритма сердца не снижена.

Пациенту была выполнена серия ментальных тестов, результаты которых были отрицательными – нарушения ритма спровоцированы не были. Наш опыт свидетельствует, что аритмия во время ментальных стресс-тестов провоцируется не всегда. Проблема адекватных ментальных тестов еще далеко не решена, возможно, не для всех тестируемых предлагаемые задания являются стрессорными факторами [7]. По результатам проведенной психодиагностики с помощью клинического и экспериментально-психологического методов (шкала ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина, личностная шкала тревоги Тейлора, шкала нервно-психического напряжения Немчина, шкала депрессии Зунга, методика определения доминирующего состояния Куликова, анкета «Качество жизни больного с аритмией» Либис) выявлены: повышенный уровень ситуативной тревожности, высокий уровень личностной тревоги, нервно-психическое напряжение средней степени выраженности, неадекватная самооценка, недостаточное понимание себя. Качество жизни у нашего пациента оказалось сниженным на 87% в связи с аритмией. При этом данных о наличии депрессии не получено.

Несмотря на то что пациент отзывался о себе как о человеке позитивном и уравновешенном, психолог выяснил, что больной испытывает постоянное напряжение, связанное с неопределенностью дальнейшей жизни: работы и карьеры, отсутствием собственного жилья. Оказалось, что на работе он ощущает постоянный дискомфорт, который, впрочем, расценивает как нормальную ситуацию. Больной рассказал, что в детстве из-за алкоголизма отца в семье постоянно вспыхивали домашние конфликты, поэтому в детстве любил уединяться. Считался болезненным ребенком, спортом, физкультурой не занимался. Испытывал трудности во взаимоотношениях со сверстниками. Отношение к алкоголю имел двоякое: с одной стороны – отрицательное, как к привычке, приводящей к социальной дезадаптации и конфликтам, а с другой стороны – положительное, как к средству, позволяющему чувствовать себя более уверенно и раскованно. Рано уехал из дома для учебы. Имел стабильные устремления к достижению образования, престижной, хорошо оплачиваемой работы, благополучной семьи. Однако пе-

Почасовая и посуточная таблица аритмий (из фрагмента ММ ЭКГ)

Начало	Длительность, с	ЧСС, уд/мин	Одиночные желудочковые полиморфные экстрасистолы, <i>n</i>	Парные желудочковые монорморфные экстрасистолы, <i>n</i>	Пароксизм монорморфной желудочковой тахикардии, <i>n</i>	Паузы за счет синусовой аритмии, <i>n</i>
Дата: 4.12						
06.00	60	51	0	0	0	6
07.00	22	79	3	0	0	1
08.00–15.00	0	—	—	—	—	—
16.00 (в транспорте)	08	82	5	1	4	0
17.00 (в транспорте)	60	76	30	8	2	2
18.00 (в транспорте)	60	85	18	0	0	1
19.00 (в метро)	60	90	117	0	0	3
20.00 (дома)	59	70	0	0	0	0
21.00	60	63	0	0	0	0
22.00	60	60	0	0	0	1
23.00	57	48	0	0	0	1
00.00	60	51	0	0	0	5
Дата: 5.12						
01.00	60	51	0	0	0	2
02.00	60	53	0	0	0	9
03.00	58	52	0	0	0	8
04.00	59	51	0	0	0	6
05.00	60	53	0	0	0	6
06.00	60	53	0	0	0	4
07.00	10	57	0	0	0	2
08.00	33	105	1	0	0	2
09.00	60	94	2	0	0	0
10.00	60	89	1	0	0	1
11.00	60	104	8	0	0	3
12.00 (на работе)	60	92	12	0	0	5
13.00 (на работе)	60	79	49	4	0	5
14.00 (на работе)	60	94	54	1	0	2
15.00	60	101	5	0	0	1
16.00 (в транспорте)	60	86	66	0	0	2
17.00 (в транспорте)	60	89	39	0	0	2
18.00 (в транспорте)	56	92	24	0	0	0
19.00	60	65	10	0	0	1
20.00 (дома)	59	68	0	0	0	0
21.00	17	57	0	0	0	0

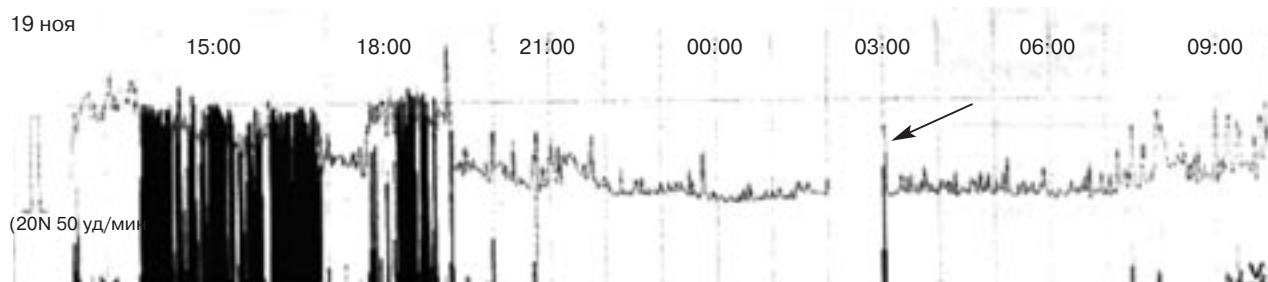


Рис. 2. Распределение ЖА в течение суток

риодически увлекался различными «хобби», социально не одобряемыми, в том числе некоторое время страдал игровой зависимостью; как уже упоминалось, с 14 лет регулярно, почти ежедневно употреблял пиво. Понимал, что все страсти носят пагубный характер, мешая достижению поставленных целей. Однако без «увлечений» жизнь казалась совсем пресной, бессмысленной. При описании психического статуса психотерапевтом отмечено: пациент ориентирован, контакту доступен, настроение неустойчивое, тревожен, напряжен; сон поверхностный; фиксирован на симптомах, несколько ипохондричен.

При обсуждении больного проводился дифференциальный диагноз между алкогольной кардиомиопатией (АКМП), АДПЖ, наследственными заболеваниями, миокардитом, психогенной аритмией на фоне тревожного невротического расстройства. В первую очередь обсуждался диагноз АКМП. У нашего больного отсутствовали клинические и инструментальные признаки сердечной недостаточности, изменения на ЭКГ и ЭхоКГ. Не было также признаков поражения печени и других органов. За последние 6 мес на ЭКГ отсутствовала патология и какая-либо динамика. Все это, а также воздержание от приема алкоголя в течение длительного времени, послужило основанием не ставить диагноз «аритмический вариант АКМП». Кроме того, лечение препаратами калия и магния эффекта не имели, а аритмия носила транзиторный характер. Таким образом, по критериям, принятым для диагностики АКМП, этот диагноз был исключен. Согласно критериям диагностики АДПЖ наш пациент не имел признаков глобальной или региональной дисфункции или структурной альтернации ПЖ по данным двухмерной ЭхоКГ данным двухмерной ЭхоКГ (размер ПЖ в выводном тракте в парастеральном сечении по длинной оси 26 мм, по короткой – 29 мм) и по данным МРТ (I группа критериев), гистологический анализ не производился из-за отказа больного от эндокардиальной биопсии (II группа критериев); у него не было изменений реполяризации: не регистрировалась эпсилон-волна и не отмечалась инверсия зубцов *T* ни в одном из грудных отведений, не было изменений ширины комплекса *QRS* и ее терминальной части (III и IV группы критериев), не имелось родственников, страдавших ЖА, имевших доказанный диагноз АДПЖ или умерших внезапно (VI группа критериев).

Имелся один малый критерий из V группы: пароксизмы неустойчивой ЖТ с формой блокады левой ножки пучка Гиса и положительно направленным *QRS* в отведениях II, III, aVF, а также более 500 ЖЭК в отдельные дни наблюдения по данным ММ ЭКГ. Таким образом, диагноз АДПЖ был отвергнут. У пациента не прослеживалась связь появления ЖА с инфекционным заболеванием, отсутствовали клиника миокардита и изменения в биохимическом и иммунологическом анализах крови. Данные ЭхоКГ и МРТ были нормальными, что позволило исключить миокардит.

Итак, диагностических признаков каких-либо соматических заболеваний сердца не было. Диагноз гипертонической болезни I степени был поставлен только на основании анамнестических сведений на однократные повышения АД. При этом имелись четкие указания на связь ЖА с психогенным фактором: по данным психодиагностики, по результатам осмотра психотерапевта, а также по наличию связи между количеством ЖЭК, эпизодов неустойчивой ЖТ и деятельностью больного (см. таблицу).

В результате консилиума, в котором принимали участие авторы статьи, доценты Э.Р. Бернгардт, Е.В. Пармон и другие сотрудники НИЛ ЭК был поставлен диагноз: гипертоническая болезнь I стадии. Риск ССО II степени. Невротическое тревожно-ипохондрическое расстройство с кардиофобическим синдромом на фоне спонтанной ремиссии алкогольной зависимости. Желудочковые аритмии высоких градаций по Lowry, психогенные: правожелудочковая парасистолия, одиночная и парная в патологическом количестве, пароксизмы неустойчивой мономорфной ЖТ, эпизоды УИР. Транзиторная АВ-блокада I и II степеней. ХСН 0 стадии. Избыточная масса тела.

