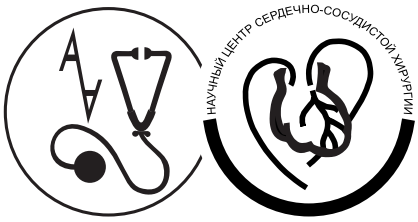
Анналы аритмологии



ANNALS OF ARRHYTHMOLOGY

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 2004 г.

3.2007

Москва
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

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

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

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

Адрес редакции:

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

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

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

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

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

Лит. редактор и корректор
Матанцева С. Г.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Матвеева Е. Н.

Номер подписан в печать 24.08.2007

Отпечатано в НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН
119049, Москва,
Ленинский просп., 8
Тел. (495) 236-92-87

Анналы аритмологии
2007. № 3. 1–80
ISSN 1814-6791

Подписной индекс 84535

Главный редактор Л. А. БОКЕРИЯ

Ответственный секретарь
Т. Т. Какучая

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Гегечкори Н. Р., Дадашева М. А., Чигогидзе Н. А., Соболев А. В., Какучая Т. Т. Особенности аритмий у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки и методы лечения *5*

Махалдиани З. Б., Сергеев А. В., Катков А. А. Время биологических пейсмейкеров уже пришло или приходит? *13*

Оригинальные статьи

Ревишвили А. Ш., Сергуладзе С. Ю., Шмуль А. В., Лабарткава Е. З., Чхолария Г. Д., Мацонашвили Т. Р., Мацонашвили Г. Р. Вариантная анатомия нижних перешейков сердца *16*

Ревишвили А. Ш., Рзаев Ф. Г., Джорджикия Т. Р., Любкина Е. В., Александрова С. А., Лабарткава Е. З., Сопов О. В. Фибрилляция предсердий у пациентов молодого возраста *22*

Покушалов Е. А., Туров А. Н., Артёменко С. Н. Катетерная абляция трепетания предсердий после хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца *28*

Попов С. В., Савенкова Г. М., Антонченко И. В., Чернов В. И., Минин С. М., Баталов Р. Е., Плеханов И. Г. Динамика систолической и диастолической функции миокарда у больных с сердечной недостаточностью на фоне кардиоресинхронизирующей терапии *38*

Остерн Е. А., Найдич А. М., Михайлов С. П., Резник И. И., Бляхман Ф. А. Влияние кардиоресинхронизирующей терапии на масштаб механической асинхронности стенки левого желудочка у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и блокадой левой ножки пучка Гиса *43*

CONTENTS

Reviews

Bockeria L. A., Golukhova E. Z., Gegetchkori N. R., Dadasheva M. A., Chigogidze N. A., Sobolev A. V., Kakuchaya T. T. Arrhythmias in adult patients with atrial septal defects: features and treatment strategies

Makhaldiani Z. B., Sergeev A. V., Katkov A. A. Has the time for biological pacemakers come or is this time coming?

Original articles

Revishvili A. Sh., Serguladze S. Yu., Shmul A. V., Labartkava E. Z., Cholaria G. D., Matsonashvili T. R., Matsonashvili G. R. Variant anatomy of cardiac inferior isthmus's

Revishvili A. Sh., Rzaev F. G., Djordjikia T. R., Liubkina E. V., Aleksandrova S. A., Labartkava E. Z., Sopov O. V. Atrial fibrillation in young patients

Pokushalov E. A., Turov A. N., Artemenko S. N. Catheter ablation of atrial flutter after surgical correction of acquired heart diseases

Popov S. V., Savenkova G. M., Antonchenko I. V., Chernov V. I., Minin S. M., Batalov R. E., Plehanov I. G. Dynamics of systolic and diastolic myocardial functions in patients with heart failure being under cardiac resynchronization therapy

Ostern E. A., Naidich A. M., Mikhailov S. P., Reznik I. I., Bliahman F. A. Cardiac resynchronization therapy: influence on the scale of mechanical asynchrony of the left ventricular wall in patients with dilative cardiomyopathy and left bundle branch block

Коваленко О. Н., Романовский Д. В., Мезенцев П. В., Курлянская Е. К., Голенища В. Ф., Бондарчук А. Г., Атрощенко Е. С., Макеев В. В., Корнелюк И. В. Электромеханическая диссинхрония при стимуляции альтернативных точек правого желудочка **49**

Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н. Удлинение интервала *Q—Tc* у пациентов с фибрилляцией предсердий, выявляемое при холтеровском мониторировании **54**

Мурашкина О. О., Козырев О. А. Аторвастатин предупреждает рецидивы фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца **59**

Нагорная Н. В., Дубовая А. В., Бордюгова Е. В. Значение оценки качества жизни детей с аритмиями **63**

Бокерия Л. А., Шацкий А. С., Алшибая М. Д. Клинические предикторы развития аритмических осложнений после операций геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца **71**

Борисов К. В., Козлов В. В., Дормидор А. Г. Оценка влияния изолированной трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда на частоту встречаемости нарушений ритма у пациентов с рецидивом стенокардии, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования **76**

Kovalenko O. N., Romanovski D. V., Mezentsev P. V., Kurlianskaya E. K., Golenisha V. F., Bondarchuk A. G., Atroshenko E. S., Makeev V. V., Korneliuk I. V. Electromechanical dissynchrony during the stimulation of alternative zones of right ventricle

Lebedev D. S., Mikhailov E. N. *Q—Tc* prolongation in patients with atrial fibrillation, revealed during holter monitoring

Murashkina O. O., Kozirev O. A. Atorvastatin prevents atrial fibrillation recurrences in patients with coronary artery disease

Nagornaya N. V., Dubovaya A. V., Bordyugova E. V. Evaluation of quality of life in children with arrhythmias

Bockeria L. A., Shatskii A. S., Alshibaya M. D. Clinical predictors of cardiac arrhythmias after surgical geometrical reconstruction of post-infarction left ventricular aneurysms

Borisov K. V., Kozlov V. V., Dormidor A. G. Impact of isolated transmyocardial laser revascularization on the incidence of cardiac arrhythmias in patients with recurrent angina after preceding coronary artery bypass grafting

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.125.6-007.21:616.12-008.318

ОСОБЕННОСТИ АРИТМИЙ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТОМ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, Н. Р. Гегечкори, М. А. Дадашева, Н. А. Чигогидзе, А. В. Соболев, Т. Т. Какучая

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

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) составляет по частоте встречаемости 30–40% от числа всех случаев врожденных пороков сердца, обнаруживаемых у взрослых пациентов.

При естественном течении порока летальность и инвалидность в разных возрастных группах составляют 25% в возрасте до 30 лет, 75% в возрасте до 50 лет и 90% у пациентов старше 60 лет. ДМПП встречается у женщин в 2–3 раза чаще, чем у мужчин.

Врожденные пороки часто сочетаются со сложными нарушениями ритма, что не только ухудшает качество жизни больных, но и значительно усугубляет естественное течение порока, приводит к быстрой декомпенсации кровообращения и является фактором риска, увеличивающим летальность в интра- и послеоперационном периоде.

Естественное течение дефекта межпредсердной перегородки у взрослых сопровождается длительной объемной перегрузкой правого предсердия и правого желудочка, и как следствие – изменением электрофизиологических свойств правого и левого предсердия. Такие изменения приводят к увеличению риска возникновения вторичных нарушений ритма сердца. Пароксизмы тахиаритмии ухудшают сердечную гемодинамику и вызывают прогрессирование сердечной недостаточности. Длительный анамнез тахиаритмии нередко способствует развитию так называемой аритмогенной кардиомиопатии. Прием антиаритмических препаратов в большинстве случаев оказывается неэффективным либо сопровождается проаритмогенным эффектом. Как сами нарушения ритма, так и прием антиаритмических препаратов являются факторами риска развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти. Наличие врожденного порока в течение длительного времени является фактором риска для возникновения нарушений ритма. Более чем в 50% случаев тахиаритмии у пациентов с ВПС носят вторичный характер, то есть возникают в ходе длительного течения порока сердца. Часто первыми проявлениями ДМПП у взрослых пациентов являются симптомы, связанные с нарушениями ритма сердца [1]. Фибрилляция либо трепетание предсердий являются одними из самых частых видов нарушений ритма у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ/ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ЗАКРЫТИЯ ДМПП

По данным литературы, у пациентов с некорригированным дефектом межпредсердной перегородки в 20% случаев наблюдается фибрилляция и трепетание предсердий (Attie F., Donti A. и соавт., 2001). Частота встречаемости ФП увеличивается с возрастом. F. Attie и соавт. представили данные многоцентровых исследований у пациентов в возрасте старше 40 лет с вторичным дефектом межпредсердной перегородки. У 21% больных в этой группе к моменту операции имелись фибрилляция/трепетание предсердий в анамнезе, и часть из них получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию. У 5% в анамнезе отмечались другие наджелудочковые нарушения ритма. По данным разных авторов, у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки фибрилляция/трепетание предсердий до операции наблюдаются в 20–25% случаев, а в отдаленные сроки после операции (независимо от вида коррекции врожденного порока) – в 60% [1].

Хроническая перегрузка правых камер сердца объемом считается основной причиной структурного и электрического ремоделирования предсердий при дефекте межпредсердной перегородки [25].

Ремоделирование предсердий в своем развитии проходит ряд этапов, или уровней: электрофизиологический, функциональный и морфологический, причем эти этапы могут сосуществовать одновременно.

Дилатация предсердий, уменьшение рефрактерности и снижение или блокада проводимости в предсердиях являются причинами увеличения дисперсии рефрактерных периодов различных участков предсердий, то есть увеличения гетерогенности. Неоднородная анизотропия, связанная с разрывом электрических связей параллельно ориентированных волокон, создает условия для увеличения количества волн риентри, приводящих к стабилизации ФП (Tse H. и соавт., 1999; Kamalvand K. и соавт., 1999). Одной из важных причин таких изменений является растяжение стенок предсердий при увеличении внутрипредсердного давления.

Последние исследования показывают роль хронической дилатации предсердий в гетерогенности миокарда и электрофизиологическом ремоделировании предсердий [22]. У пациентов с предсердными аритмиями имеются ключевые анатомические области нарушения проводимости. Одной из важных анатомических структур предсердного аритмогенеза признан пограничный гребень. Анизотропная задержка и блок проведения в этой области играют важную роль при реализации типичной формы трепетания предсердий [10, 29].

В структуре послеоперационной фибрилляции предсердий часто присутствует послеоперационный разрез в правом предсердии, с которым связано формирование механизма макрориентри, обусловленного рубцом [25].

При естественном течении врожденного порока у взрослых характерное хроническое повышение давления в правом предсердии увеличивает риск возникновения фибрилляции предсердий и сохранение его после закрытия ДМПП [27].

Главными причинами основных клинических проявлений дефекта межпредсердной перегородки являются дилатация и дисфункция правых камер сердца, легочная гипертензия вследствие вторичного увеличения легочного сосудистого сопротивления и нарушения ритма [16, 39]. Соответственно у взрослых пациентов с ВПС фибрилляция и трепетание предсердий – самые частые причины ухудшения качества жизни и увеличения риска фатальных осложнений, таких как транзиторные ишемические атаки или ишемический инсульт [39].

Известно, что у пациентов с ДМПП более молодого возраста превалирует трепетание предсердий, и часто этот вид нарушения ритма регрессирует после хирургического закрытия дефекта. Что касается фибрилляции предсердий, то чаще она отмечается в старшей возрастной группе, и, вероятно, к этому моменту в миокарде предсердий уже происходят необратимые структурные и электрофизиологические изменения. В то время как у молодых пациентов хирургическая коррекция врожденного порока улучшает прогноз по нарушениям ритма, очевидно, в старшей возрастной группе шансов на восстановление синусового ритма меньше [3]. В связи с этим имелись сомнения, улучшает ли отдаленные результаты коррекция только врожденного порока сердца без хирургического устранения НР [32]. По данным некоторых исследований, коррекция только врожденного порока не влияет на частоту развития дальнейших аритмий и появление вследствие этого цереброваскулярных осложнений [14].

В 2005 г. F. Berger и соавт. опубликовали данные трех крупных клинических исследований, проведенных независимо друг от друга в Берлине, Торонто и Мадриде. В исследования были включены 616 взрослых больных (213 в Торонто, 211 в Берлине и 192 в Мадриде). Целью исследований было изучить развитие нарушений ритма до и после закрытия дефекта межпредсердной перегородки. Средний возраст больных к моменту операции составлял 42 года (от 18 до 79 лет). В группе Торонто 19% пациентов до операции имели документированные фибрилляцию/трепетание предсердий [16]. В исследовании, проведенном в Берлине, средний возраст больных составил 59 лет и 27% из них до операции имели нарушения ритма [1, 2].

В группе Торонто в отдаленном периоде после закрытия ДМПП (через 3 года) фибрилляция/трепетание предсердий отмечались у 60% пациентов. Из-за продолжающейся аритмии и увеличенного левого предсердия и в связи с высоким риском эмболии с целью профилактики цереброваскулярных осложнений эти пациенты получали антикоагулянтную терапию. Всего в 40% случаев коррекция врожденного порока способствовала благоприятному прогнозу по нарушениям ритма в отдаленном послеоперационном периоде. Несмотря на успешное закрытие ДМПП и адекватную антикоагулянтную терапию, у больных с ФП наблюдались единичные случаи ишемического инсульта. По данным группы исследователей из Торонто, коррекции только врожденного порока недостаточно для восстановления синусового ритма, и этим пациентам в дальнейшем требуется хирургическое вмешательство в связи с нарушениями ритма. Надо отметить, что в этой группе пациентов не дифференцировали фибрилляцию и трепетание предсердий [16].

В берлинском исследовании фибрилляция и трепетание предсердий рассматривались отдельно. При этом была отмечена существенная разни-

ца в распространенности и прогнозе между этими двумя формами нарушений ритма [2].

Среди пациентов моложе 40 лет не было отмечено ни одного случая фибрилляции предсердий, и всего у 2% из них в раннем послеоперационном периоде возникли неустойчивые пароксизмы ФП. Среди больных в возрасте 40–60 лет частота фибрилляции и трепетания предсердий были одинаковы, а у исследуемых старше 60 лет преобладала фибрилляция предсердий [1]. По данным берлинской группы, прогноз при фибрилляции и трепетании предсердий существенно отличался. При дооперационном трепетании предсердий синусовый ритм восстанавливался в 55% случаев, а при фибрилляции предсердий – в 12% случаев (p<0,04) [1].

В мадридской группе была отмечена корреляция между частотой фибрилляции/трепетания предсердий и возрастом пациента, размером левого предсердия и недостаточностью митрального и трикуспидального клапанов. Возраст старше 25 лет являлся предиктором до- и послеоперационных нарушений ритма. По данным мадридского исследования, раннее закрытие дефекта способствует свободе от аритмий в послеоперационном периоде без хирургического вмешательства по поводу НР. Авторы не комментировали необходимость хирургической коррекции НР у больных старше 25 лет [30].

В 1999 г. M. Gatzoulis и соавт. опубликовали данные исследования, в котором показали, что распространенность фибрилляции/трепетания предсердий в отдаленном послеоперационном периоде растет прогрессивно с возрастом оперированного пациента [16].

На рисунке 1 нисходящий наклон кривой у пациентов старше 40 лет к моменту операции характерен для тех больных, у кого отмечалась фибрилляция или трепетание предсердий через месяц после операции (у всех 24 больных в анамнезе наблюдались документированные ФП или ТП до операции). Средний срок наблюдения составил 3,8±2,5 года (для всех 213 пациентов) [16].

Фибрилляция предсердий является доминирующим нарушением ритма у взрослых больных с ДМПП, и вследствие этого прогноз по нарушениям ритма и цереброваскулярным событиям в послеоперационном периоде у этих пациентов хуже, чем у больных, оперируемых в более молодом возрасте [3].

По данным большинства исследований, у больных в возрасте старше 40 лет изолированной хирургической коррекции врожденного порока недостаточно для восстановления синусового ритма после операции.

На сегодняшний день в литературе нет единого мнения по поводу того, каким больным показана одномоментная коррекция ВПС и НР. И до сих пор дебатируется вопрос, какой вид хирургического вмешательства по поводу нарушений ритма предпочтителен у больных с ДМПП.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Своевременная хирургическая коррекция дефекта межпредсердной перегородки приводит к нормализации внутрисердечной гемодинамики, и этот фактор влияет на состояние и дальнейшую судьбу этих пациентов.

По литературным данным, выживаемость в группе больных с хирургическим лечением дефекта межпредсердной перегородки существенно выше, чем у больных с естественным течением порока (рис. 2).

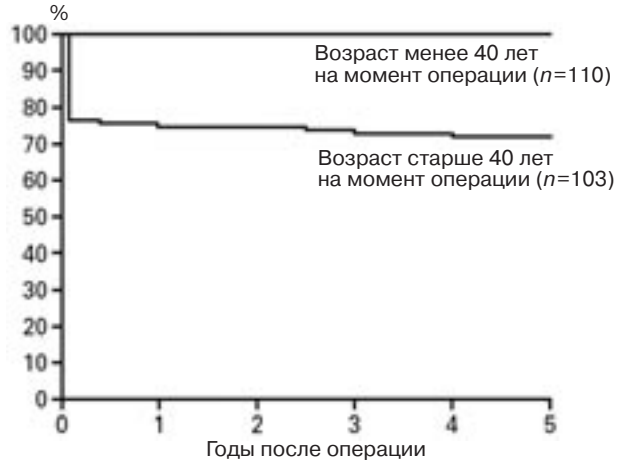


Рис. 1. Кривые Kaplan–Meier: свобода от фибрилляции и трепетания предсердий в отдаленном послеоперационном периоде после хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки.

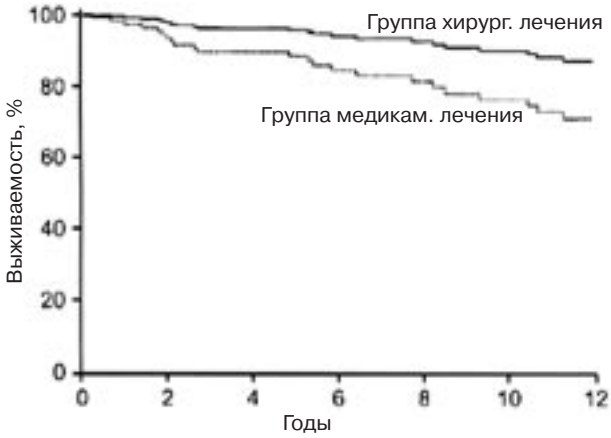


Рис. 2. Вероятность выживаемости у 179 пациентов с изолированным ДМПП (Konstantidines S. и соавт., N. Engl. J. Med., 1995, vol. 33, № 8, p. 469–473).

Средний период наблюдения составил 8,9±5,2 года, данные выживаемости получены с учетом важных прогностических показателей. Относительный риск смертности – 0,31 для группы пациентов после хирургического лечения, по сравнению с группой пациентов с медикаментозным лечением (95% ДИ 0,11–0,55; p=0,02).

Хирургическая коррекция дефекта межпредсердной перегородки в условиях искусственного кровообращения успешно практикуется уже более 50 лет. В поисках минимализации травматичности при операции разработаны и внедрены в практику разные подходы хирургического лечения данного врожденного порока сердца. С 70-х годов прошлого века развитие катетерной техники позволило закрывать вторичные дефекты межпредсердной перегородки в условиях рентгеноперационной с помощью специальных устройств (King, Miller, 1976). Этот способ лечения на сегодняшний день активно применяется, и его очевидным преимуществом является возможность избежать операции с искусственным кровообращением и соответственно быстро восстановиться [2]. Эндоваскулярным способом возможно закрытие только вторичного дефекта, минимум с двумя краями, диаметром от 4 до 38 мм, с лево-правым шунтом с Qp/Qs 1,5:1 или более [38].

Процедура транскатетерного закрытия ДМПП выполняется под общей или местной анестезией и контролем чреспищеводной эхокардиографии. Для закрытия дефекта используются специальные устройства, так называемые окклюдеры. Существует несколько разновидностей таких устройств: CardioSEAL device («NMT Medical», Boston, Massachusetts); StarFLEX device («NMT Medical»); PFO-Star device («Applied Biometrics Inc.», Burnsville, Minnesota); ASDOS device («Dr. Ing», Osypka Corp., Grenzach-Wyhlen, Germany); Helex device («W. L. Gore and Associates», Flagstaff, Arizona); Amplatzer device («AGA Medical Corp.», Golden Valley, Minnesota) (рис. 3) [21].

В настоящее время чаще всего используется Amplatzer Septal Occluder (ASO). Данный тип окклюдера появился в 1997 г., и множественные исследования доказали его эффективность и безопасность. Amplatzer Septal Occluder представляет собой устройство из нитиноловых нитей, включающее два диска, соединенных между собой. Размеры дисков неодинаковы, и крылья правопредсердного диска больше, чем левопредсердного. В лоскутах из полиэстера внутри окклюдера происходит коагуляция крови после имплантации устройства в дефект, и тем самым создается препятствие анатомическому шунту между предсердиями. Размеры окклюдера определяются по диаметру «талии» и варьируют от 4 до 40 мм. К сердцу окклюдер доставляется с помощью специальных катетерных приспособлений. На начальных этапах разработки данного метода наблюдались определенные осложнения в связи с большими размерами доставляющих устройств (8–9 F). Со временем появились более усовершенствованные катетеры и окклюдеры. Доступ к сердцу осуществляется через общую бедренную вену. Первоначально специальным баллоном измеряется так называемый stretched diameter для определения точного диаметра ДМПП. После установления окклюдера производят эхокардиографический контроль эффективности процедуры методом цветного допплеровского картирования. Интраоперационно по стандартной схеме внутривенно вводится гепарин (100 Ед/кг), и далее в течение 24 часов 6 раз он вводится внутримышечно. С целью профилактики инфекционных осложнений в первые сутки используется антибиотик широкого спектра действия. В течение 6 месяцев после операции в данной группе пациентов проводится антикоагулянтная терапия аспирином в дозе 3–5 мг/кг для окклюдеров Amplatzer. Для разных окклюдеров протокол антикоагулянтной терапии несколько различается. Гистологически доказано, что в течение 6 месяцев происходит эндотелизация окклюдера [21]. Число осложнений после транскатетерных процедур невелико. С 1998 по 2004 г. Американским обществом по контролю качества пищевых продуктов

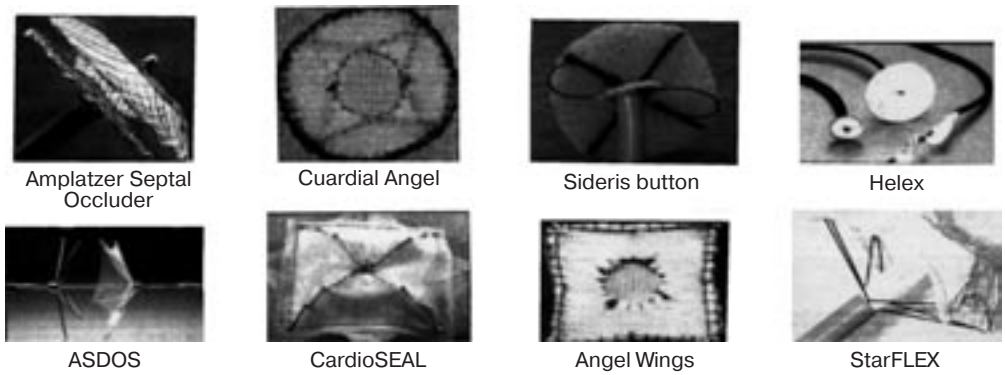


Рис. 3. Разновидности окклюдеров.

и медицинских препаратов (FDA) было описано 28 случаев эрозии стенки предсердий, которая манифестировала тампонадой сердца.

По данным исследования, в котором было проанализировано 1000 случаев эндоваскулярного закрытия ДМПП, тромботические осложнения были выявлены у 20 пациентов, из них у 14 больных тромб в предсердиях диагностирован через 4 недели после процедуры и у 6 пациентов позже [21]. В трех случаях тромб пришлось извлекать хирургическим путем, у остальных он регрессировал на фоне антикоагулянтной терапии (варфарин, гепарин). Данное осложнение наблюдалось при применении разных окклюдеров – 7,1% – CardioSEAL device; 5,7% – StarFLEX device; 6,6% – PFO-Star device; 3,6% – ASDOS device; 0,8% – Helex device; и 0% – Amplatzer device [21].

Сравнительный анализ, проведенный между транскатетерным и хирургическим способами закрытия ДМПП, во многих исследованиях показал, что ранние и отдаленные послеоперационные результаты в этих двух группах значительно не отличаются [37]. Анализ был проведен по срокам редукции дилатированных правых камер сердца после операции, ранним послеоперационным осложнениям, длительности госпитального койко-дня, ранней и отдаленной летальности, срокам возвращения пациентов к обычному образу жизни. Что касается результатов, статистически достоверное различие было получено только для ранних послеоперационных осложнений (кровотечение, пневмоторакс, посткардиотомный синдром). Их число оказалось достоверно выше в группе больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения [21, 37].

По другим показателям достоверных различий не было выявлено. Уровень ранней послеоперационной летальности как при открытой хирургии, так и при транскатетерном закрытии ДМПП был низким [1, 6].

D. Thomson и соавт. в 2002 г. опубликовали данные исследования, согласно которому существенная разница между группами больных, оперированных в условиях ИК и с помощью транскатетерного закрытия дефекта, была выявлена по следующим показателям: госпитальный койко-день для нехирургических больных в среднем составил 1 день (1–2 дня), а для оперированных больных – 6 дней (4–20 дней), возвращение к нормальному ритму жизни в группе Amplatzer – в среднем 2 недели (0,2–26 дней), а в группе с ИК – в среднем 5,5 недели (4–9 недель), средняя стоимость успешных процедур для пациентов с транскатетерным закрытием дефекта составила £ 5375 (£ 5252–8349), а для оперированных открытым методом – £ 5412 (£5112–7512) [37].

В последнее время появились сообщения о низкоактивном воспалительном ответе организма на имплантируемые устройства, который сохраняется даже в отдаленном периоде. Гистопатологические исследования синтетических устройств через много лет после имплантации показали, что локальный воспалительный ответ, характеризующийся инфильтрацией лимфоцитарной ткани и многоядерными инородными гигантскими клетками, сохранялся даже в отдаленном периоде. Потенциально это может вызывать разные неприятные осложнения. Описано несколько случаев поздних эрозий миокарда предсердий. Такие устройства обструктируют транссептальное пространство левого предсердия и, вероятно, могут препятствовать разным лечебным процедурам, таким как транскатетерная имплантация клапанов сердца, интервенционные вмешательства по поводу аритмий [35]. Это побудило исследователей к поиску новых устройств, которые могли бы абсорбироваться и замещаться собственной тканью через какое-то время, обеспечивая при этом полное закрытие дефекта [5, 28].

В настоящее время появились новые биоабсорбирующие устройства BioSTAR septal repair implant («NMT Medical», Boston) для транскатетерного закрытия ДМПП и открытого овального окна (ООО) (рис. 4). В матриксе «двойного зонтика» BioSTAR используется неклеточный коллагеновый слой свиного кишечника. BioSTAR является самоцентрирующим устройством, где нитиноловая микросхема соединяет левый и правый зонтики. Поверхность BioSTAR покрыта хлоридом гепарина, что препятствует прилипанию тромбоцитов и различных белков. Коллагеновый матрикс этого устройства быстро включается в предсердную перегородку и в результате способствует закрытию дефекта. Преимуществом неклеточного коллагенового матрикса устройства BioSTAR перед синтетическим материалом является то, что он вызывает реакцию организма, связанную с формированием специфической ткани на месте дефекта. Коллаген

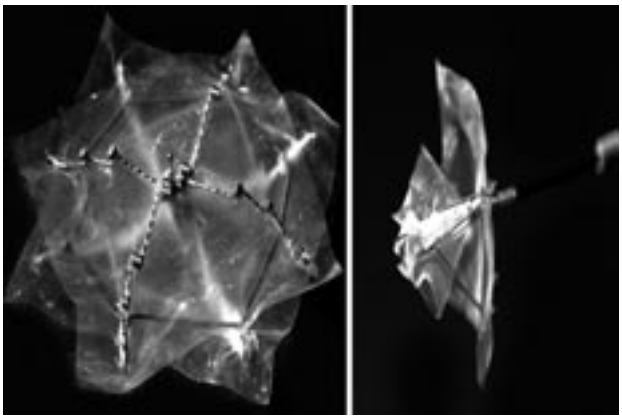


Рис. 4. Устройство BioSTAR septal repair implant (Mullen T. и соавт., Circulation, 2006, vol. 114, p. 1962–1967).

свиного кишечника обладает мягкой иммунореактивностью. В структуре матрикса содержится специальный материал – карбодимид, который придает ему специфические механические и биологические свойства [5, 28].

В 2006 г. M. J. Mullen и соавт. опубликовали данные проспективного многоцентрового исследования по первому опыту применения устройства BioSTAR у людей для закрытия ДМПП и ООО. В исследование были включены 68 пациентов с ДМПП и ООО старше 18 лет, у 58 из них закрытие дефекта было произведено устройством BioSTAR. В 98% случаев процедура была успешно завершена. Из этих 57 пациентов в отдаленном периоде (через 6 месяцев) обследованы 56 больных. У 54 (96%) исследуемых по данным чреспищеводной эхокардиографии дефект был закрыт успешно, без резидуальных шунтов. У одного пациента выявлена эхопозитивная масса на правопредсердной части устройства, которая не являлась гемодинамически значимой. Эту массу интерпретировали как часть коллагенового матрикса. Через несколько недель отмечалась полная резорбция данного включения. В раннем периоде после процедуры у 5 больных имелись предсердные нарушения ритма, которые исчезли через 2–3 дня. Один больной старше 50 лет принимал антиаритмические препараты в течение всего периода наблюдения. У всех исследуемых в течение 6 месяцев проводилась антиагрегантная терапия. В одном случае сразу после процедуры наблюдалась уртикария, не нуждающаяся в специальной терапии. По результатам иммунологических исследований данных за иммунореактивность в ответ на имплантацию BioSTAR не было получено ни в одном случае. BioSTAR является новым средством для биологического закрытия ДМПП и ООО. Данные первых исследований показали его безопасность и эффективность. При этом 90–95% устройств абсорбировались и произошло их замещение тканевой массой, в результате чего в случае необходимости доступ к левому предсердию был сохранен [26].

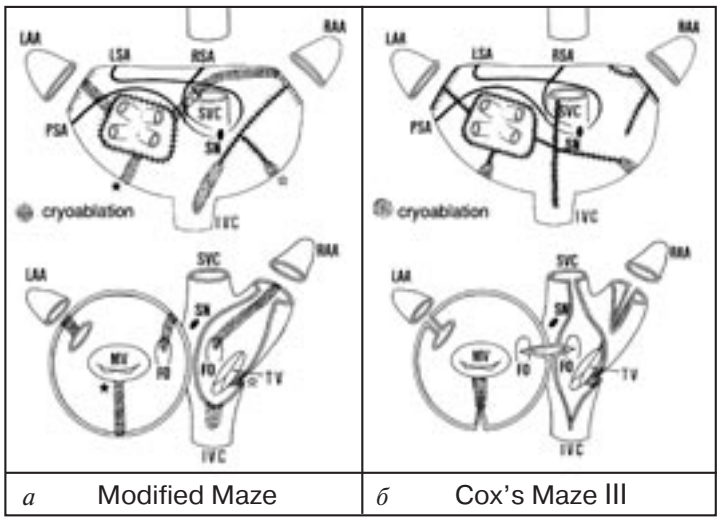


Рис. 5. Хирургическая техника. Атриотомия (сплошная линия с поперечными стержнями) и криоаблация (пунктирная линия) с вариациями артерии синусного узла для современной модификации операции (*а*) и для операции Cox's Maze III (*б*).

Вверху – вид сзади основания сердца. Внизу – предсердия со стороны эндокарда. Зоны криоаблации в проекции атриовентрикулярных клапанов были близко к огибающей артерии (закрашенная звездочка) и правой коронарной артерии (незакрашенная звездочка) [20].
LAA – ушко левого предсердия; RAA – ушко правого предсердия; SN – синусный узел; LSA – левая артерия синусного узла; RSA – правая артерия синусного узла; PSA – задняя артерия синусного узла; SVC – верхняя полая вена; IVC – нижняя полая вена; MV – митральный клапан; TV – трикуспидальный клапан; FO – овальная ямка; cryoablation – криоаблация.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА, СОЧЕТАЮЩИХСЯ С ДМПП

Современные хирургические и интервенционные методы позволяют успешно лечить фибрилляцию/трепетание предсердий, однако открытым остается вопрос об одномоментной хирургической коррекции нарушений ритма и ДМПП: нужно ли корригировать сочетанные фибрилляцию/трепетание предсердий хирургическим путем одномоментно с данным врожденным пороком сердца или поэтапно [3].

В настоящее время самым эффективным методом хирургического лечения фибрилляции предсердий является операция «лабиринт». J. Cox и соавт. разработали данную операцию на основе клинических и экспериментальных моделей, касающихся электрофизиологических особенностей при ФП [11, 12]. С целью улучшения результатов и упрощения операции процедура дважды была модифицирована (Modified Maze), и разработана операция «Cox's Maze III», то есть операция «лабиринт III» (рис. 5) [20].

Операция «лабиринт» включает в себя создание с помощью хирургических разрезов и криоаблации в миокарде предсердий повреждений, которые прерывают множественные круги риентри, и вследствие этого импульс, исходящий из синоатриального узла, движется по уже определенному пути. Так достигается координированная электрическая активация правого и левого предсердий. Во время операции также выполняется круговая изоляция коллектора ЛВ и резекция ушка левого предсердия [20].