После постановки диагноза решался вопрос о тактике ведения больного — медикаментозной или хирургической. По классификации J.T. Bigger, ЖА у данного пациента относятся к безопасным. Опираясь на исследования последних лет, идиопатические мономорфные ЖА из выводного тракта правого желудочка у пациентов без структурных изменений сердца характеризуются доброкачественным течением. Но, учитывая плохую переносимость приступов неустойчивой ЖТ у нашего пациента, значительное ухудшение качества жизни при учащении пароксизмов, ему могла быть рекомендована радиочастотная абляция эктопического очага. Од-

нако от хирургического вмешательства пациент решил воздержаться, выбрав для себя возможность консервативного лечения. Поскольку ЖА носила психогенный и безопасный характер, имелась транзиторная брадикардии и АВ-блокады I и II степеней, консилиумом было решено не назначать больному антиаритмические препараты, а рекомендовать лишь психотропные средства и психотерапию. В течение 3 мес пациент получал индивидуально подобранные психотерапевтом психотропные средства в сочетании с психотерапией. Были назначены: антидепрессант из группы СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) «Феварин» (в дозе 50 мг/сут), небензодиазепиновый анксиолитик «Стрезам» (150 мг/сутки) и малый нейролептик «Сульпирид» коротким курсом в малых дозах (100 мг/сутки) с постепенным снижением дозировок. Психотерапия проводилась параллельно с фармакотерапией в те же сроки. Из психотерапевтических методов применялась индивидуальная и групповая психотерапия: личностно-ориентированная, когнитивно-поведенческая и арт-терапия. Все методы были направлены на осознание причин появления симптоматики, выявление ресурсов и, как следствие, на выработку адекватных механизмов разрешения своих проблем.

Уже через 2 мес после начала лечения перебои полностью исчезли, значительно улучшилось общее самочувствие, эмоциональный фон. После отмены препаратов пациент продолжал психотерапию еще на протяжении 3 мес. К моменту написания статьи (спустя 9 мес) на повторных ММ ЭКГ не регистрировались нарушения ритма и проводимости.

Обсуждение

Анализируя результаты обследования и лечения данного больного, необходимо остановиться на определенных особенностях клинических проявлений и психологических механизмов развития невроза у больных со спонтанной ремиссией алкоголизма, которые были характерны и для нашего пациента. Следует отметить, что у таких больных формируется первичный психологический конфликт, связанный, как правило, со специфической психотравматизацией в детстве, неадекватными формами воспитания [12]. Специфику такого конфликта в самом общем виде можно определить как противоречие между гипертрофированным стремлением к самоутверждению, высокими притязаниями, по-

требностью в жестком следовании конвенциональным нормам, с одной стороны, и низкой психологической толерантностью, неуверенностью в себе, переживанием одиночества и отчужденности – с другой. Это препятствует социально-психологической адаптации, что усугубляет внутренний конфликт и усиливает нервно-психическое напряжение. В этой ситуации алкоголь выступает как фактор, заменяющий действие целого ряда защитных механизмов. Характерной особенностью таких больных, как и нашего пациента, является анозогнозия – то есть отрицание своей алкогольной болезни. При этом предполагается, что защитная функция анозогнозии связана как с физической зависимостью от алкоголя, так и с необходимостью социально-психологической адаптации и вытекающей отсюда попытки избежать «клейма» больного алкоголизмом. Помимо механизмов психологической защиты, на формирование анозогнозии оказывают свое влияние и отставание соматических расстройств от выраженности остальных симптомов алкоголизма.

Аналогичную систему защиты описывает в своей работе М.В. Мелик-Парсаданов [12]. Он называет ее предпочтительной защитной структурой, состоящей из различных защитных механизмов, и считает, что она используется каждым больным алкоголизмом в различных комбинациях. Манифестация невротической симптоматики (в данном клиническом случае – приступ сердцебиения, сопровождавшийся дурнотой и слабостью, страхом за свою жизнь, повлекший госпитализацию) приводит как к психогенно-обусловленной спонтанной ремиссии алкогольной зависимости, так и к клиническому оформлению невроза. Устойчивость ремиссии алкогольной зависимости поддерживается выраженностью клинических проявлений невроза (в нашем случае – выраженностью аритмического и кардиофобического синдромов), что позволяет рассматривать невротические симптомы как следствие специфического психологического защитного механизма, ситуативно снижающего уровень нервно-психического напряжения и актуальность сложного многоступенчатого невротического конфликта. Таким образом, клиническое оформление невроза с ипохондрическим и кардиофобическим синдромами (включающих как определенную вегетативную симптоматику, сопровождающуюся страхом смерти, так и различные соматические проявления, в том числе аритмии) является специфиче-

ским защитным механизмом, приводящим к спонтанной ремиссии алкогольной зависимости.

Больной Л., обсуждаемый нами, имеет условную заинтересованность в сохранении соматической (кардиологической) симптоматики, позволяющей стабилизировать спонтанную ремиссию алкоголизма. Психотерапия должна быть специфической личностно-ориентированной, направленной на осознание причин появления симптоматики и как следствие — на выработку адекватных механизмов разрешения комплексов своих проблем. Преодоление алкогольной зависимости позволяет решить проблему невроза как специфической защиты. Соответственно, исчезает и соматическая симптоматика, являющаяся составной частью тревожного расстройства.

Заключение

Участие острого и хронического стресса в аритмогенезе можно считать доказанным, сделаны шаги в определении механизмов реализации психогенного фактора в развитии ЖА. Приведенный клинический случай свидетельствует о важности углубленного обследования, включающего, помимо инструментальных и лабораторных методов, психодиагностику, ментальные и физические нагрузочные тесты, консультацию психолога и психотерапевта. Подчеркивается значимый вклад данных ММ ЭКГ, позволяющий оценить не только количество ЖА, но и их вариабельность, связь с определенными психическими или физическими событиями в жизни больного.

В литературе мы не встретили описания подобных клинических случаев, где стойкий антиаритмический эффект был достигнут на фоне психотерапии и приема психотропных средств без применения антиаритмических препаратов и радиочастотной абляции. Данный пример демонстрирует необходимость индивидуального подбора средств для достижения желаемого результата.

Безусловно, очень важен мультидисциплинарный подход. Кардиологи должны заниматься подобными пациентами только в тесном взаимодействии с психотерапевтами и психологами. При лечении больных с ЖА самого различного генеза обосновано применение как противотревожных препаратов, так и элементов психотерапии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ардашев А.В. и др. Желудочковые аритмии. М.: Медпрактика-М; 2002.
2. Смудевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. М.: Медицинское информационное агентство; 2005: 16–7.
3. Taggart P., Boyett M., Logantha S. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart. *Front Physiol.* 2011; 67 (2): 1–11. DOI: 10.3389/fphys.2011.00067.
4. Lampert R. Anger and ventricular arrhythmias. *Curr. Opin. Cardiol.* 2010; 25 (1): 46–52. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32833358e8.
5. Голицын С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? *Сердце.* 2006; 5 (1): 4–11.
6. Караськова Е.А., Завьялов В.Ю. Роль тревожных расстройств в генезе нарушений ритма сердца у пациентов аритмологического профиля. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2006; 4: 79–87.
7. Цуринова Е.А., Трешкур Т.В., Ильина Д.Ю. Случай эффективного лечения психогенной желудочковой аритмии анксиолитиком адаптолом. *Терапевтический архив.* 2013; 3: 94–7.
8. Vega C., Barclay L. Mental stress can induce cardiac instability. *Medscape* (2004). Available at: <http://www.medscape.org/viewarticle/472274>.
9. Magri D., Piccirillo G., Quaglione R. et al. Effect of acute mental stress on heart rate and QT Variability in Postmyocardial infarction patients. *ISRN Cardiology.* 2012. DOI: 10.5402/2012/912672.
10. Трешкур Т.В., Пармон Е.В. Способ дифференциальной диагностики и выбора метода лечения стрессиндуцированных желудочковых аритмий. Разрешение ФС 2008/132 от 26.06.2008 г.
11. Цуринова Е.А., Трешкур Т.В., Тихоненко В.М., Попов С.В. Способ подбора антиаритмической терапии с помощью многосуточного холтеровского мониторирования ЭКГ с телеметрическим контролем. Разрешение ФС № 2011/443 от 23.12.2011 г.
12. Мелик-Парсаданов М.В. Клиника, психологические механизмы и психотерапия у больных со спонтанной ремиссией алкоголизма. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ленинград; 1987.

References

1. Bockeria L.A., Revshvili A.S., Ardashev A.V. et al. Ventricular arrhythmias. Moscow: Medpraktika-M; 2002 (in Russian).
2. Smulevich A.B., Syrkin A.L. Psychocardiology. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2005: 16–7 (in Russian).
3. Taggart P., Boyett M., Logantha S. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart. *Front Physiol.* 2011; 67 (2): 1–11. DOI: 10.3389/fphys.2011.00067.
4. Lampert R. Anger and ventricular arrhythmias. *Curr. Opin. Cardiol.* 2010; 25 (1): 46–52. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32833358e8.
5. Golitsyn S.P. Elimination of ventricular arrhythmias and reduction of mortality risk: are the ways always unidirectional? *Serdtshe.* 2006; 5 (1): 4–11 (in Russian).
6. Karaskova E.A., Zav'yalov V.Yu. The anxious disorder role in genesis of heart arrhythmias in patients of an aritmological profile. *Patologiya Kровоobrashcheniya i Kardiokhirurgiya.* 2006; 4: 79–87 (in Russian).
7. Tsurinova E.A., Treshkur T.V., Il'ina D.Yu. A case of effective psychogenic ventricular arrhythmia treatment with the anxiolytic adaptol. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2013; 3: 94–7 (in Russian).
8. Vega C., Barclay L. Mental stress can induce cardiac instability. *Medscape* (2004). Available at: <http://www.medscape.org/viewarticle/472274>.
9. Magri D., Piccirillo G., Quaglione R. et al. Effect of acute mental stress on heart rate and QT Variability in Postmyocardial infarction patients. *ISRN Cardiology.* 2012. DOI: 10.5402/2012/912672.
10. Treshkur T.V., Parmon E.V. Way of differential diagnostics and choice of a method of treatment stress-induced ventricular arrhythmias. License FS 2008/132 from 26.06.2008 (in Russian).

11. Tsurinova E.A., Treshkur T.V., Tikhonenko V.M., Popov S.V. Way of selection of antiarrhythmic therapy by means of multiday holter ECG monitoring with telemetric control. License FS № 2011/443 from 23.12.2011 (in Russian).
12. Melik-Parsadanov M.V. Clinic, psychological mechanisms and psychotherapy at patients with spontaneous remission of an alcoholism. Med. Sci. Diss. Author's abstract. Leningrad; 1987 (in Russian).

Поступила 06.05.2014 г.
Подписана в печать 20.07.2014 г.

Комментарий к статье

Понятие «психогенная желудочковая аритмия» является спорным. Один клинический случай с 9-месячной ремиссией на фоне приема трех психотропных препаратов не позволяет дать окончательных заключений о патогенетических механизмах желудочковой аритмии. Вполне возможно спонтанное

купирование желудочковой аритмии из выводного отдела правого желудочка, отсутствие морфологических изменений в нем не означает, что аритмия носит «идиопатический» или «психогенный» характер. В то же время роль психотерапии достаточно важна в комплексном лечении желудочковых аритмий.

*А.Ш. Ревишвили,
академик РАН*

Рубрика: клиническая электрофизиология

© А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Ш.Г. НАРДАЯ, Ф.Г. РЗАЕВ, З.В. МУСТАПАЕВА, Е.С. КОТАНОВА, 2014
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК [616.141+616.125.2]:615.849:616.12-008.313.2

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.6

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

А.Ш. Ревишвили, Ш.Г. Нардая, Ф.Г. Рзаев, З.В. Мустапаева, Е.С. Котанова

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552,
Российская Федерация

Ревишвили Амиран Шотаевич, заведующий отделением, академик РАН;
Нардая Шорена Геннадьевна, аспирант, кардиолог, e-mail: gobalil@yandex.ru;
Рзаев Фархад Гусейнович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;
Мустапаева Заира Вахаевна, аспирант, кардиолог;
Котанова Евгения Саввовна, мл. научн. сотр.

Цель: определить клинические и электрофизиологические предикторы, влияющие на течение заболевания и на результаты интервенционного метода лечения пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Материал и методы. Проведена клиническая оценка непосредственных и отдаленных результатов радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Операции выполнены у 74 пациентов (средний возраст $54,9 \pm 8,7$ года, 50 мужчин, 24 женщины). У всех пациентов изучалась и оценивалась функция левого желудочка и клапанов сердца, а также влияние структурного заболевания сердца на течение фибрилляции предсердий. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от объема левого предсердия: 1-я – до 90 мл, 2-я – 90–130 мл; 3-я – 130 мл и более. Эффективность радиочастотной абляции оценивалась после одной процедуры и после нескольких процедур с использованием различных методик абляции.

Результаты. Срок послеоперационного наблюдения составил 12–50 мес. Синусовый ритм при выписке регистрировался у 97,2% пациентов. По результатам первого года наблюдения, после одной процедуры радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия синусовый ритм сохранялся у 66% пациентов, из них в 54% случаев проводилась только антральная циркулярная абляция легочных вен, а в 37,8% – вместе с циркулярной абляцией легочных вен дополнительно проводились линейные воздействия в латеральном и септальном истмусе левого предсердия. Повторная процедура абляции потребовалась 32,4% пациентам (7 пациентов из 1-й группы, 14 – из 2-й, 5 – из 3-й). Эффективность радиочастотной абляции легочных вен после одной процедуры при персистирующей форме фибрилляции предсердий в первые 15 мес наблюдения в группах существенно не различалась. Во время долгосрочного наблюдения эффективность после одной процедуры в 1-й группе снизилась приблизительно до 50%, во 2-й – сохранялась в пределах 60%. После нескольких процедур эффективность абляции повысилась до 80% в группе с умеренно увеличенным объемом левого предсердия, а в 3-й группе эффективность возросла с 40 до 60%. У 4 (5,4%) пациентов, в связи с неэффективностью процедуры, была выполнена радиочастотная модификация атриовентрикулярного узла и имплантация кардиостимулятора.

Выводы. При агрессивном лечении фибрилляции предсердий на ранних сроках заболевания эффективность радиочастотной абляции увеличивается до 80%. Очевидно, что при долгосрочном наблюдении для поддержания синусового ритма требуется проведение повторных процедур абляции. Пациентам с длительным анамнезом фибрилляции предсердий недостаточно только абляция легочных вен, требуются дополнительные линейные воздействия в левом предсердии и абляция зон со сложной фракционированной электрической активностью.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; радиочастотная абляция; легочные вены; возврат потенциалов; рецидив аритмии.

ELECTROPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL PREDICTORS OF EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN THE PULMONARY VEINS AND LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH PERSISTENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

A.Sh. Revishvili, S.G. Nardaya, F.G. Rzayev, Z.V. Mustapaeva, E.S. Kotanova

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Revishvili Amiran Shotaevich, Chief of Department, Academician of Russian Academy of Sciences;
Nardaya Shorena Gennad'evna, Postgraduate, Cardiologist, e-mail: gobalil@yandex.ru;
Rzaev Farkhad Guseynovich, MD, PhD, Cardiovascular Surgeon;
Mustapaeva Zaira Vakhaevna, Postgraduate, Cardiologist;
Kotanova Evgeniya Savovna, Junior Research Associate

Objective: to determine the clinical and electrophysiological predictors influencing the course of the disease and the results of interventional treatment of patients with persistent atrial fibrillation.

Material and methods. A clinical assessment of the immediate and late results of radiofrequency ablation of PV and LA in patients with persistent atrial fibrillation (AF) was held. Was performed operations of radiofrequency ablation (RFA) for 74 patients (mean age of patients was $54,9 \pm 8,7$ years, 50 male and 24 female). In all patients was studied and estimated left ventricular (LV) and heart valves function and effect of structural heart disease on AF. Patients were divided into 3 groups depending on the volume of LA (I group – up to 90 ml; II – 90–130 ml; III – more than 130 ml). Efficacy was estimated after one procedure of RFA and after several procedures with various techniques of RFA.

Results. The period of postoperative follow-up ranged from 12–50 months. Sinus rhythm at discharge was registered in 97.2%. According to the results of the first year of observation after single RFA of left atrial (LA) and PV (pulmonary veins) sinus rhythm was maintained in 66% of patients, in which in 54% only antral circular isolation of PVs was made and in 37.8% of cases circular isolation of PV had additional linear impacts in the lateral and septal isthmus of LA. A second procedure of RFA was required in 32.4% of patients (7 patients from group I, 14 patients of group II, and 5 patients from group III). Effectiveness of radiofrequency pulmonary

vein isolation after a single RFA of persistent AF in the first 15 months of observation did not differ significantly in groups. During long-term follow-up efficacy after a single RFA AF declined to approximately 50% in group I and in group II was maintained within 60%. After a few treatments the effectiveness of RFA increased to 80% in the group with moderate enlargement of LA and in group III effectiveness increased from 40 to 60%. For 4 (5.4%) patients due to the inefficiency of procedures radiofrequency modification of atrioventricular node (AVN) and implantation pacemaker was performed.

Conclusion. When aggressive treatment of AF in the early stages of the disease increases the effectiveness RFA of AF up to 80%. It is obvious that for long-term follow-up several RFA procedures are required to maintain sinus rhythm. For patients with a long history of AF only PV isolation is not enough and additional linear ablation in the LA and isolation of the zones with complicated fractionated electrical activity are required.

Key words: atrial fibrillation; radiofrequency ablation; pulmonary veins; return potential; recurrence of arrhythmia.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца, которое в большинстве случаев бывает вызвано органической патологией сердца, увеличивая смертность от инсульта в связи с тромбоэмболиями, обычно из ушка левого предсердия (ЛП). Наиболее частотные (85% случаев) персистирующая и постоянная формы ФП ассоциированы с артериальной гипертензией (АГ), 42% случаев связаны с сахарным диабетом, в 41% случаев ФП сочетается с сердечной недостаточностью [1]. Существуют данные о том, что к 2050 г. число случаев ФП в общей популяции увеличится в 2 раза и составит в России более 3 млн [2]. Аналогичную тенденцию распространенности ФП прогнозируют исследования, проведенные в Исландии, которые выявили рост заболеваемости ФП на 3,4–4,3% в период с 2020 по 2050 г. [3]. Несмотря на то что заболеваемость и распространенность ФП зависит от пола, возраста и большого количества сопутствующих заболеваний пациентов, радиочастотная абляция (РЧА) стала широко распространенным методом для лечения симптомной, резистентной к антиаритмической терапии ФП. По последним рекомендациям Европейского общества кардиологов РЧА ЛП и легочных вен (ЛВ) при персистирующей форме ФП относится ко IIa классу рекомендаций по лечению ФП.

У значительной части пациентов с персистирующей формой ФП эффективность лечения чаще всего достигается лишь после проведения повторной процедуры РЧА. В период с 2003 по 2011 г. были опубликованы результаты 19 исследований, в том числе 2 мультицентровых и 2 рандомизированных исследования по оценке результатов катетерной абляции ФП. В 11 исследованиях оценивали эффективность РЧА пароксизмальной формы ФП, в 6 – изучали эффективность абляции персистирующих форм

ФП, а в 6 других сообщалось о результатах катетерного лечения всех форм ФП. У пациентов после одной процедуры РЧА эффективность абляции в первый год наблюдения составила 65% и снизилась до 51,2% при увеличении срока наблюдения до 5 лет. В подавляющем большинстве случаев причиной рецидива ФП было восстановление «спайковой» активности в ЛВ. Обычно более высокую частоту рецидивов демонстрировали пациенты с большими размерами ЛП и длительно существующей формой ФП. Тем не менее ряд исследований указал на группу структурных заболеваний сердца, таких как дисфункция левого желудочка (ЛЖ), АГ, ожирение и наличие обструктивного ночного апноэ, способствующих рецидиву ФП после катетерной абляции [4–8].