Последняя модификация операции «лабиринт» включает в себя сохранение ушка правого предсердия для адекватной продукции натрийуретических пептидов.

В 1998 г. J. Kobayashi, F. Yamamoto и соавт. опубликовали данные одномоментных операций в группе пациентов с вторичным дефектом межпредсердной перегородки и сочетанной фибрилляцией предсердий. У 26 пациентов были выполнены одномоментно хирургическая коррекция дефекта межпредсердной перегородки и операция «Cox Maze II (III)» или «Cox Maze» в модификации Kosakai. Средний возраст пациентов к моменту операции составил 58,2±9,1 года, средняя длительность ФП – 7,8±8,5 года, у 92% пациентов наблюдалась дилатация левого предсердия, в среднем 47±9 мм. Сроки наблюдения составили 2,7±1,7 года. В данной группе пациентов не было отмечено госпитальной и отдаленной летальности и тромбоэмболических осложнений. У всех исследуемых, кроме одного, у которого была выполнена лево- и правосторонняя операция «лабиринт», удалось восстановить и сохранить синусовый ритм, а у трех пациентов, у которых была выполнена только правосторонняя модификация операции «лабиринт», она оказалась безуспешной. Данные импульсно-волнового допплеровского эхокардиографического исследования показали, что у пациентов с восстановленным синусовым ритмом в течение всего периода наблюдения систолическая функция левого предсердия не страдала (у всех отмечался пик *A*). Также наблюдали контрольную группу из 45 больных в возрасте старше 40 лет, не имевших аритмического анамнеза до операции. В группе с одномоментной коррекцией ДМПП и НР послеоперационное кровотечение было отмечено в 12% случаев, достоверно чаще, чем в группе больных без НР, которым выполнялась только коррекция ДМПП (0%). Что касается рецидивов фибрилляции предсердий, то в контрольной группе они отмечались у 18% больных. Эти результаты показали, что операция «лабиринт» является эффективным методом устранения нарушений ритма для взрослых больных с ДМПП и сочетанной ФП. Недостаточная эффективность только правосторонней операции «лабиринт» у этой категории пациентов, вероятно, обусловлена более выраженной исходной дилатацией левого предсердия.

В связи с появлением различных аблационных систем стало возможным для хирургического лечения ФП использовать альтернативные источники энергии, способные создавать линии электрической изоляции. В клинической практике используются радиочастотная, микроволновая, ультразвуковая, лазерная и криотермальная энергия. Данные виды энергии создают линии блока проведения электрического импульса посредством гипертермического повреждения ткани миокарда предсердий. На сегодняшний день чаше всего используется аппликация РЧ-энергии во время кардиохирургических операций на сердце, выполняемая под контролем зрения [7].

В настоящее время в открытой хирургии по поводу ВПС и сочетанной патологии все чаше используется РЧ-модификация классической операции «лабиринт» [17].

В 2006 г. Alessandro Giamberti и соавт. опубликовали результаты сочетанных операций хирургической коррекции ДМПП и интраоперационной радиочастотной аблации по поводу ФП. Данный вид вмешательства был выполнен у 15 больных в возрасте старше 40 лет. У всех пациентов наблюдались наджелудочковые нарушения ритма: у 8 больных постоянная форма фибрилляции предсердий, у 7 исследуемых – пароксизмальное трепетание предсердий или предсердная риентри тахикардия. Биатриальная РЧ-аблация по типу «Cox-Maze III» была выполнена у 7 пациентов, в остальных 8 случаях выполнялась левопредсердная процедура «Maze» (РЧ-модификация). Летальных исходов операций в данной группе не наблюдалось, также нулевой была летальность в отдаленном периоде наблюдения (через 24 мес после операции). Синусовый ритм непосредственно после операции отмечался у 14 пациентов, в одном случае понадобилась имплантация электрокардиостимулятора. В отдаленном периоде после операции синусовый ритм сохранялся у 13 больных, у одного пациента был рецидив ФП через 3 месяца после операции. Сложностей при выполнении РЧ-аблации во время операции не было [17].

В связи с тем, что интраоперационно имеется возможность непосредственного осмотра предсердных структур и быстрого выполнения трансмуральных повреждений, в отличие от классической операции «лабиринт» процедура хирургической аблации занимает в среднем от 10 до 20 мин [33].

В настоящее время нет данных об отдаленных результатах сочетанных операций у больных с ДМПП и нарушениями ритма, выполненных с применением радиочастотной техники. Вероятно, в связи с этим не предложено четких алгоритмов их проведения.

Таким образом, фибрилляция предсердий является самым частым нарушением ритма сердца у взрослых больных с вторичным дефектом межпредсердной перегородки, резко ухудшающим естественное течение порока, качество жизни, прогноз по цереброваскулярным осложнениям и результатам хирургической коррекции данного порока сердца. Тем не менее до сегодняшнего дня открытым остается вопрос о целесообразности и безопасности одномоментных операций по поводу ДМПП и сочетанной фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Berger F., Ewert P., Bjornstad P. G.* et al. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with the Amplatzer septal occluder // Cardiol. Young. – 1999. – Vol. 9. – P. 468–473.
2. *Berger F., Vogel M., Kramer A.* et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68. – P. 75–78.
3. *Berger F., Vogel M., Kretschmarb O.* et al. Arrhythmias in patients with surgically treated atrial septal defects // Swiss. Med. Wkly. – 2005. – Vol. 135. – P. 175–178.
4. *Brickner M. E., Hillis D., Lange R. A.* Congenital heart disease in adults // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 242. – P. 256–263.
5. *Carminati M., Chessa M., Butera G.* et al. Transcatheter closure of atrial septal defects with the STARFlex device: early results and follow-up // J. Interv. Cardiol. – 2001. – Vol. 14. – P. 319–324.
6. *Chan K. C., Godman M. J., Walsh K.* et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience // Heart. – 1999. – Vol. 82. – P. 300–306.
7. *Chen S. A.* Catheter ablation of atrial fibrillation: Fact and controversy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 2074–2075.
8. *Chessa M., Carminati M., Butera G.* et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1061–1065.
9. *Chun D. S., Turrentine M. W., Moustapha A., Hoyer M. H.* Development of aorta-to-right atrial fistula following closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2003. – Vol. 58. – P. 246–251.
10. *Cosio F. G., Arribas F., Barbero J. M.* et al. Validation of double-spike electrograms as markers of conduction delay or block in atrial flutter // Amer. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 61. – P. 775–780.
11. *Cox J. L., Boeneau J. P., Shuesler R. B.* et al. Electropfysiologic basis, surgical development, and clinical results of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation // Adv. Card. Surg. – 1995. – Vol. 6. – P. 1–67.
12. *Cox J. L., Polazzo T.* et al. Current status of Maze procedure for the treatment of atrial fibrillacion // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 12. – P. 15–19.
13. *Denke T., Kargi K., Grewe P. H.* et al. Left atrial versus bi-atrial maze operation using intraoperative cooled tip radiofrequency ablation in patients undergoing open-heart surgery // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1644–1650.
14. *Donti A., Bonvinci M., Placci A.* et al. Surgical treatment of secundum atrial septal defects in patients older than 50 years // Ital. Heart J. – 2001. – Vol. 2. – P. 428–432.
15. *Galal M. O., Wobst A., Halees Z.* et al. Peri-operative complications following surgical closure of atrial septal defect type II in 232 patients – a baseline study // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15, № 10. – P. 1381–1384.
16. *Gatzoulis M. A., Freemann M. A., Siu S. C.* et al. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 18. – P. 839–846.
17. *Giamberti A., Chessa M., Foresti S.* et al. Combined atrial septal defect surgical closure and irrigated radiofrequency ablation in adult patients // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 82. – P. 1327–1331.
18. *Haissaguerre M., Shah D. C., Jais P.* et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2463–2465.
19. *Horvath K. A., Burke R. P., Collins J. J., Cohn L. H.* Surgical treatment of atrial septal defect: early and long-term results // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20. – P. 1156–1159.
20. *Kosakai Y., Kawaguchi A. T., Isobe F.* et al. Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 359–364.
21. *Krumsdorf U., Ostermayer S., Billinger K.* et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patient foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 302–309.
22. *Li D., Fareh S., Leung T. K.* et al. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 87–95.
23. *Maimon M. S., Ratnapalan S., Do A.* et al. Cardiac perforation 6 weeks after percutaneous atrial septal defect repair using an amplatzer septal occluder // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. e1572–e1575.
24. *Melo J., Andragao P., Neves J.* et al. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2000. – Vol. 18. – P. 182–186.
25. *Morton J. B., Sanders P., Vohra J. K.* et al. Effect of Chronic Right Atrial Stretch on Atrial Electrical Remodeling in Patients With an Atrial Septal Defect // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1775.
26. *Mullen M. J.* et al. BioSTAR Evaluation STudy (BEST). A Prospective, Multicenter, Phase I Clinical Trial to Evaluate the Feasibility, Efficacy, and Safety of the BioSTAR Bioabsorbable Septal Repair Implant for the Closure of Atrial-Level Shunts // Ibid. – 2006. – Vol. 114. – P. 1962–1967.
27. *Murphy J. G., Bersh B. J., McGoon M. D.* et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect: follow-up at 27 to 32 years // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 1645–1650.
28. *Nugent A. W., Britt A., Gauvreau K.* et al. Device closure rates of simple atrial septal defects optimized by the STARFlex device // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 538–544.
29. *Olgin J. E., Kalman J. M., Fitzpatrick A. P.* et al. Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter: activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1839–1848.
30. *Oliver J. M., Gallego P., Gonzalez A.* et al. Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure // Amer. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89. – P. 39–43.
31. *Qureshi S. A.* Selection of patients with secundum atrial septal defects for transcather device closure // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, № 7. – P. 510–511.
32. *Shah D., Azhar M., Oakley C. M.* et al. Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment: a historical prospective study // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 224–227.
33. *Sie H. T., Beukema W. P., Misier A. R.* et al. The radiofrequency modified Maze Procedure. A less invasive approach to atrial fibrillation during open-heart surgery. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19. – P. 443–447.
34. *Sie H. T., Beukema W. P., Misier A. R. R.* et al. Radiofrequency modified Maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122. – P. 249–256.
35. *Sigler M., Jux C.* et al. Biocompatibility of septal defect closure devices // Heart. – 2006, October 11. – Available at: http://heart. bmjjournals. com. Accessed October 15, 2006.
36. *Thomasa L., Boyda A., Thomasa S. P.* et al. Atrial structural remodelling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24, № 21. – P. 1942–1951.
37. *Thomson J. D. R., Aburawi E. H., Watterson K. G.* et al. Surgical and transcatheter (Amplatzer) closure of atrial septal defects: a prospective comparison of results and cost // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 466–469.
38. *Vida V. L., Barnoya J., O'Connell M.* et al. Surgical versus percutaneous occlusion of ostium secundum atrial septal defects // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 326–331.
39. *Vogel M., Berger F., Kramer A.* et al. Diagnosis and surgical treatment of atrial septal defects in adults // Dtsch Med. Wochenschr. – 1999. – Bd. 124. – S. 35–38.
40. *Vogel M., Berger F., Kramer A.* et al. Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defect // Heart. – 1999. – Vol. 82. – P. 30–33.
41. *Williams M. R., Stewart J. R., Bolling S. F.* et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1939–1944.
42. *Zahn E. M., Wilson N., Cutright W., Latson L. A.* Development and testing of the Helex septal occluder, a new expanded polytetrafluoroethylene atrial septal defect occlusion system // Circulation. – 2001. – Vol. 104, № 6. – P. 711–716.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 577.1

ВРЕМЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПЕЙСМЕЙКЕРОВ УЖЕ ПРИШЛО ИЛИ ПРИХОДИТ?

З. Б. Махалдиани, А. В. Сергеев, А. А. Катков

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

В VI веке Pien Ch'io писал, что «перебои» пульса, случающиеся 1 раз на 50 ударов сердца, не указывают на болезнь и не мешают нормальному качеству жизни и долголетию [22]. Однако если на 40 нормальных сокращений приходится 1 неправильное, то это наводит на мысль о наличии болезни (больной орган точно не указывается) и уменьшении продолжительности жизни на 4 года. Увеличение числа неправильных сокращений указывает на то, что все больше и больше органов поражается болезнью, а число оставшихся для жизни лет интенсивно снижается. В конце концов, если на 3–4 нормальных сокращения сердца будет приходиться 1 неправильное, то через 6–7 дней человек должен скончаться.

Через несколько столетий, в 60-е годы XX века, лечение блокады сердца осуществляли с помощью сублингвального приема изопротеренола каждые 2 часа. Были сообщения о возникновении катехоламин-индуцированных аритмий; смерть от асистолии наблюдалась не реже 1 раза в месяц. В эти же годы стала развиваться клиническая электрокардиостимуляция. Первые электрокардиостимуляторы были размером с хоккейную шайбу и имплантировались пациентам в подключичную область.

Просто поразительно, насколько быстро развивалась электрическая стимуляция сердца [24]. Она стала одним из самых важных достижений XX века в медицине. На сегодняшний день электрокардиостимуляторы (ЭКС) миниатюрны и обладают функцией предсердно-желудочковой секвенциальной стимуляции. Развитие данного направления идет по пути разработки «более умных» стимуляторов, их наделяют функцией ситуационного ответа. Кроме того, сейчас возможна стимуляция тех областей миокарда, которые ранее были недоступны.

Недавно появилась концепция биологических пейсмейкеров, которые разработаны только в эксперименте и еще не применяются в клинике [18, 20]. Исследователи имплантируют вирусные векторы, кодирующие пейсмейкерные гены в миокардиальных клетках животных при экспериментально созданной блокаде сердца [5], либо используют стволовые клетки в качестве платформы для доставки пейсмейкерных генов в миокард [10], или непосредственно используют стволовые клетки с имплантированными пейсмейкерными генами при блокаде. Венцом данной методики является имплантация клеток для построения атриовентрикулярных мостиков, по которым импульс проходит от предсердий к желудочкам при экспериментально созданной блокаде сердца и нормально функционирующем синусном узле [7].

КАК РАБОТАЕТ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙСМЕЙКЕР?

Биологический пейсмейкер создан на основании анализа работы синусного узла. Синусный узел генерирует импульсы, в основе понимания механизма которых лежит открытие ионных каналов HCN (активируемые гиперполяризацией ионные каналы, в воротах которых находятся циклические нуклеотиды). Семейство каналов включает 4 изоформы, обозначаемые HCN 1–4 [4]. Мембранная деполяризация происходит вследствие входящего по данному каналу в клетку натриевого тока. Кроме того, в процессе деполяризации участвует Na/Ca-транспортер, а также кальциевые каналы L- и T-типа. Затем происходит реполяризация вследствие исходящего из клетки калиевого тока. Таким образом, любые мероприятия, увеличивающие входящий ток и/или уменьшающие исходящий ток, приведут к увеличению частоты генерации импульсов. Катехоламины, воздействующие на β-адренорецепторы, способствуют связыванию цАМФ с сайтом связывания на HCN-канале и вызывают ускорение деполяризации и увеличение частоты генерации импульсов. Связывание ацетилхолина с М-холинорецепторами имеет противоположный эффект.

Первые попытки создания биологического пейсмейкера заключались во введении в предсердие свиней плазмид, кодирующих β_2-адренорецепторы. При сравнении с животными контрольной группы у свиней экспериментальной группы была

зафиксирована большая частота сердечных сокращений, как при наличии, так и при отсутствии влияния катехоламинов [9]. Проблема использования данного метода заключалась в потенциальной аритмогенности агонистов β-адренорецепторов. Следующим шагом в создании биологического пейсмейкера было использование доминантных негативных аденовирусных конструкций для снижения экспрессии генов калиевых каналов, ответственных за гиперполяризацию мембраны [14]. Данная методика была успешно использована на морских свинках, однако при блокировании калиевых каналов возникала пролонгированная реполяризация, которая может способствовать развитию аритмий [13].

ГЕНЫ HCN

Группа исследователей во главе с M. R. Rosen и другие ученые занимались изучением генов HCN [5, 17] или мутированных генов, обладающих свойствами генов семейства HCN и кодирующих калиевые каналы [11]. Данные гены вводили с помощью катетера в желудочки и предсердия экспериментальных животных для изменения пейсмейкерного тока I_f. Вирусные векторы приводили к эписомной экспрессии генов. Однако в данной ситуации очень сложно определить общую продолжительность экспрессии. Исследователи показали, что можно обеспечить стабильную пейсмейкерную функцию, хотя ее не всегда проверяли. Применение мутантных или химерных генов может в значительной степени изменить частоту генерации импульсов [5, 11, 23]. Группа исследователей во главе с M. R. Rosen использовала взрослые человеческие мезенхимальные стволовые клетки, в которые методом электропорации (таким образом избегают использования вирусных векторов) был помещен ген HCN 2. Затем данные клетки вводили в миокард желудочков [16]. Клетки формировали нексусы, через которые передавали пейсмейкерный потенциал другим клеткам. Было установлено, что они были защищены от иммунной системы реципиента. Данные клетки обладали пейсмейкерной активностью в течение 6 нед (предельный срок тестирования) и не отторгались.

Альтернативная клеточная терапия заключалась в использовании человеческих эмбриональных стволовых клеток, коммитированных на развитие в клетки кардиогенной линии. Эти клетки вводили в миокард свиней при сердечной блокаде. Установлено, что данные стволовые клетки интегрируются в миокард и производят стабильный идиовентрикулярный ритм [10]. Однако исследователи до сих пор не сошлись во мнении, нужна ли иммуносупрессивная терапия и возможна ли неопластическая трансформация данных клеток. Другая стратегия заключается в применении фетальных и/или неонатальных клеток [6, 12, 21].

Приведенные выше данные являются результатом деятельности многих исследовательских групп. Однако остается много нерешенных вопросов. Необходимо прояснить безопасность использования вирусов и клеточных платформ, включая возможность их миграции в другие места в организме и возможность индукции неопластических процессов [18, 20]. Вышеуказанные стратегии необходимо тестировать в течение длительного времени, как это было с электронными кардиостимуляторами (ЭКС) [18, 20]. Отсюда вытекает так называемая концепция тандемной терапии. Смысл ее заключается в одновременной имплантации биологического пейсмейкера и ЭКС. Электронный пейсмейкер мониторирует функции биологического пейсмейкера, а также осуществляет поддержку при отказе последнего. Биологический пейсмейкер, в свою очередь, работает автономно и является основным водителем ритма сердца, экономя таким образом энергию батареи ЭКС. Когда биологический пейсмейкер дойдет до клинических испытаний, это будет некая форма тандемной терапии.

ЗАЧЕМ НЕОБХОДИМО РАЗРАБАТЫВАТЬ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙСМЕЙКЕР?

Вопрос, которым задаются M. R. Rosen с коллегами, звучит так: «Зачем...?» Если ЭКС нас полностью устраивают, зачем многие исследователи пытаются разработать биологический пейсмейкер?

Во-первых, как хорошо не работали бы ЭКС, они являются формой паллиативной терапии и не излечивают пациента. Электронные пейсмейкеры имеют ограниченный срок работы и требуют мониторинга функций. Кроме того, при применении электронных пейсмейкеров могут возникнуть инфекционные осложнения. В педиатрической практике использование ЭКС связано с определенными проблемами. Электронные пейсмейкеры не настолько совершенно реагируют на физиологические изменения у человека при физической нагрузке и эмоциях, как это делает нативный синусный узел [8, 20].

Во-вторых, наступила эра генной и клеточной терапии [8, 19]. В последние годы были достигнуты большие успехи в генной терапии. Однако лечение с ее помощью заболеваний сердца оказалось более сложной проблемой, чем ожидалось. Кроме того, раньше полагали, что доставка генного материала и его включение в геном с помощью вирусов является наиболее подходящим методом. Однако применение данного метода доставки генного

материала оказалось связанным с высокой частотой развития опухолей у больных.

Кроме того, в настоящее время клеточная терапия в виде использования эмбриональных стволовых клеток, аутологичных или аллогенных взрослых стволовых клеток в большинстве развитых стран все еще законодательно не урегулирована [8, 19].

Группа ученых под руководством M. R. Rosen работает над биологическими пейсмейкерами. Исследователи считают, что биологические пейсмейкеры имеют право на существование. Биологические пейсмейкеры не являются неотложной терапией, а при клинических исследованиях пациенты будут надежно защищены электрокардиостимуляторами.

Предварительные положительные результаты, полученные в первых исследованиях, посвященных применению стволовых клеток в лечении ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [1, 2], и разработанные в связи с этим торакоскопические методики введения клеточных материалов в миокард ЛЖ на работающем сердце [3] позволят в перспективе использовать торакоскопические технологии также и при клеточной терапии нарушений ритма сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Сергеев А. В.* Современное состояние проблемы клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Литературный обзор. Часть I // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2006. – Т. 7, № 5. – С. 4–14.
2. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Сергеев А. В.* Современное состояние проблемы клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Литературный обзор. Часть II // Там же. – С. 14–24.
3. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Сергеев А. В.* и др. Современное состояние проблемы клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Часть III. Торакоскопический способ доставки клеточных материалов в левый желудочек (экспериментальное исследование) // Там же. – С. 24–30.
4. *Biel M., Schneider A., Wahl C.* Cardiac HCN channels: structure, function, and modulation // Trends Cardiovasc. Med. – 2002. – Vol. 12. – P. 202–216.
5. *Bucchi A., Plotnikov A. N., Shlapakova I.* et al. Wild-type and mutant HCN channels in a tandem biological-electronic cardiac pacemaker // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 992–999.
6. *Cai J., Lin G., Jiang H.* et al. Transplanted neonatal cardiomyocytes as a potential biological pacemaker in pigs with complete atrioventricular block // Transplantation. – 2006. – Vol. 81. – P. 1022–1026.
7. *Choi Y. H., Stamm C., Hammer P. E.* et al. Cardiac conduction through engineered tissue // Amer. J. Pathol. – 2006. – Vol. 169. – P. 72–85.
8. Committee on Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research, National Research Council. Guidelines for human embryonic stem cell research. – Washington DC: The National Academies Press, 2005.
9. *Edelberg J. M., Huang D. T., Josephson M. E.* et al. Molecular enhancement of porcine cardiac chronotropy // Heart. 2001. – Vol. 86. – P. 559–562.
10. *Kehat I., Khimovich L., Caspi O.* et al. Electromechanical integration of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells // Nature Biotechnol. – 2004. – Vol. 22. – P. 1282–1289.
11. *Kashiwakura Y., Cho H. C., Barth A. S.* et al. Gene transfer of a synthetic pacemaker channel into the heart: a novel strategy for biological pacing // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1682–1686.
12. *Lin G., Cai J., Jiang H.* et al. Biological pacemaker created by fetal cardiomyocyte transplantation // J. Biomed. Sci. – 2005. – Vol. 12. – P. 513–519.
13. *Miake J., Marban E., Nuss H. B.* Functional role of inward rectifier current in heart probed by Kir2. 1 overexpression and dominant-negative-suppression // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111. – P. 1529–1536.
14. *Miake J., Marban E., Nuss H. B.* Gene therapy: biological pacemaker created by gene transfer // Nature. – 2002. – Vol. 419. – P. 132–133.
15. *Plotnikov A. N., Shlapakova I. N., Szabolcs M. J.* et al. Adult human mesenchymal stem cells carrying HCN2 gene perform biological pacemaker function with no overt rejection for 6 weeks in canine heart // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. II–221.
16. *Potapova I., Plotnikov A., Lu Z.* et al. Human mesenchymal stem cell as a gene delivery system to create cardiac pacemakers // Circ. Res. – 2004. – Vol. 94. – P. 841–959.
17. *Qu J., Plotnikov A. N., Danilo P. Jr.* et al. Expression and function of a biological pacemaker in canine heart // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1106–1109.
18. *Rosen M.* Biological pacemaking: In our lifetime? // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. – P. 418–428.
19. *Rosen M. R.* Are stem cells drugs? The regulation of stem cell research and development // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1992–2000.
20. *Rosen M. R., Brink P. R., Cohen I. S.* et al. Genes, stem cells and biological pacemakers// Cardiovasc. Res. – 2004. – Vol. 64. – P. 12–23.
21. *Ruhparwar A., Tebbenjohanns J., Niehaus M.* et al. Transplanted fetal cardiomyocytes as cardiac pacemaker // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2002. – Vol. 21. – P. 853–857.
22. *Scherf D., Schott A.* Difficult chapters of medicine, edited by Wei Yuan (1693); Hubotter, 1929 – quoted in Scherf D and Schott A. Extrasystoles and allied arrhythmias. 2nd ed. – Chicago: Year Book Medical Publishers, 1973.
23. *Tse H. F., Xue T., Lau C. P.* et al. Bioartificial sinus node constructed via in vivo gene transfer of an engineered pacemaker HCN channel reduces the dependence on electronic pacemaker in a sick-sinus syndrome model // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1000–1011.
24. *Zivin A., Bardy G. H., Mehra R.* Cardiac pacemakers // Foundations of cardiac arrhythmias / Eds P. M. Spooner, M. R. Rosen. – New York: Marcel Dekker, Inc, 2001. – P. 571–598.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.12-008.318:615.84

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ НИЖНИХ ПЕРЕШЕЙКОВ СЕРДЦА

А. Ш. Ревишвили, С. Ю. Сергуладзе, А. В. Шмуль, Е. З. Лабарткава, Г. Д. Чхолария, Т. Р. Мацонашвили, Г. Р. Мацонашвили

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

С целью изучения безопасности линейной трансмуральной радиочастотной аблации в нижних перешейках сердца при трепетании предсердий было выполнено морфологическое и морфометрическое исследование указанных зон сердца на материале 20 человеческих сердец, полученных при аутопсии погибших некардиальной смертью пациентов без документированной аритмии.

Ключевые слова: нижние перешейки сердца, вариантная анатомия, радиочастотная аблация.

To deliver safe linear and transmural radiofrequency ablation in inferior isthmuses of the heart during atrial flutter morphologic and morphometric investigation of the pointed areas of the heart on 20 human hearts obtained at autopsy after noncardiac death and without documented arrhythmia was made.

Key words: inferior isthmuses of the heart, variant anatomy, radiofrequency ablation.

Трепетание предсердий встречается в 15 случаях на 1000 больных с нарушениями сердечного ритма. По данным рандомизированного эпидемиологического исследования MESA, из 58 820 кардиологических пациентов трепетание предсердий обнаружено у 181, в среднем 88 на 100 000. В возрасте до 50 лет трепетание предсердий выявляется в 5 случаях на 100 000, а в возрасте старше 80 лет – в 587 случаях на 100 000.

Чаще трепетание предсердий сочетается с органическим поражением сердца, в основном ревматической природы (в 50–60% случаев), реже встречается идиопатическая форма (до 2%).

Типичное трепетание предсердий иногда сочетается с фибрилляцией предсердий. А атипичное левопредсердное трепетание в основном сочетается с фибрилляцией предсердий или же является ятрогенным осложнением после радиочастотной аблации устьев легочных вен и радиочастотной модификации операции «лабиринт», выполняемых при постоянной и хронической формах фибрилляции предсердий.

В 1999 г. M. Sheinman предложил электроанатомическую классификацию трепетания предсердий, которая существует и в настоящее время. По данной классификации принято выделять следующие виды трепетанийя предсердий.

1. Типичное ТП:
– против часовой стрелки (истмусзависимое);
– по часовой стрелке (истмусзависимое);
2. Атипичное ТП:
– двухволновое риентри (истмусзависимое);
– нижнепетлевое риентри (истмусзависимое);
– множественные риентри (множественные круги).
3. Левопредсердное ТП (немая зона ЛП и ЛВ, мембранозная часть МПП, устье ВС).

В настоящее время окончательно не сформировано представление о специфических анатомических и функциональных субстратах трепетания предсердий. Достоверно известно, что для поддержания повторного круга риентри при трепетании предсердий необходима зона замедленного проведения. В случае типичного истмусзависимого трепетания предсердий зоной замедленного проведения является нижний перешеек сердца (участок правого предсердия между двумя физиологичными «немыми» зонами: нижней полой веной с одной стороны и фиброзным кольцом трехстворчатого клапана с другой). При левопредсердных трепетаниях зоны медленного проведения обнаруживаются в участках левого предсердия между нижними легочными венами и митральным клапаном [11, 15].

По опыту, накопленному при аблации кавотрикуспидального перешейка при типичном, или истмусзависимом, трепетании предсердий, известно, что специфичная архитектоника данной области значительно влияет на продолжительность процедуры и ее исход [3, 7].

Понимание морфологической структуры перешейков сердца является ключевым моментом для более успешной аблации как при фибрилляции предсердий, сочетающейся с трепетанием, так и при самом трепетании предсердий [6].

Полный двунаправленный блок проведения возбуждения по перешейку сердца является основным электрофизиологическим критерием для успешного проведения процедуры радиочастотной аблации в предсердиях, но у некоторых пациентов достижение полного блока может быть технически сложным или неэффективным [17, 22]. Эксперименты на животных показали, что для успешности аблации необходима трансмуральность и непрерывность линейного воздействия в стенке предсердий [10, 21]. M. Wharton и соавт. в 1996 г. использовали специальный холодовой катетер для линейной аблации в правом предсердии при экспериментах на животных. При гистологическом исследовании оказалось, что 71% линейных повреждений были непрерывными и трансмуральными, а 29% являлись незаконченными, но носили трансмуральный характер. По мнению авторов, причиной прерывания линии аблации была выраженная трабекулярность в правом предсердии. Следовательно, достижение полной трансмуральной и непрерывной аблационной линии в перешейке сердца зависит от архитектурных факторов перешейка, таких, как его размер, геометрия эндокарда, а также от соотношения миокардиальной и фиброзно-жировой ткани в зоне аблации [4, 7]. Позже многочисленными исследованиями подтверждено, что при использовании орошаемых аблационных катетеров можно добиться достаточной глубины повреждения миокарда предсердий для достижения двунаправленного блока проведения в перешейке сердца. Исследования *in vitro* показали, что аблация орошаемыми катетерами имеет большую глубину повреждения тканей (до 1 см по данным Weiss C. и соавт., 2002) [23] по сравнению с обычными конвекционными катетерами, которые имеют максимальную глубину повреждения 4–5 мм (Skrumeda L. L. и соавт., 1998) [19]. В настоящее время применение орошаемых аблационных катетеров является стандартным подходом при радиочастотной аблации трепетания предсердий [8, 18]. По данным ряда авторов, частота случаев рецидива трепетания предсердий с использованием орошаемых катетеров различна, а по данным некоторых кардиологических центров мира, занимающихся этой проблемой, частота рецидивов может достигать 10% [12, 20]. Известно, что при аблации в перешейках сердца существует опасность повреждения нормальной проводящей системы сердца, рядом расположенных сосудов и регионарной нервной системы [14, 24]. Для проведения успешной радиочастотной аблации должны быть исследованы морфологические особенности возможных зон аблации при трепетании предсердий, включающие толщину миокарда, расположение коронарных артерий в данных зонах и прилегающих структур сердца [5].

Выполненное нами морфологическое исследование было проведено с целью улучшения понимания анатомических особенностей зон с замедленным проведением при трепетании предсердий для эффективного и безопасного проведения линейной и трансмуральной радиочастотной аблации в предсердиях. Для этого мы выделяем заинтересованные зоны (перешейки сердца) как в правом, так и в левом предсердиях, при выполнении радиочастотной аблации в которых при трепетании предсердий с целью достижения трансмуральности существует риск повреждения других близко расположенных анатомических структур (коронарных сосудов, нормальной проводящей системы сердца).

К ним относятся перешейки:

– *правые*:
  – парасептальный – между коронарным синусом и фиброзным кольцом трикуспидального клапана;
  – центральный (нижний) – между нижней полой веной и фиброзным кольцом трикуспидального клапана);
  – нижнелатеральный – между нижней полой веной и фиброзным кольцом трикуспидального клапана.
– *левые*:
  – латеральный – между левой нижней легочной веной и фиброзным кольцом митрального клапана;
  – медиальный – между правой нижней легочной веной и фиброзным кольцом митрального клапана (рис. 1).

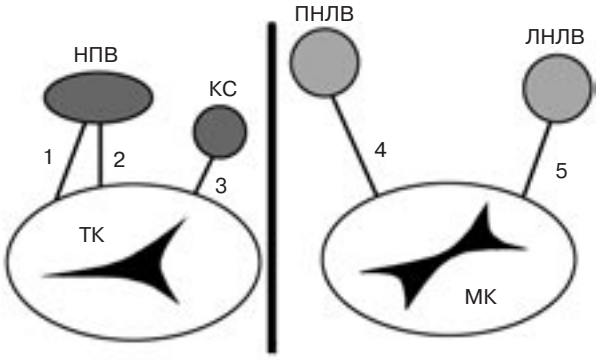


Рис. 1. Схематическое изображение нижних перешейков сердца: 1 – правый нижнелатеральный перешеек; 2 – правый нижний (центральный) перешеек; 3 – правый парасептальный перешеек; 4 – левый медиальный перешеек; 5 – левый латеральный перешеек.

НПВ – нижняя полая вена; КС – коронарный синус; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ТК – трикуспидальный клапан; МК – митральный клапан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 20 человеческих сердцах, фиксированных в 10% растворе формалина, полученных от погибших некардиальной смертью пациентов (11 мужчин и 9 женщин, средний возраст – 73,5±12,9 года (от 47 до 92 лет). Причинами смерти были: церебральная патология (*n*=9), рак (*n*=5), сепсис (*n*=3), несчастные случаи (*n*=3). Средний вес сердец составил 426±120,8 г (260–770 г). Ни в одном из случаев не было документированных свидетельств о наличии нарушений ритма сердца.