Цель нашего исследования – определение клинических и электрофизиологических предикторов, влияющих на течение заболевания и результаты интервенционного метода лечения пациентов с персистирующей формой ФП.

Материал и методы

Непосредственные и отдаленные результаты РЧА ЛВ и ЛП были изучены у всех 74 последовательно оперированных пациентов с персистирующей формой ФП в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в период с 2008 по 2009 г. Из них 50 пациентов мужского пола, 24 – женского. Средний возраст больных – $54,9 \pm 8,7$ года. По данным клинических характеристик, усредненный анамнез аритмии составил $11,8 \pm 4,6$ года, а индекс массы тела – $29,5 \pm 5,4$ (при норме 18–22). У подавляющего большинства пациентов (83,7%) отмечалась АГ, а у 19% – была выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС). У всех пациентов изучалась и оценивалась как функция ЛЖ и клапанов сердца, так и влияние структурного заболевания сердца на течение ФП (фракция выброса ЛЖ составила в среднем $61 \pm 6,5\%$, средний размер фиброзного кольца митрально-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=33)	3-я группа (n=21)
Пол, муж/жен	6/14	14/19	5/16
Возраст, лет (M±SD)	51,4±8,5	56,7±7,8	56±9,3
Возраст пациента к манифесту аритмии, лет (M±SD)	45,6±9	49±7,8	48,7±9,2
Длительность анамнеза аритмии, лет (M±SD)	8,4±3,8	10,2±4,8	9,8±4,1
Индекс массы тела (M±SD)	27,6±3,3	30,2±7,5	30,6±2,3
Линейный размер ЛП по ЭхоКГ, мм (M±SD)	4±0,3	4,3±0,5	4,7±0,5
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	59,8±5,7	63,3±5,6	55,4±12,4
Ширина зубца P, мс (M±SD)	120±26	100±28	115±27
Доля АГ, %	73	79,4	91
Объем ЛП по КТАГ, мл (M±SD)	68,2±10,6	106,4±11,8	156,3±11,8
Индекс объема ЛП по КТАГ, мл/м ² (M±SD)	40,2±7	58,4±6	72,8±4,2

Примечание. ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ – фракция выброса; КТАГ – компьютерно-томографическая ангиография.

го клапана – 34±3,4 мм; трикуспидального клапана – 33,8±3,4 мм). Больные были распределены на три группы в зависимости от объема ЛП: в 1-ю группу вошли пациенты с объемом ЛП до 90 мл; во 2-ю – 90–130 мл; в 3-ю – 130 мл и более (табл. 1).

Перед операцией всем пациентам проводилось стандартное клинико-диагностическое обследование: электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). С целью изучения размеров и анатомического строения ЛП и ЛВ (количество вен, впадающих в ЛП собственным устьем, расположение среднедолевой легочной вены, сближение устьев ЛВ, общий коллектор ЛВ) проводилась КТАГ с трехмерной реконструкцией ЛП и ЛВ. Средний объем ЛП по данным КТАГ составил 112,48±±32,5 мл, средний индекс объема ЛП составил 53,4±14,7 мл/м².

Эффективность РЧА оценивалась после одной процедуры и после нескольких процедур с использованием различных методик РЧА. Во время первой операции выполняли антральную РЧА вокруг устьев ЛВ у 54% пациентов и в 37,8% случаев применяли линейные воздействия в ЛП вместе с циркулярной изоляцией ЛВ, а у 9,4% пациентов в стандартных зонах осуществляли дополнительные абляции ганглионарных сплетений. Повторные процедуры РЧА потребовались 33,8% пациентам, из них в 73% случаев пароксизмы ФП были связаны с возвратом «спайковой» активности в ЛВ. Во время электрофизиологического исследования при пер-

вой процедуре РЧА у 67,5% пациентов было выявлено «истмусзависимое» трепетание предсердий (ТП) и выполнено РЧА в каватрикуспидальном перешейке.

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений всем пациентам до операции проводилась антикоагулянтная терапия варфарином с достижением целевого значения международного нормализованного отношения 2–2,5. За день до операции отменяли варфарин с переходом на подкожное введение 5–10 000 ЕД гепарина (в зависимости от веса пациента). Для исключения риска тромбообразования в ушке ЛП всем пациентам в день операции выполняли чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ).

Срок послеоперационного наблюдения составил 12–50 мес.

Электрофизиологическое исследование и радиочастотная абляция

Всем пациентам через подключичную вену проводили многополюсный диагностический электрод в коронарный синус. Далее через бедренный венозный доступ с помощью интродюсера PREFACE («Biosense Webster», США) или Swartz SR-0 под флюорографическим контролем и контролем инвазивного давления выполняли пункцию межпредсердной перегородки иглой Брокенбурга. Далее в ЛП проводили ангиографический катетер и последовательно выполняли контрастирование всех ЛВ. Ангиографию ЛВ проводят в целях безопасности – для исключения позиционирования катетера Lasso

и орошаемого аблационного катетера внутри ЛВ. Для оценки электрической активности ЛВ и электрического разъединения в области антральных отделов ЛП между ЛП и ЛВ использовали циркулярный многополюсный диагностический электрод Lasso 25/15 («Biosense Webster», США), который последовательно устанавливали в устье ЛВ. Для аблации использовали орошаемый электрод Celsius ThermoCool 7Fr диаметром 4 мм («Biosense Webster», США). При больших объемах ЛП и повторных процедурах РЧА при наличии атипичного ТП для изоляции использовали систему трехмерного навигационного картирования CARTO («Biosense Webster», США). Всем пациентам во время электрофизиологического исследования проводили программированную, учащающую и частую стимуляцию проксимальной части коронарного синуса (с помощью многополюсного диагностического электрода) с целью индукции ФП или ТП. У 50 (67,5%) пациентов было индуцировано ТП I типа и выполнена линейная РЧА в кавотрикуспидальном перешейке с достижением двунаправленного линейного блока проведения. Энергия РЧА составляла 30–32 Вт при аблации в области задней стенки ЛП и 35–38 Вт — при аблации в области перешейков сердца и передних отделов левых ЛВ, скорость орошения кончика аблационного электрода составляла 17–25 мл/мин, энергия 36–40 Вт.

Послеоперационное ведение пациентов

После процедуры РЧА ЛВ во время плановых обследований пациентам проводили суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру (через 3, 6, 12, 24 и 32 мес) с целью исключения «асимптомных» эпизодов ФП или предсердной тахикардии. Процедура РЧА считалась эффективной, если продолжительность ФП составляла не более 30 с. Отметим, что во внимание не принимался первый 3-месячный («слепой») период восстановления вне зависимости от того, получал или не получал больной в течение данного времени антиаритмическую терапию (Ic и III классов).

Статистическая обработка материала

Статистический расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel 2010 («Microsoft Corp.», США), пакетов статистического анализа данных Statistica 8.0 для Windows («StatSoft Inc.», США), MedCalc («MedCalc Software», Бельгия).

Для оценки влияния количественных показателей на результат РЧА проводили однофакторный логистический регрессионный анализ с последующим расчетом отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Синусовый ритм при выписке регистрировался у 97,2% пациентов. По результатам первого года наблюдения после одной процедуры РЧА ЛВ и ЛП синусовый ритм сохранялся у 66% больных, из них в 54% случаев проводили только антральную циркулярную изоляцию ЛВ, а в 37,8% — вместе с циркулярной изоляцией ЛВ дополнительно проводили линейные воздействия в латеральном и септальном истмусе ЛП. Повторная процедура РЧА потребовалась 35,1% пациентам (7 пациентов из 1-й группы, 14 пациентов из 2-й группы и 5 пациентов из 3-й группы). Повторная процедура в 29,2% случаев проводилась в связи с атипичным ТП. Большинству пациентов с объемом ЛП менее 100 мл во время первой процедуры потребовались дополнительные линейные воздействия в ЛП. Таким образом, эффективность радиочастотной изоляции ЛВ после одной процедуры РЧА персистирующей формы ФП в первые 15 мес наблюдения в группах существенно не различалась. Во время долгосрочного наблюдения (до 50 мес) было выявлено, что эффективность после одной процедуры РЧА ФП в 1-й группе снизилась приблизительно до 50%, что было обусловлено возникновением «атипичного» ТП, а во 2-й группе сохранялась в пределах 60%. После нескольких процедур эффективность РЧА возросла до 80% в группе с умеренно увеличенным объемом ЛП, в 3-й группе (с объемом ЛП более 130 мл) — с 40 до 60% (рис. 1). Четырем (5,4%) пациентам в связи с неэффективностью процедуры потребовалась радиочастотная модификация атриовентрикулярного узла и имплантация электрокардиостимулятора.

Повторная процедура по изоляции ЛВ и ЛП всегда демонстрирует более высокую общую эффективность интервенционного лечения ФП и в 98% случаев дает возможность понять механизмы ранних и отсроченных рецидивов ФП, особенно у пациентов со структурными заболеваниями сердца и непароксизмальными формами аритмии [9, 10].

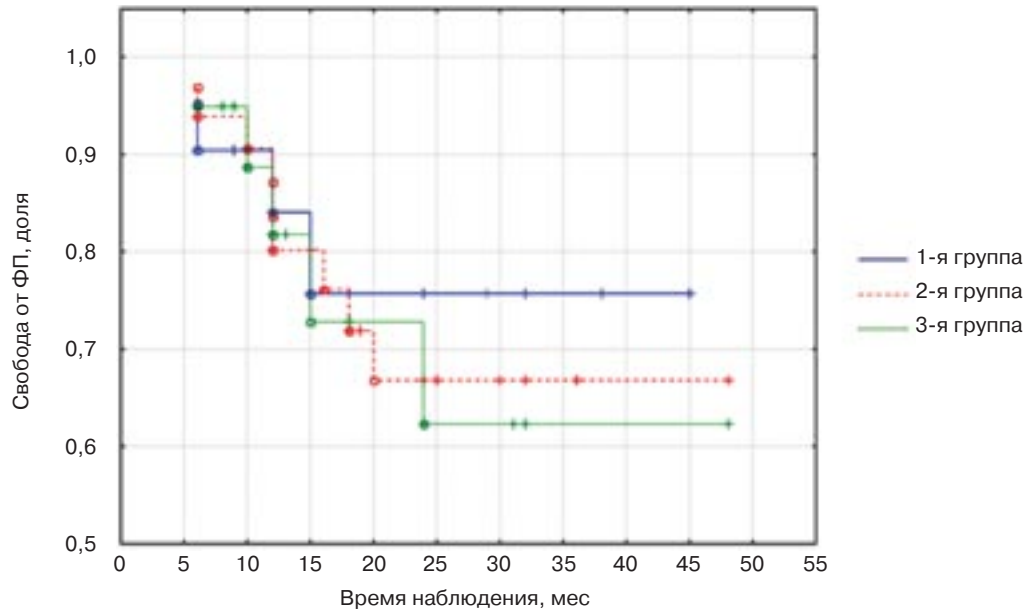


Рис. 1. Сравнительная кривая Каплана–Мейера. Свобода от ФП или предсердной аритмии в сроки наблюдения до 50 мес после выполнения РЧА ЛВ и ЛП у пациентов трех групп. Статистическая значимость ($p < 0,06$)

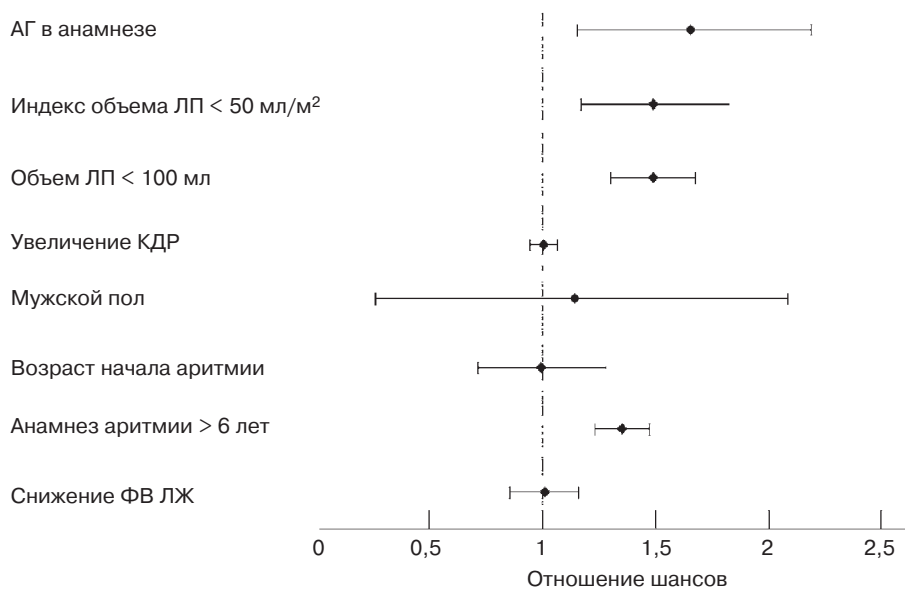


Рис. 2. Модель пропорционального риска Кокса: представлено отношение шансов неэффективности РЧА в зависимости от указанных предикторов.

КДР – конечный диастолический размер

Мультивариантный анализ выявил следующие предикторы рецидива ФП или «атипичного» ТП после РЧА: анамнез аритмии более 6 лет (ОШ 1,3; ДИ 0,93–1,7); снижение сократительной функции левого желудочка (ОШ 1,2; ДИ 0,93–1,5); недостаточность митрального клапана II ст. и более (ОШ 1,3; ДИ 0,97–1,7); артериальная гипертензия (ОШ 1,7; ДИ 1,2–2,4), мужской пол (ОШ 1,2; ДИ 0,5–2) и, очевидно, наиболее значимый фактор – объем ЛП менее 100 мл (ОШ 1,6; ДИ 1,1–1,8) и индекс объема

левого предсердия не более $50 \pm 10,7$ мл/м² (ОШ 1,7; ДИ 0,97–2,5) (рис. 2).

По нашему мнению, решение о выборе методики РЧА при лечении персистирующих форм ФП для каждого пациента должно быть строго индивидуальным. Такие факторы, как симптомность пациента, тип персистирующей ФП, размер и объем ЛП, наличие и тяжесть сердечно-сосудистых заболеваний, должны превалировать при принятии решения о лечении ФП методом абляции, учитывая сложность про-

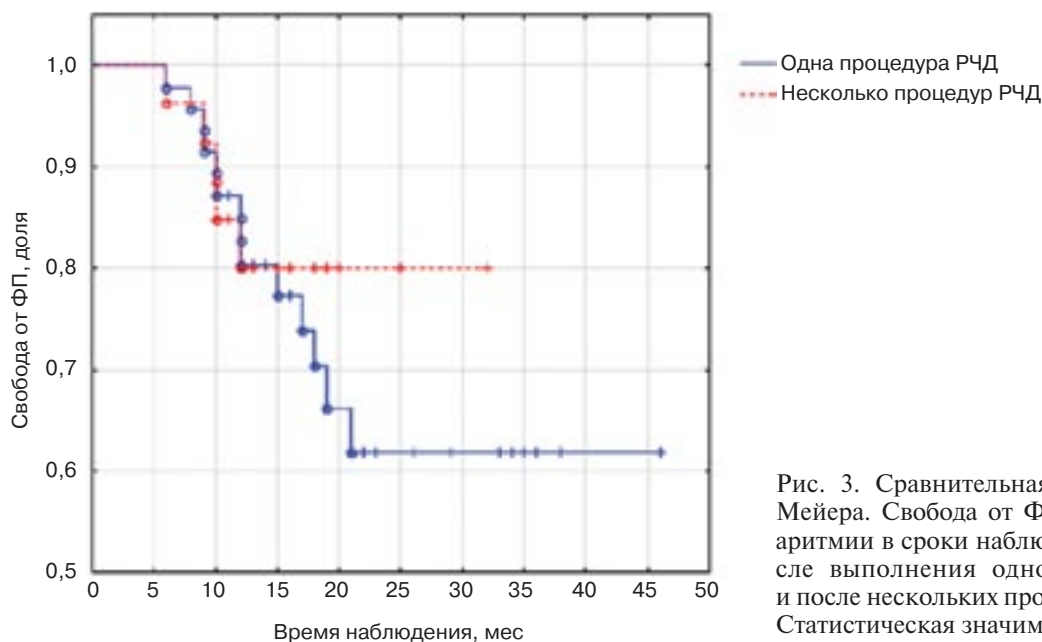


Рис. 3. Сравнительная кривая Каплана–Мейера. Свобода от ФП или предсердной аритмии в сроки наблюдения до 50 мес после выполнения одной процедуры РЧА и после нескольких процедур РЧА ЛВ и ЛП. Статистическая значимость отличий $p < 0,05$

цедуры и связанные с ней возможные осложнения, а также потенциальную возможность неэффективности РЧА. У пациентов с «маленьким» объемом ЛП дополнительные воздействия в ЛП малоэффективны и с большей вероятностью приводят к возникновению атипичного ТП [11].

Обсуждение

До недавнего времени в литературе встречались единичные сообщения о результатах РЧА персистирующей формы ФП со сроком наблюдения более 3 лет. В одном из последних мета-анализов A.N. Ganesan и соавт. изучали данные 13 исследований: оценивали предикторы эффективности РЧА ЛВ со сроком наблюдения более 5 лет. По данным этого исследования, при долгосрочном наблюдении сердечный ритм поддерживался приблизительно у 50% пациентов после одной процедуры РЧА ЛВ и ЛП и приблизительно у 80% пациентов — после повторных абляций ФП. Механизмом рецидива ФП в 92,7% случаев были возвратные потенциалы в ЛВ. Предикторы рецидива аритмии в этих исследованиях были неоднородны: размер ЛП более 45 мм, длительность аритмии более 6 лет, АГ и кардиомиопатия неишемического генеза [12]. Одним из факторов улучшения результатов катетерной абляции ФП является раннее и «агрессивное» лечение ФП, в том числе РЧА устьев ЛВ. Это приводит к уменьшению вероятности электрического и структурного ремоделирования миокарда ЛП.

Опираясь на результаты эпидемиологических исследований, демонстрирующих корреляцию между размером ЛП и его ремоделированием с частотой ФП [13], а также принимая во внимание данные исследований R.A. Winkle и соавт. [14] и J. Zhuang и соавт. [15], можно утверждать, что РЧА ЛВ при долгосрочном наблюдении является наиболее эффективным методом лечения для поддержания сердечного ритма, если абляция выполняется на ранних сроках заболевания. Для достижения хороших результатов у пациентов с большим размером ЛП (более 100 мл) в преимущественном большинстве случаев, кроме антральной РЧА ЛВ, требуется проведение линейных РЧ-воздействий в ЛП. Обратим внимание на то, что из-за высокой аритмогенности верхних ЛВ и общего коллектора левых ЛВ, РЧА в данных областях должны носить циркулярный характер [15].