Все сердца фиксировались в растворе формалина с сохранением объемной структуры предсердий. В каждом препарате сердца исследуемые области были интактны. В каждом из перешейков сердца изучились длина и толщина миокарда и расстояние от эндокарда до артерии, проходящей в соответствующей предсердно-желудочковой борозде. Используя технический измеритель, оценивали длину каждого перешейка, а также расстояние от левой нижней легочной вены до большой вены сердца, расстояние от большой вены сердца до фиброзного кольца митрального клапана (в левом латеральном перешейке), расстояние от правой нижней легочной вены до коронарного синуса, расстояние от коронарного синуса до фиброзного кольца митрального клапана (в левом медиальном перешейке). В случае левых перешейков сердца для измерений производился разрез по наиболее короткому расстоянию между легочной веной и митральным клапаном [1].

Правый нижний (центральный) и правый нижнелатеральный перешейки сердца были разделены на три области в связи с различной архитектоникой миокарда: передняя (предклапанная) – гладкая часть, средняя – трабекулярная часть, задняя – перепончатая часть, прилегающая к евстахиевой заслонке (рис. 2.) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты, полученные при исследовании перешейков сердца, показывают, что в предсердно-желудочковой борозде со стороны эпикарда располагается жировая клетчатка, окружающая сосудистый пучок. Вена и артерия, проходящие в предсердно-желудочковой борозде, также разделены между собой жировой тканью. Во всех 20 сердцах сосуды, расположенные на уровне левого латерального перешейка, были представлены большой веной сердца и огибающими артериями (ветви от левой коронарной артерии) (рис. 3), а на уровне левого медиального перешейка располагался коронарный синус с заднебоковыми ветвями от правой коронарной артерии (рис. 4). Разделение большой вены сердца и коронарного синуса было основано на выявлении вены или связки Маршалла и/или наличия клапана Вьессена, представляющих анатомическую границу между двумя вышеуказанными структурами [1] (рис. 5). На уровне правого нижнелатерального и правого центрального перешейков в правой предсердно-желудочковой борозде располагались правая коронарная артерия и малая вена сердца (рис. 6), а на уровне правого парасептального перешейка – артерия атриовентрикулярного узла.

Данные о средней длине перешейков, минимальной и максимальной толщине миокарда предсердий в перешейке сердца и о минимальном расстоянии от эндокарда до коронарной артерии в соответствующей атриовентрикулярной борозде приведены в таблице 1.

Самым протяженным среди левопредсердных перешейков по результатам измерений был левый медиальный перешеек (54,4±8 мм), а среди правопредсердных – правый нижнелатеральный (35,3±7 мм), самым коротким – правый парасептальный перешеек (14,9±4 мм). Самый толстый миокард предсердий среди всех перешейков был выявлен в левом медиальном перешейке на середине расстояния между веной и фиброзным кольцом митрального клапана (его максимальная толщина составила 6,7 мм), а среди правых перешейков самым толстым оказался миокард в правом парасептальном перешейке в устье коронарного синуса (до 4 мм); наиболее тонкий миокард был представлен в правом центральном перешейке (до 1,7 мм), а правый нижнелатеральный

Таблица 1

Морфометрическая характеристика перешейков сердца (в мм)

Параметры	ЛЛ	ЛМ	ПН (Ц)	ПНЛ	ППС
Длина	40,2±4,39	54,4±8	33,8±8	35,3±7	14,9±4
Толщина					
min.	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0
max.	4,7	6,7	1,7	3,0	4
Мин. расстояние от эндокарда до артерии	2,5	5	3,6	3,3	3

Примечание. ЛЛ – левый латеральный перешеек; ЛМ – левый медиальный перешеек; ПН(Ц) – правый нижний (центральный) перешеек; ПНЛ – правый нижнелатеральный перешеек; ППС – правый парасептальный перешеек.

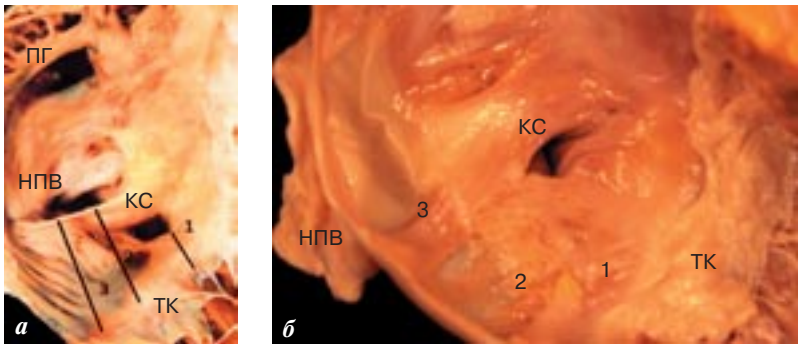


Рис. 2. Правые нижние перешейки сердца.

а – изображение правых перешейков сердца на макропрепарате: 1 – правый парасептальный перешеек; 2 – правый нижний перешеек; 3 – правый нижнелатеральный перешеек; ПГ – пограничный гребень; НПВ – нижняя полая вена; КС – коронарный синус; ТК – трикуспидальный клапан.
б – морфологическое разделение правого нижнего и правого нижнелатерального перешейков на сектора: 1 – гладкая (предклапанная) часть; 2 – трабекулярная (средняя) часть; 3 – мембранозная (задняя) часть.

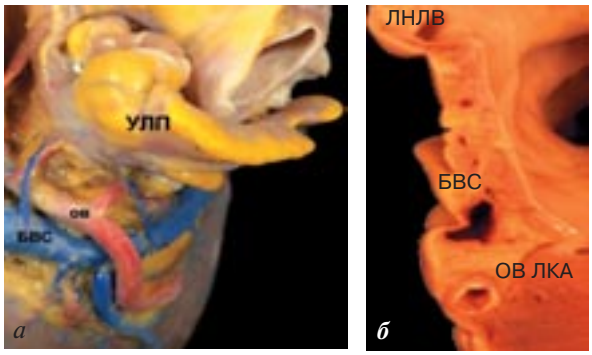


Рис. 3. Левый латеральный перешеек сердца.

а – вид с эпикардиальной стороны; на изображении представлены сосуды, проходящие в левой предсердно-желудочковой борозде на уровне левого латерального перешейка сердца;
б – левый латеральный перешеек в разрезе; разрез сделан по наиболее короткому расстоянию между левой нижней легочной веной и митральным клапаном. В предсердно-желудочковой борозде располагаются большая вена сердца и огибающая ветвь от левой коронарной артерии.
УЛП – ушко левого предсердия; ОВ – огибающая ветвь от левой коронарной артерии; БВС – большая вена сердца; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена.

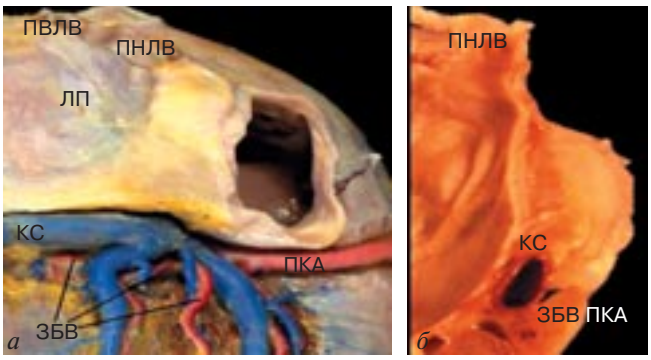


Рис. 4. Левый медиальный перешеек сердца.

а – вид с эпикардиальной стороны; на изображении представлены сосуды, проходящие в левой предсердно-желудочковой борозде на уровне левого медиального перешейка сердца;
б – в разрезе; разрез сделан по наиболее короткому расстоянию между правой нижней легочной веной и митральным клапаном. В предсердно-желудочковой борозде располагаются коронарный синус и заднебоковые ветви от правой коронарной артерии.
ЛП – левое предсердие; КС – коронарный синус; ПКА – правая коронарная артерия; ЗБВ – заднебоковые ветви от правой коронарной артерии; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена.

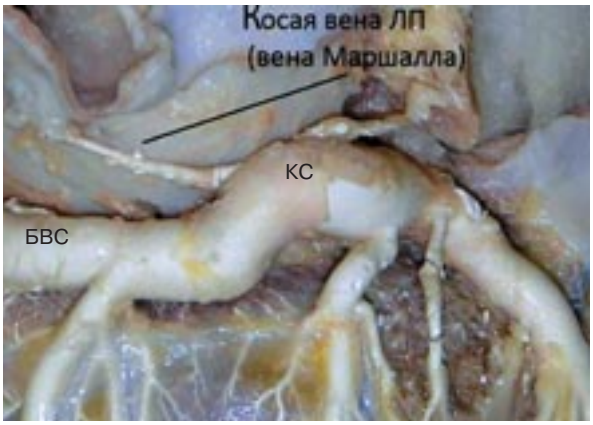


Рис. 5. Вид на макропрепарате косой вены левого предсердия (вены Маршалла) – анатомической границы между коронарным синусом и большой веной сердца.

ЛП – левое предсердие; КС – коронарный синус; БВС – большая вена сердца.

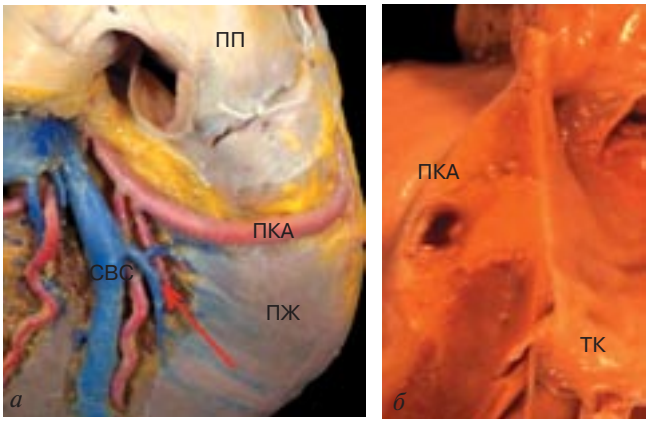


Рис. 6. Правые нижние перешейки сердца.

а – вид с эпикардиальной стороны; макроскопическая картина правой предсердно-желудочковой борозды. В борозде проходит правая коронарная артерия, малая вена сердца в данном случае не выражена и маленькой ветвью впадает в среднюю вену сердца (обозначено красной стрелкой);
б – поперечный разрез, сделанный на уровне правого нижнего перешейка, в предсердно-желудочковой борозде на этом уровне видна правая коронарная артерия.
ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПКА – правая коронарная артерия; СВС – средняя вена сердца; ТК – трикуспидальный клапан.

Таблица 2

Расстояния от большой вены сердца до митрального клапана и от коронарного синуса до митрального клапана (в мм)

Параметры	Мин.	Макс.	Среднее
Расстояние от БВС до МК в левом латеральном клапане	6,1	17,2	12,2
Расстояние от КС до МК в левом медиальном перешейке	8	19,2	13,6

Примечание. БВС – большая вена сердца; МК – митральный клапан; КС – коронарный синус.

перешеек имел промежуточную толщину (до 3 мм). Максимальное расстояние от эндокарда предсердия до коронарной артерии, проходящей в предсердно-желудочковой борозде, выявлено в левом медиальном перешейке сердца (5 мм), а минимальное расстояние до артерии выявлено в левом латеральном перешейке (2,5 мм).

В 5 случаях из 20 (25%) мы наблюдали окутывание коронарного синуса в левом медиальном перешейке сердца миокардом левого предсердия.

Как в случае большой вены сердца в левом латеральном перешейке, так и в случае коронарного синуса в левом медиальном перешейке, полученные данные указывают на то, что ни одна из этих структур не соответствовала уровню фиброзного кольца митрального клапана. Большая вена сердца располагалась в среднем на 12,2 мм выше уровня клапана, а коронарный синус – в среднем выше на 13,6 мм.

Данные измерений расстояний от большой вены сердца до митрального клапана и от коронарного синуса до митрального клапана приведены в таблице 2.

В большинстве случаев нашего исследования (в 18 случаях из 20, или в 90%) средняя часть правого нижнего (центрального) и правого нижнелатерального перешейков была представлена гребенчатой структурой, которая представляла собой конечное ветвление пограничного гребня. Мышечные пучки ветвления соединяются между собой соединительной тканью. Расстояние между мышечными пучками было различным, варьировало от 1 до 5 мм и находилось в прямой зависимости от размеров предсердия. Часть мышечных волокон пограничного гребня направляется через средний отдел правого нижнего (центрального) перешейка сердца к передней (гладкой) части, а часть направляется к устью коронарного синуса. В вестибулярной части коронарного синуса эти волокна субэндокардиально пересекаются циркулярно ориентированными мышечными волокнами парасептальной области [5].

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные при изучении нижних перешейков сердца, показывают, что толщина миокарда предсердий, расстояния между структурами и синтопия строго индивидуальны. Учитывая тот факт, что исследование проводилось на сердцах людей без документированной аритмии, для сравнения ниже приведены данные зарубежных исследователей, которые показывают разницу между длиной правого нижнего (центрального) перешейка в нормальных сердцах и в сердцах с наличием трепетания предсердий. J. A. Cabrera и соавт. в своей работе исследовали правые перешейки сердца, сравнивая данные, полученные из трех источников. Первый источник – аутопсийный материал, состоящий из 20 человеческих сердец от пациентов, погибших некардиальной смертью и не страдавших трепетанием предсердий. Второй источник – контрольная группа пациентов, которым проводилось контрастирование правого предсердия и у которых в анамнезе не было трепетания предсердий. Третий источник – пациенты с трепетанием предсердий в анамнезе, которым также проводилось контрастирование правого предсердия. По результатам, полученным в ходе данного исследования, длина правого нижнего (центрального) перешейка у больных с трепетанием предсердий в анамнезе была достоверно больше (37±8 мм против 28±6 мм в контрольной группе и 30±4 мм при измерениях на аутопсийном материале) [3]. Удлинение правых перешейков связано с увеличением в размерах самого предсердия при наличии предсердной аритмии. Удлинение перешейка приводит к определенному уменьшению в толщине миокарда предсердия, что в свою очередь является потенциальным анатомическим субстратом для возникновения зон с замедленным проведением [2]. Однако до сих пор нет ясного представления о том, что является первичным звеном – увеличение предсердия в размерах по какой-либо причине с последующим возникновением трепетания, или же трепетание предсердий, приводящее к аритмогенной кардиомиопатии предсердия с его дилатацией [3].

При измерениях толщины миокарда правых перешейков сердца вышеуказанные авторы наблюдали выраженную трабекулярность средней части правого нижнего (центрального) и нижнелатерального перешейков. Толщина миокарда в трабекулярной части равнялась 0,2–6 мм. Позднее при

проведении похожего исследования те же авторы показали, что толщина мышечных пучков трабекулярной части правых перешейков может достигать 3–7 мм.

Что касается левопредсердных перешейков сердца, работы, посвященные проблеме их участия в атипичном левопредсердном трепетании предсердий, начинают появляться лишь в настоящее время, несмотря на то, что уже неоднократно доказано наличие зон замедленного проведения при атипичном левопредсердном трепетании именно в левых перешейках сердца. Все исследователи сходятся во мнении, что при проведении аблации в левых перешейках, так же как и в правых, необходимо использование орошаемых электродов с параметрами 35–38 W и скоростью орошения до 60 мл/мин для достижения трансмуральности в данных областях (Pierre J. и соавт., 2006) [16]. Тем не менее остается неясной методика оценки двунаправленного блока проведения в левых перешейках. По всей видимости, она сходна с таковой, описанной для правых перешейков. Во-первых, это наличие двойных потенциалов по всей аблационной линии от легочной вены до митрального клапана, во-вторых, при стимуляции левого предсердия вблизи от аблационной линии – наиболее поздняя регистрация предсердной активности на электроде, расположенном на противоположной стороне (Matsuo Seiichiro и соавт., 2007) [13].

Выводы

При линейных воздействиях в левом предсердии следует учитывать следующие особенности. В левом латеральном перешейке сердца располагается большая вена сердца, а не коронарный синус. При аблации в левом латеральном перешейке линия должна направляться от легочной вены вниз или вниз и влево, но не вправо, так как при направлении линии вправо воздействие может быть оказано на коронарный синус, который бывает окутан миокардом левого предсердия, что может привести к отсутствию трансмуральности и, как следствие, неэффективности аблации [1].

Коронарный синус и большая вена сердца всегда располагаются выше уровня фиброзного кольца митрального клапана (в среднем более чем на 1 см), следовательно, катетер, установленный в коронарном синусе и большой вене сердца, не может служить маркером левой предсердно-желудочковой борозды. Поэтому линия радиочастотной аблации должна продолжаться ниже уровня катетера [21].

С технической точки зрения, линейная аблация в левом медиальном перешейке сердца представляется наиболее трудной. Левый медиальный перешеек является самым протяженным в сердце (его длина в среднем достигает 54,4±8 мм), в нем обнаруживается самый толстый миокард (до 6,7 мм), и он содержит коронарный синус, который может быть окутан миокардом левого предсердия.

С целью достижения трансмуральности радиочастотное воздействие может быть дополнено воздействием изнутри вены (коронарного синуса или большой вены сердца). Учитывая близкое расположение артерии и вены к предсердно-желудочковой борозде, всегда существует риск повреждения артерии, несмотря на то что они разделены между собой жировой тканью, обладающей протективными свойствами. Поэтому в данном случае параметры аблации должны быть максимально безопасными.

В правых перешейках сердца толщина миокарда предсердий наиболее выражена в парасептальном перешейке (макс. – 4 мм), наименьшая толщина из всех правых перешейков – в нижнем или центральном (макс. – 1,7 мм), в нижнелатеральном перешейке толщина промежуточная (макс. – 3 мм). B. Fischer и соавт., используя критерий неиндуцируемости аритмии после аблации типичного трепетания предсердий, указывают на 40% успех процедуры в случаях, когда линия проводилась в парасептальном перешейке правого предсердия (линия между устьем коронарного синуса и трикуспидальным клапаном) и на 70% успех процедуры в случаях, когда линия проводилась в нижнем или нижнелатеральном перешейках сердца (линия между нижней полой веной и трикуспидальным клапаном) [9]. Трудности в достижении полного двунаправленного блока проведения в правом нижнем перешейке могут быть связаны не только с выраженной трабекулярностью данных участков правого предсердия, но и с выраженной толщиной мышечных трабекул, достигающих 3–7 мм (Cabrera J. A. и соавт., 2005) [5].

При выполнении аблации как в левых, так и в правых перешейках сердца следует учитывать индивидуальность морфологии в каждом отдельном случае. Параметры аблации должны быть максимально безопасными в любом из перешейков сердца, учитывая опасность повреждения структур, проходящих в предсердно-желудочковой борозде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Becker A. E.* Left atrial isthmus: Anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 809–812.
2. *Boineau J. P., Schuessler R. B., Mooney C. R.* et al. Natural and evoked atrial flutter due to circus movement in dogs: role of abnormal pathways, slow conduction, nonuniform refractory period distribution and premature beats // Amer. J. Cardiol. – 1980. – Vol. 45. – P. 1167–1181.
3. *Cabrera J. A., Sanchez-Quintana D., Ho S. Y.* et al. Angiographic anatomy of the inferior right atrial isthmus in patients with and without history of common atrial flutter // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 3017–3023.

4. *Cabrera J. A., Sanchez-Quintana D., Ho S. Y.* et al. The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 1186–1195.
5. *Cabrera J. A., Sanchez-Quintana D., Ho S. Y.* et al. The inferior right atrial isthmus: Further architectural insights for current and coming ablation technologies // Ibid. – 2005. – Vol. 16. – P. 402–408.
6. *Chiang S. J., Hsuan M. T., Mei-Han W. U.* et al. Anatomic characteristics of the left atrial isthmus in patients with atrial fibrillation: Lessons from computed tomografic images // Ibid. – 2006. – Vol. 17. – P. 1274–1278.
7. *Da Costa A., Faure E., Thevenin J.* et al. Effect of isthmus anatomy and ablation catheter on radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1030–1035.
8. *Feld G., Wharton M., Plumb V.* et al. EPT-1000 XP Cardiac Ablation System Investigators. Radiofrequency catheter ablation of type I atrial flutter using large-tip 8- or 10-mm electrode catheters and high-output radiofrequency energy generator: Results of multisenter safety and efficacy study // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 1466–1472.
9. *Fischer B., Hissaguerre M., Garrigues S.* et al. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 80 hatients // Amer. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 25. – P. 1365–1372.
10. *Kohno I., Ishihara T., Umetani K.* et al. Pathological findings of the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus ablated by radiofrequency application // PACE. – 2000. – Vol. 23. – P. 921–923.
11. *Marrouche N. F., Natale A., Wazni O. M.* et al. Left septal atrial flutter: Electrophysioljgy, anatomy, and results of ablation // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2440–2447.
12. *Marrouche N. F., Schweikert R., Saliba W.* et al. Use of different catheter ablation technologies for treatment of typical atrial flutter: Acute results and long-term follow-up // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 743–746.
13. *Matsuo Seüchiro, Pierre J., Melese H.* et al. Left atrial «Mitral Isthmus» block after radiofrequency ablation // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 18. – P. 1–2.
14. *Ouali S., Anselme F., Savoure A., Cribier A.* Acute coronary occlusion during radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 1047–1049.
15. *Ouyang F., Emst S., Vogtmann T.* et al. Characterisation of reentrant circuits in left atrial macroreentrant tachycardia: Critical isthmus block can prevent atrial tachycardia reccurence // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1934–1942.
16. *Pierre J., O'Neill M. D., Yoshihide T.* et al. Stepwise catheter ablation of chronic atrial fibrillation: Importance of discrete anatomic sites for termination // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 28–36.
17. *Poty H., Saoudi N., Aziz A. A.* et al. Radiofrequency ablation of type 1 atrial flutter: Prediction of late success by electrophysiological criteria // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1389–1392.
18. *Rodrigues L. M., Nabar A., Timmermans C., Wellens H. J.* Comparison of results of an 8-mm split-tip versus a 4-mm tip ablation catheter to perform radiofrequency ablation of type I atrial flutter // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 109–112.
19. *Skrumeda L. L., Mehra R.* Comparison of standart and irrigated radiofrequency ablation in the canine ventricle // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9, № 1. – P. 196–205.
20. *Spitzer S. G., Karolyi L., Rammler C., Otto T.* Primary closed cooled tip ablation of typical atrial flutter in comparison to conventional radiofrequency ablation // Europace. – 2002. – Vol. 4. – P. 265–271.
21. *Tabuchi T., Okumura K., Matsunaga T.* et al. Linear ablation of the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus for the treatment of atrial flutter. A study in the canine atrial flutter model // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1312–1319.
22. *Tai C. T., Chen S. A., Chaing C. E.* et al. Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: Risk of prediction of recurrent arrhythmias // J. Cariovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 115–121.
23. *Weiss C., Antz M., Eick O.* et al. Radiofrequency catheter ablation using cooled electrodes: impact of irrigation flow rate and catheter contact pressure on lesion demention // PACE. – 2002. – Vol. 25. – P. 463–469.
24. *Weiss C., Becker J., Hoffman M., Willems S.* Can radiofrequency current isthmus ablation damage the right coronary artery? Histopathological findings following the use of a long (8 mm) tip electrode // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25. – P. 860–862.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.125-008.313.2-053.7-089.168

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

А. Ш. Ревишвили, Ф. Г. Рзаев, Т. Р. Джорджикия, Е. В. Любкина, С. А. Александрова, Е. З. Лабарткава, О. В. Сопов

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

В работе представлены результаты радиочастотной аблации легочных вен у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и эктопическими предсердными тахикардиями. Проведена оценка вариантной анатомии и электрофизиологических особенностей левого предсердия и легочных вен у пациентов молодого возраста (до 35 лет) по сравнению с пациентами старшего возраста.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий у пациентов молодого возраста, коллекторы легочных вен, радиочастотная аблация легочных вен.

This study presents the results of radiofrequency ablation of pulmonary veins in patients with different forms of atrial fibrillation and atrial tachycardia from the pulmonary veins. The variant anatomy and electrophysiological properties of the left atrium and the pulmonary veins are valued in young patients (under 35 years of age) in comparison with older patients.

Key words: atrial fibrillation in young patients, common collector of pulmonary veins, radiofrequency ablation of pulmonary veins.

Фибрилляция предсердий – одна из наиболее распространенных аритмий сердца, являющаяся чрезвычайно актуальной проблемой современного общества. Детальное изучение механизмов, ответственных за возникновение и поддержание данной аритмии, а соответственно и улучшение результатов ее лечения являются первоочередными задачами для многих клиницистов.

Развитие фибрилляции предсердий (ФП) чаще всего ассоциируется со структурной патологией сердца, хотя у значительной части больных с ФП не удается выявить заболевания сердца. Нарушения гемодинамики и тромбоэмболические осложнения, обусловленные ФП, приводят к значительному повышению заболеваемости, смертности и финансовых затрат.

В связи с этими особенностями клинического течения ФП начиная с 80-х годов XX века стали появляться идеи радикального хирургического лечения данной аритмии. В 1985 г. французский кардиохирург G. M. Guiraudon предложил операцию «коридор» для лечения ФП. Позже в США была разработана операция «Maze», или «лабиринт», которая в настоящее время имеет несколько модификаций (Cox J. L., 1991).

Признание того, что возникновение фибрилляции предсердий часто зависит от наличия аритмогенных очагов в пределах легочных вен [13], открыло новую главу в понимании механизмов фибрилляции предсердий, которая, в свою очередь, привела к усовершенствованиям уже имеющихся в разработке новых методов лечения ФП.

С развитием современных методов интервенционного лечения аритмий идея выполнения аблации очагов ФП активно заинтересовала кардиологов и кардиохирургов и сегодня является одной из наиболее актуальных проблем клинической электрофизиологии. Во многих лабораториях мира изучаются варианты клинического течения, электрофизиологические механизмы формирования и результаты интервенционного лечения этой аритмии.

Целью нашего исследования явилось изучение вариантной анатомии и электрофизиологических особенностей левого предсердия (ЛП) и легочных вен (ЛВ) у пациентов с фибрилляцией предсердий и эктопическими предсердными тахикардиями и выявление предпосылок развития аритмии у молодых больных (в возрасте до 35 лет) по сравнению с пациентами старшего возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С февраля 2000 по июнь 2007 г. в отделении хирургического лечения тахиаритмий НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН обследованы и прооперированы 467 пациентов (из них 358 мужчин и 109 женщин) с различными формами фибрилляции предсердий и эктопическими предсердными тахикардиями. Главными показаниями к проведению оперативного лечения были выраженные клинические проявления аритмии, отсутствие эффекта от проводимой антиаритмической терапии (ААТ) препаратами различных классов и их сочетанием.

В исследование включены 62 пациента, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 32 больных (25 мужчин и 7 женщин) в возрасте до 35 лет (средний возраст 27,3±5,6 года). Во вторую группу вошли 30 пациентов (25 мужчин и 5 женщин) от 36 до 70 лет (средний возраст 49,4±8,0 года).

В первой группе пароксизмальная форма ФП выявлялась у 12 (37,5%) больных, персистентная форма ФП – у 5 (15,6%) больных, постоянная форма ФП – у 8 (25%), предсердная тахикардия из ЛВ – у 7 (21,9%). Во второй группе пароксизмальная форма ФП имелась у 21 (70%) пациента, персистентная форма ФП – у 5 (16,6%), постоянная форма ФП – у 2 (6,7%), предсердная тахикардия из легочных вен – у 2 (6,7%) больных.

Всем пациентам проводилась ААТ препаратами IA, IB, IC, III, IV классов по классификации E. M. Vaughan-Williams, которая оказалась неэффективной. Количество принимаемых антиаритмических препаратов в первой группе – от 1 до 5, в среднем 2,9 ± 1,4 на 1 больного, во второй группе – от 1 до 6, в среднем 3,2 ± 1,6 на 1 больного.

Длительность аритмического анамнеза достоверно не отличалась и составила 4,3±3,4 года в первой группе и 6,0±6,2 года во второй группе (p=0,2), при этом у всех пациентов наблюдалось прогрессирование аритмии в виде нарастания частоты и длительности приступов, ухудшения их переносимости и развития толерантности к различным ААП. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатели	1-я группа	2-я группа
Число больных	32	30
Пол (муж./жен.)	25/7	25/5
Средний возраст, годы	27,3±5,6	49,4±8,0
Средняя длительность анамнеза аритмии, годы	4,3±3,4	6,0±6,2 (p=0,2)
Количество ААП	от 1 до 5 (ср. 2,9±1,4)	от 1 до 6 (ср. 3,2±1,6)
Количество процедур	42 (1,31 на 1 пациента)	44 (1,47 на 1 пациента)
Пароксизмальная ФП	12 (37,5%)	21 (70%)
Персистентная ФП	5 (15,6%)	5 (16,6%)
Постоянная ФП	8 (25%)	2 (6,7%)
Пароксизмальная ПТ	7 (21,9%)	2 (6,7%)

Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводился комплекс исследований, включающий рентгенологическое исследование грудной клетки, электрокардиографическое исследование (ЭКГ) в 12 отведениях, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Для изучения анатомических особенностей и размеров легочных вен и объема левого предсердия проводилась спиральная компьютерная томография и ангиография (СКТАГ) ЛП и ЛВ. Результаты исследования оценивались сначала по аксиальным срезам. В дальнейшем реконструированные аксиальные срезы использовались для построения мультипланарной реконструкции (МПР). Построение двух- и трехмерных реконструкций проводилось на рабочей станции «Advantage Windows 2.0» фирмы «GE». Размеры устьев легочных вен измерялись в аксиальной плоскости и в косой плоскости МПР. Трехмерная реконструкция проводилась в режиме SSD, оценивалось анатомическое строение левого предсердия и легочных вен (количество вен, впадающих в ЛП собственным устьем, сближение устьев ЛВ, общий коллектор ЛВ) (рис. 1).

Всем пациентам проводилась предоперационная подготовка по специально разработанному протоколу, который включал в себя:

1. Антикоагулянтную терапию варфарином в течение 3 недель в индивидуально подбираемой дозе под контролем МНО на уровне 2,0–3,0.

2. Чреспищеводную эхокардиографию с измерением размеров и объема ЛП, наличия дополнительных эхосигналов в полости ЛП и его ушке и определением скоростных характеристик потоков.

3. Накануне операции проводилась отмена непрямых антикоагулянтов с назначением 5000 ЕД гепарина подкожно.

С использованием комбинированной анестезии по методике Сельдингера дважды пунктировалась правая бедренная вена и левая подключичная вена. Под флюороскопическим контролем («Arcoscop 110D-Siemens», Германия) в правые отделы сердца проводились следующие электроды:

– 8–10-полюсный электрод – проводился через левую подключичную вену и устанавливался в КС для регистрации электрограмм заднебазальных отделов левого предсердия и левого желудочка; межэлектродные расстояния составляли от 0,5 до 5 мм;

– 4-полюсный электрод проводился через правую бедренную вену и устанавливался в перегородочную область для регистрации спайка пучка Гиса и электрограмм ПП и ПЖ. Главной задачей стандартного ЭФИ являлась оценка интервалов проведения *P–A*, *A–H*, *H–V* с целью исключения функционирования ДПЖС, выявления нарушений проводимости и желудочковых аритмий.

Частотный фильтр устанавливали в диапазоне 30–500 Гц, помимо внутрисердечных электрограмм регистрировались I, II, III стандартные и V_1–грудное отведения, которые записывались на оборудовании для ЭФИ «Prucka engineering» (США). Эндокардиальную стимуляцию проводили с порогом, в 2 раза превышающим диастолический порог. Стимуляционный протокол включал использование учащающей, частой, программируемой стимуляции предсердий и желудочков с одним или двумя-тремя экстрастимулами и уменьшением интервала сцепления на 10–20 мс. Для проведения антеградной программы стимуляции, как правило, использовалась проксимальная пара полюсов электрода, установленного в КС. При ретроградной стимуляции применялась на-

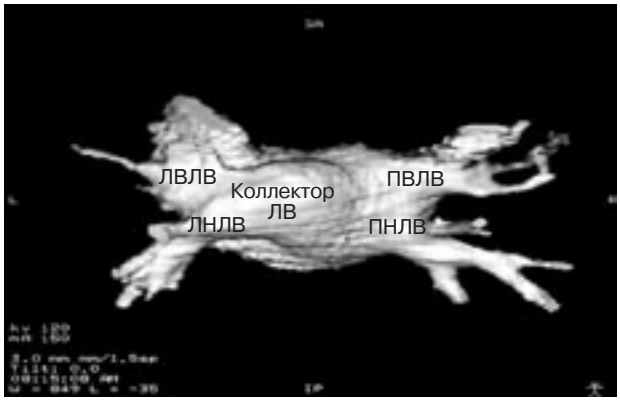


Рис. 1. Спиральная компьютерная ангиография левого предсердия и легочных вен (СКТАГ).

вязка на дистальную пару 4-полюсного электрода, установленного в верхушке ПЖ.

После стандартного ЭФИ для доступа в левое предсердие (исключая больных, имевших открытое овальное окно) через правую бедренную вену в ПП проводился длинный проводник PREFACE™ «Biosense Webster» – 8F, по которому проводилась пункционная игла. Под флюороскопическим контролем игла позиционировалась в области овальной ямки и производилась транссептальная пункция. Измерялось давление в ЛП. После этого иглу удаляли, и через проводник в ЛП проводили HIGH FLOW angiographic catheter – 7F, который фиксировался на 2–3 см внутри левой верхней легочной вены (ЛВЛВ). С помощью контрастного вещества омнипак (иогексол) в количестве 5–7 мл производилась селективная ангиография ЛВЛВ. Далее катетер для ангиографии последовательно проводили во все ЛВ и выполняли их ангиографию, затем выбирали кадр с максимально четким контрастированием ЛВ, увеличивали его и производили измерение диаметра всех ЛВ на уровне устья.

После извлечения катетера для ангиографии в ЛП проводился 10- и/или 20-полюсный катетер Lasso (с управляемым диаметром) фирмы «Biosense Webster»–7F, который позиционировался последовательно во всех ЛВ на уровне устья и на 5–10 мм внутри. Целью этой части ЭФИ было выявление наиболее аритмогенной ЛВ, особенно при наличии эктопической активности в виде частой предсердной экстрасистолии и коротких залпов аритмии, изучение механизмов индукции и купирования ФП/ПТ, регистрация всех аритмогенных потенциалов в устьях ЛВ. Картирование начиналось обычно с бóльших по диаметру ЛВ (по результатам СКТАГ и интраоперационной АГ), которыми являлись, как правило, верхние ЛВ.

После проведения ЭФИ и выявления аритмогенных зон выполнялась РЧА в устьях ЛВ. Конечной точкой РЧА являлось прекращение эктопической активности при непрерывно-рецидивирующей ФП/ПТ, восстановление синусового ритма и полное исчезновение потенциалов ЛВ при персистентной и пароксизмальной формах аритмии.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». Результаты считались статистически достоверными при значениях $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании всем пациентам для выявления этиологии заболевания наряду с такими обычными методами, как сбор анамнеза, осмотр, и общими клиническими методами исследования было проведено иммунологическое обследование, а также активно выявлялась патология щитовидной железы. Диагноз постмиокардитического кардиосклероза устанавливался на основании повышенного уровня АТ – Ig G к миокарду в титре более 1:400 и был установлен у 17 (53%) пациентов в первой группе и у 9 (30%) пациентов во второй группе. ИБС была диагностирована у 4 (13%) больных во второй группе, которые имели признаки атеросклероза по данным ЭхоКГ и СКТ. В первой группе у 7 (22%) пациентов была диагностирована артериальная гипертензия, при этом только 2 больных имели транзиторную АГ с максимальными цифрами АД, не превышающими 150/90 мм рт. ст., и не требующую систематической антигипертензивной терапии, во второй группе АГ страдали 14 (47%) пациентов. Патология ЩЖ диагностирована у 1 (3%) пациента из второй группы. Пациенты, у которых не выявлялась ни одна из вышеперечисленных патологий, были отнесены к группе идиопатической ФП – 8 (25%) больных в первой группе и 7 (23%) больных во второй группе. Некоторые пациенты имели сочетание нескольких этиологических признаков (рис. 2).

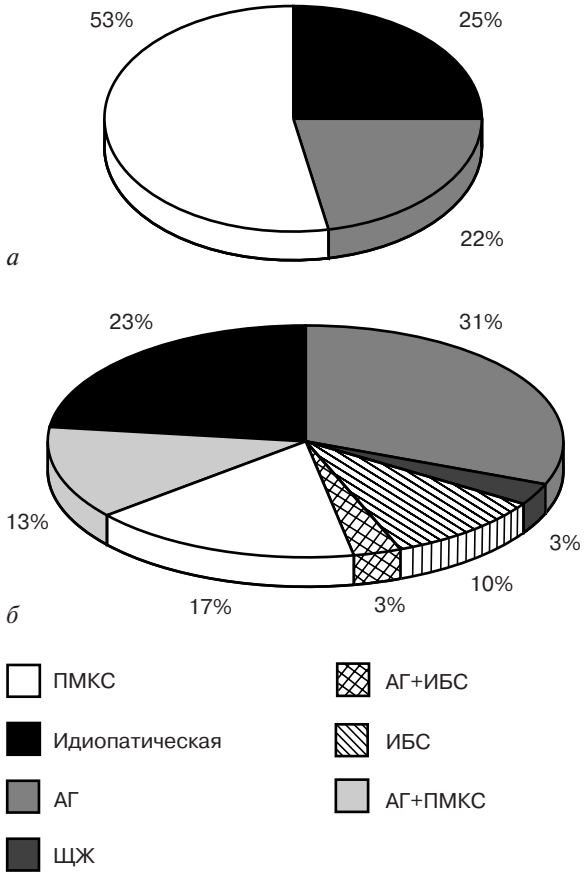


Рис. 2. Этиология ФП/ПТ у больных с фибрилляцией предсердий, рефрактерной к ААТ: *а* – 1-я группа; *б* – 2-я группа.

ПМКС – постмиокардитический кардиосклероз; ЩЖ – патология щитовидной железы; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 2

Морфометрические характеристики левого предсердия и легочных вен (по данным СКТ)

Группа	Объем ЛП, мл	Размеры ЛВ, мм				Коллектор ЛЛВ, мм
		ПВЛВ	ПНЛВ	ЛВЛВ	ЛНЛВ	
1-я	82,6±29,5	20,3±3,6	19,6±3,4	18,8±3,3	17,0±2,8	27,8±3,8
2-я	100,1±8,3 (p<0,03)	17,7±3,2 (p<0,003)	16,2±3,1 (p<0,0002)	17,7± 4,3 (p<0,3)	15,7± 3,3 (p<0,13)	26,8± 5,3 (p<0,8)

С целью изучения анатомического строения левого предсердия и легочных вен (количество вен, впадающих в ЛП собственным устьем, расположение среднедолевой легочной вены, сближение устьев ЛВ, общий коллектор ЛВ) всем пациентам проводилась СКТАГ с трехмерной реконструкцией ЛП и ЛВ. Размеры устьев легочных вен измерялись в аксиальной плоскости и в косой плоскости МПР. Так же измерялся объем ЛП.

Объем ЛП в первой группе составил в среднем 82,6±29,5 мл, что достоверно меньше среднего значения во второй группе – 100,1±8,3 мл (p<0,03). Размеры правых легочных вен были достоверно больше у пациентов моложе 35 лет (ПВЛВ – 20,3±3,6 мм; ПНЛВ – 19,6±3,4 мм), чем в группе сравнения (ПВЛП – 17,7±3,2 мм; ПНЛВ – 16,2±3,1 мм). Левые легочные вены и коллекторы также имели в среднем бóльшие размеры в первой группе, но достоверно не отличались (морфометрические данные представлены в таблице 2).

У больных младше 35 лет достоверно чаще выявлялся общий коллектор ЛЛВ – в 12 (37,5%) случаях, а у пациентов более старшего возраста – только в 4 (13,8%) случаях (p<0,03), однако размеры коллекторов в обеих группах достоверно не отличались.

Изучение анатомических особенностей и размеров ЛВ важно для определения тактики операции и выявления потенциально аритмогенной ЛВ. Замечено, что вены, имеющие больший диаметр, являются потенциально аритмогенными и ответственны за запуск аритмии, что было выявлено и у наших пациентов (Becker, 1998; Jackman W., 2001; Александрова С. А., 2004). Установлено, что наличие впадающего в ЛП общего коллектора ЛВ также является косвенным признаком аритмогенности. В нашем исследовании у всех 16 пациентов, имеющих общий коллектор левых ЛВ, он оказался аритмогенным. Таким образом, большой диаметр ЛВ и наличие общего коллектора ЛВ являются анатомическими критериями аритмогенности (Becker, 1998; Jackman W., 2001; Shah D. C., Haissaguerre M, 2001; Александрова С. А., 2004).

По данным электрофизиологического исследования ЛВ считалась аритмогенной при наличии следующих признаков:

– фрагментированный или поздний потенциал ЛВ;

– раннее время активации на предсердном электроде или запуск ФП/ПТ;

– феномен «скрытой бигеминии»;

– купирование ФП или исчезновение эктопии после изоляции ЛВ.

Наиболее аритмогенными по нашим данным оказались верхние ЛВ, при этом из 56 изолированных ПВЛВ признаки аритмогенности выявлялись в 46% случаев (26 вен), из 43 ЛВЛВ – в 55,8% (24 вены), из 25 ЛНЛВ – в 24% (6 вен) и из 17 ПНЛВ – в 17,6% (3 вены). У всех 16 больных, имеющих общий коллектор ЛЛВ, последний являлся аритмогенным и изолировался в 100% случаев. Таким образом, признаки аритмогенности были выявлены в 75 (34,7%) венах, а в 141 (65,3%) легочной вене таковых не обнаружено.

По данным H. Purerfellner (2002), проанализировавшего результаты РЧА 115 ЛВ у 37 пациентов методом СКТ через 3 месяца после операции, «малые» стенозы (до 50%) выявлялись в 7 случаях, а выраженный стеноз (более 90%) был обнаружен у двух пациентов, при этом предикторами развития стеноза выступали мощность и время РЧА. В нашем исследовании для предупреждения развития стенозов ЛВ применялись ограничения температуры до 47° С и мощности до 40 Вт при использовании 5-мм наконечников холодовых электродов Thermocool. После РЧА проводилась повторная ангиография ЛВ для выявления сужений ЛВ. Гемодинамически значимых стенозов ЛВ (более 50%) у пациентов исследуемой группы не наблюдалось.

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений всем больным после операции назначалась антикоагулянтная терапия варфарином в дозах, при которых МНО поддерживалось на уровне 2,0–2,5.

В отделении хирургического лечения тахиаритмий успешно подобрана профилактическая антиаритмическая терапия комбинацией препаратов III класса – соталекса (до 80 мг в сутки) и IC класса – аллапинина (50–75 мг в сутки) после РЧ-изоляции ЛВ. Так, в нашем исследовании всем пациентам в обеих группах в послеоперационном периоде

Таблица 1

Результаты РЧА устьев ЛВ у пациентов с различными формами ФП/ПТ

Результат	Группа	*n*, абс. (%)	Пароксизмальная ФП, абс. (%)	Персистентная ФП, абс. (%)	Постоянная ФП, абс. (%)	ПТ, абс. (%)
Без ААП, нет приступов	1	14 (43,75)	5 (42)	2 (40)	–	7 (100)
	2	12 (40)	8 (38,1)	2 (40)	–	2 (100)
На ААП, нет приступов	1	16 (50)	7 (58)	3 (60)	6 (75)	–
	2	13 (43,3)	10 (47,6)	2 (40)	1 (50)	–
Без эффекта	1	2 (6,25)	–	–	2 (25)	–
	2	5 (16,7)	3 (14,3)	1 (20)	1 (50)	–
Повторная РЧА	1	9 (28,1)	3	2	4	–
	2	14 (46,6)	9	3	2	–

был назначен соталекс в сочетании с аллапинином в дозах, подобранных по данным анализа суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Длительность приема ААП после операции составляла минимум шесть месяцев. По истечении этого срока, если не было зарегистрировано эпизодов ФП, пациентам рекомендовалось проводить суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, по результатам которого определялась дальнейшая тактика терапии.

Средний срок наблюдения пациентов составил 28,1±9,9 мес (от 24 до 48 месяцев). Общая эффективность операции составила в первой группе 93,75%, а во второй группе – 83,3%. Хороший результат в виде отсутствия пароксизмов аритмии без антиаритмической терапии получен у 14 (43,75%) пациентов в первой группе и у 12 (40%) больных во второй группе. На фоне приема ААП синусовый ритм удерживался у 16 (50%) пациентов моложе 35 лет и у 13 (43,3%) больных более старшего возраста. У 9 (28,1%) пациентов в первой группе и у 14 (46,6%) больных во второй группе была проведена повторная РЧА ЛВ в более поздние сроки с хорошим эффектом. Неудовлетворительный результат отмечен у 2 (6,25%) пациентов в первой группе и у 5 (16,7%) больных во второй группе.

Эффективность интервенционного лечения в двух группах больных составила:

– при эктопической ПТ – 100%;

– при пароксизмальной ФП – 100% в первой группе и 86,7% во второй группе;

– при персистентной ФП – 100% в первой группе и 80% во второй группе;

– при постоянной ФП – 75% в первой группе и 50% во второй группе.

Отдаленные результаты РЧА представлены в таблице 3.

Наши данные соответствуют данным большинства ранее проведенных исследований, направленных на изучение РЧА устьев легочных вен. Однако M. Haissaguerre и соавт., прооперировав в 2002 г. 750 пациентов и получив эффективность в 70%, предложили стратегию изоляции ЛВ и левого истмуса, что позволило увеличить эффективность до 86%. Затем, дополнив операцию еще и линейными РЧ-воздействиями между верхними ЛВ, а также «передней линией» – от ПВЛВ к митральному клапану, эти авторы получили хороший результат у 90% прооперированных больных. Последние факты свидетельствуют о том, что имеется контингент больных, у которых для получения эффекта недостаточно выполнения процедуры РЧА в ЛВ. По данным литературы, таких хороших результатов добиваются далеко не все электрофизиологические лаборатории. По данным C. Pappone (2004), эффективность данных процедур составляет 79%.

По нашим данным, эффективность процедуры составила в первой группе 93,75%, а во второй группе 83,3%, а отсутствие ФП без применения ААТ было достигнуто у 43,75% пациентов в первой группе и у 40% – во второй группе.

ВЫВОДЫ

1. Основным этиологическим фактором возникновения фибрилляции предсердий у пациентов молодого возраста является перенесенный миокардит, в то время как в группе сравнения ведущую роль в этиологии фибрилляции предсердий играет артериальная гипертензия.

2. Пациенты молодого возраста при одинаковой длительности фибрилляции предсердий имеют меньший объем ЛП по сравнению с пациентами старшего возраста. При этом наличие общего коллектора левых легочных вен и бóльшие размеры ЛВ являются анатомическими критериями аритмогенности и предрасполагающими факторами в развитии ФП у данной категории больных.

3. Эффективность интервенционного лечения аритмий у пациентов младше 35 лет выше, чем в группе сравнения, и составляет 93,75%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова С. А.* Спиральная компьютерная ангиография в оценке анатомии легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
2. *Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш.* Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий // Анналы аритмол. – 2005. – № 2. – С. 49–67.

3. *Ревишвили А. Ш.* Электрическая изоляция левого предсердия – новый метод хирургического устранения некоторых форм нарушений ритма сердца: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1982.
4. *Ревишвили А. Ш., Любкина Е. В., Лабарткава Е. З.* Радиочастотная изоляция левого предсердия или аблация устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов // Анналы аритмол. – 2005. – № 2. – С. 68–74.
5. *Ревишвили А. Ш., Любкина Е. В., Рзаев Ф. Г., Александрова С. А.* Результаты интервенционного лечения различных форм фибрилляции предсердий // Там же. – 2004. – № 1 – С. 86–93.
6. *Харт Р. Г., Бенавенте О., Макбрайт Р.* Применение антикоагулянтов и антиагрегантов для профилактики инсульта у больных с фибрилляцией предсердий: метаанализ // Межд. журн. мед. практики. – 2000. – № 8. – С. 34–44.
7. *Adragao P.* et al. Ablation of pulmonary vein foci for the treatment of atrial fibrillation // Europace. – 2002. – Vol. 4. – P. 391–399.
8. *Bialy D., Lehmann M. H., Schumacher D. N.* et al. Hospitalization for arrhythmias in the United States: importance of atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 41A.
9. *Fuster V., Ryden L. E., Asinger R. W.* ACC, AHA, ESC guidelines for the management of patients atrial fibrillation: Executive summery: a report of the American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Cociety of Cardiology Committee for practice Guidelines Policy Conferences // Ibid. – 2001. – Vol. 38. – P. 1231–1266.
10. *Guiraudon G. M., Klein G. J., Guiraudon C. M., Yee R.* Treatment of atrial fibrillation: preservation of sinoventricular impulse conduction: the Corridor operation // Atrial fibrillation: mechanisms and therapeutic strategies / Eds. S. B. Olsson, M. A. Allesie, R. W. F. Cambell. – Armouk, NY: Futura Publishing Co, 1991. – P. 349–371.
11. *Haissaguerre M., Gencel L.* Successful catheter ablation of atrial fibrillation // J. Cardovasc. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 5. – P. 1045–1052.
12. *Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C.* Right and left atrial radiofrequency catheter therary of paroxysmal atrial fibrillation // Ibid. – 1996. – Vol. 7. – P. 1132–1144.
13. *Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C., Takahashi A.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 659–666.
14. *Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H.* Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence // Circulation. – 2005. – Vol. 112, № 3. – P. 307–313.
15. *Macle L., Jais P., Weerasooriya R.* Irrigated-tip catheter ablation of pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation // J. Cardovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 1067–1073.
16. *Pappone C., Oreto G., Lamberti F.* Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3 D mapping system // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1203–1208.
17. *Pappone C., Rosanio S., Oreto G., Tocchi M.* Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2619–2628.
18. *Perez-Lugonez A., Mc Mahon J. T., Raltiff N. B.* et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiolol. – 2003. – Vol 14. – P. 803–809.
19. *Stabile G., Bertaglia E., Senatore G.* Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study) // Eur. Heart J. – 2005. – Oct 7.
20. *Vasamreddy S. R., Dalal D., Eldadah Z.* Safety and efficacy of circumferential pulmonary vein catheter ablation of atrial fibrillation // Heart Rhytm. – 2005. –Vol. 2, № 1. – P. 42–48.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.125-008.318-089.819.1:616.126.4-007.1-089.168

КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИОБРЕТЕННЫХ КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Е. А. Покушалов, А. Н. Туров, С. Н. Артёменко

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Новосибирск

В статье обобщен клинический опыт катетерных аблаций у 136 пациентов с трепетанием предсердий, которое развилось после кардиохирургической коррекции приобретенной клапанной патологии. Эффективность аблации в условиях электроанатомического картирования составила 94,8%. Наиболее частым вариантом послеоперационного трепетания предсердий была истмус-зависимая циркуляция (62,2%). Процедура позволила устранить сопутствующую фибрилляцию предсердий у 64,4% больных, имевших данную аритмию исходно. Таким образом, катетерная аблация должна рассматриваться «первой линией» лечения послеоперационного трепетания предсердий в сроки позднее 6 месяцев после операции при отсутствии острой соматической патологии, тромбоза предсердия и низкой фракции выброса (ФВ менее 40%).

Ключевые слова: инцизионные тахикардии, трепетание предсердий, катетерная аблация, приобретенные клапанные пороки.

The clinical experience of radiofrequency catheter ablations (RFA) in 136 patients with atrial flutter (AF) after cardiosurgical correction of acquired valvular diseases was described in this article. The efficiency of RFA's in conditions of electroanatomical mapping was 94,8%. The isthmus-dependent cycles were found as most frequent

variant of postoperative AF (62,2%). The procedure allowed to eliminate concomitant atrial fibrillation in 64,4% of patients with this arrhythmia before ablation. Thus, it is necessary to determine radiofrequency catheter ablations as «the first line» in the treatment of postoperative AF in six monthes and late after cardiosurgical procedure in cases without acute somatic pathology, atrial thrombosis and low contractility (EF < 40%).

Key words: incisional tachycardia, atrial flutter, radiofrequency catheter ablation, acquired valvular diseases.

Известно, что предсердная инцизионная тахикардия, или инцизионное трепетанипе предсердий (ТП), возникает у 10–30% пациентов после коррекции врожденных и приобретенных пороков сердца [3]. У данной категории пациентов, как правило, наблюдается несколько кругов риентри. Предыдущие исследования показали, что предсердные атриотомные рубцы являются основными барьерами, вызывающими функционирование риентри циркуляции вокруг них [1, 6, 17]. Локализация этих тахикардий разнообразна, как из-за индивидуальных анатомических особенностей, так и из-за выполненных ранее хирургических вмешательств, наличия и выраженности предсердного фиброза.

Использование антиаритмических препаратов и предсердной стимуляции в лечении инцизионной тахикардии является малоэффективным [9]. Только проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования и радиочастотной аблации (РЧА) позволяет изменить уязвимый участок круга риентри и, следовательно, предотвратить возврат аритмии.

Ряд авторов показали в своих исследованиях эффективность РЧА у пациентов, имевших после коррекции врожденных пороков сердца атриотомное риентри [13, 19]. Аблационная терапия была направлена на создание линии радиочастотного (РЧ) блока от хирургического разреза до определенных препятствий, таких как фиброзные кольца, нижняя полая вена или верхняя полая вена. Однако у пациентов со сложными приобретенными пороками могут часто сочетаться несколько механизмов аритмии. В отношении этих больных не накоплено пока достаточного клинического опыта. Нет также единого систематизированного подхода к выполнению у них РЧА. Решение перечисленных вопросов определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: оценить эффективность катетерной аблации при инцизионных тахикардиях после кардиохирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Характеристика пациентов

Клиническая часть исследования включает анализ результатов лечения 136 пациентов, оперированных в Новосибирском НИИ патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи по поводу предсердных инцизионных тахикардий за период с 2003 по 2007 г.

Критериями включения были:

1) удовлетворительная кардиохирургическая коррекция приобретенной клапанной патологии;

2) наличие пароксизмального или хронического ТП;

3) рефрактерность к профилактической антиаритмической терапии.

Критерии исключения:

1) возраст младше 6 лет или старше 70 лет;

2) ранний послеоперационный период (до 6 мес);

3) острая соматическая патология (обострение язвенной болезни желудка, острый холецистит, острый панкреатит, обострение бронхиальной астмы и т. д.);

4) тромбоз предсердия;

5) левопредсердное ТП, при котором аблация в левом предсердии не производилась.

Возраст больных варьировал от 21 года до 72 лет (средний возраст – 43,6±4,5 года). Все пациенты перенесли кардиохирургическое вмешательство на одном (15 больных), двух (79 больных) и трех (42 больных) клапанах в среднем за 19,4±4,9 мес (от 6 до 102 месяцев) до аблации. Тридцать девять (28,7%) пациентов перенесли две кардиохирургические процедуры, девятнадцать (14%) пациентов – три операции с интервалом в 5,9±1,7 года (от 1 до 17 лет). Этиология клапанного порока была представлена ревматизмом (87, или 64% больных), септическим эндокардитом (33, или 24,3% больных), атеросклеротическим поражением (11, или 8,1% больных) и аневризмой аорты (5, или 3,6% больных).

Были выполнены следующие процедуры: шовная аннулопластика (95 клапанов) или аннулопластика на опорном кольце (23 клапана), имплантация механического протеза – МедИнж, МИКС, OnX, Sorin и др. (111 клапанов), имплантация биологического протеза – КемКор, ПериКор, БиоЛаб (70 клапанов).

Тахиаритмия у больных возникла в среднем через 9,2±4,8 мес (от 1 до 31 месяцев) после операции. При этом хроническое ТП наблюдалось у 89 (65,4%) больных со средней продолжительностью 10,1 ± 2,9 мес (от 5 до 84 месяцев). Пароксизмы аритмии отмечены у 47 (34,6%) пациентов

со средней частотой приступов 6,8 ± 1,9 в год (от 3 до 48 в год). У трети (33,1%) пациентов пароксизмальной форме ТП сопутствовали также и пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП). Все пациенты были рефрактерны к профилактической антиаритмической терапии, а стратегия «контроля частоты» не позволяла добиться нормосистолии.

У тридцати пациентов был имплантирован электрокардиостимулятор по поводу сопутствующего синдрома слабости синусного узла (8 больных), преходящей (7 больных) или хронической полной АВ-блокады (15 больных). В последнем случае показанием к РЧА послужила постоянная нефизиологическая стимуляция правого желудочка.

До операции всем пациентам выполнялись электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (трансторакальная и чреспищеводная) для оценки эффекта клапанной коррекции, гормональный анализ тиреоидной функции (с ультразвуковым исследованием щитовидной железы и консультацией эндокринолога).

Признаки сердечной недостаточности (II–IV функциональный класс по NYHA) наблюдались у 125 (92%) больных. По данным эхокардиографии, снижение сократительной способности левого желудочка (ФВ менее 50%) отмечено у 25 (18,4%) пациентов, дилатация правого предсердия (переднезадний размер – 5,7±0,5 см) – у 87 (64%) пациентов; дилатация левого предсердия (переднезадний размер – 5,83±0,6 см) – у 59 (43,4%) пациентов.

Таким образом, показаниями для хирургического лечения аритмий явились:

– явления хронической сердечной недостаточности аритмогенного характера (92% пациентов);

– рефрактерность к медикаментозному лечению (100% пациентов);

– гемодинамически значимые пароксизмы тахикардии (34,6% пациентов);

– присоединение фибрилляции предсердий (33,1% пациентов).

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ)

Проведение внутрисердечного ЭФИ имело своей целью:

– определение электрофизиологического субстрата тахикардии;

– определение инициирующего механизма;

– дифференциальную диагностику от других суправентрикулярных тахикардий;

– верификацию и картирование цикла тахикардии.

Исследование проводили в рентгенооперационной под местной анестезией, используя стационарную рентгеноангиографическую установку. Антиаритмические препараты отменялись минимум за 3–5 дней, кордарон – за 4 недели. По методу Seldinger обычно пунктировались правая бедренная и левая подключичная вены. Многополюсный диагностический электрод («Biosence Webster», США) под рентгеноскопическим контролем устанавливали в коронарный синус. Внутрисердечная диагностика и аблация осуществлялись с помощью электрофизиологической лаборатории «Prucka CardioLab 6.0» («GE Medical Systems», США). Регистрировались стандартные и два грудных отведения ЭКГ (V_1 и V_6), пять электрограмм коронарного синуса, электрограмма аблационого/картирующего электрода с полосой фильтрации 30–500 Гц. Протокол ЭФИ и критерии диагностики не отличались от описанных ранее [4].

Картирование цикла тахикардии

Определение траектории риентри осуществлялось во всех случаях путем активационного картирования с помощью электроанатомической навигационой системы «CARTO XP» («Biosence Webster», США). При этом накожный электрод RefStar фиксировали в проекции предсердных камер (паравертебральная область, уровень Th4–Th9). Картирующий электрод продвигали, описывая эллипсоидную траекторию по эндокардиальной поверхности камеры, регистрируя биполярные электрограммы и фиксируя их в качестве анатомических точек карты. Для исключения низкоамплитудного сигнала вследствие плохого контакта кончика катетера с эндокардом полученную точку принимали для построения карты, если вариабильность в длине цикла (CL), времени локальной активации (LAT) и движении сердечной стенки не превышала 2%, 3 мс и 4 мм соответственно [5, 18]. Время локальной активации определялось картирующей системой автоматически по максимальной амплитуде потенциала. Построение активационной карты проводилось при уровне порога цветового заполнения «15». При этом в качестве анатомических ориентиров для правого предсердия обозначали устья полых вен, фиброзное кольцо трикуспидального клапана и проекцию пучка Гиса [5].

Для обозначения рубцов использовали следующие критерии (рис. 1): 1) изолиния (silent area); 2) низкоамплитудная активность (low voltage; вольтаж менее 0,2 мВ); 3) наличие двойных потенциалов (double potentials), разделенных изолинией протяженностью 50 мс и более; 4) регистрация не менее пяти смежных точек согласно указанным критериям.

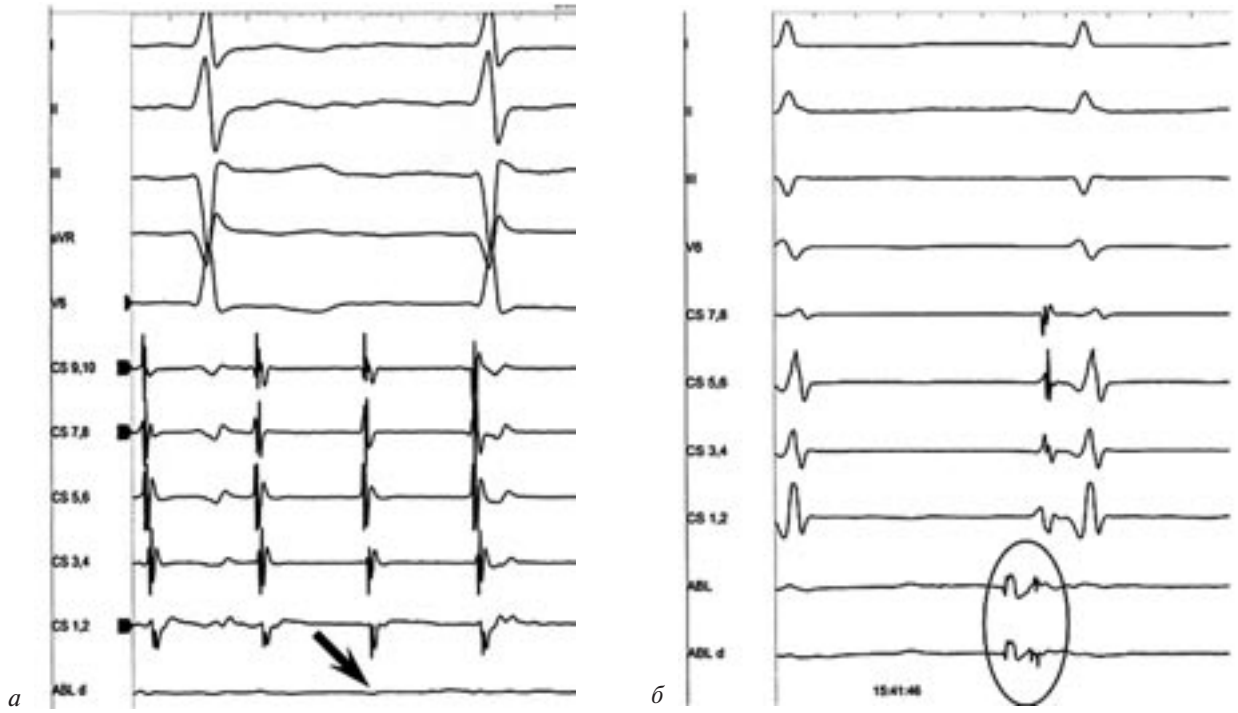


Рис. 1. Маркеры атриотомного рубца: *а* – изолиния; *б* – двойные потенциалы.
Скорость – 100 мм/с; I, II, III, V_6 – поверхностная электрокардиограмма; CS – электрограмма коронарного синуса; Abl – электрограмма аблационного электрода.

После построения активационной карты определялась траектория риентри циркуляции в режиме propagation-map посредством анализа предсердного возбуждения по отношению к рубцам, устьям вен и фиброзным кольцам. Критериями данной траектории служила последовательная активация предсердного миокарда с наличием участка «выхода» и «входа» цикла (феномен «голова–хвост»).

В случае каких-либо сомнений в определении траектории проводилась overdrive-стимуляция с последующей оценкой entrainment-ответа. Entrainment-стимуляция методично выполнялась из различных участков ПП с длиной цикла на 10–25 мс короче, чем длина цикла тахикардии (cycle length, CL). Изучались следующие показатели:

• entrainment-ответ – глобальный ответ правого и левого предсердия на overdrive-стимуляцию;

• скрытое слияние во время entrainment-стимуляции – вхождение в цикл тахикардии, при этом морфология постстимуляционных комплексов неотличима от спонтанных тахикардитических;

• манифестное слияние во время entrainment-стимуляции – вхождение в цикл тахикардии, при этом морфология постстимуляционных комплексов отличается от спонтанных тахикардитических. Предполагается «нечистое» ортодромное ускорение тахикардии, так как имеет место слияние, или интерференция, фронтов стимуляционной деполяризации и спонтанной тахикардии;

• постстимуляционный интервал (postpacing interval, PPI) – интервал, измеренный на стимуляционном электроде между последним артефактом overdrive-стимуляции и последующим спонтанным предсердным потенциалом (спайк А);

• длина цикла тахикардии (CL) – интервал между двумя смежными спайками А–А′ на протяжении тахикардии;

• разница между PPI и CL, принятая как золотой стандарт для оценки entrainment-ответа (PPI–CL).

Ответ на overdrive-стимуляцию, при котором различие между постстимуляционным интервалом и длиной цикла тахикардии (PPI–CL) меньше либо равно нулю, оценивался как участок миокарда, находящегося в «циркуляции риентри». Entrainment-стимуляция проводилась в следующих случаях:

1) для верификации «общего канала» при двухпетлевом ТП;

2) для дифференцировки периатриотомного ТП от типичного при близком расположении рубца к кавотрикуспидальному перешейку;

3) для дифференцировки септального ТП от левопредсердного.

Левопредсердное трепетание документировалось при наличии следующих критериев (рис. 2):

1) фокусная активация правого предсердия со стороны межпредсердной перегородки;

2) активация коронарного синуса от дистальных пар к проксимальным;

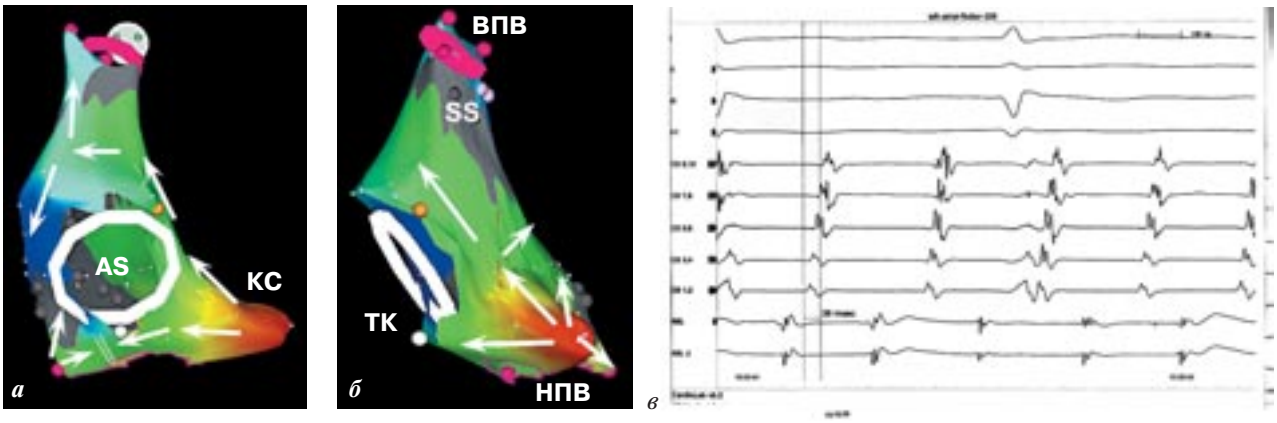


Рис. 2. Критерии левопредсердного трепетания.