Опираясь на данные мировых исследований, а также исходя из нашего опыта, можно утверждать, что РЧА является эффективным и безопасным методом лечения персистирующей формы ФП. Принимая во внимание факторы, снижающие эффективность РЧА ФП (объем ЛП более 130 мл, индекс объема ЛП более 50,4 мл/м², снижение сократительной способности миокарда, недостаточность митрального клапана менее II ст. и анамнез аритмии более 6 лет), отметим, что при катетерном лечении ФП на ранних сроках заболевания эффективность РЧА ФП увеличивается до 80% с учетом проведения повторных процедур РЧА (рис. 3).

Заключение

Очевидно, что выявление оптимального метода лечения персистирующей формы ФП остается актуальным вопросом. Ученые возлагают большие надежды на исследование CAVANA (Catheter Ablation versus ANtiarrhythmic drug therapy for Atrial fibrillation), цель которого — определить факторы, уменьшающие смертность от инсультов и тромбоэмболий у пациентов с ФП и ответить на вопрос, является ли РЧА ФП преимущественным методом лечения пациентов с ФП. Результаты исследования будут известны не ранее 2015–2016 гг.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Wilke T., Groth A., Mueller S. et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8,3 million patients. *Europace*. 2013; 15 (4): 486–93. DOI: 10.1093/europace/eus333.
- Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. М.; 2013.
- Stefansdottir H., Aspelund T., Gudnason V. et al. Trends in the prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace*. 2011; 13 (8): 1110–7. DOI: 10.1093/europace/eur132.
- Рзаев Ф.Г., Ханкишиева Ф.Р., Джорджикия Т.Р. и др. Отдаленные результаты интервенционного лечения стабильной и хронической форм фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2006; 45: 27–34.
- Balk E.M., Garlitski A.C., Alsheikh-Ali A.A. et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (11): 1208–16. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01798.x.
- Dimitri H., Ng M., Brooks A.G. et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (3): 321–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
- Ng C.Y., Liu T., Shehata M. et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (1): 47–51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.
- Wong C.X., Abed H.S., Molaee P. et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57 (17): 1745–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.045.
- Ревивили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Сопов О.В. и др. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2012; 68: 5–13.
- Ревивили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Баимбетов А.К. и др. Электрофизиологическая оценка результатов процедур радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2009; 57: 29–40.
- Ревивили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Реквава Р.Р., Любкина Е.В. Атипичное левопридаточное трепетание. *Вестник аритмологии*. 2006; 44: 40–4.
- Ganesan A.N., Shipp N.J., Brooks A.G. et al. Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (2): e004549. DOI: 10.1161/JAHA.112.004549.
- Vaziri S.M., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham heart study. *Circulation*. 1994; 89: 724–30. DOI: 10.1161/01.CIR.89.2.724.
- Winkle R.A., Mead R.H., Engel G. et al. Prior antiarrhythmic drug use and the outcome of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2012; 14 (5): 646–52. DOI: 10.1093/europace/eur370.
- Zhuang J., Wang Y., Tang K. et al. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2012; 14 (5): 638–45. DOI: 10.1093/europace/eur364.

References

- Wilke T., Groth A., Mueller S. et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8,3 million patients. *Europace*. 2013; 15 (4): 486–93. DOI: 10.1093/europace/eus333.
- Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations. Moscow; 2013 (in Russian).
- Stefansdottir H., Aspelund T., Gudnason V. et al. Trends in the prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace*. 2011; 13 (8): 1110–7. DOI: 10.1093/europace/eur132.
- Rzaev F.G., Khankishieva F.R., Dzhordzhikiya T.R. et al. Long-term results of interventional treatment of stable and chronic form of atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2006; 45: 27–34 (in Russian).
- Balk E.M., Garlitski A.C., Alsheikh-Ali A.A. et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (11): 1208–16. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01798.x.
- Dimitri H., Ng M., Brooks A.G. et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (3): 321–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
- Ng C.Y., Liu T., Shehata M. et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (1): 47–51. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.343.
- Wong C.X., Abed H.S., Molaee P. et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57 (17): 1745–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.045.
- Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Sopov O.V. et al. Late outcomes of interventional treatment of atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2012; 68: 5–13 (in Russian).
- Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Baimbetov A.K. et al. Electrophysiological evaluation of radiofrequency ablation procedures for atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2009; 57: 29–40 (in Russian).
- Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Rekvava R.R. et al. Atypical left atrial flutter. *Vestnik aritmologii*. 2006; 44: 40–4 (in Russian).
- Ganesan A.N., Shipp N.J., Brooks A.G. et al. Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (2): e004549. DOI: 10.1161/JAHA.112.004549.
- Vaziri S.M., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham heart study. *Circulation*. 1994; 89: 724–30. DOI: 10.1161/01.CIR.89.2.724.
- Winkle R.A., Mead R.H., Engel G. et al. Prior antiarrhythmic drug use and the outcome of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2012; 14 (5): 646–52. DOI: 10.1093/europace/eur370.
- Zhuang J., Wang Y., Tang K. et al. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2012; 14 (5): 638–45. DOI: 10.1093/europace/eur364.

Поступила 06.05.2014 г.

Подписана в печать 20.07.2014 г.

© А.Х. МЕЛИКУЛОВ, И.В. ТЕТВАДЗЕ, А.В. СЕРГЕЕВ, Р.К. АБДУЛКАДЫРОВ, 2014
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 616.126.4-089:616.124/.125-008.311:616.12-089.8-78

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.7

АБЛАЦИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО УЗЛА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННОЙ ПАРАНОДАЛЬНОЙ АБЛАЦИИ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО УЗЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОЙ УЗЛОВОЙ РЕЕНТРИ ТАХИКАРДИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Тип статьи: клинический случай

А.Х. Меликулов, И.В. Тетвадзе, А.В. Сергеев, Р.К. Абдулкадыров

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552,
Российская Федерация

Меликулов Азиз Холмурадович, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;
Тетвадзе Инга Владимировна, канд. мед. наук, ст. научн. сотр., главврач Института кардиохирургии
им. В.И. Бураковского;
Сергеев Алексей Викторович, канд. мед. наук, научн. сотр., e-mail: sergeev_av@list.ru;
Абдулкадыров Раушан Кадырович, ординатор

В представленном клиническом наблюдении приведены данные пациентки, у которой ранее была выполнена паранодальная абляция предсердно-желудочкового соединения для лечения атриовентрикулярной (АВ) узловой реентри тахикардии. Пациентке по поводу пароксизмальной формы трепетания предсердий выполнена радиочастотная абляция правого нижнего перешейка. Диагностирован синдром слабости синусного узла, персистирующая форма фибрилляции предсердий. Далее имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор. Антиаритмическая терапия по поводу персистирующей формы фибрилляции предсердий без эффекта. Принято решение о выполнении радиочастотной модификации предсердно-желудочкового соединения, которую доступом из правого желудочка выполнить не удалось по причине отсутствия верификации спайка пучка Гиса. Доступом ретроградно через аорту удалось создать АВ-блокаду III степени. Принимая во внимания тот факт, что в 1990-х годах пациентам с атриовентрикулярной узловой реентри тахикардией выполнялась операция паранодальной абляции АВ-узла в условиях искусственного кровообращения, данный клинический случай представляет практическую значимость при катетерной эндоваскулярной модификации АВ-узловой проводящей системы у данной категории пациентов.

Ключевые слова: атриовентрикулярная узловая реентри тахикардия; паранодальная абляция; радиочастотная абляция.

ABLATION OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE EXECUTED AFTER PARANODAL ABLATION OF THE ATRIOVENTRICULAR NODE FOR THE TREATMENT OF PAROXYSMAL ATRIAL-VENTRICULAR NODE OF REENTRY TACHYCARDIA IN CONDITIONS OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

A.Kh. Melikulov, I.V. Tetvadze, A.V. Sergeev, R.K. Abdulkadyrov

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences;
Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Melikulov Aziz Kholmuradovich, MD, DM, Chief of Laboratory;
Tetvadze Inga Vladimirovna, MD, PhD, Senior Research Associate, Head Physician of V.I. Bourakovsky Institute of Cardiac Surgery;
Sergeev Aleksey Viktorovich, MD, PhD, Research Associate, e-mail: sergeev_av@list.ru;
Abdulkadyrov Raushan Kadyrovich, Resident Physician

In this clinical observation is shown the data of the patient who was previously undergone paranodal ablation of atrial-ventricular junction for the treatment of atrioventricular (AV) nodal reentrant tachycardia. Radiofrequency ablation of right lower isthmus for treatment of the paroxysmal form of atrial flutter was made for the patient. Sick sinus node syndrome and paroxysmal form of atrial fibrillation were diagnosed. Then dual-chamber pacemaker was implanted. Antiarrhythmic therapy about the persistent form of atrial fibrillation had no effect. The decision for the implementation of radio frequency modification of atrioventricular connection using right ventricular access failed because of the lack of verification of the His bundle's spike. Using retrograde access through the aorta we managed to create AV blockade of III degree. Taking into account the fact that in 1990-ies patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia were operated using paranodal ablation of the AV node using extracorporeal circulation, this case has a practical significance when endovascular catheter modification of AV nodal conduction in this category of patients is made.

Key words: atrioventricular nodal reentry tachycardia; paranodal ablation; radiofrequency ablation.

Атриоventрикулярная узловая реинтри тахикардия (АВУРТ) является наиболее часто встречающейся формой наджелудочковой тахикардии и составляет около 50% случаев всех форм наджелудочковых тахикардий. Аритмия наиболее часто встречается у женщин в возрасте до 40 лет. Средний возраст женщин с АВУРТ составляет 28 лет [1].

Г.К. Мое и соавт. впервые описали тот факт, что в основе АВУРТ лежит продольная диссоциация внутриузлового проведения на два пути. Данные авторы также первыми показали, что предсердные экстрастимулы могли индуцировать и купировать АВУРТ у кроликов. В результате проведенных экспериментов было предположено наличие двойных путей проведения в атриоventрикулярном (АВ) узле, при этом α -путь имеет более медленное проведение, но короткий рефрактерный период, а β -путь обладает быстрым проведением, но большим рефрактерным периодом [2].

При синусовом ритме импульс проходит по быстро проводящему β -пути, что на электрокардиограмме (ЭКГ) проявляется возникновением комплекса *QRS*. При этом одновременно проводится вниз по медленному α -пути и достигает нижней части АВ-узла вскоре после того, как он был деполяризован, и находится в состоянии рефрактерности за счет импульса, проведенного по быстрому пути. При появлении предсердной экстрасистолы импульс блокируется в β -пути за счет большей рефрактерности последнего и медленно проводится вниз по α -пути, что приводит к увеличению продолжительности интервала *P-Q*. Если проведение достаточно медленно для того, чтобы восстановилось проведение по β -пути, то возникает внутриузловая реинтри

тахикардия. При более ранней предсердной экстрасистоле вследствие увеличенного времени антеградного проведения α -путь имеет больше времени для восстановления проведения, что приводит к индукции устойчивой тахикардии.

Типичная форма АВУРТ по типу *slow-fast* встречается у 85% пациентов. Также известны и другие формы тахикардии: *fast-slow* и *slow-slow*. В целом принято считать, что основными компонентами для возникновения АВУРТ являются структуры, расположенные в области треугольника Коха. Однако последние данные свидетельствуют о том, что не только эти структуры участвуют в АВУРТ, но и межпредсердная перегородка, левое предсердие и коронарный синус [3].

Первые сведения о хирургическом лечении АВУРТ, заключающемся в создании полной поперечной блокады, были опубликованы S. Gianneli и соавт. в 1967 г. [4]. Авторы предложили выполнять разрез в области АВ-узла при операции в условиях искусственного кровообращения. L. Harrison и соавт. в 1977 г. предложили методику криодеструкции пучка Гиса [5].

Одним из пионеров по использованию метода криодеструкции АВ-узла без применения искусственного кровообращения является Ю.Ю. Бредикис. В НЦССХ им. А.Н. Бакулева под руководством Л.А. Бокерия была разработана методика лазерной перинодальной деструкции у пациентов с АВУРТ [6].

Тринадцатого августа 1982 г. J.L. Cox и соавт. провели первую успешную операцию криоаблации перинодальных структур для лечения АВУРТ [7].

Хирургическая изоляция области предсердно-желудочкового соединения методом много-

кратной дискретной криодеструкции широко проводилась с 1984 г. Изоляцию осуществляли на работающем сердце с помощью криодеструктора в условиях нормотермического искусственного кровообращения. Определяли исходную антеградную и ретроградную проводимость через АВ-узел, производили эпикардальное картирование предсердно-желудочковой борозды со стороны предсердия на приступе тахикардии или желудочковой стимуляции. В условиях нормотермического искусственного кровообращения после вскрытия правого предсердия выполняли многоканальное эндокардиальное картирование области предсердно-желудочкового соединения с целью определения области раннего ретроградного прорыва возбуждения. По результатам картирования выполнялась серия криодеструкций. Для этой цели использовали криодеструктор с наконечником диаметром 3 мм. Серия деструкций начиналась от верхнего края устья коронарного синуса по переходной зоне предсердно-желудочкового соединения к мембранозной перегородке (рис. 1) [7]. Вторая серия криодеструкций проводилась вдоль нижнего края области предсердно-желудочкового соединения по фиброзному кольцу трикуспидального клапана. Операция заканчивалась криодеструкцией перед устьем коронарного синуса. Криодеструкция выполнялась под постоянным электрофизиологическим контролем интервала $P-Q$ на ЭКГ, интервала $A-H$ на гис-

тограмме при температуре -60°C в течение 30–90 с до возникновения переходящей АВ-блокады III степени. Далее производился электрофизиологический контроль эффективности оперативного вмешательства по изменению антеградной и ретроградной проводимости, отсутствию двойных путей АВ-узловой проводения и невозможности индукции узловой тахикардии [8].

При обсуждении операции перинодальной криодеструкции необходимо рассмотреть структурно-гистологические изменения тканей в области предсердно-желудочкового соединения. W.L. Holman и соавт. приводят экспериментальные данные операций на 12 собаках, которым проводили открытую операцию криоабляции перинодальных структур с дальнейшим гистологическим исследованием тканей в области предсердно-желудочкового соединения. Результатом и ключевым моментом данного исследования являлся тот факт, что у 4 (30%) собак зона воздействия криоабляции в ранний послеоперационный период увеличивалась и распространялась на структуры АВ-узла с возникновением АВ-блокад различных степеней [9].

Необходимо отметить, что в настоящее время стали встречаться пациенты после хирургического лечения АВУРТ, поэтому приобретают важность аспекты интервенционного лечения аритмий у пациентов после подобных операций

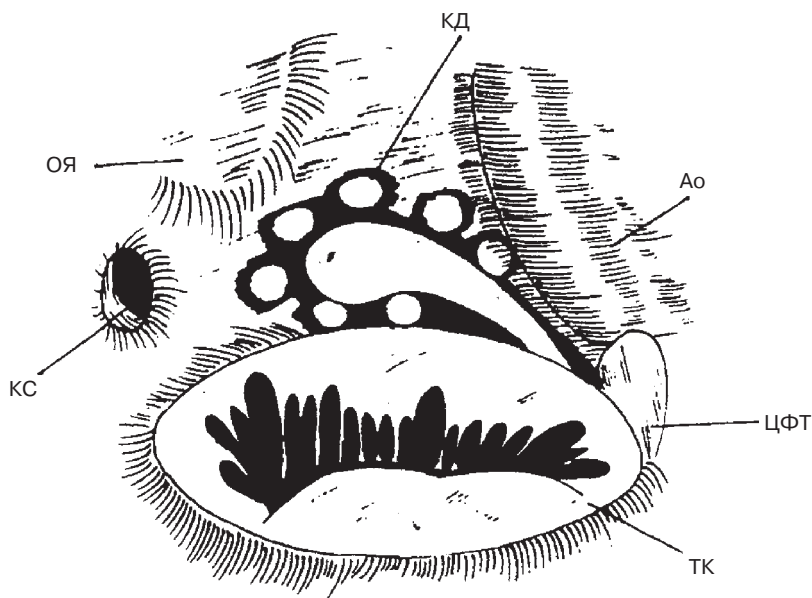


Рис. 1. Схематическое изображение паранодальной криодеструкции.

ОЯ — овальная ямка; Ао — аорта; КС — коронарный синус; ТК — трикуспидальный клапан; ЦФТ — центральное фиброзное тело; КД — криодеструкция

на открытом сердце. В связи с этим представ- ляем наш клинический случай.

Пациентка З., 64 лет, поступила с жалобами на общую слабость, головокружение, повыше- ние артериального давления максимально до 180/100 мм рт. ст., приступы учащенного нерит- мичного сердцебиения.

Считает себя больной с 1988 г., когда впер- вые возник приступ учащенного ритмичного сердцебиения по данным ЭКГ. Диагностирова- на типичная АВУРТ, по поводу которой паци- ентка получала консервативную терапию. Однако консервативная терапия была неэф- фективной, пароксизмы тахикардии рециди- вировали, и 22.01.1993 г. пациентке была вы- полнена паранодальная абляция АВ-узла в ус- ловиях искусственного кровообращения, протокола операции на руках пациентка не имеет. Послеоперационный период протекал без особенностей. Далее пароксизмы тахикар- дии не рецидивировали.

В последнее время пациентка отмечает ухуд- шение состояния в связи с развитием парок- сизмальной формы фибрилляции и трепета- ния предсердий. Антиаритмическая терапия с переменным эффектом. Принято решение о проведении электрофизиологического иссле- дования. Антиаритмические препараты отме- нены за 5 периодов полувыведения. Пациентка доставлена в рентгеноперационную. По обще- принятой методике проведены пункции пра- вой бедренной и левой подключичной вен. В полость сердца проведены три электрода для электрофизиологического исследования и ус- тановлены в коронарный синус, верхушку пра- вого желудочка и область пучка Гиса. Антеград- ное проведение по АВ-узлу. Антеградная точка Венкебаха 400 мс. Данных, свидетельствующих о двойных путях проведения через АВ-узел, нет. Антеградный эффективный рефрактерный период АВУ 300 мс (узловые «эхоответы» не ре- гистрируются). Эффективный рефрактерный период левого предсердия 240 мс, ретроградное проведение по АВУ. Ретроградная точка Венке- баха 600 мс, ретроградный эффективный ре- фрактерный период АВУ 480 мс. Максималь- ное скорректированное время восстановления функции синусного узла 650 мс. При проведе- нии стимуляции коронарного синуса с дли- тельностью цикла индуцировано трепетание предсердий с правым фронтом и длительнос- тью цикла 240 мс. Выполнена радиочастотная абляция правого нижнего перешейка. Время

проведения через кавотрикуспидальный пере- шеек составило 180 и 170 мс соответственно. Далее трепетание предсердий методами учаща- ющей и программированной стимуляции инду- цировать не удалось. В связи с наличием при- знаков синдрома слабости синусного узла ре- комендована имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора, и 30.01.2013 г. им- плантирован двухкамерный электрокардиости- мулятор (ЭКС) «Evia DR-T» фирмы «BIOTRONIK».

В послеоперационном периоде проводился подбор антиаритмической терапии с достиже- нием максимально эффективных доз препара- тов. Несмотря на проводимое лечение, регист- рируются частые пароксизмы фибрилляции предсердий, плохо переносимые пациенткой. Рекомендована модификация АВ-узлового про- ведения, что входит в рамки стратегии «ablate and pace» («абляция и стимуляция»).