а, *б* – пассивная фокусная активация правого предсердия через коронарный синус («красная зона»); *а* – переднезадняя проекция, *б* – правая боковая проекция; *в* – активация коронарного синуса от дистальных пар к проксимальным во время перимитрального ТП (продолжительность активации – 38 мс; скорость – 200 мм/с).

ВПВ – верхняя полая вена; НПВ – нижняя полая вена; ТК – трикуспидальный клапан; КС – коронарный синус; AS – атриотомный рубец (atriotomical scar); SS – септальный рубец (septal scar); белые стрелки указывают направление активации; двойные линии – область слияния фронтов возбуждения.

3) уменьшение значений PPI–CL при entrainment-стимуляции от септальных областей и дальше по ходу коронарного синуса.

Радиочастотная катетерная аблация

Для аблации использовали орошаемые электроды «NaviStar ThermoCool», генератор радиочастотной энергии «Stockert EP-shuttle» («Stockert», Германия) и ирригационный насос «CoolFlow». Аблация проводилась со следующими параметрами: температурный контроль, продолжительность каждой аппликации 45–60 секунд, доставка энергии при температуре 43–45 °С, предел мощности составлял 46 Вт, скорость инфузии изотонического раствора составила 17 мл/мин. Во всех случаях во время каждой аппликации проводился мониторинг импеданса на аблационном электроде. В случае повышения сопротивления более чем на 25 Ом подача радиочастотной энергии прекращалась.

Статистический анализ

Все результаты представлены в виде среднего арифметического ± SD. Для оценки достоверности различий между средними и долями при соответствии распределения вариант закону нормального распределения использовали *t*-критерий Стьюдента при значении $p = 0{,}05$ (уровень достоверности для медиан – 95%) и критерий χ^2 для дискретных переменных. Для оценки статистических различий изменений основных характеристик внутри групп и между группами использовали непараметрический U-тест Wilcoxon–Mann–Whitney.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика циклов тахикардии

У 136 прооперированных пациентов обнаружено 164 цикла ТП (в среднем 1,21 на одного пациента), причем два цикла выявлены у 16 (11,8%) больных, три цикла – у 10 (7,4%) больных, четыре цикла – у 2 (1,5%) больных (рис. 3, 4). Дополнительные циклы были обнаружены в ходе той же процедуры

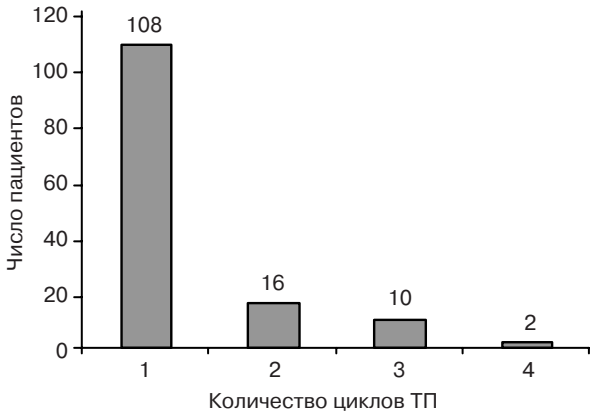


Рис. 3. Количество циклов ТП у оперированных больных.

Рис. 4. Четыре вида ТП и сопутствующая фибрилляция предсердий (у пациентки Р., 45 лет).

ТП представлено периатриотомной, типичной, септальной и левопредсердной циркуляцией с циклами 475, 390, 300 и 255 мс (скорость – 100 мм/с).

Таблица 1

Анатомическая характеристика риентри циркуляции

Траектории ТП	Количество циклов, абс. (%)	Рисунки
Простые формы		
Вокруг ТК против ЧС*	44 (26,9)	5 (*б*), 6 (*а*)
Вокруг ТК по ЧС*	11 (6,7)	5 (*в*), 6 (*б*)
Вокруг атриотомного рубца (периатриотомное ТП)	19 (11,5)	5 (*г*), 7 (*а*)
Вокруг септального рубца или заплаты (септальное ТП)	10 (6,1)	5 (*д*), 7 (*б*)
Вокруг области склероза	1 (0,7)	5 (*е*)
Сложные формы		
Вокруг «рубца + НПВ»*	24 (14,6)	5 (*ж*), 8 (*а*)
Вокруг «рубца + ВПВ»	14 (8,5)	5 (*з*)
Вокруг «рубца + ТК»*	21 (12,8)	5 (*и*), 8 (*б*)
Вокруг двух рубцов	2 (1,2)	5 (*к*)
Вокруг «ТК + НПВ»	9 (5,5)	5 (*л*)
Двухпетлевое ТП	9 (5,5)	5 (*м*), 5 (*н*), 5 (*о*), 9

Примечание. ТК – трикуспидальный клапан; НПВ – нижняя полая вена; ВПВ – верхняя полая вена; ЧС – часовая стрелка. Звездочкой обозначены истмусзависимые формы.

у 15 (11%) больных или в ходе повторных процедур у 13 (9,6%) больных. Длина цикла варьировала от 189 до 486 мс (средняя – 261,4 ± 29,3 мс).

Траектории циркуляции

Выявленные трактории ТП представлены в таблице 1 и на рисунках 5–9.

Двухпетлевые формы наблюдались у 9 пациентов и были представлены тремя типами: циркуляция вокруг трикуспидального клапана (ТК) и рубца (критическая зона – участок между рубцом и клапаном; $n = 5$), вокруг ТК и нижней полой вены (критическая зона – кавотрикуспидальный перешеек; $n = 2$), вокруг двух рубцов (критическая зона – межрубцовый участок; $n = 2$).

Представленные данные показывают, что 62,2% циклов являются истмусзависимыми, то есть

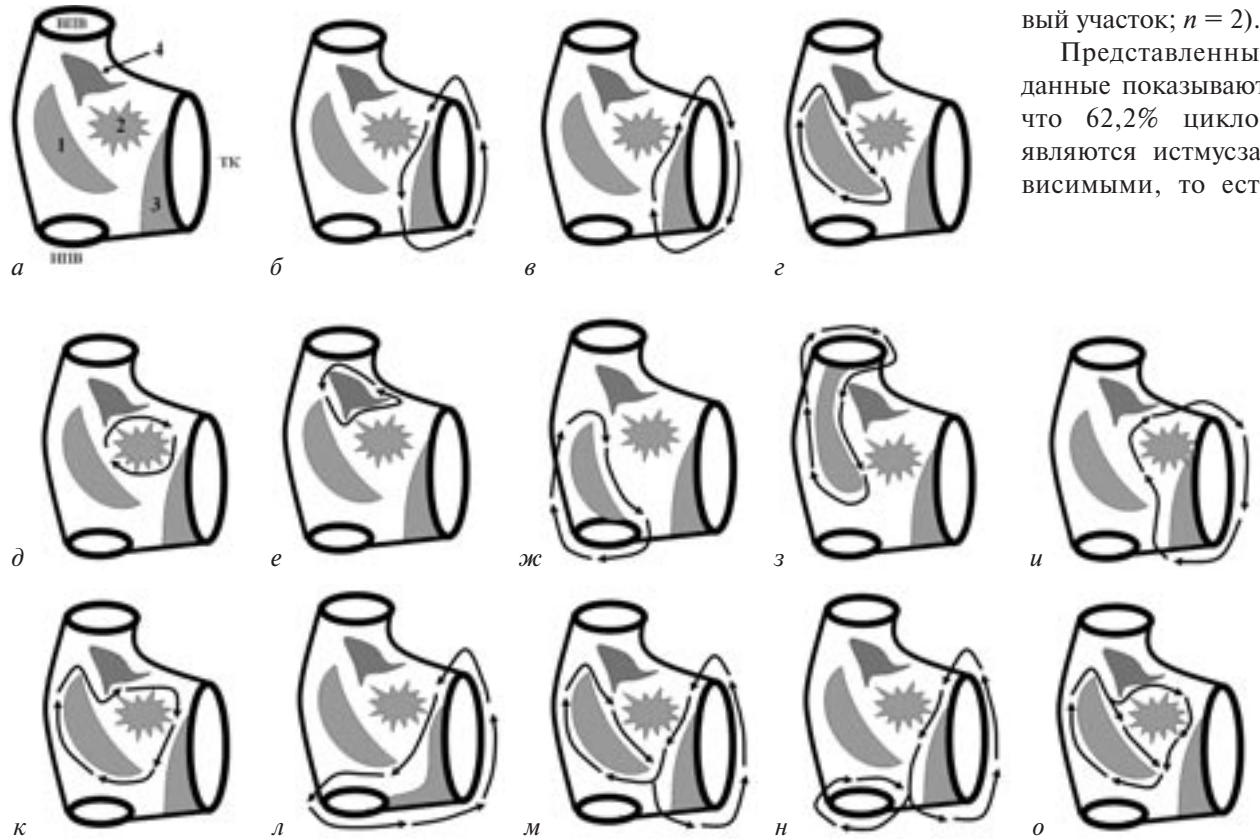


Рис. 5. Траектории атипичного ТП.

а – схематическое изображение правого предсердия; *б* – перианнулярное ТП против часовой стрелки; *в* – перианнулярное ТП по часовой стрелке; *г* – вокруг атриотомного рубца на свободной стенке; *д* – септальное; *е* – вокруг зоны склероза; *ж* – вокруг рубца с захватом НПВ; *з* – вокруг рубца с захватом ВПВ; *и* – вокруг рубца с захватом ТК; *к* – вокруг НПВ, ТК и рубца между ними; *л* – вокруг двух рубцов; *м*, *н*, *о* – различные варианты «двухпетлевого» ТП.
1 – атриотомный рубец на свободной стенке; 2 – септальный рубец или заплата; 3 – склероз на месте аннулопластики; 4 – недифференцируемые участки склероза (спайки, участки венозной канюляции и т. д.).

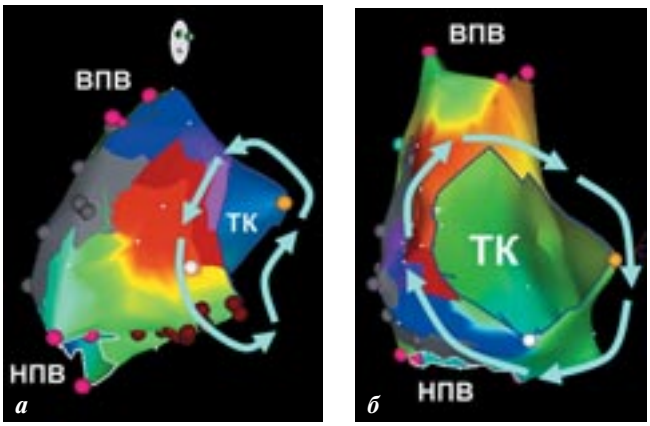


Рис. 6. Перианнулярное ТП: *а* – против часовой стрелки (RAO – 30°); *б* – по часовой стрелке (LAO – 30°). Места аблации отмечены бордовыми точками, бордовой линией – феномен «голова–хвост».

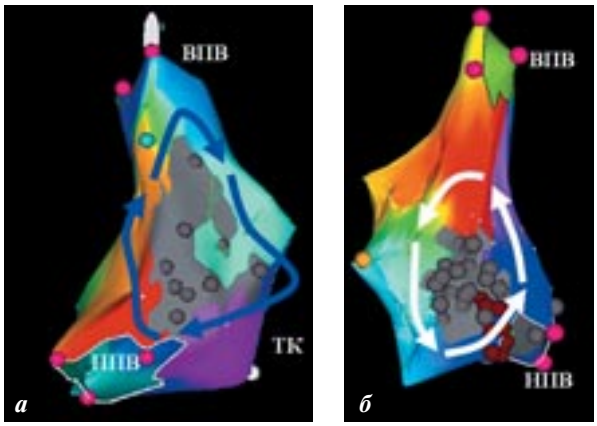


Рис. 7. Периатриотомные виды ТП: *а* – вокруг рубца на свободной стенке по часовой стрелке (проекция – RAO – 120°); *б* – септальное ТП против часовой стрелки (задняя проекция).

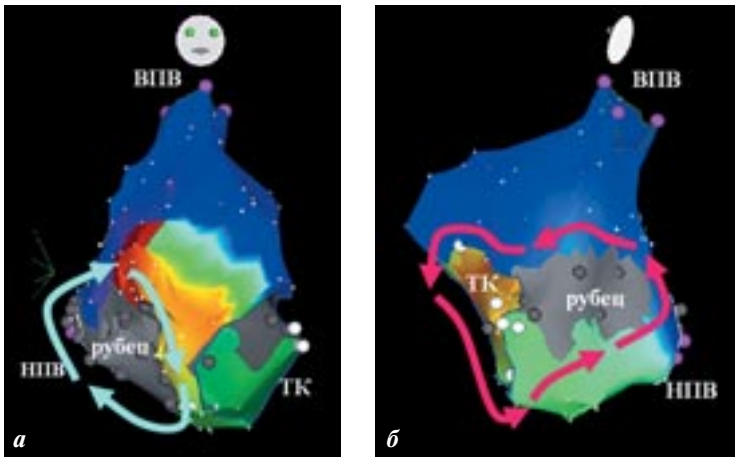


Рис. 8. Сложные траектории: *а* – вокруг рубца с захватом НПВ по часовой стрелке (проекция – передняя); *б* – вокруг рубца с захватом ТК против часовой стрелки (проекция – LAO – 120°).

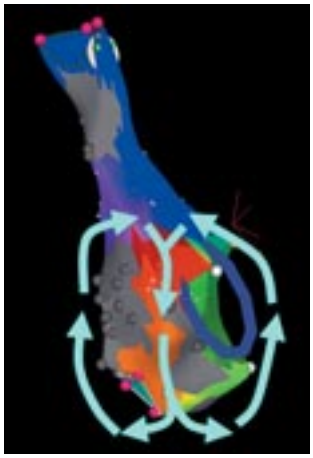


Рис. 9. Двухпетлевая траектория.
Один фронт активации циркулирует вокруг ТК против часовой стрелки, второй – вокруг рубца на свободной стенке с захватом НПВ по часовой стрелке. Проекция – RAO – 30°.

проходят через кавотрикуспидальный перешеек (см. рис. 5–9). К этим формам относятся перианнулярные (типичные) формы по часовой стрелке или против, периатриотомные с захватом трикуспидального клапана или нижней полой вены и двухпетлевые, где критическим участком также является кавотрикуспидальный перешеек (КТП).

Аблация выполнялась в КТП при истмусзависимых формах. В остальных случаях (табл. 2) прерывание циркуляции осуществлялось в наиболее удобном участке в направлении от рубца к ближайшему анатомическому образованию (устье вены, фиброзное кольцо, соседний рубец). Для достижения стойкого антиаритмического эффекта потребовалось создать 236 аблационных линий, то есть в среднем – 1,74 линии на каждого пациента и 1,4 – на каждый цикл тахикардии.

В качестве причин создания дополнительных линий выступали:

1) дублирующие линии в кавотрикуспидальном перешейке при неэффективности блокады «латерального истмуса» (31 линия);

2) случаи, когда путем блокады КТП не удавалось разомкнуть траекторию трепетания. Например, при циркуляции вокруг рубца с захватом ВПВ производилась аблация кавотрикуспидального перешейка до устья НПВ, а затем от устья вены к рубцу (18 линий);

Таблица 2

Расположение аблационных линий

Топография линии	Количество линий, абс. (%)
Кавотрикуспидальный перешеек	139 (58,9)
Рубец – НПВ	39 (16,5)
Рубец – ВПВ	16 (6,8)
Рубец – ТК	22 (9,3)
Рубец – рубец	20 (8,5)

Примечание. Обозначения те же, что в таблице 1.

3) профилактические линии в случаях, когда рубцы располагались по отношению к устьям вен или по отношению друг к другу ближе чем на 1 см, что по нашему мнению служило фактором риска возникновения новой траектории трепетания и требовало профилактического устранения данного «канала» (23 линии).

Оценка эффективности процедуры

Критериями эффективности процедуры считали:

1) купирование ТП в момент завершения аблационной линии;

2) наличие двунаправленной блокады через аблационную линию;

3) невозможность индукции ТП всеми видами электростимуляции со стороны правого и левого предсердий без медикаментозной провокации, а также на фоне внутривенного введения раствора атропина или изопротеренола.

Интраоперационный эффект получен у 130 (95,6%) пациентов. Осложнений не возникало. Второй критерий не был достигнут у 12 пациентов, но только у трех из них на этом фоне продолжали индуцироваться пароксизмы тахикардии, тогда как у 9 больных критического замедления в месте аблации было достаточно для устранения условий ТП.

Причинами неэффективной аблации стали:

– невозможность достичь блокады кавотрикуспидального перешейка в результате его анатомических особенностей, гипертрофии, аннулопластики, оплетки протеза в трехстворчатой позиции (у 3 больных);

– определение в качестве дополнительного (второго) цикла левопредсердного трепетания (у 3 больных).

Пациенты наблюдались на протяжении 16,1 ± 8,1 мес (от 3 до 36 мес) со следующей периодичностью: через 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 месяцев после операции. Для контроля отдаленного эффекта больным проводилось суточное мониторирование и трансторакальная эхокардиография.

Признаки сердечной недостаточности сохранялись у 61 (44,9%) пациента, однако средний функциональный класс снизился с 2,11 ± 0,3 до 1,46 ± 0,4 (улучшение на 31%; $p < 0,05$). Фракция выброса увеличилась у 18 (72%) из 25 больных с исходно сниженной сократимостью: с 44,4 ± 4,1 до 51,7 ± 5,2% (увеличение на 16,4%; $p < 0,05$). Размер правого предсердия сократился у 51 (58,6%) из 87 больных с исходной дилатацией: с 5,7 ± 0,5 до 4,8 ± 0,6 см (уменьшение на 15,8%; $p < 0,05$). Размер левого предсердия уменьшился у 31 (52,4%) из 59 больных с исходной дилатацией: с 5,83 ± 0,6 до 4,96 ± 0,8 см (уменьшение на 14,9%; $p < 0,05$).

У всех пациентов регистрировался синусовый ритм. Рецидивы ТП возникли у 9 (6,6%) пациентов. Эффективность повторных аблаций составила 88,9%. Причиной рецидива явилось возобновление проведения в аблационной линии (у 3 больных) или возникновение циркуляции по новой траектории (у 6). Пароксизмы фибрилляции предсердий исчезли у 29 (64,4%) из 45 пациентов, имевших данную аритмию исходно.

У 15 пациентов с синдромом Фредерика установлена физиологическая предсердно-желудочковая синхронизация путем включения режима DDD (у 4 больных) или реимплантации двухкамерного аппарата (11 больных). У четырех пациентов (2,9%) после устранения хронического многолетнего ТП верифицирована клинически значимая дисфункция синусного узла, в результате чего им также выполнена имплантация физиологического ЭКС.

Антиаритмические препараты принимал 21 пациент (15,4%). Таким образом, в результате аблационной или «гибридной» терапии тахиаритмия (ТП, ФП) ликвидирована у 123 (90,4%) пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность процедуры

В своей работе мы ясно продемонстрировали эффективность радиочастотной катетерной аблации в лечении инцизионной предсердной тахикардии у пациентов после коррекции клапанных пороков сердца. В результате аблационной терапии 94,8% больных освободились от трепетания предсердий, а 21,3% больных – и от сопутствующей фибрилляции предсердий, 84,6% больных – от приема антиаритмических препаратов. Таким образом, катетерная аблация у данной категории пациентов является единственным методом лечения и позволяет реально улучшить качество жизни, сохранить синусовый ритм при минимальном риске осложнений. Учитывая вышеизложенное, данный подход на современном этапе необходимо рассматривать в качестве первой линии лечения послеоперационного трепетания предсердий.

РЧ-аблация дала мощный гемодинамический эффект, поскольку признаки сердечной недостаточности исчезли или существенно уменьшились у 47,1% больных, что говорит о значимой доли тахиаритмического компонента в развитии недостаточности кровообращения у этих больных (тахикардиопатия).

Пароксизмы фибрилляции предсердий исчезли у 29 (64,4%) из 45 пациентов, имевших данную аритмию исходно, только за счет устранения трепетания предсердий. Данный факт говорит о вторичном характере ФП, которая инициировалась инцизионной риентри циркуляцией. В сохранении ФП у оставшихся больных может играть роль остаточная предсердная дилатация, предсердный

фиброз, необратимое электрическое ремоделирование. Необходимо помнить, что все оперированные пациенты принимали до процедуры антиаритмические препараты. Данное обстоятельство могло способствовать преобразованию многочисленных потенциальных волн риентри в одну волну макрориентри (то есть предсердную тахикардию) [16], как это было продемонстрировано экспериментально и клинически [14, 15]. Наиболее часто данная трансформация происходит в направлении формирования истмусзависимой циркуляции [2, 10, 11], однако не исключено формирование макрориентри в другой области предсердия, особенно при наличии анатомических барьеров в виде атриотомных рубцов.

Характеристика цикла тахикардии

В исследованной нами популяции пациентов было обнаружено 164 цикла трепетания, то есть в среднем 1,21 цикла на одного пациента. Эта цифра отличается от данных, опубликованных Oklahoma Health Sciences Center [13], где среднее число циклов составляло пять (максимально – до 17) на одного пациента.

Вторым важным следствием явилась верификация истмусзависимости среди 62,2% циклов, в результате чего классическая абляция кавотрикуспидального перешейка была наиболее частой процедурой. Это заключение может показаться странным, учитывая огромное количество ятрогенных послеоперационных субстратов, оставляемых кардиохирургом в предсердии: атриотомные рубцы, склероз после аннулопластики, склероз на месте предсердной канюляции, спайки с перикардом и т. д. Важная роль рубца была доказана в эксперименте, так, первая модель инцизионного ТП предполагала самодостаточность рубца для формирования патологической циркуляции [8]. В то же время наши данные согласуются с данными A. Nabar и соавт. [12], которые также находят высокую частоту истмусзависимых форм (91%) у больных с ТП после кардиохирургических вмешательств.

Электроанатомическое картирование подтвердило заслуженное место «золотого стандарта» в картировании атипичных аритмий. Важным для нас представляется тот факт, что причинами неэффективности процедуры или рецидива аритмии стали технические моменты (невозможность добиться трансмурального повреждения КТП, невозможность воздействия в левом предсердии, возникновение нового цикла ТП). Но ни в одном случае неудовлетворительный исход не был связан с неточностью картирования. Таким образом, современные алгоритмы картирования (сочетание активационного мэппинга с entrainment-стимуляцией) позволяют достичь максимально высокого результата в точной верификации траектории, и дальнейшее улучшение эффекта процедуры может быть связано только с усовершенствованием методологии самого РЧ-воздействия, построения абляционной линии и достижением трансмуральности повреждения.

Отсутствие систематизированной информации о траекториях ТП после хирургической коррекции пороков сердца побудило нас к созданию собственной классификации.

Классификация послеоперационных форм ТП
(Покушалов Е. А., Туров А. Н., 2006)

I. ***Простые формы*** (циркуляция вокруг одного субстрата)

1. Перианнулярное (истмусзависимое), против ЧС или по ЧС.
2. Периатриотомное, против ЧС или по ЧС.
3. Септальное, против ЧС или по ЧС.
4. Вокруг недифференцируемой зоны склероза, против ЧС или по ЧС.

II. ***Сложные формы*** (однопетлевая циркуляция вокруг двух и более субстратов)

1. Периатриотомное с захватом НПВ (истмусзависимое), против ЧС или по ЧС.
2. Периатриотомное с захватом ВПВ, против ЧС или по ЧС.
3. Периатриотомное с захватом ТК (истмусзависимое), против ЧС или по ЧС:
– с участием рубца на свободной стенке;
– с участием септального рубца.
4. Периатриотомное вокруг двух и более рубцов, против ЧС или по ЧС.
5. «Базальное» (вокруг ТК с захватом КТП и НПВ), против ЧС или по ЧС.

III. ***Многопетлевые формы*** (многопетлевая циркуляция вокруг двух и более субстратов)

1. Двухпетлевое вокруг рубца и ТК:
– с участием рубца на свободной стенке;
– с участием септального рубца.
2. Двухпетлевое вокруг ТК и НПВ (истмусзависимое).
3. Двухпетлевое вокруг двух рубцов.
4. Сложное многопетлевое (три петли и более).

IV. ***Левопредсердное***

1. Периатриотомное.
2. Перимитральное.

Классификация требует некоторых пояснений:

1) сложное многопетлевое ТП нами в практике не встречалось, но сложное геометрическое расположение нескольких соседних рубцов делает такой вариант потенциально возможным;

2) две формы левопредсердного ТП выделяются на основании своей природы: причиной периатриотомного ТП является непосредственно рубец в левом предсердии, а перимитрального ТП – дилатация левого предсердия. Частота встречаемости таких типов соотносится как 30% : 70%.

Представленная классификация отличается рядом следующих свойств:

1. Простота подразделения (в зависимости от количества основных циклов и субстрата, который окружается активацией).

2. Патогенетический подход – зависимость от качества субстрата, а не от его величины, геометрии, анатомического расположения.

3. Однозначность трактовки и последующей тактики. Каждая траектория автоматически подразумевает создание соответствующей линии. Например, при исмусзавимых формах – аблация кавотрикуспидального перешейка, при периатриотомном ТП с захватом ВПВ – линия от рубца к нижней полой вене, при двухпетлевом ТП вокруг двух рубцов – линия между рубцами.

Левопредсердная циркуляция

Левопредсердное ТП остается главной проблемой у таких пациентов. Трудность его устранения связана с рядом факторов:

1) опасность картирования перианнулярных участков при наличии механического протеза в митральной позиции, что может привести к острой дисфункции протеза;

2) трудности в процессе транссептальной пункции, которые обусловлены наличием рубца и фиброза в септальной области;

3) сопутствующая левопредсердному ТП дилатация левого предсердия, что потенцирует развитие фибрилляции предсердий даже в случае успешного устранения ТП.

Среди прооперированных нами пациентов лишь в трех случаях была выполнена аблация в левом предсердии (пациенты без митрального протеза, без септального рубца и без предсердной дилатации). В остальных случаях (4 больных) указанные выше отягчающие факторы не позволили устранить дополнительный левопредсердный цикл. В данное исследование не вошли также пациенты (15 человек), у которых левопредсердное ТП выступало в качестве первого (исходного) цикла, поскольку аблация у них также не производилась.

В общей сложности, левопредсердное ТП встречалось у 14,6% больных после хирургического лечения приобретенной клапанной патологии, что в 5,8 раза реже по сравнению с септальными и правопредсердными формами ТП. Столь редкую распространенность левопредсердных трепетаний можно объяснить следующими причинами:

– кратковременность клинического этапа левопредсердного монориентри перед переходом в множественные риентри (фибрилляцию предсердий);

– трудность ЭКГ-дифференцировки левопредсердного ТП с малым циклом от крупноволновой ФП;

– относительная редкость изолированного доступа к митральному клапану через левое предсердие, что может создать один рубец только в данной камере. Большинство процедур в нашей клинике проводятся через биатриальный доступ, что создает большое количество рубцовых субстратов в правом предсердии. В остальных случаях левопредсердная циркуляция носит, по-видимому, вторичный характер, что связано с замедлением проведения на участке между левой нижней легочной веной и митральным клапаном («левый истмус») [7].

ВЫВОДЫ

1. Катетерная аблация является высокоэффективным и безопасным методом лечения правопредсердных и септальных инцизионных форм ТП. В связи с этим она должна рассматриваться как «первая линия» лечения в сроки позднее 6 месяцев после операции при отсутствии острой соматической патологии, тромбоза предсердия и низкой фракции выброса (ФВ менее 40%).

2. Электроанатомическое картирование является «золотым стандартом» в определении траектории инцизионной тахикардии.

3. Наиболее частым вариантом послеоперационного ТП (62,2%) является истмусзависимая циркуляция.

4. РЧА инцизионного ТП позволяет уменьшить проявления сердечной недостаточности и устранить сопутсвующую ФП у 64,4% больных, имевших данную аритмию исходно.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Akar J. G., Kok L. C., Haines D. E.* et al. Coexistense of type I atrial flutter and intraatrial reentrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 377–384.
2. *Brembilla-Peirot B., Terrier de la Chaise A.* Provocation of supraventricular tachycardias by an intravenous class I antiarrhythmic drug // Int. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 34. – P. 189–198.
3. *Chan D., Van Hare G., Carlson M.* et al. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1283–1289.
4. *Cosio F. G., Lopez-Gil M., Goicolea A.* et al. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter // Amer. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 71. – P. 705–709.
5. *De Groot N. M. S. , Kuijper A. F. M., Blom N. A.* et al. 3-D distribution of bipolar atrial electrogram voltages in patients with congenital heart disease // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 24. – P. 1334–1342.
6. *Delacretaz E., Ganz L. I., Soejima K.* et al. Multi atrial macro-reentry circuits in adults with repaired congenital heart disease: Entrainment mapping combined with three-dimensional electroanatomic mapping // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1665–1676.
7. *Jais P., Haissaguerre M., Shah D.* et al. A new electrophysiologic substrate for spontaneous left atrial flutter // Circulation. – 1998. – Vol. 98 (Suppl. I). – P. 1–92.
8. *Kalman J. M., VanHare G. F., Olgin J. E.* et al. Ablation of «incisional» re-entrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease: Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction //Ibid. – 1996. – Vol. 93. – P. 502–512.

9. *Love B., Collins K., Walsh E., Triedman J.* Electroanatomic characterization of conduction barriers in sinus /atrially paced rhythm and association with intraatrial reentrant tachycardia circuits following congenital heart disease surgery // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 17–25.
10. *Murdock C. J., Kyles A. E., Yeung-Lai-Wah J. A.* et al. Atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with propafenone // Amer. J. Cardiol. – 1990. – Vol. 66. – P. 755–757.
11. *Nabar A., Rodriguez L. M., Timmernians C.* et al. Effect of right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation: observations in four patient groups having type I atrial flutter with or without associated atrial fibrillation // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 1441–1445.
12. *Nabar A., Timmermans C., Medeiros A.* et al. Radiofrequency ablation of atrial arrhythmias after previous open-heart surgery//Europace. – 2005. – Vol. 7, № 1. – P. 40–49.
13. *Nakagawa H., Shah N., Matsudaira K.* et al. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 699–709.
14. *Riva S., Tondo C., Carbucicchio C.* et al. Incidence and clinical significance of transformation of atrial fibrillation to atrial flutter in patients undergoing long-term antiarrhythmic drug treatment // Europace. – 1999. – Vol. 1. – P. 242–247.
15. *Roithinger F., Sippens Groenewegen A.* et al. Organized activation during atrial fibrillation in man: endocardial and electrocardiographic manifestations // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9. – P. 451–461.
16. *Roithinger F. X., Karch M. R., Steiner P. R.* et al. Relationship between atrial fibrillation and typical atrial flutter in humans: activation sequence changes during spontaneous conversion // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3484–3491.
17. *Shah D., Jais P., Takahashi A.* et al. Dual-loop intra-atrial reentry in humans // Ibid. – 2000. – Vol. 101. – P. 631–639.
18. *Smeets J. L. R. M., Ben-Haim S. A., Rodriguez L. M.* et al. New method for nonfluoroscopic endocardial mapping in humans: accuracy assessment and first clinical results // Ibid. – 1998. – Vol. 97. – P. 2426–2432.
19. *Zrenner B., Dong J., Schreieck J., Ndrepepa G.* et al. Delineation of intra-atrial reentrant tachycardia circuits after Mustard operation for transposition of the creat arteries using biatrial electroanatomic mapping and entrainment mapping // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 1302–1310.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.12-008.64:616.127-008.918.5-085

ДИНАМИКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

С. В. Попов, Г. М. Савенкова, И. В. Антонченко, В. И. Чернов, С. М. Минин, Р. Е. Баталов, И. Г. Плеханов

НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН, Томск

Цель исследования: изучить влияние кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) на систолическую и диастолическую функцию миокарда с помощью радионуклидных методов.
Через 12–18 месяцев было отмечено достоверное увеличение фракции выброса, процента сокращения круговых волокон и максимальной скорости изгнания, изменение которой в первый месяц наблюдения было незначительным. Достоверно меньшим оказался показатель, отражающий прохождение индикатора по артериям легких. Фракция наполнения за 1/3 и 2/3 диастолы достоверно увеличилась.
Следовательно, систолическая функция миокарда улучшилась за счет увеличения процента сокращения круговых волокон, в связи с чем уменьшилось артериальное модальное время, а диастолическая – за счет увеличения фракции наполнения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, систолическая и диастолическая функция сердца, кардиоресинхронизирующая терапия, радионуклидные методы исследования.

The aim of the investigation was to study the influence of cardiac resynchronization therapy (CRT) on systolic/diastolic myocardial function by radionuclide methods.
In 12–18 months after CRT there was mentioned significant increase of LV EF, percentage of circulatory fibers contraction and maximal ejection velocity (its change in the first month was insignificant). Index showing movement of the indicator in pulmonary arteries turned out to be significantly decreased. Filling fraction of the 1/3 and 2/3 of the diastole significantly increased. Consequently, myocardial systolic function improved due to the increase of the percentage of circulatory fibers contraction, leading thus to the decrease of the arterial modal time. Myocardial diastolic function improved as a result of the filling fraction increase.