Операция

Пациентка доставлена в рентгеноперацион- ную на ритме от ЭКС в режиме DDD с базовой частотой 70 уд/мин; ЭКС переведен в режим VVI с частотой 40 уд/мин. Под комбинирован- ной анестезией пунктирована правая бедрен- ная вена. В полость сердца проведен управляе- мый орошаемый абляционный электрод BW Celsius ThermoCool и установлен в среднесеп- тальную область, однако спайк пучка Гиса ве- рифицировать не удалось, несмотря на тща- тельно проведенное картирование. Пробные радиочастотные воздействия без эффекта, при этом медленный или ускоренный узловой ритмы не развиваются. Пунктирована левая бе- дренная артерия, в полость левого желудочка проведен управляемый абляционный электрод Medtronic Maring MC и установлен в левой среднесептальной области (рис. 2). Однако и в данной области спайк пучка Гиса не ве- рифицирован (рис. 3). Далее проведено проб- ное радиочастотное воздействие (мощность 30 Вт, температура 40–45 °С, сопротивление 95–110 ом) длительностью 40 с в левой средне- септальной области с развитием быстрого узло- вого ритма и АВ-блокады III степени с часто- той сокращений желудочков менее 30 уд/мин. На этом процедура завершена. Через 1 сутки при интеррогировании с ЭКС для проверки АВ-проведения выявлено, что АВ-блокада III степени сохраняется. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

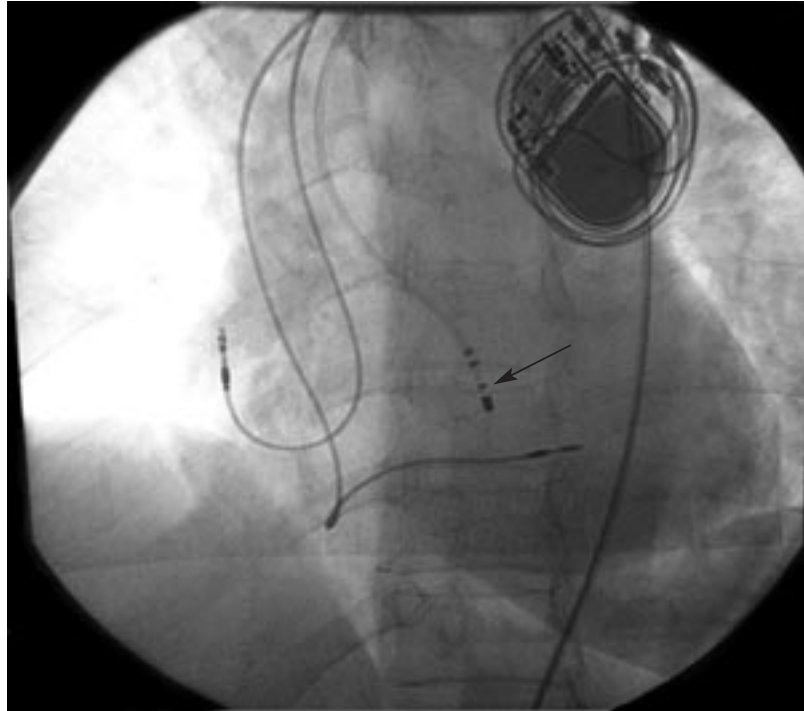


Рис. 2. Интраоперационная рентгеноскопия (проекция LAO 30°). Абляционный картирующий катетер в левой среднесептальной области, проведенный трансортально, указан стрелкой

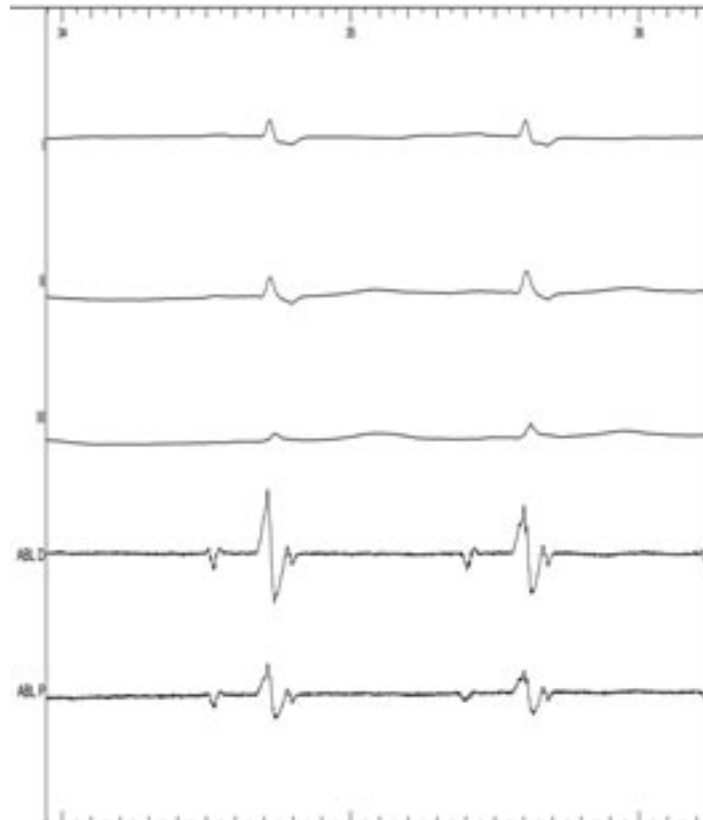


Рис. 3. Интраоперационные эндограммы. Картирующий электрод, проведенный трансортально, расположен в левой среднесептальной области, при этом спайк пучка Гиса не верифицируется

Заключение

Принимая во внимание тот факт, что в 1990-х годах пациентам с АВУРТ выполнялась операция паранодальной абляции АВ-узла в условиях искусственного кровообращения, данный клинический случай представляет практическую значимость при катетерной эндовазальной модификации АВ-узлового проведения у данной категории пациентов.

Мы предполагаем, основываясь на экспериментальных данных, приведенных в 1988 г. W.L. Holman и соавт. [9], что причиной неэффективности радиочастотной модификации АВ-узлового проведения доступом из правого желудочка может служить то, что при выполненной паранодальной криодеструкции на открытом сердце образуется фиброзная ткань, которая препятствует проникновению радиочастотной энергии при дальнейшей катетерной модификации АВ-узлового проведения.

Данный факт, несомненно, необходимо принимать во внимание при проведении интервенционных процедур у данной группы пациентов.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Bashir Y., Betts T.R., Rajappan K. Cardiac electrophysiology and catheter ablation. Oxford University Press; 2010.
2. Issa Z., Miller J.M., Zipes D.P. Clinical arrhythmology and electrophysiology. WB Saunders; 2012.
3. Ho R.T. Electrophysiology of arrhythmias: practical images for diagnosis and ablation. Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
4. Gianelli S., Jr, Ayres S.M., Gromprecht R.F. et al. Therapeutic surgical division of the human conduction system. *JAMA*. 1967; 199 (3): 155–60. DOI: 10.1001/jama.1967.03120030059008.
5. Harrison L., Gallagher J.J., Kassel J. et al. Cryosurgical ablation of the A-V node-His bundle. A new method for producing A-V block. *Circulation*. 1977; 55 (3): 463–70. DOI: 10.1161/01.CIR.55.3.463.
6. Бокерия Л.А. Тахикардии. Диагностика и хирургическое лечение. Л.; 1989.
7. Cox J.L., Ferguson T.B., Jr, Lindsay B.D. et al. Perinodal cryosurgery for atrioventricular node reentry tachycardia in 23 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990; 99 (3): 440–9; discussion 449–50.
8. Базаев В.А. Диагностика и результаты хирургического лечения атриовентрикулярной узловой реинтри тахикардии. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1994.
9. Holman W.L., Hackel D.B., Lease J.G. Cryosurgical ablation of atrioventricular nodal reentry: histologic localization of the proximal common pathway. *Circulation*. 1988; 77: 1356–62. DOI: 10.1161/01.CIR.77.6.1356.

References

1. Bashir Y., Betts T.R., Rajappan K. Cardiac electrophysiology and catheter ablation. Oxford University Press; 2010.
2. Issa Z., Miller J.M., Zipes D.P. Clinical arrhythmology and electrophysiology. WB Saunders; 2012.
3. Ho R.T. Electrophysiology of arrhythmias: practical images for diagnosis and ablation. Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
4. Gianelli S., Jr, Ayres S.M., Gromprecht R.F. et al. Therapeutic surgical division of the human conduction system. *JAMA*. 1967; 199 (3): 155–60. DOI: 10.1001/jama.1967.03120030059008.
5. Harrison L., Gallagher J.J., Kassel J. et al. Cryosurgical ablation of the A-V node-His bundle. A new method for producing A-V block. *Circulation*. 1977; 55 (3): 463–70. DOI: 10.1161/01.CIR.55.3.463.
6. Bockeria L.A. Tachyarrhythmias. Diagnosis and treatment. Leningrad; 1989 (in Russian).
7. Cox J.L., Ferguson T.B., Jr, Lindsay B.D. et al. Perinodal cryosurgery for atrioventricular node reentry tachycardia in 23 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990; 99 (3): 440–9; discussion 449–50.
8. Bazaev V.A. Diagnosis and results of surgical treatment for atrioventricular nodal reentry tachycardia. Med. Sci. Diss. Moscow; 1994 (in Russian).
9. Holman W.L., Hackel D.B., Lease J.G. Cryosurgical ablation of atrioventricular nodal reentry: histologic localization of the proximal common pathway. *Circulation*. 1988; 77: 1356–62. DOI: 10.1161/01.CIR.77.6.1356.

Поступила 26.05.2014 г.

Подписана в печать 20.07.2014 г.