Key words: heart failure, systolic and diastolic functions, cardiac resynchronization therapy, radionuclide methods of investigation.

Блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) является наиболее частым нарушением проводимости у больных с сердечной недостаточностью (около 30% случаев). Возбуждение при БЛНПГ распространяется по правой ножке пучка Гиса к стенкам правого желудочка (ПЖ), и после транссептального проведения оно распространяется на левый желудочек (ЛЖ) от перегородки

к боковой стенке. Концептуально, ресинхронизация может быть достигнута, когда две волны активации, распространяющиеся от противоположных стенок, сливаются в середине, то есть двумя путями: первый – стимуляцией стенок ПЖ и ЛЖ одновременно, когда два фронта волн возбуждения сливаются приблизительно в середине; второй – стимуляцией боковой стенки ЛЖ, что позволяет волне возбуждения из ПЖ слиться с фронтом волны, идущей от стимулирующего электрода в ЛЖ.

Некоординированное сокращение мышечных волокон сердца, вызванное нарушенной желудочковой активацией, особенно при БЛНПГ, вызывает систолическое и диастолическое расстройство гемодинамики. Асинхронная активация желудочков обычно ведет к внутри- и межжелудочковой диссинхронии, задержке возбуждения ЛЖ и последующему изменению градиента транссептального давления, что в свою очередь ведет к дискинезу задней части межжелудочковой перегородки в фазе предызгнания [8]. Дискоординация между двумя ЛЖ-папиллярными мышцами может вызвать митральную регургитацию. Выраженная внутрижелудочковая диссинхрония удлиняет фазы изоволюмического сокращения и расслабления без увеличения общей продолжительности систолы. Следовательно, продолжительность и интенсивность изгнания снижаются [21]. Такая комбинация факторов может привести к дилатации ЛЖ и увеличению легочного давления заклинивания. При БЛНПГ выраженная диссинхрония может также вызвать уменьшение интервала между сокращением левого предсердия и сокращением ЛЖ, потенциально ведущее к субоптимальному наполнению ЛЖ и снижению конечного диастолического давления (КДД) [14].

Принцип слияния волновых фронтов сокращения при бивентрикулярной стимуляции иллюстрируется данными, полученными в эксперименте при использовании МРТ. При нормальной желудочковой активации (правопредсердная стимуляция) миофибриллы укорачиваются регулярно и однородно. При одноэлектродной стимуляции ПЖ или ЛЖ волна сокращения начинается из участка стимуляции и распространяется к противоположной стенке [17].

Бивентрикулярная стимуляция улучшает сокращение структур миокарда у пациентов с нарушенным желудочковым проведением, это установлено в нескольких исследованиях при использовании ультразвуковых методов [10, 19]. Эти исследования показали одновременную скорость распространения возбуждения по миокарду ПЖ и ЛЖ. O. Breithardt и соавт. в своей работе [3] доказали нормализацию напряжения миокарда у пациентов, подобно тому, что было выявлено в исследованиях на животных с помощью МРТ [7, 16].

Радионуклидные исследования (позитронная эмиссионная томография) показали более однородное распределение потока крови и глюкозы, поглощенной при ресинхронизации, в отличие от полученных результатов при асинхронной активации камер сердца и стенок ЛЖ [6, 16]. Было выявлено, что восстановление потока крови происходит через две недели после начала ресинхронизации [9] и исчезает через 15 минут после прекращения кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) [6]. Во многих исследованиях было показано улучшение основных параметров насосной функции сердца (dp/dt max ЛЖ, пульсовое давление, сердечный выброс и фракция изгнания) [4, 19]. Так, улучшение систолической насосной функции было достигнуто при неизмененном или даже пониженном давлении наполнения ЛЖ, что означает истинное улучшение сократимости через оптимизацию координации сокращения [4]. Дальнейшего улучшения насосной функции можно добиться уменьшением митральной регургитации и удлинением времени диастолического наполнения [20].

В отдаленном периоде улучшение сократительной функции миокарда объясняется различными кардиальными и экстракардиальными процессами, запускаемыми КРТ. Это стало понятно, когда рассмотрели обратные эффекты, возникающие при асинхронной активации сердца. Улучшенная насосная функция уменьшила нейрогуморальную активацию, которая была доказана увеличением вариабельности сердечной частоты и снижением в плазме крови мозгового натрийуретического пептида [1]. Более того, улучшение сократимости и насосной функции привело к снижению КДО и уменьшению механического напряжения желудочков. Эти два эффекта могут хорошо объяснить обратное ремоделирование ЛЖ [12], что было продемонстрировано в работе C. Yu и соавт. и указывает на структурные улучшения в миокарде [19]. Эти авторы показали увеличение эффекта обратного ремоделирования при ресинхронизации, оценивая объем ЛЖ и dp/dt max в первые три месяца после начала КРТ и в течение месяца после прекращения КРТ; некоторые эффекты КРТ были значимыми, указывая на адаптацию в тканях.

Интересно, что бивентрикулярная стимуляция приводит к обратному развитию гипертрофированной стенки, особенно позже активированной боковой стенки ЛЖ [15]. Это наблюдение может быть особенно важным, потому что на фоне БЛНПГ развитие асимметричной гипертрофии [16] ассоциировано с молекулярными изменениями, особенно в наиболее гипертрофированной боковой

стенке ЛЖ [2, 11]. Важность обратного ремоделирования показали исследования, которые выявили, что оно является предиктором уменьшения общей смертности и еще более точным – кардиальной смертности [18]. Это доказывает, насколько важны долгосрочные изменения в тканях сердца для клинического результата.

Для оценки сердечной диссинхронии и состояния насосной функции сердца в большинстве исследований использовали ЭхоКГ. Радионуклидные, магнитно-резонансные методы позволяют не только оценить диссинхронию, но также получить дополнительную информацию, включая идентификацию рубцовой ткани и жизнеспособного миокарда в целевом регионе для расположения электрода. Радионуклидный метод может определить изменение перфузии, окислительного метаболизма и иннервации. Доступные радионуклидные методы, которые применяются для отбора и оценки эффективности КРТ, включают однофотонную эмиссионную и позитронную эмиссионную томографию. В небольшом количестве исследований использовали радионуклидную однофотонную эмиссионную томографию для оценки сердечной диссинхронии перед КРТ и ее результатов. W. Kerwin и соавт. [5] включили в исследование 13 пациентов с широким комплексом *QRS*, дилатационной кардиомиопатией, фракцией выброса ЛЖ менее 35%, II–III функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA и синусовым ритмом. Половине этих пациентов планировалась имплантация КРТ, как включенным в многоцентровое исследование (VIGOR, CHF trail, Guidant, USA), остальные были включены в электрофизиологическое исследование, в ходе которого была выполнена бивентрикулярная стимуляция. При бивентрикулярной стимуляции фракция выброса ЛЖ увеличилась с 17,7±7 до 23±8% (p<0,05, относительное улучшение 36%), фракция выброса ПЖ увеличилась с 16±6 до 20±5% (p=0,01, относительное улучшение 33%). Внутри- и межжелудочковая диссинхрония определялась на синусовом ритме и бивентрикулярной стимуляции. При бивентрикулярной стимуляции межжелудочковая диссинхрония уменьшилась, внутрижелудочковая диссинхрония несколько увеличилась.

В другом исследовании, в которое вошли 34 пациента с III–IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ менее 40% (среднее 23±11%), шириной комплекса *QRS* более 150 мс (среднее 179±18 мс), БЛНПГ и синусовым ритмом [13], всем пациентам было проведено радионуклидное исследование за день до КРТ и повторно через неделю и через 6 месяцев после имплантации. Было отмечено увеличение ФВ ЛЖ. Авторы также показали уменьшение внутри- и межжелудочковой диссинхронии через неделю с дальнейшим ее уменьшением. Было выявлено, что комбинация базовой ФВ ЛЖ более 15% со значительной межжелудочковой диссинхронией была лучшим предиктором для длительного улучшения ФВ ЛЖ.

Цель исследования: изучить влияние КРТ на систолическую и диастолическую функцию миокарда с помощью радионуклидных методов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 19 пациентов (10 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 21 года до 72 лет (средний возраст 55,4±8,3 года), с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA, БЛНПГ, дилатационной кардиомиопатией (n=14) и ишемической кардиомиопатией (n=5). Синусовый ритм имели 15 пациентов, перманентную форму фибрилляции предсердий (ФП) – 4 пациента, желудочковая тахикардия зарегистрирована у 8 больных. Ширина комплекса *QRS* варьировала от 146 до 240 мс (средняя 183±32 мс), ФВ ЛЖ по данным ультразвукового исследования составила 29,7±6,4%. Всем пациентам выполнена коронаровентрикулография и по показаниям – стентирование коронарных артерий. На фоне оптимальной терапии сердечной недостаточности добиться улучшения класса СН по NYHA не удалось.

Всем пациентам были имплантированы кардиоресинхронизирующие устройства, 8 из них – с функцией автоматического кардиовертера-дефибриллятора, четверым пациентам с перманентной ФП была создана искусственная полная атриовентрикулярная блокада. Межжелудочковую стимуляционнную задержку устанавливали индивидуально при ультразвуковом исследовании сердца по максимальному выбросу крови в аорту или сонную артерию. Оценка гемодинамики и сократительной функции миокарда проводилась до имплантации кардиостимулятора, через 20–30 дней после нее и в отдаленном периоде.

Наряду с ультразвуковыми методами всем больным проводились радионуклидные исследования на гамма-камере «Омега-500» («Technicare», США–Германия). Легочную гемодинамику оценивали методом радионуклидной ангиопульмонографии, а для оценки сократительной функции ЛЖ проводили радионуклидную равновесную вентрикулографию. Исследование выполняли по общепринятой методике после введения технеция пирофосфата и 555 мБк ^{99m}Тс-пертехнетата (мечение эритроцитов *in vivo*) в покое, в положении пациента лежа.

В ходе обработки результатов ангиопульмонографии определяли следующие показатели: артериальное модальное время (T_{AM}), характеризующее кровоток в крупных и мелких артериях, артериолах и капиллярах легких; венозное модаль-

ное время ($T_{ВМ}$), отражающее циркуляцию крови в венах малого круга кровообращения и левых отделах сердца; время легочной циркуляции ($T_{лег.}$) – сумма артериального и венозного модального времени. Кроме того, определяли сердечный и ударный индексы, ударные и минутные объемы. При анализе данных равновесной радионуклидной вентрикулографии оценивали фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, фракцию наполнения ЛЖ за 1/3 и 2/3 диастолы, максимальную скорость наполнения ЛЖ и время максимальной скорости наполнения ЛЖ, скорость сокращения циркулярных волокон и процент сокращения циркулярных волокон.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета программ Statistica компании «StatSoft. Inc». Динамику изменений параметров оценивали с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с уровнем значимости 5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам была успешно проведена имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора. Радионуклидные методы исследований проводились до начала КРТ и дважды на ее фоне. В отдаленные сроки удалось обследовать 10 пациентов. Данные исследований представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, в течение первого месяца КРТ не произошло существенного увеличения минутного объема кровотока, незначительно увеличились сердечный индекс, максимальная скорость изгнания, время максимальной скорости изгнания и средняя скорость сокращения круговых волокон. Необходимо отметить, что эти показатели также существенно не изменились и в отдаленном периоде наблюдения. Ударный объем и ударный индекс, фракция выброса и процент сокращения круговых волокон достоверно увеличились в течение месяца. Через 12–18 месяцев было отмечено достоверное увеличение фракции выброса, процента сокращения круговых волокон и максимальной скорости изгнания, изменение которой в первый месяц наблюдения было незначительным. По нашим данным можно заключить, что улучшение систолической функции сердца было связано в основном с увеличением процента сокращения круговых волокон.

Уже в ранние сроки после операции было выявлено улучшение показателей легочной циркуляции. При этом $T_{АМ}$ и $T_{ВМ}$ снизились более чем на одну секунду, а время легочной циркуляции – на 3,3. В отдаленном периоде достоверно меньшим оказался только показатель, отражающий прохождение индикатора по артериям легких, что указывает на реакцию сосудов, способность которых к констрикции более выражена, чем у венозного звена, на улучшение сократительной способности миокарда.

Фракция наполнения за 1/3 диастолы, максимальная скорость наполнения и время максимальной скорости наполнения в ранние сроки увеличились недостоверно, значимым оказалось только увеличение фракции наполнения за 2/3 диастолы. В отдаленные сроки наблюдения фракция

Изменение гемодинамических показателей сердца на фоне кардиоресинхронизирующей терапии

Показатель	До лечения (n=19)	Через 20–30 дней (n=19)	p_{1-2}	Через 12–18 мес (n=10)	p_{1-3}
	1	2		3	
Минутный объем, мл/мин	3,7±1,0	4,1±1,1	0,09	4,2±1,1	0,5
Ударный объем, мл	51,4±15,4	62,1±14,5	0,01	60,7±17,2	0,6
Сердечный индекс, л/м^2	2,0±0,5	2,2±0,6	0,3	2,3±0,6	0,7
Ударный индекс, мл/ м^2	28,0±8,9	32,7±9,1	0,04	32,96±8,8	0,7
$T_{АМ}$, с	6,7±3,1	5,1±1,9	0,007	5,5±2,97	0,02
$T_{ВМ}$, с	7,7±3,4	6,1±2,5	0,008	6,3±2,7	0,4
$T_{лег.}$, с	14,4±6,0	11,2±4,1	0,001	11,7±4,97	0,09
Фракция выброса, %	28,6±7,5	32,3±7,4	0,03	39,2±14,6	0,05
Фракция наполнения за 1/3 диастолы, %	9,8±5,8	12,2±7,6	0,1	19,98±11,6	0,01
Фракция наполнения за 2/3 диастолы, %	16,9±6,6	23,3±7,7	0,04	29,2±15,3	0,03
Максимальная скорость наполнения, 1/с	1,1±0,5	1,3±0,5	0,6	2,1±1,1	0,06
Максимальная скорость изгнания, 1/с	1,5±0,4	1,8±0,5	0,09	2,6±1,2	0,03
Время максимальной скорости наполнения, мс	148,9±82,0	174,8±105,3	0,3	130,8±87,6	0,4
Время максимальной скорости изгнания, мс	207,3±96,8	275,8±123,2	0,1	243,6±158,4	0,7
Средняя скорость сокращения круговых волокон, 1/с	0,3±0,09	0,3±0,1	0,6	0,4±0,2	0,1
Процент сокращения круговых волокон	10,1±3,0	11,8±3,2	0,01	15,3±6,6	0,02

наполнения за 1/3 и 2/3 диастолы оказалась достоверно больше, что отражает улучшение диастолической функции ЛЖ.

Механизм влияния КРТ на улучшение функции миокарда до конца не ясен. Несомненно, бивентрикулярная стимуляция прерывает порочный круг развития сердечной недостаточности, связанной с диссинхронией при БЛНПГ, что приводит к улучшению насосной функции сердца, снижению временных показателей гемодинамики малого круга кровообращения и обратному ремоделированию ЛЖ.

Таким образом, по нашим данным, полученным с помощью радионуклидной вентрикулографии и радиокардиопульмонографии, КРТ улучшает систолическую функцию миокарда за счет увеличения процента сокращения круговых волокон, тем самым уменьшая артериальное модальное время, а диастолическую – за счет увеличения фракции наполнения за 1/3 и 2/3 диастолы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Adamson P. B., Kleckner K., Van Hout W. I.* et al. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate variability in patients with symptomatic heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 108.– P. 266–269.
2. *Akar F. G., Spragg D. D., Tinin R. S.* et al. Mechanisms underlying conduction slowing and arrhythmogenesis in nonishemic dilated cardiomyopathy // Circ. Res. – 2004. – Vol. 95. – P. 717–725.
3. *Breithardt O. A., Stellbrink C., Herbots L.* et al. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 486–494.
4. *Dekker A. I., Phelps B., Dijkman B.* et al. Epicardial left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: optimal pace site selection with pressure-volume loops // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127. – P. 1641–1647.
5. *Kerwin W. F., Botvinick E. H., Connell J. W.* et al. Ventricular contraction abnormalities in dilated cardiomyopathy: Effect of biventricular pacing to correct interventricular dyssynchrony // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – P. 1221–1227.
6. *Knaapen P., van Campen L. M., de Cock C. C.* et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on myocardio perfusion reserve // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 646–651.
7. *Leclercq C., Faris O., Tunin R.* et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle branch block // Ibid. – 2002. – Vol. 106. – P. 1760–1763.
8. *Little W. C., Reeves R. C., Arciniegas J.* et al. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation // Circ. Res. – 1982. – Vol. 65. – P. 1486–1490.
9. *Nowak B., Sinha A. M., Schaefer W. M.* et al. Cardiac resynchronization therapy homogenizes myocardial glucose metabolism and perfusion in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1523–1528.
10. *Sogaard P., Egeblad H., Kim W. Y.* et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy // Ibid. – 2002. – Vol. 40. – P. 723–730.
11. *Spragg D. D., Akar F. G., Helm R. H.* et al. Abnormal conduction and repolarization in late-activated myocardium of dyssynchronously contracting hearts // Cardiovasc. Res. – 2005. – Vol. 67. – P. 77–86.
12. *St. John Sutton M. G., Plappert T., Abraham W. T.* et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1985–1990.
13. *Toussaint J. F., Levergne T., Kerrou K.* et al. Basal asynchrony and resynchronization with biventricular pacing predict long-term improvement of LV function in heart failure patients // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 1815–1823.
14. *Twidale N., Manda V., Holliday R.* et al. Mitral regurgitation after atrioventricular node catheter ablation for atrial fibrillation and heart failure: acute hemodynamic features // Amer. Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. 1166–1175.
15. *Vernooy K., Verbeek X. A. A. M., Crijns H. J. G. M.* et al. Nonuniform workload and remodeling of the left ventricle, induced by left bundle branch block, is reversed by biventricular pacing // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. III-481 (abstract).
16. *Vernooy K., Verbeek X. A. A. M., Peschar M.* et al. Left bundle branch block induces ventricular remodeling and functional septal hypoperfusion // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 91–98.
17. *Wyman B. T., Hunter W. C., Prinzen F. W.* et al. Effects of single- and biventricular pacing on temporal and spatial dynamics of ventricular contraction // Amer. J. Physiol. 2002. – Vol. 282. – P. H372–H379.
18. *Yu C. M., Bleeker G. B., Fung W. H.* et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy // Circulation. – 2005. – Vol. 108. – P. 266–269.
19. *Yu C. M., Chau E., Sanderson J. E.* et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure // Ibid. – 2002. – Vol. 105. – P. 438–445.
20. *Yu C. M., Fung W. H., Lin H.* et al. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy // Amer. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 91. – P. 684–688.
21. *Zhou Q., Henein M., Coats A.* et al. Different effects of abnormal activation and myocardial disease on left ventricular ejection and filling times // Heart. – 2000. – Vol. 84. – P. 272–276.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.124.2-085:616.124.7-007.21

ВЛИЯНИЕ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА МАСШТАБ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСИНХРОННОСТИ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

Е. А. Остерн, А. М. Найдич, С. П. Михайлов, И. И. Резник, Ф. А. Бляхман

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Эффективность кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) была оценена по динамике феномена механической асинхронности в стенке ЛЖ как меры функционального резерва сердца. Детальный анализ региональной функции сердечной стенки у 9 больных с дилатационной кардиомиопатией и блокадой левой ножки пучка Гиса до и после имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора был проведен на основе использования трансторакальной ЭхоКГ и нестандартных методов обработки изображений ЛЖ. Было установлено, что КРТ значительно снижает масштаб механической асинхронности ЛЖ и улучшает функциональное состояние сердца в целом.

Ключевые слова: кардиоресинхронизирующая терапия, миокард, дилатационная кардиомиопатия, блокада левой ножки пучка Гиса.

It has been estimated the cardiac resynchronization therapy (CRT) efficacy by the assessment of dynamics in the LV wall motion asynchrony as a measure of the heart's functional reserve. By means of echocardiography and nonstandard techniques for data processing we have been conducted the accurate analysis of LV regional function in patients with DCM and left bundle branch block before and after CRT device implantation. We found out that CRT significantly reduces the LV mechanical asynchrony scale and increases the heart functional capacity as a whole.

Key words: cardiac resynchronization therapy, myocardium, dilative cardiomyopathy, left bundle branch block.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из главных причин роста инвалидности и смертности пациентов с ишемической и идиопатической дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Известно, что у больных с ДКМП примерно в 30% случаев выявляется нарушение внутрижелудочковой проводимости, проявляющейся блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) [7]. При этом возникновение БЛНПГ на фоне хронической сердечной недостаточности усугубляет течение и прогноз заболевания [8].

Наличие внутри- и межжелудочковой задержки проведения электрического импульса по миокарду приводит к нарушению физиологической последовательности возбуждения регионов сердечной стенки [6, 21]. Это сопровождается значительным изменением региональной и глобальной функции ЛЖ [18, 24].

С целью коррекции электромеханических нарушений в сердце широко используется кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ). Так, более четырех тысяч наблюдений и результаты многоцентровых исследований по оценке эффективности КРТ [5, 14] послужили основанием для отнесения данного метода лечения к I классу показаний, или к абсолютным показаниям [16].

Установлено, что положительный результат использования КРТ достигается в случае, когда устранение электрической задержки возбуждения отделов стенки ЛЖ приводит к их механической синхронизации [20]. При этом снижается масштаб функциональной (механической) неоднородности миокарда. В общем случае это явление носит название механической асинхронности и подразумевает, что в любой данный момент времени регионы сердечной стенки имеют неодинаковые проявления механической функции, например, различное напряжение и/или укорочение [1, 12].

Механическая асинхронность есть фундаментальное явление в миокарде, поскольку она имеет место в нормальном сердце [1, 12]. Однако масштабы этого феномена многократно увеличиваются по мере развития патологических изменений в миокарде, причем вне зависимости от причины заболевания [2, 13].

Возрастание механической асинхронности в регионах сердечной стенки сопряжено с увеличением потребности миокарда в кислороде и снижением эффективности работы сердца [18, 23, 24]. В наших ранних исследованиях на клинической модели реваскуляризации миокарда при ИБС была сопоставлена динамика показателей механической

асинхронности и нагрузочных тестов до и после коронарной ангиопластики. Было показано, что величина механической асинхронности является высокочувствительным маркером функционального резерва сердца, то есть его способности адаптироваться к нагрузкам [4, 10, 11, 17].

Цель настоящей работы состояла в оценке эффективности КРТ по динамике механической асинхронности в миокарде до и после лечения. На основании визуализации ЛЖ методом трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) мы получили результаты детального анализа региональной функции сердечной стенки у больных с ДКМП и БЛНПГ до и после имплантации бивентрикулярного электрокардиостимулятора (ЭКС). Параметры региональной функции ЛЖ использованы нами для вычисления показателей, характеризующих величину механической асинхронности миокарда. В итоге мы показали, что с помощью КРТ у пациентов рассмотренной группы удалось значительно снизить масштаб механической асинхронности ЛЖ и, следовательно, увеличить эффективность работы сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 9 пациентов с ДКМП (6 мужчин и 3 женщины, средний возраст 46,0 ± 18,5 года), которым в отделении лечения нарушений ритма Центра сердца и сосудов ОКБ № 1 г. Екатеринбурга была выполнена имплантация бивентрикулярных ЭКС. В 8 случаях пациентам были первично имплантированы бивентрикулярные ЭКС и в одном случае выполнена замена ЭКС в режиме DDDR. Операция проводилась по стандартной методике с имплантацией электродов в эндокардиальном варианте трансвенозным доступом. Были имплантированы следующие модели ЭКС: Insync III («Medtronic»), Insync III Protect («Medtronic»), CRT 8000 («Vitatron»).

Все пациенты страдали рефрактерной к медикаментозной терапии ХСН, 8 из них относились к III, и 1 пациент – к IV функциональному классу по NYHA. По данным ЭКГ у всех пациентов был синусовый ритм и отмечалось нарушение внутрижелудочкового проведения по типу БЛНПГ с длительностью комплекса *QRS* от 140 до 180 мс (в среднем160±20 мс). По данным ЭхоКГ у всех больных выявлена выраженная систолическая дисфункция и дилатация полостей камер сердца. Клиническое состояние больных оценивалось на основании результатов теста 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Анализ региональной функции левого желудочка

Изображения ЛЖ по данным трансторакального ЭхоКГ-обследования в стандартной четырехкамерной проекции были получены на аппарате Vivid – 7 («Jeneral Electric»), а затем оцифрованы. Оценка региональной функции ЛЖ осуществлялась на цифровом измерительном комплексе «Dicor®», специально разработанном для подобного рода исследований [3]. Проводилась покадровая (с шагом в 40 мс) обработка видеосигнала на протяжении 1–2 полных кардиоциклов. Эндокардиальные контуры ЛЖ обводились вручную. Контуры были совмещены по длинной оси и по центру масс с целью устранения ошибки, связанной с возможным механическим смещением сердца. Объем ЛЖ в каждом кадре вычислялся с использованием модели эллипсоида вращения. Кадры, соответствующие конечному диастолическому и конечному систолическому значениям объема ЛЖ, были использованы для расчета общей фракции изгнания желудочка (ФИ). Данный параметр служил мерой функционального состояния миокарда ЛЖ в целом.

Площадь под контуром ЛЖ была разделена на 12 секторов радиусами, соединяющими центр масс очерченной фигуры с ее контуром. Таким путем были получены 12 равноугольных секторов, основанием для каждого из которых являлся соответствующий сегмент (регион) эндокарда стенки ЛЖ (рис. 1).

Степень изменения длины каждого сегмента стенки определялась путем вычисления площади соответствующего сектора в каждом кадре. В итоге были получены трассы изменения длины для 12 сегментов, представленные в качестве пространственно-временной диаграммы на рис. 2.

Вклад каждого региона в общую ФИ ЛЖ, или иначе, в сегментарную фракцию укорочения (СФУ), определяли по отношению разности площадей сегмента в конце систолы ЛЖ (конечный систолический кадр ЛЖ) и в конце диастолы (ко-

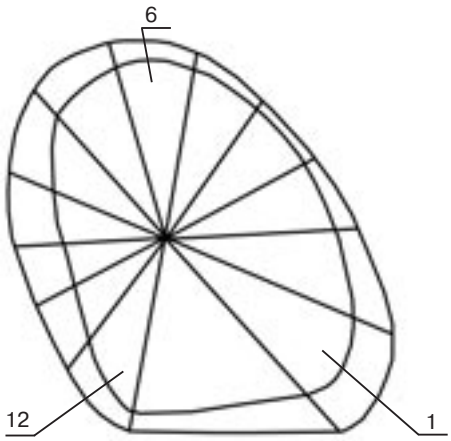


Рис. 1. Пример разбиения контура ЛЖ на 12 регионов.
Внутренний и внешний контуры очерченной фигуры отражают площадь ЛЖ в конечном систолическом и конечном диастолическом кадрах кардиоцикла соответственно. Регионы с 1 по 5 принадлежат зоне переднебоковой стенки ЛЖ, 6, 7 – верхушке, 8–12 – межжелудочковой перегородке.

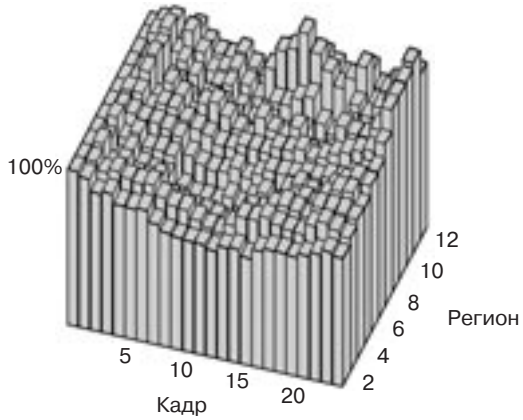


Рис. 2. Пример представления кинематики ЛЖ в виде пространственно-временной поверхности движения регионов сердечной стенки.

По оси абсцисс – время кардиоцикла в кадрах; по оси ординат – относительное изменение длины региона (площади сектора), выраженное в процентах. За 100% принята длина (площадь) соответствующего сегмента (сектора) в конце диастолы ЛЖ; по оси аппликат – порядковый номер региона (см. рис. 1).

нечный диастолический кадр ЛЖ) к площади сегмента в конце диастолы ЛЖ, умноженному на 100%. Кроме того, для каждого региона вычислялась максимальная сегментарная фракция укорочения (СФУ$_{max}$), полученная как отношение разности площади сегмента в конце его собственной систолы и его площади в конце диастолы ЛЖ к площади сегмента в конце диастолы ЛЖ, умноженное на 100%. СФУ$_{max}$ служила мерой функционального состояния соответствующего региона сердечной стенки.

Для выяснения степени неодинаковости вкладов регионов в общую фракцию изгнания ЛЖ был определен коэффициент вариации (КВ) СФУ. КВ рассчитывали как отношение среднеквадратичного отклонения СФУ к их среднему значению, умноженное на 100%.

Совокупность данных о движении регионов математически представлялась точкой в многомерной системе координат, где число координат было равно числу секторов (12), а каждая координата отражала относительное изменение площади данного сектора в данный момент времени. Для каждого конкретного случая результат вычислений сопоставлялся со стандартным значением параметров. В качестве стандарта была выбрана среднестатистическая кинематика стенки ЛЖ пациентов без органической патологии сердечно-сосудистой системы (n=10). Величина, соответствующая разнице вычисленных параметров, количественно характеризовала отличие механического поведения регионов стенки в пространстве и во времени для исследуемого ЛЖ по отношению к условно нормальному. Иначе говоря, данная мера отражала степень механической асинхронности регионов стенки исследуемого ЛЖ по отношению к физиологической степени механической асинхронности условно нормального ЛЖ. Данный показатель был оценен для пациентов во всем сердечном цикле (D), его систолической (Ds) и диастолической (Dd) частях.

Степень механической асинхронности также оценивалась по величине среднеквадратичного отклонения моментов времени (кадров), в которых были зафиксированы СФУ$_{max}$ для 12 регионов (ΔT).

Математическую обработку результатов выполняли с применением программы «Excel». Для всех параметров рассчитывали средние значения, среднеквадратичное отклонение, стандартную ошибку, доверительный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно, до имплантации бивентрикулярного ЭКС, анализ региональной функции ЛЖ выявил ряд закономерностей, связанных с нарушением внутрижелудочкового проведения. На рис. 3 на примере одного пациента приведены трассы относительного укорочения для каждого из 12 регионов стенки ЛЖ.

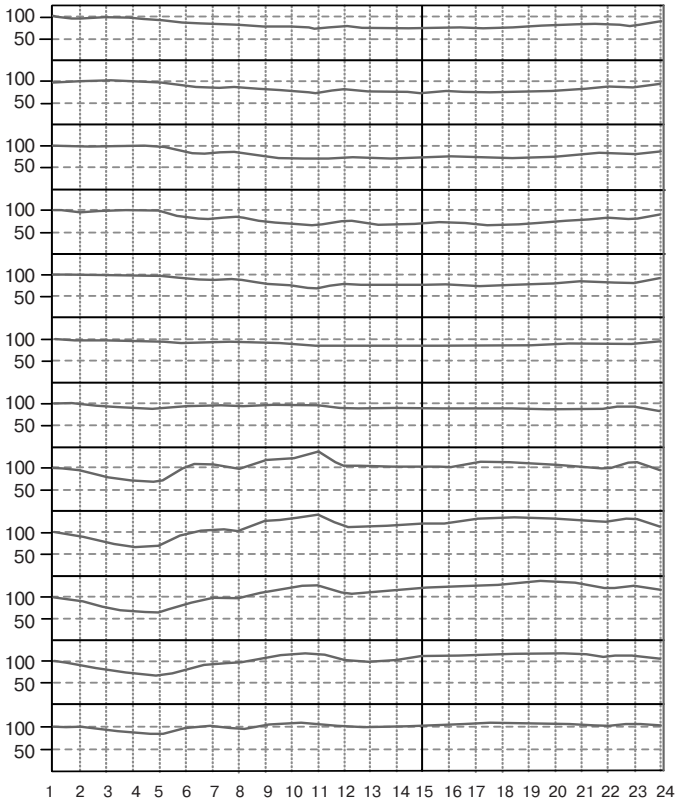


Рис. 3. Пример региональной механики ЛЖ до имплантации ЭКС.

Представлены трассы изменения длины 12 регионов (по аналогии с тем, как было показано на рис. 2, но в развернутом на плоскости виде). Вертикальная линия отражает момент времени (кадр № 15), соответствующий концу систолы ЛЖ.

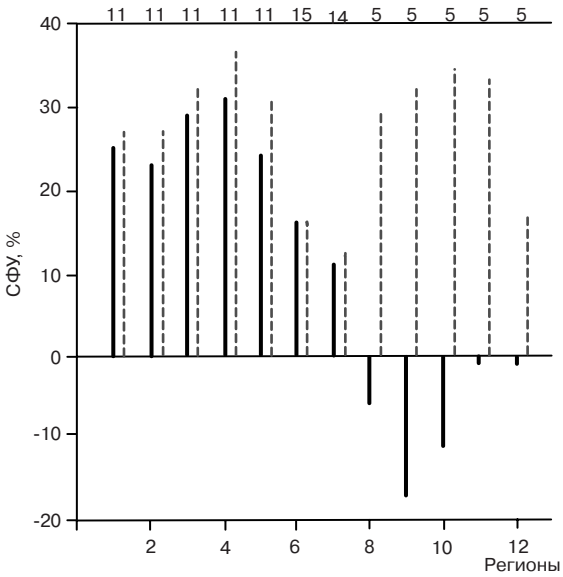


Рис. 4. Диаграмма распределения сегментарных фракций укорочения (СФУ) ЛЖ.

Столбики, отмеченные сплошной линией, соответствуют СФУ региона на момент конца систолы всего ЛЖ. Столбики пунктирной линией отражают значение СФУ$_{max}$ региона на момент конца систолы собственно региона. Моменты времени (кадры) отмечены цифрами сверху пунктирных столбиков.

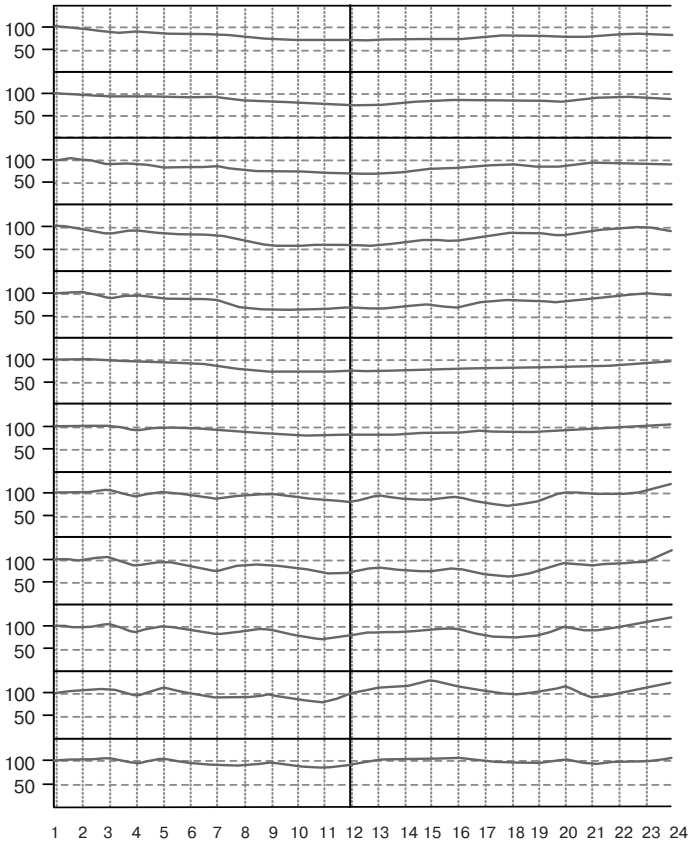


Рис. 5. Региональная механика ЛЖ после имплантации ЭКС.

Обозначения те же, что на рис. 3. Пояснения в тексте.

Видно, что регионы, соответствующие МЖП (8–12), укорачиваются одновременно с начала систолической фазы, тогда как регионы переднебоковой стенки и верхушки ЛЖ (1–7) начинают движение с задержкой в 160 мс. К этому времени регионы МЖП уже достигают максимального (конечного систолического) укорочения, а затем начинают удлиняться за счет механической активности регионов переднебоковой стенки. Максимальное укорочение этих регионов (СФУ$_{max}$) приходится на конечный систолический кадр всего ЛЖ, то есть совпадает с моментом времени, когда заканчивается выброс крови в аорту. Регионы МЖП к концу систолы ЛЖ совершают неопределенное движение за счет механического взаимодействия с участками свободной стенки.

В среднем у всех пациентов до КРТ величина задержки систолического движения переднебоковой стенки ЛЖ по отношению к регионам МЖП варьировала в диапазоне от 100 до 160 мс (120,0±5,9 мс). Участки МЖП своих СФУ$_{max}$ достигали раньше конечного систолического кадра для всего ЛЖ на 140–180 мс (в среднем 150±11 мс).

Результат региональной функции ЛЖ для пациента, выбранного в качестве примера, наглядно иллюстрируют диаграммы распределения сегментарных фракций укорочения (рис. 4).

Видно, что к концу систолы ЛЖ сердечный выброс формируется за счет СФУ свободной стенки (сплошные линии), тогда как регионы МЖП, двигаясь в противоположном направлении, не принимают участия в процессе изгнания крови. В итоге вклад регионов в общую ФИ ЛЖ оказался в высокой степени неодинаков (КВ СФУ равен 157%), а ФИ составила 20%.

Пунктирными линиями на рис. 4 показаны значения СФУ$_{max}$ для каждого региона и моменты времени (номера кадров сверху), в которых было зафиксировано максимальное значение систолического укорочения для соответствующего региона. Видно, что участки МЖП вносили свой максимальный вклад в изгнание крови ЛЖ существенно раньше, чем регионы свободной стенки. Как следствие этого, были зафиксированы высокие значения всех показателей механической асинхронности. В частности, D = 73%, Ds = 84%, Dd = 80%, ΔT = 146 мс.

На рис. 5 приведены трассы укорочения регионов ЛЖ у того же пациента, но после имплантации ЭКС. Можно видеть, что регионы переднебоковой стенки ЛЖ и МЖП начинают и завершают систолическое движение примерно одновременно. Аналогичная закономерность наблюдалась у всех пациентов.

Диаграмма распределения сегментарных фракций укорочения (рис. 6) демонстрирует, что регио-

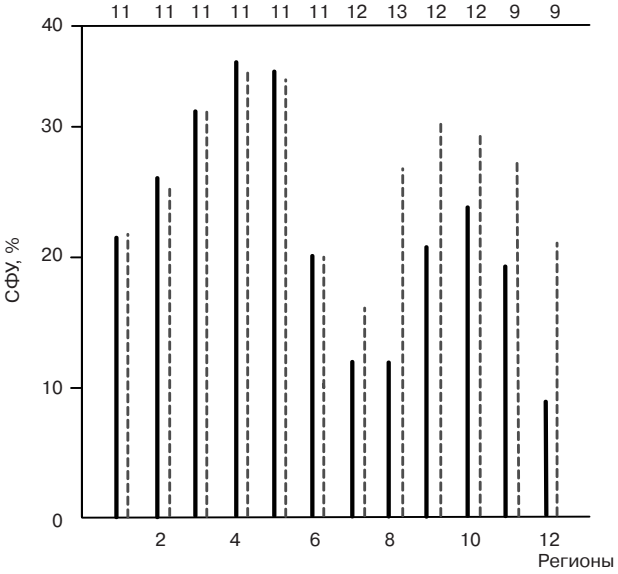


Рис. 6. Диаграмма распределения сегментарных фракций укорочения ЛЖ после имплантации ЭКС. Обозначения те же, что на рис. 4. Пояснения в тексте.

ны МЖП стали вносить значимый вклад в общую ФИ ЛЖ. За счет этого ФИ выросла до 43%, а КВ СФУ снизился до 37%. Разброс моментов времени, где были зафиксированы СФУ$_{max}$ регионов, также уменьшился. При этом все показатели механической асинхронности приобрели более низкие значения по отношению к исходному наблюдению (D = 46%, Ds = 56%, Dd = 46%, ΔT = 45 мс).

В таблице 1 приведены средние значения параметров региональной механической функции ЛЖ до и после имплантации бивентрикулярного ЭКС. Конечная точка наблюдения составила от 3 до 12 месяцев после операции и подбора VV- и AV- задержек. Согласно приведенным данным, КРТ приводит к достоверному снижению «неодинаковости» вкладов регионов в ФИ ЛЖ и механической асинхронности миокарда во всех фазах сердечного цикла.

В таблице 2 представлены средние значения параметров внутрисердечной гемодинамики до и после КРТ. Видно, что все показатели, за исключением КДО, продемонстрировали положительную динамику в ответ на лечение. Так, индекс сократимости (dP/dT) и ФИ ЛЖ достоверно увеличились, последняя за счет уменьшения КСО.

По данным ТШХ дистанция увеличилась с 250±34 до 380±40 метров (p<0,01), клинически у восьми пациентов функциональный класс СН по NYHA снизился до II и у одного – до III.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Механическая функция сердца есть согласованный тончайшим образом процесс, в котором электрические и контрактильные явления в сердечной стенке тесно связаны между собой. В нормальном ЛЖ регионы миокарда во всех фазах сердечного цикла механически взаимодействуют между собой таким образом, чтобы обеспечить эффективный вклад мышечных волокон в насосную функцию сердца [1, 10, 12].

При БЛНПГ нарушается последовательность нормального электрического проведения в сердечной стенке. Возбуждение ЛЖ начинается с межжелудочковой перегородки и далее распространяется по «рабочему» миокарду. Поскольку скорость проведения импульса по неспециализированному пути значимо меньше, постольку свободная стенка ЛЖ возбуждается с задержкой, по величине в два-три раза превышающей физиологическое значение. Это отражается в пролонгации комплекса *QRS* на ЭКГ [9, 25].

Возникновение аномалий в проводящей системе ЛЖ приводит к нарушению последовательности механических событий в сердечной стенке, что наглядно демонстрируют трассы изменения длины регионов (см. рис. 3). Участки стенки ЛЖ с ранней

Таблица 1

Средние значения параметров региональной механической функции ЛЖ до и после имплантации бивентрикулярного ЭКС

Период	КВ СФУ, %	D, %	Ds, %	Dd, %	ΔT, мс
До имплант. ЭКС	112±18,4	61±4,3	82±4,1	49±6,2	102±25
После имплант. ЭКС	36±2,5	40±5,2	62±6,0	34±3,7	49±4,9

Примечание. Различия достоверны: p<0,001 для всех значений.

Таблица 2

Средние значения параметров внутрисердечной гемодинамики до и после имплантации бивентрикулярного ЭКС

Период	КДО, мл	КСО, мл	ФИ, %	dP/dT, мм рт. ст. /мс
До имплант. ЭКС	358±11,2	298±11,9	22±1,5	448±14
После имплант. ЭКС	320±19,9	233±18,4*	33±5,2**	694±25**

Примечание. Различия достоверны: *p<0,005; **p<0,001.

электрической активацией (МЖП) начинают систолическое движение (укорочение) и достигают своего максимального значения раньше, чем остальные. Причем, как правило, максимальное укорочение регионов МЖП наступает по времени до того, как происходит окончание механической систолы для всего ЛЖ. Следовательно, вклад этих регионов в процесс изгнания крови ЛЖ значительно меньше, чем остальных. Это наглядно иллюстрирует диаграмма распределения сегментарных вкладов (см. рис. 4).

Возникновение БЛНПГ делает механическую работу регионов и всего ЛЖ малоэффективной [6, 15, 19]. Даже если предположить, что все участки сердечной стенки имеют одинаковое инотропное состояние (сократимость), то сокращение регионов МЖП происходит при дополнительной нагрузке на них со стороны миокарда свободной стенки ЛЖ. Сокращение же регионов свободной стенки протекает при переменной длине за счет того, что последние растягивают участки МЖП, в которых к этому времени механическое напряжение снижается. Это вызывает снижение активного напряжения в миокарде свободной стенки.

Сложное перераспределение нагрузочных переменных в волокнах миокарда при БЛНПГ приводит к тому, что совокупная кинематика ЛЖ приобретает черты высокоасинхронного движения. Вне зависимости от каких-либо еще причин, высокая механическая асинхронность в этом случае есть следствие нарушения физиологической последовательности возбуждения миокарда ЛЖ. Ресинхронизирующая терапия за счет секвенциальной стимуляции желудочков в определенной последовательности уменьшает время задержки возбуждения между МЖП и свободной стенкой. Действительно, регионы МЖП и переднебоковой стенки после КРТ начинали свое систолическое движение практически одновременно, совместно формируя систолу ЛЖ (см. рис. 5).

Электрическая синхронизация отделов стенки ЛЖ сопровождалась значительным снижением масштаба механической асинхронности в сердечной стенке (см. табл. 1). Согласно нашим представлениям, полученный результат прямо указывает на высокую эффективность КРТ у пациентов исследуемой группы с ДКМП и БЛНПГ. Об этом же свидетельствует достоверное увеличение у больных ФИ, dP/dT и результатов пробы ТШХ, а также снижение функционального класса СН по NYHA.

Между тем, несмотря на успешно выполненное лечение, механическая асинхронность ЛЖ сохранилась на высоком уровне по отношению к условно нормальному сердцу (см. табл. 1). Данный факт хорошо согласуется с результатами других исследований, в которых была установлена высокая степень механической асинхронности при ДКМП без сопутствующих осложнений в проводящей системе сердца [2, 22, 25].

Таким образом, механическая асинхронность при заболеваниях сердца, и в частности при ДКМП, является следствием не только аномалий в проводящей системе сердца, но прежде всего различий в региональной функции миокарда. Такие различия могут возникнуть по многим причинам, например, из-за вариации сократительных свойств миокарда в регионах стенки, морфологических особенностей миокарда, структурных преобразований в ЛЖ в ответ на развитие патологического процесса [4, 10, 11, 17].

В целом, приведенные выше данные демонстрируют высокую значимость изучения феномена механической асинхронности у больных с ХСН, что может иметь существенное значение в понимании сократительной дисфункции миокарда, а также использоваться для прогнозирования эффективности и оптимизации КРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бляхман Ф. А., Честухин В. В., Шумаков В. И.* Асинхронное сокращение миокарда и его вклад в регуляцию насосной функции сердца // Очерки по физиологическим проблемам трансплантологии и применения искусственных органов / Под ред. В. И. Шумакова. – Тула: Репроникс Лтд, 1998.
2. *Соколов А. А., Марцинкевич Г. И.* Электромеханический асинхронизм сердца и сердечная недостаточность // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 5. – С. 89–91.
3. *Соколов С. Ю., Устюжанин С. С., Колчанова С. Г., Бляхман Ф. А.* Программа DICOR для диагностики региональной сократительной способности миокарда (DICOR). Зарегистрированная программа для ЭВМ. – Роспатент № 2002610607 // Офиц. бюллетень Рос. агентства по патентам и товарным знакам «Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем». – 2002. – № 3. – С. 79.
4. *Честухин В. В., Колчанова С. Г., Найдич А. М.* и др. Может ли фракция выброса быть мерой оценки эффективности реваскуляризации миокарда? // Серд. недостат. – 2005. – № 2. – С. 62–65.
5. *Abraham W. T., Fisher W. G., Smith A. L.* et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. The MIRACLE prospective study // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1845–1853.
6. *Auricchio A., Fantony C., Regoli F.* et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1133–1139.
7. *Bader H., Garrigue S., Lafitte S.* et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 248–256.
8. *Baldasseroni S., Gentle A., Gorini M.* et al. Interventricular conduction defect in patients with congestive heart failure: left but not right bundle brunch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure // Ital. Heart J. – 2003. – Vol. 89. – P. 1157–1162.
9. *Bleeker G. A., Schalij M. J., Molhoek S. G.* et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end stage heart failure // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 25. – P. 571–578.
10. *Blyakhman F.* Left ventricular inhomogeneity and the heart's functional reserve // Cardiac Pumping and Perfusion Engineering / Ed. D. Ghista. – World Scientific Press, 2007.

11. *Blyakhman F. A., Marchenko E. V., Kolchanova S. G.* et al. Effect of the myocardium non-uniformity on the heart functional reserve // J. Mechanics Med. Biol. – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 29–37.
12. *Blyakhman F. A., Shklyar E. A., Pavlov I. A.* et al. Why the left ventricle is not a sphere // J. Appl. Bionics. Biomechanics. – 2004. – Vol. 2. – P. 101–105.
13. *Bruch C., Bartel T., Schmermund A.* et al. Asynchrony of ventricular contraction and relaxation – pathophysiologically recognized phenomenon, now can be clinically assessed // Herz. – 1998. – Vol. 23, № 8. – P. 506–515.
14. *Cleland J., Daubert J.-C., Erdman E.* et al., for the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // N. Engl J. Med. – 2005. –Vol. 352. – P. 1539–1549.
15. *Fung J. H., Yu C. M., Yip G.* et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 17–19.
16. *Gregoratos G., Abrams J., Epstein A. E.* et al. ACC/AHA/NASPE–2002 guidline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1703–1719.
17. *Kolchanova S. G., Grinko A. A., Zinovieva J. A.* et al. The regional elastic properties analysis of myocardium based on echocardiographic 3D reconstruction of the left ventricle // J. Ultrasound Med. Biol. – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 311–320.
18. *Nelson G. S., Berger R. D., Fetics B. J.* et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundl-branch block // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 3053–3059.
19. *Pellerin D., Cohen L., Larrazet F.* et al. Preejectional left ventricular wall motion in normal subjects using Doppler tissue imaging and correlation with ejection fraction // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80, № 5. – P. 601–607.
20. *Pitzalis M. V., Iacoviello M., Romito R.* et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resymchronyzation therapy // Ibid. – 2005. – Vol. 40. – P. 65–69.
21. *Prinzen F. W., Augustijin C. H., Arts T.* et. al. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation // Amer. J. Phisiol. – 1990. – Vol. 259. – P. 300H–308H.
22. *Toussaint J. F., Lavergne T., Kerrou K.* et al. Ventricular coupling of electrical and mechanical dyssynchronization in heart failure patients // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25, № 2. – P. 178–182.
23. *Ukkonen H., Beanlands R. S., Burwash I.* et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on myocardial efficiency and regional oxidative metabolism // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 1. – P. 28–31.
24. *Vernooy K., Verbeek A. M., Peschar M.* et. al. Left bundle branch block induces ventricular remodeling and functional septal hypoperfusion // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 91–98.
25. *Yu C. M., Lin H., Zhang Q.* et al. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart heart failure and normal QRS duration // Heart. – 2003. – Vol. 89, № 1. – P. 54–60.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.124.3:615.844.3

ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКАЯ ДИССИНХРОНИЯ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ТОЧЕК ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

О. Н. Коваленко, Д. В. Романовский, П. В. Мезенцев, Е. К. Курлянская, В. Ф. Голенища, А. Г. Бондарчук, Е. С. Атрощенко, В. В. Макеев, И. В. Корнелюк

Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (дир. – профессор И. Э. Адзерихо), г. Минск, Республика Беларусь

Проведен сравнительный анализ влияния электрокардиостимуляции верхушки ПЖ, базального отдела ПЖ, межжелудочковой перегородки в режиме VVI на внутрисердечную гемодинамику, показатели электрической и механической диссихронии.

Ключевые слова: брадиаритмии, правый желудочек, электрокардиостимуляция, электрическая и механическая диссинхрония, ишемическая болезнь сердца.

We have made a comparative influential analysis of VVI pacing of right ventricular (RV) apex, basal zone and interventricular septum on cardiac hemodynamics, electrical and mechanical dissynchrony.

Key words: bradyarrhythmias, right ventricle, pacing, electrical and mechanical dissynchrony, coronary artery disease.

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) является жизненно необходимой у больных с выраженными проявлениями различных брадиаритмий. Электрокардиостимуляция (ЭС) верхушки правого желудочка уменьшает клинические проявления брадиаритмий за счет улучшения церебрального кровотока и снижает риск внезапной смерти. Однако стимуляция верхушки ПЖ приводит к ятрогенной электрической диссинхронии по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) [1, 11]. Неправильное распространение возбуждения по миокарду желудочков при такой ЭС вызывает выраженные нарушения внутрижелудочкового проведения [3, 4, 7]. Это в ряде случаев приводит к парадоксальной стимуляции МЖП, недостаточной желудочковой

сократимости и пресистолической митральной регургитации вследствие задержки активации папиллярных мышц левого желудочка [12]. В отдаленные сроки наблюдения у пациентов с верхушечной правожелудочковой стимуляцией нарастают признаки сердечной недостаточности, ухудшается физическая работоспособность и качество жизни.

Значительное количество публикаций и различных исследований последних лет было посвящено изучению негативных эффектов стимуляции из области верхушки ПЖ. В клинических центрах Европы и США проводились исследования по сравнению различных режимов ЭС [2, 8, 9]. Полученные результаты свидетельствуют, что однокамерная верхушечная стимуляция, вызывающая предсердно-желудочковую и межжелудочковую диссинхронию, ухудшает желудочковое наполнение и сердечный выброс в сравнении с соблюдающим физиологическое проведение режимом AAI. Однокамерная предсердная ЭС ассоциировалась с меньшей смертностью, с предупреждением сердечной недостаточности и улучшением качества жизни и физической работоспособности пациентов [8, 9].

Проспективное рандомизированное исследование включало 225 пациентов с синдромом слабости синусного узла (СССУ), которым имплантировали ЭКС в режиме AAI (110 человек) и в режиме VVI (115 человек). После 3,3 года наблюдения было выявлено, что предсердная электрокардиостимуляция ассоциируется с достоверно меньшей частотой развития фибрилляции предсердий и тромбоэмболии; по смертности и частоте развития случаев сердечной недостаточности различий между двумя группами не было. Однако спустя 8 лет число случаев появления тяжелой сердечной недостаточности и уровень смертности были достоверно выше в группе пациентов с ЭКС в режиме VVI [7].

В другом рандомизированном исследовании – PASE (the Pacemaker Selection in the Elderly) обследованы 407 пациентов (в возрасте 65 лет и старше) с СССУ и атриовентрикулярной (АВ) блокадой. Оценивалось влияние режимов DDDR и VVIR на общую смертность, число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, клиническое состояние и качество жизни. Результаты исследования показали достоверное улучшение качества жизни пациентов после имплантации ЭКС в обеих группах. Межгрупповое сравнение (DDDR против VVIR) с 3 по 18 месяцы наблюдения не выявило достоверных различий по качеству жизни, общей смертности, числу госпитализаций. Однако оценка подгрупп показала, что у пациентов с СССУ режим DDDR в сравнении с режимом VVIR достоверно улучшал качество жизни – физический (p=0,002), социальный (p=0,03), эмоциональный (p=0,002) факторы и клинический статус (p=0,02), уменьшал общую смертность (p=0,09), число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (p=0,06). У пациентов с АВ-блокадой достоверных различий по конечным точкам между режимами DDDR и VVIR не выявлено [8, 9].

В исследовании CTOPP (the Canadian Trial of Physiological Pacing) сравнивалось влияние физиологической (AAI, DDD) и желудочковой (VVI) электрокардиостимуляции у больных с сохраненным синусовым ритмом [5, 6]. В исследовании MOST (the Mode Selection Trial) сравнивалась двухкамерная и однокамерная желудочковая электрокардиостимуляция. На большом клиническом материале была подтверждена гипотеза о том, что предсердная стимуляция предупреждает сердечную недостаточность, смертность, фибрилляцию предсердий, улучшает качество жизни и клиническое состояние больных. В исследовании MOST авторами было сделано заключение о том, что желудочковая диссинхрония, вызванная правожелудочковой стимуляцией, даже при сохранении атриовентрикулярного проведения увеличивает риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности и мерцания предсердий у пациентов с СССУ и нормальным исходным *QRS* [10].

Анализ данных работ однозначно свидетельствует о необходимости изменения подходов к клиническому применению постоянной ЭС.

Цель исследования: провести сравнительный анализ влияния ЭС верхушки, базального отдела ПЖ, межжелудочковой перегородки в режиме VVI на внутрисердечную гемодинамику (ВСГ), показатели электрической и механической диссинхронии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Согласно поставленной цели исследования обследованы 76 пациентов с ИБС, осложненной различными брадиаритмиями, и I–II ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН), после ЭС в режиме VVI, из них женщин – 42 (55,2%), мужчин – 34 (44,8%).

На момент поступления в стационар средний возраст пациентов составил 67,73±8,13 года.

Пациенты разделены на две группы. *1-я группа* – больные ИБС (38 человек) с ЭС базальных отделов ПЖ в режиме VVI. Показаниями к имплантации ЭКС были: полная АВ-блокада – у 26 пациентов, РЧА АВ-узла – у 10 пациентов, СССУ – у 2 пациентов. У 12 (32%) человек этой группы исходно на фоне брадикардии наблюдалась ПБЛНПГ. Срок наблюдения составил 10,2±1,0 мес.

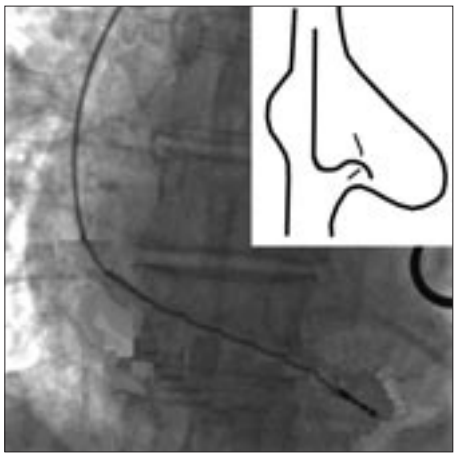


Рис. 1. Электрокардиостимуляция базальной части ПЖ (пояснения в тексте).

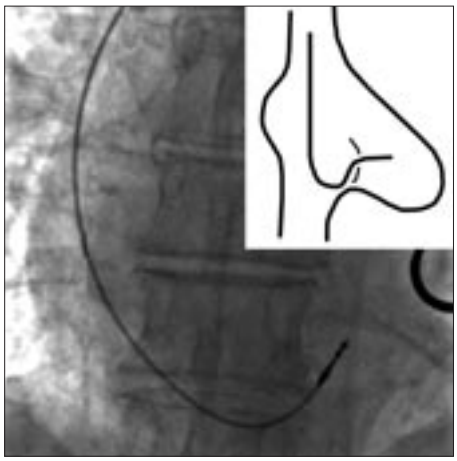


Рис. 2. Электрокардиостимуляция средней части МЖП (пояснения в тексте).

Применялась методика ЭС с фиксацией электрода в заднебазальной части ПЖ (область между задней и септальной створками трехстворчатого клапана, в сторону межжелудочковой перегородки) (рис. 1). Дистальный кончик электрода находился преимущественно над левым куполом диафрагмы, левее края позвоночника на 4–5 см. Для ЭС использовались ЭКС российского производства (ЭКС 501, 500, 321), укомплектованные электродами ПЭПУ и ПЭЭД. Время операции составляло 40 мин–1,5 ч (время скопии – 15–40 мин).

2-я группа – больные ИБС (38 человек), из них:

– 28 человек с первичной верхушечной ЭС в режиме VVI; показаниями к имплантации ЭКС были: полная АВ-блокада – у 29 пациентов, РЧА АВ-узла – у 9 человек (срок наблюдения 10,5±0,5 мес);

– 10 человек с заменой системы ЭКС. Позиция электрода у этих пациентов изменена с верхушечной на среднеперегородочную (срок наблюдения 70,4±2,7 мес).

Для ЭС использовались электроды с первичной фиксацией (рис. 2). Фиксация головки электрода проводилась в средней части межжелудочковой перегородки (МЖП), преимущественно на уровне компактной части пучка Гиса (на расстоянии до 4–5 см от него в полости ПЖ). Всем этим пациентам проводилась замена системы ЭКС в связи с истощением Li- батареи. Срок службы ЭКС составил 3–5 лет. Четырем пациентам ранее выполнялась операция радиочастотной аблации АВ-узла с имплантацией ЭКС по поводу медикаментозно резистентной фибрилляции предсердий. У 6 пациентов путем тракции удален «старый» токопровод из полости ПЖ. Время операции составило 1–1,5 ч (время скопии – 15–40 мин).

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате «Vivid-5» GE в М-, В- и допплеровском режимах, с применением датчика 3,5 МГц при синхронной регистрации ЭКГ.

С помощью одновременного проведения эхокардиографии и ЭКГ-мониторирования определялись параметры ВСГ и показатели внутри- и межжелудочкового проведения:

– внутрижелудочковое проведение – определялся интервал между началом комплекса *QRS* и началом тока крови из аорты (в норме менее 140 мс);

– межжелудочковое проведение – определялась временная разница между двумя показателями: а) началом комплекса *QRS* и началом тока крови на аорте и б) началом *QRS* и началом тока крови на легочной артерии, определяемом при помощи ЭхоКДГ (в норме менее 40 мс).

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЭС верхушки и базальных отделов ПЖ достоверно увеличивала продолжительность интервала *QRS* у больных с нормальным физиологическим проведением электрического импульса в дооперационном периоде – у 26 (68%) больных 1-й группы и у 28 (100%) пациентов 2-й группы. В 1-й группе интервал *QRS* увеличился со 110,93±2,04 до 148,43±2,71 мс (p<0,001), во 2-й группе – с 105,35±2,05 до 173,35 ± 2,94 мс (p<0,001). Межгрупповое сравнение артифицированного интервала *QRS* показало, что средняя длительность *QRS* у больных 1-й группы была достоверно меньше, чем у больных 2-й группы (148,43±2,71 и 173,35 ± 2,94 мс соответственно, p<0,001).

Электрическая диссинхрония, вызванная однокамерной желудочковой ЭС, приводила к изменениям показателей меж- и внутрижелудочкового проведения, измеренных с помощью ЭхоКГ с одновременным ЭКГ-мониторированием. До имплантации ЭКС пациенты 1-й и 2-й групп не отличались по показателям внутрижелудочкового и межжелудочкового проведения. После ЭС показатели внутри- и межжелудочкового проведения у больных в 1-й группе были достоверно меньше

Влияние электрокардиостимуляции базальных отделов и верхушки ПЖ на показатели внутри- и межжелудочкового проведения

Зона стимуляции	Внутрижелудочковое проведение, мс		Межжелудочковое проведение, мс	
	до ЭС	после ЭС	до ЭС	после ЭС
Базальные отделы ПЖ (n=26)	103,2±2,6	172,8±1,9	16,01±1,97	40,93±2,25
Верхушка ПЖ (n=28)	101,6±1,9	212,9±3,9*	13,19±1,58	52,12±2,72*

* p<0,01

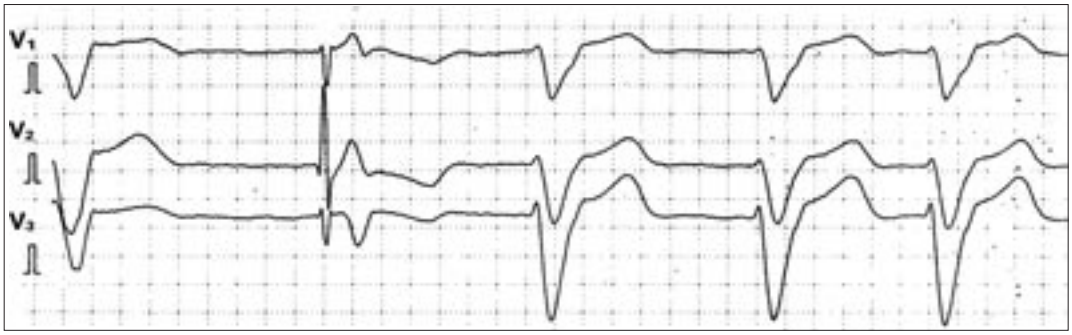


Рис. 3. ЭКГ больного со стимуляцией средней части МЖП.

соответствующих показателей у больных 2-й группы (см. таблицу).

При замене ЭКС у 10 (26,4%) пациентов 2-й группы изменение зоны стимуляции с верхушечной на среднеперегородочную приводило к достоверному уменьшению стимуляционного *QRS*-комплекса со 180,4±12,2 до 140,8±10,9 мс (p<0,05) и показателя внутрижелудочкового проведения со 192,5±13,4 до 165,5±11,6 мс (p<0,05) в послеоперационном периоде. Показатель межжелудочкового проведения у этих пациентов достоверно не изменился (рис. 3).

У 12 (32%) пациентов 1-й группы, нуждающихся в имплантации ЭКС на фоне различных брадиаритмий (в основном дистальные формы полной АВ-блокады – 88,8%), имелась электрическая диссинхрония сердца по типу ПБЛНПГ. После ЭС базальных отделов ПЖ в режиме VVI у таких больных длительность артифицированного интервала *QRS* была меньше длительности собственного (собственный *QRS* – 158,52±1,84 мс, артифицированный – 150,85±1,91 мс; p=0,02). На рисунке 4 представлена ЭКГ больного после имплантации ЭКС со стимуляцией базальных отделов ПЖ по поводу брадисистолической формы мерцательной аритмии (МА) (длительность интервала *QRS* меньше собственного на 40 мс).

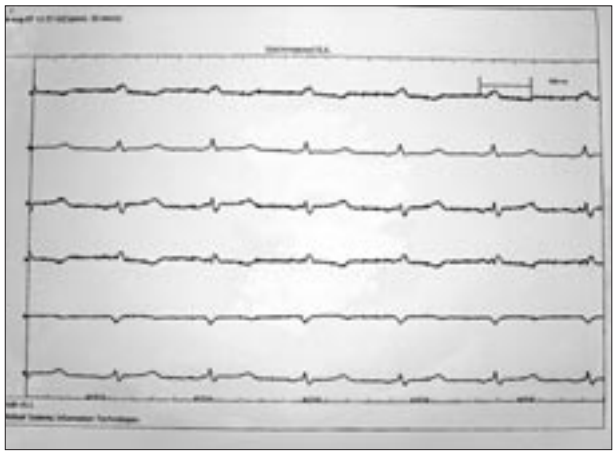


Рис. 4. ЭКГ больного со стимуляцией базальных отделов правого желудочка. Продолжительность артифицированного комплекса *QRS* меньше продолжительности собственного на 40 мс.

В отличие от больных с исходно нормальным комплексом *QRS*, ЭС базальных отделов ПЖ у пациентов с широким комплексом *QRS* достоверно не изменяла показатель внутрижелудочкового проведения: 181,22±4,84 и 183,74±5,24 мс соответственно (p=0,7), хотя у 5 (41,6%) пациентов после электрокардиостимуляции базальных отделов снизилось время внутрижелудочкового проведения.

Показатель межжелудочкового проведения у пациентов с различными брадиаритмиями и ПБЛНПГ после ЭС базальных отделов ПЖ в послеоперационном периоде также достоверно не изменился (53,06±6,24 и 43,05±5,71 мс соответственно, p=0,1). При этом у 8 пациентов артифицированный показатель межжелудочкового проведения был меньше собственного. Из 4 пациентов, у которых не удалось уменьшить показатель межжелудочкового проведения, только у одного в дооперационном периоде показатель межжелудочкового проведения был выше нормы (60 мс). У трех больных этот параметр был в пределах нормы (22, 34 и 15 мс соответственно). Если рассчи-

тать изменение показателя межжелудочкового проведения только у лиц с изначально (до операции) нарушенным межжелудочковым проведением (9 человек), то в послеоперационном периоде у них происходит достоверное уменьшение времени межжелудочкового взаимодействия (с 62,77±4,61 до 44,27±4,24 мс; p=0,003).

При оценке влияния ЭС верхушки ПЖ в режиме VVI установлена тенденция к увеличению объемных показателей ВСГ к 12 месяцу наблюдения: КДО со 135,76±4,15 до 151,94±6,48 мл, КСО со 51,11±2,09 до 57,36±3,96 мл. Размеры ЛЖ также имели тенденцию к увеличению с сохранением нормальной систолической функции сердца в течение всего срока наблюдения. При этом выраженное нарушение диастолического наполнения желудочков у пациентов с имплантированным ЭКС в режиме VVI (трансмитральный и транстрикуспидальный потоки имеют вид рестриктивного типа наполнения желудочков) приводило, в первую очередь, к высокодостоверному повышению сДЛА, которое сохранялось на всех этапах наблюдения: с 32,74±1,21 до 37,51±1,04 мм рт. ст. к 1 мес наблюдения (p<0,001), до 39,83±1,25 мм рт. ст. к 3 мес наблюдения (p<0,001), до 39,74 ±1,27 мм рт. ст. к 6 мес наблюдения (p<0,001), до 39,97±1,43 мм рт. ст. к 12 мес наблюдения (p<0,001).

Выше было показано, что ЭС базальных отделов ПЖ в сравнении с верхушечной достоверно уменьшала показатели электрической и механической диссинхронии. Однако данная ЭС выполнялась в режиме VVI, что приводило к нарушению атриовентрикулярного взаимодействия. К тому же наблюдалось достоверное увеличение показателей внутрижелудочкового и межжелудочкового проведения у пациентов с изначально нормальной длительностью комплекса *QRS*. Поэтому ЭС базальных отделов ПЖ, являясь более физиологичным методом, чем верхушечная, также оказывала негативное влияние на показатели ВСГ при длительном наблюдении. Отмечалась тенденция к увеличению объемных показателей ВСГ (КДО со 133,31±3,59 до 147,9±5,47 мл, КСО со 50,13±2,82 до 56,35±3,75 мл к 12 мес наблюдения) и высокодостоверное повышение сДЛА на всех этапах наблюдения – с 31,34±1,27 мм рт. ст. исходно до 37,82 ±1,35 мм рт. ст. к 1 мес наблюдения (p<0,001), до 38,34±1,41 мм рт. ст. к 3 мес наблюдения (p<0,001), до 38,55±1,32 мм рт. ст. к 6 мес наблюдения (p<0,001), до 40,32±1,53 мм рт. ст. к 12 мес наблюдения (p<0,001).

ЭС базальных отделов и верхушки ПЖ оказывала разное влияние на показатели механической диссинхронии сердца и соответственно на степень митральной регургитации (МР). Верхушечная ЭС вызывала нарастание МР у 13 (46,4%) пациентов к 6 месяцу наблюдения. При ЭС базального отдела ПЖ лишь у 3 (11,5%) пациентов наблюдался рост степени МР к 6 месяцу наблюдения, что связано с менее выраженными явлениями стимуляционной диссинхронии папиллярных мышц ЛЖ. Оценка различия между двумя методами ЭС по частоте увеличения степени МР на основе точного критерия Фишера показала достоверное уменьшение частоты нарастания МР в группе с ЭС базальных отделов (p<0,05).

У пациентов с изначальной электрической и механической диссинхронией (ПБЛНПГ) на фоне различных брадиаритмий ЭС базальных отделов ПЖ в режиме VVI в течение всего 12-месячного срока наблюдения не вызывала достоверного увеличения сДЛА, размеров и объемов ЛЖ и не влияла на степень митральной регургитации в отличие от пациентов без ПБЛНПГ. Отметим, что пациенты с дистальными АВ-блокадами изначально имели более выраженные изменения ВСГ, чем больные с проксимальной АВ-блокадой и узкими комплексами *QRS*. Редкий сердечный ритм (40 уд/мин и менее) приводит к чрезмерно длинной диастоле, увеличению конечных диастолических объемов и размеров сердца и степени митральной регургитации. В этом случае по закону Франка–Старлинга компенсаторные механизмы сердца направлены на повышение ударного и минутного объемов сердца. У таких пациентов ЭС в режиме VVI за счет увеличения частоты сердечных сокращений нередко приводит к уменьшению конечных диастолических объемов и размеров сердца, несмотря на сохраняющийся атриовентрикулярный и межжелудочковый диссинхронизм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ЭС заднебазальных отделов ПЖ в режиме VVI после имплантации ЭКС длительность стимуляционного *QRS*-комплекса была меньше собственного (150,8±1,9 и 158,5±1,8 мс соответственно, p=0,02).

Показатель внутрижелудочкового проведения достоверно не изменился: 181,2±4,8 и 183,7±5,2 мс после операции (p=0,7).

Показатель межжелудочкового проведения в послеоперационном периоде также достоверно не изменился (53,0±6,2 и 43,0±5,7 мс соответственно, p=0,1).

Изменение зоны ЭС с верхушечной на среднюю часть МЖП приводит к уменьшению длительности стимуляционного *QRS*-комплекса со 180,4±12,2 до 140,8±10,9 мс (p=0,7). Показатель внутрижелудочкового проведения в послеоперационном периоде достоверно уменьшился со 192,5±13,4 до 165±11,6 мс (p=0,1). Показатель

межжелудочкового проведения в послеоперационном периоде достоверно не изменился.

Таким образом, независимо от места стимуляции – верхушка или базальные отделы ПЖ – в послеоперационном периоде у всех пациентов с исходным нормальным комплексом *QRS* на ЭКГ наблюдается электрическая диссинхрония миокарда по типу ПБЛНПГ. Увеличение времени распространения электрического импульса по миокарду ЛЖ приводит к увеличению внутрижелудочкового (задержка выброса в аорту от момента начала стимуляции ПЖ) и межжелудочкового проведения (нарушается межжелудочковое взаимодействие желудочков сердца).

При ЭС базальных отделов ПЖ сердца в сравнении с ЭС верхушки ПЖ наблюдается более физиологическое распространение волны возбуждения по желудочкам сердца. Метод ЭС базальных отделов ПЖ гемодинамически более эффективен в сравнении с ЭС верхушки ПЖ, особенно при использовании физиологического режима ЭС (DDD), так как за счет уменьшения показателей механической диссинхронии сердца не происходит существенного нарастания митральной недостаточности.

Малый срок наблюдения и незначительный объем выборки пациентов с ЭС средней части МЖП на данном этапе не позволяют сделать вывод о долговременном влиянии данного метода на показатели ВСГ. Однако он является одним из перспективных способов эндокардиальной стимуляции ПЖ, так как при его применении значительно уменьшаются показатели электромеханической диссинхронии в сравнении с таковыми при верхушечной стимуляции сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ревишвили А. Ш., Неминущий Н. М.* Физиологическая электрокардиостимуляция: новое понимание и новые подходы // Тер. архив. – 2007. – № 4. – С. 81–85.
2. *Andersen H. R., Thuesen L., Bagger J. P.* et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial vs ventricular pacing for sick sinus syndrome // Lancet. – 1995. – Vol. 350. – P. 1210–1216.
3. *Blanc J., Etienne Y., Gilard M.* et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study // Circulation. – 1999. – Vol. 20. – P. 313–324.
4. *Bordachar P., Garrigue S., Lafitte S.* et al. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1401–1405.
5. *Connolly S. J., Kerr C., Gent M.* Dual chamber versus ventricular pacing. Critical appraisal of current data // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 578-583.
6. *Connolly S. J., Kerr C., Gent M.* Comparison of the effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on cardiovascular death and stroke // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1385–1391.
7. *Kass D. A.* Ventricular dyssynchrony and mechanisms of resynchronization therapy // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 4 (Suppl. D). – P. D23–D30.
8. *Lamas G. A., Orav J. E.* Dual-chamber vs ventricular pacing in the elderly: quality of life and clinical outcomes // Ibid. – 1999. – Vol. 20, № 22 – P. 1607–1608.
9. *Lamas G. A., Orav J. E., Stambler B. S.* et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 1097–1104.
10. *Sweeney M. O., Hellkamp A. S., Ellenbogen K. A.* et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 2932–2937.
11. *Thambo J. B., Bordachar P., Garrigue S.* et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3766–3772.
12. *Xiao H. B., Brecker S. J., Gibson D. G.* Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function // Brit. Heart J. – 1993. – Vol. 69. – P. 166–173.

© Д. С. ЛЕБЕДЕВ, Е. Н. МИХАЙЛОВ, 2007

УДК 616.125-008.313.2-073.97

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА *Q–Tc* У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ВЫЯВЛЯЕМОЕ ПРИ ХОЛТЕРОВСКОМ МОНИТОРИРОВАНИИ

Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

Статья посвящена удлинению интервала Q–Tc, выявляемому при холтеровском мониторировании у половины из 74 пациентов с фибрилляцией предсердий. Определены причины выявления ложного удлинения Q–Tc. Истинное удлинение Q–Tc могло быть как связанным с приемом антиаритмических препаратов, хронической почечной недостаточностью, так и не связанным с внешними причинами (у 13 пациентов). Описаны три формы удлинения Q–Tc на ЭКГ, не связанного с внешними факторами. Авторы предполагают связь ионных каналопатий с фибрилляцией предсердий у части пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, удлиненный интервал Q–T, холтеровское мониторирование.

74 patients with atrial fibrillation were included in our investigation. This article highlights Q–Tc prolongation, revealed by Holter monitoring in half of these 47 patients. We have found causes of false Q–Tc prolongation. True Q–Tc prolongation might have been connected with antiarrhythmic drugs, chronic renal failure, or not connected with external causes (in 13 patients). We have described Q–Tc prolongation forms not connected with external factors. We presume that atrial fibrillation in some patients is associated with ionic channalopathies.

Key words: atrial fibrillation, long Q–T, Holter monitoring.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых частых нарушений ритма, она изучается на протяжении многих лет, но, несмотря на это, остается малопонятной во многих аспектах. Зачастую нам неясна этиология ФП у молодых пациентов, для нас остается загадкой патогенез этого нарушения ритма, механизм его поддержания. Показано, что в возникновении ФП большое значение могут иметь факторы нарушения кардиогемодинамики у пациентов с патологией клапанов сердца, изменения тиреоидного статуса, образование фиброзной ткани в миокарде предсердий по различным причинам, воспаление при миокардитах, нарушения функции ионных каналов при семейной ФП и некоторых других моногенных заболеваниях, при которых ФП сочетается с желудочковыми тахиаритмиями (синдром удлиненного интервала *Q–T* II типа, синдром короткого интервала *Q–T*, синдром Бругада, скелетные миопатии, семейный амилоидоз) [1]. Часть из этих заболеваний характеризуется замедлением или ускорением реполяризации в желудочках и проявляется на ЭКГ изменением длительности и морфологии интервала *Q–T*.

В то же время на сегодняшний день неизвестно, насколько часто ФП сочетается с изменением длительности реполяризации в желудочках. Удлинение интервала *Q–T* можно ожидать у пациентов с ФП на фоне антиаритмической терапии (ААТ), а также, возможно, у части пациентов с нарушениями трансмембранных ионных токов в кардиомиоцитах, которые могут быть причиной ФП или сопровождать ее.

Оценка длительности интервала *Q–T* на электрокардиограмме (ЭКГ) связана с определенными методическими сложностями. Они включают в себя точность определения окончания волны *T*, дифференцирование зубца *T* от зубца *U*. В работе A. Murray и соавт. [6] показаны наиболее частые ошибки «ручного» измерения *Q–T*. При большем усилении ЭКГ, при уменьшении скорости развертки ЭКГ получаются большие значения интервала *Q–T*. При холтеровском мониторировании к данным проблемам анализа присоединяются помехи на ЭКГ, быстрые изменения частоты ритма, при которых интервал *Q–T* «не успевает» адаптироваться и «задерживается» в укорочении или удлинении на 1–5 минут [3, 4].

У пациентов с ФП возникают сложности измерения интервала *Q–T*, связанные с наличием волн *f*, а при трепетании предсердий крупные зубцы *F* вовсе не позволяют произвести точное измерение.

Целью настоящей работы явилась оценка длительности интервала *Q–T* и корригированного интервала *Q–T* (*Q–Tc*), дисперсии интервала *Q–T* по данным суточного мониторирования ЭКГ в 12 отведениях у пациентов с ФП, готовящихся к интервенционному лечению нарушения ритма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных суточного мониторирования ЭКГ в 12 отведениях у 74 пациентов (из них мужчин – 44, или 60%) с ФП в рамках обследования перед выполнением катетерного лечения данного нарушения ритма. Средний возраст больных составил 57±11,5 года (23–79). У 63 пациентов диагностирована пароксизмальная форма нарушения ритма, у 5 – персистирующая, у 6 – постоянная.

Из 74 пациентов 38 человек принимали ААТ – амиодарон, пропафенон, соталол, аллапинин (кроме бета-адреноблокаторов). У 42 пациентов имела место гипертоническая болезнь, 7 страдали ишемической болезнью сердца, из них у 3 была стенокардия напряжения II ФК, два пациента перенесли инфаркт миокарда, двум больным была выполнена баллонная ангиопластика коронарных сосудов со стентированием в анамнезе. У 1 пациента имелась хроническая почечная недостаточность I ст. (хронический пиелонефрит единственной почки). Учитывались все принимаемые препараты, характер сопутствующей патологии, выяснялись особенности поддерживаемой диеты.

Оценка интервалов Q–T и Q–Tc

На мониторных записях каждые полчаса регистрации измерялся интервал *Q–T* с учетом следующих условий: 1) усиление ЭКГ максимум в 2 раза (дважды анализ проводился с усилением в 4 раза); 2) скорость 50 мм/с; 3) отсутствие выраженного высокочастотного шума; 4) не измерялся *Q–T*-интервал во время крупноволновой ФП и в отведениях с крупными *f*-волнами; 5) не измерялся *Q–T*-интервал при трепетании предсердий.

Значение *Q–Tc* вычислялось по формуле Bazett следующим образом. На фоне синусового ритма

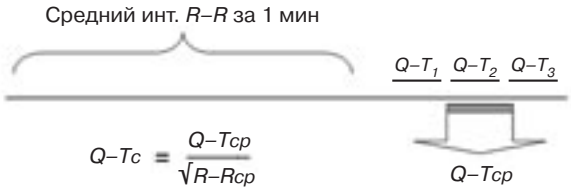


Рис. 1. Схема вычисления $Q–Tc$ на фоне синусового ритма.

$Q–T_1$, $Q–T_2$, $Q–T_3$ – длительности интервалов $Q–T$ трех последовательных синусовых комплексов; $Q–T_{cp}$ – среднее арифметическое из трех $Q–T$. В течение 1 минуты до измерения $Q–T$ вычисляется средний интервал $R–R$ ($R–R_{cp}$).

измерялись как минимум три последовательных интервала $Q–T$ в том отведении, в котором он был максимальным, значения их усреднялись и $Q–Tc$ рассчитывался по отношению к среднему интервалу $R–R$ за 1 минуту до определения $Q–T$. Такой прием позволял избежать значительного влияния изменения интервалов $R–R$ синусового ритма на одномоментное значение $Q–Tc$ (рис. 1).

На фоне ФП измерения $Q–T$ производились только в отведениях с наименьшей амплитудой волн фибрилляции, как минимум в 5 последовательных циклах. Усредненный интервал $Q–T$ также делился на квадратный корень средних интервалов $R–R$ за последнюю минуту перед измерением. Не рассматривались для анализа участки ЭКГ при ФП, на которых было более 25% $R–R$ интервалов, длительность которых отклонялась более чем на 20% от среднего за минуту.

Удлиненным считался интервал $Q–Tc$ более 440 мс. Также оценивалась форма зубцов T и U при удлинении $Q–Tc$, альтернация зубцов T.

Дисперсия Q–T

Для вычисления дисперсии интервала $Q–T$ ($dQ–T$) мы использовали разницу максимального и минимального интервалов $Q–T$ в 12 отведениях в трех последовательных циклах на синусовом ритме и в пяти циклах на фоне ФП. Среднее значение таких вычислений представлялось как $dQ–T$. Дисперсия $Q–T$ оценивалась во время минимального и максимального значений $Q–Tc$.

Статистическая обработка

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2002. Все средние значения представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение, в скобках указаны диапазоны значений. Для проверки нормальности распределений массивов данных использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Для проверки гипотезы о равенстве двух генеральных дисперсий нормально распределенных совокупностей использовался F-критерий Фишера. Для проверки гипотезы сходности средних значений двух независимых выборок использовался парный t-критерий Стьюдента. Доверительный интервал составлял 95%; при $p \leqslant 0{,}05$ различия считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интервалы Q–T и Q–Tc

Измерение интервалов $Q–T$ и $Q–Tc$ удалось провести у 73 пациентов. Не удалось вычислить интервалы $Q–T$ и $Q–Tc$ на протяжении всех суток регистрации у одного пациента по причине крупноволновой ФП с выраженной тахисистолией.

Удлинение интервала $Q–Tc$ свыше 440 мс выявлено у 58 (78%) пациентов, из них транзиторное – у 56, перманентное – у 2 человек.

Учитывая недостаточную точность коррекции интервала $Q–T$ по формуле Bazett при частоте ритма менее 50 и более 120 уд/мин [2], для избежания ложноположительного транзиторного удлинения $Q–Tc$ мы провели отсеивание удлиненных $Q–Tc$ по параметрам ЧСС в диапазоне, выходящем за рамки 50–100 уд/мин.

Также, учитывая влияние задержки адаптации интервала $Q–T$ к быстрым изменениям ЧСС, которая может длиться от 1 до 5 минут, из анализа отсеивались удлинения интервалов $Q–Tc$, происходившие при изменении ЧСС более чем на 15% в пределах 5 минут до измерения $Q–T$.

Таким образом, мы получили, что у 22 (38%) из 58 пациентов результат мог быть ложноположительным. В то же время истинное удлинение интервала $Q–Tc$ было определено у 36 (49%) пациентов, из них на фоне приема ААП (кроме бета-адреноблокаторов) – у 23 (64%) пациентов (пропафенон принимали 7 человек, соталол – 7, амиодарон – 7, аллапинин – 1). Соответственно, истинное удлинение $Q–Tc$ свыше 440 мс наблюдалось у 13 (18%) пациентов, не принимавших ААП, за исключением бета-адреноблокаторов (метопролол, бисопролол). Другие причины удлинения интервала $Q–T$ также были исключены у этих пациентов (другие принимаемые препараты, сопутствующие заболевания, нарушения калиевого обмена, низкобелковая диета). Две пациентки с удлинением $Q–Tc$ (без ААТ) были кровными родственницами (мама и дочь), с развитием эктопической пароксизмальной ФП (ПФП) в раннем возрасте (манифестация у мамы в 32 года, у дочери в 12 лет). Еще два пациента также были кровными родственниками – отец и сын, с манифестацией ФП в 43 года и в 30 лет соответственно. Оба не получали ААТ, у них не было обнаружено удлинения интервала $Q–Tc$.

Среди пациентов без ААТ и с удлинением $Q–T$ наибольшие значения $Q–Tc$ наблюдались в основном в ночное время, с 23 до 7 часов утра –

Интервалы *Q–T* и *Q–Tc* у пациентов с ФП, в том числе по подгруппам А и Б

Подгруппы пациентов	Число пациентов, абс. (%)	Среднее значение максимального *Q–T*, мс.	Среднее значение максимального *Q–Tc*, мс
С ААТ	37 (51%)	458±75 (354–590)	486±49 (424–619)
Без ААТ (кроме бета-блокаторов)	36 (49%)	401±67 (319–585)	466±59 (380–658)
Пациенты с удлинением *Q–Tc*	36 (49% из 74)	451±73 (319–590)	489±52 (446–658)
С удлинением *Q–Tc* на ААТ	23 (50%)	468±72 (355–590)	495±47 (446–619)
С удлинением *Q–Tc* без ААТ	13 (28%)	438±74 (319–585)	492±53 (447–658)
Пациенты подгруппы А с эктопической ПФП	26 (57%)	446±84 (319–590)	501±70* (445–658)
Пациенты подгруппы Б с ПФП	20 (43%)	420±69 (331–584)	464±37* (447–548)
Всего…	73	470±76 (319–590)	477±54* (380–658)

Примечание. Данные пациентов после поправки на значение ЧСС и динамику ЧСС перед *Q–Tc*.
*p<0,05.

у 11 (85%) человек, в дневное и вечернее время – только у 2 пациентов.

В свою очередь, максимальные значения *Q–Tc* в группе пациентов с ААТ встречались как в ночное время – у 10 человек, так и в утренние часы, с 7 до 12 ч – у 7 человек, и в дневное время, с 12 до 18 часов – у 6. Нельзя исключить в данном случае влияния времени приема ААП и их фармакокинетических свойств на время обнаружения максимальных значений *Q–Tc*.

При сравнении значений интервалов *Q–Tc* у пациентов с ААТ и без нее мы не выявили статистически значимого различия (495±47 и 492±53 мс).

Из 36 пациентов с удлинением интервала *Q–Tc* у 11 во время суточной регистрации ЭКГ зарегистрированы пароксизмы ФП. У 4 (36%) из них максимальные значения *Q–Tc* встретились на фоне ФП, у остальных 7 пациентов – на фоне синусового ритма.

Среди 46 пациентов с удлинением *Q–Tc* мы выделили две подгруппы. Подгруппа А включала 26 (57%) больных с чисто эктопической формой нарушения ритма, при которой у пациентов имелись частые предсердные одиночные и парные экстрасистолы, неоднократно в течение суток индуцирующие пароксизмы ФП. У них не было увеличено (или незначительно увеличено) левое предсердие, не было четкой связи ФП с другими заболеваниями. В этой подгруппе 16 (60%) больных получали ААТ.

Подгруппу Б составили 20 (43%) пациентов с иными формами ПФП, без частой предсердной спонтанной эктопической активности, в том числе пациенты, у которых прослеживалась четкая связь ФП с развитием ГБ, с увеличенным левым предсердием. Индукция ФП у них чаще регистрировалась первично с ФП, с пароксизмов полиморфной предсердной тахикардии, атипичных форм трепетания предсердий. В этой подгруппе 15 (75%) больных принимали ААТ.

Между подгруппами А и Б, включавшими пациентов с двумя типами ПФП, выявлено достоверное различие в длительности *Q–Tc* с преобладанием таковой у пациентов с чисто эктопической формой. Характеристика интервалов *Q–Tc* приведена в таблице.

Форма удлиненного интервала Q–T

У 13 пациентов, у которых удлинение *Q–Tc* не было вторичным по отношению к каким-либо внешним факторам (терапия, сопутствующие заболевания), нам удалось выделить три ЭКГ-формы удлиненного интервала *Q–T* (представлены на рис. 2).

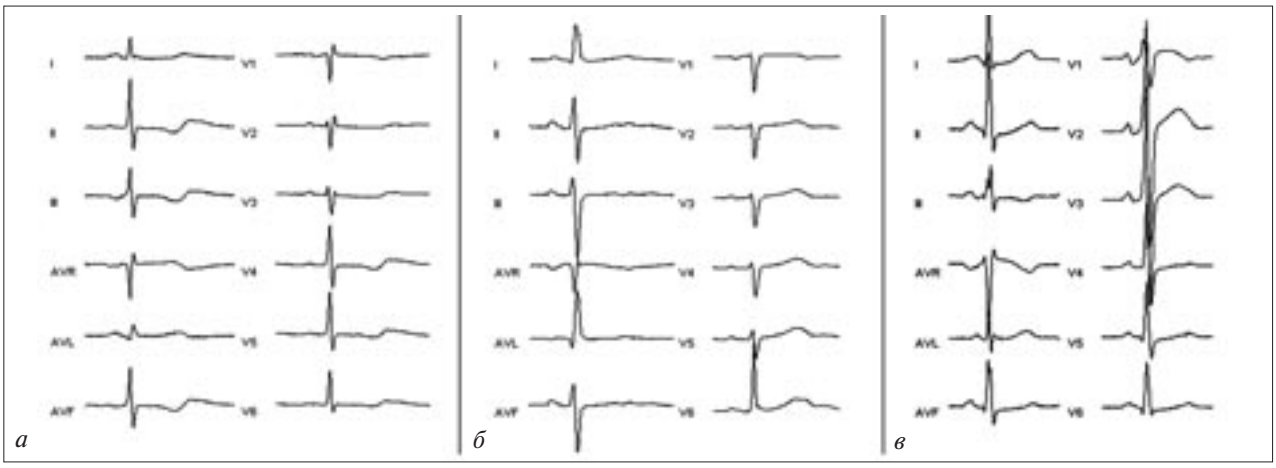


Рис. 2. Варианты удлинения интервалов *Q–T* у пациентов с ФП.
а – I вариант; *б* – II вариант; *в* – III вариант.

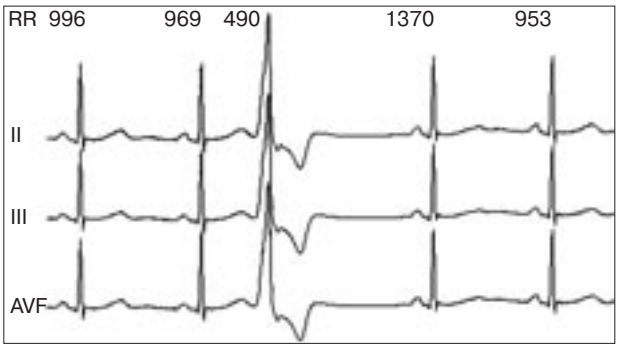


Рис. 3. Альтернация зубца *T* и удлинение *Q–T* на 35 мс после желудочковой экстрасистолы (450–485 мс).

I вариант длинного *Q–T* встретился у 5 пациентов (у двух – неполная блокада правой ножки пучка Гиса) и характеризовался двухфазным зубцом *T* с пологим нисходящим его коленом (или без него). II вариант наблюдался у двух пациентов; для него был типичным низкоамплитудный двугорбый зубец *T*. III вариант встретился у 6 пациентов, из них у двух наблюдалась неполная блокада правой ножки пучка Гиса; зубец *T* не имел каких-либо характерных особенностей, кроме снижения амплитуды в отведениях V_4–V_6.

Примечательно, что наибольшие значения *Q–T* наблюдались у пациентов с I вариантом удлинения, так, у двух пациентов интервал *Q–Tc* составил 585 и 658 мс.

У одной пациентки с ПФП мы обнаружили интересный феномен удлинения *Q–T* после желудочковых экстрасистол. У нее имелось транзиторное удлинение *Q–Tc* в ночное время, а в дневное время суток, когда встречалось достаточно большое количество желудочковых экстрасистол (около 3,5 тыс.), после них наблюдалась альтернация зубца *T* и интервал *Q–T* закономерно удлинялся на 25–35 мс в первом постэктопическом комплексе (рис. 3).

Дисперсия интервала Q–T

Среди всех 74 пациентов дисперсия интервала *Q–T* свыше 50 мс обнаружена у 16 (22%) пациентов (*dQ–T* 58±34 мс), при этом у двух из них с нормальными значениями *Q–Tc*. Максимальная дисперсия *Q–T* составила 117 мс у пациента с перманентно длинным *Q–Tc*, достигающим 619 мс (больной получал соталол в суточной дозе 160 мг). Из этих пациентов 10 (63%) получали ААТ I или III класса.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Группа обследованных пациентов оказалась достаточно разнородной как по возрастному составу, характеру принимаемой терапии, так и по типу ФП, включая пациентов с возвратной и постоянной формой ФП. Практически у всех пациентов удалось произвести измерение интервала *Q–T* в течение суток. Трудности возникали на фоне крупноволновой ФП, на фоне трепетания предсердий. У 1 пациента за 24 часа наблюдения достоверно измерить интервал *Q–T* не удалось.

Обращает на себя внимание важность коррекции задержки *Q–Tc* при изменении ЧСС [3]. Так, в 22% случаев нами показано наличие ложного удлинения *Q–Tc*, в основном по причине изменения ЧСС, что особенно важно при ФП.

У половины (49%) пациентов обнаружено истинное транзиторное или перманентное (у двух человек) удлинение интервала *Q–Tc* в течение суток. У 13 (18%) пациентов удлинение *Q–Tc* было первичным, нам не удалось выявить внешних причин, обусловливающих замедленную реполяризацию. Связь удлинения *Q–Tc* с внешними факторами (ААТ, хроническая почечная недостаточность) выявлена у 23 (64%) пациентов.

В настоящем исследовании показано, что ААТ не вызывает статистически большего удлинения *Q–Tc* у пациентов с ФП.

У пациентов без ААТ транзиторное удлинение интервала *Q–Tc* наблюдалось в основном в ночное время (в 85% случаев), что может быть связано с особенностями вегетативного влияния.

При сравнении подгрупп пациентов с эктопической ФП и другими формами ПФП была выявлена статистически значимая разница в длительности интервала *Q–Tc*, причем пациенты с эктопической ФП имели большие значения длительности интервала, несмотря на то что ААТ применялась у них реже (в 75 и 60% случаев соответственно).

Дисперсия интервала *Q–T* свыше 50 мс выявлена у 16 пациентов, у двух из них без удлинения *Q–Tc*, что может указывать на наличие скрытых нарушений реполяризации.

Форма удлиненных интервалов *Q–T* у пациентов без внешних причин его удлинения укладывалась в три типа, при этом два типа характеризовались двухфазным зубцом *T*. При сопоставлении с опубликованными данными о формах зубца *T* при синдромах врожденного удлиненного интервала *Q–T* [5] нам не удалось найти достаточно приближенной аналогии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании удлинение интервала *Q–Tc* в подавляющем большинстве случаев носило транзиторный характер, он мог удлиняться всего на протяжении 30 минут – 2 часов. Не исключено, что в более однородных группах пациентов при регистрации ЭКГ в течение более 24 часов может обнаружиться большее количество удлинений *Q–Tc*.

Удлинение интервала *Q–T* у пациентов с ФП может быть связано с приемом ААП, в то же время

довольно часто встречается удлинение интервала *Q–Tc*, не связанное с какими-либо внешними факторами. Такое удлинение *Q–T* у пациентов с ФП может быть вызвано первичным нарушением ионных токов или вторичным на фоне уже имеющейся ФП.

Данная находка представляет значительный интерес, поскольку дает основания предположить возможную связь ФП с каналопатиями как в предсердиях, так и в желудочках сердца у части пациентов с ФП.

Кратко выводы исследования можно представить следующим образом.

1. Вычисление *Q–Tc* при холтеровском мониторировании, в том числе у пациентов с ФП, представляет собой непростую задачу; в 22% случаев мы наблюдали ложное удлинение *Q–Tc*, связанное с динамикой ЧСС.

2. Удлинение *Q–Tc* встречается у 49% пациентов с ФП, в большинстве случаев (64%) удлинение *Q–Tc* наблюдалось у пациентов, принимающих ААП.

3. У 18% пациентов удлинение *Q–Tc* не связано с внешними факторами; в подавляющем большинстве случаев удлинение *Q–Tc* у пациентов этой группы возникает в ночные часы.

4. Выделены три основные морфологические формы удлиненного *Q–Tc* у пациентов с ФП.

5. Среди пациентов с ПФП в среднем большее значение максимального *Q–Tc* наблюдалось в подгруппе с эктопической ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Brugada R.* Is atrial fibrillation a genetic disease? // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 16. – P. 553–556.
2. *Indic J. H., Pearson E. C., Fried K., Wooley R. L.* Bazett and Fridericia QT correction formulas interfere with measurement of drug-induced changes in QT interval // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3, № 9. – P. 1003–1007.
3. *Lang C. C. E., Lapan A. D., Neilson J. M. M.* The impact of QT lag compensation on dynamic assessment of ventricular repolarization: reproducibility and the impact of lead selection // PACE. – 2001. – Vol. 24. – P. 366–373.
4. *Larroude C. E., Jensen B. T., Agner E.* et al. Beat-to-beat QT dynamics in paroxysmal atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3, № 6. – P. 660–694.
5. *Moss A.* Phenotype (ECG)-genotype considerations in long QT syndrome and Brugada syndrome // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, № 9. – P. 1055–1057.
6. *Murray A., McLaughlin N. B., Bourke J. P.* et al. Errors in manual measurement of QT intervals // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 71, № 4. – P. 386–390.

© О. О. МУРАШКИНА, О. А. КОЗЫРЕВ, 2007

УДК 616.125-008.313.2:616.12-005.4

АТОРВАСТАТИН ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РЕЦИДИВЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О. О. Мурашкина, О. А. Козырев

Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Смоленск

Цель работы – оценить клиническую эффективность применения аторвастатина у пациентов с ишемической болезнью сердца и персистирующей формой фибрилляции предсердий.
Исследование показало, что аторвастатин обладает противовоспалительной активностью и может влиять на патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий, применение его можно рассматривать как новую возможность профилактики развития фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, антиаритмическая терапия, синусовый ритм, аторвастатин, плейотропные эффекты, профилактика.

The aim of the study was to assess clinical effectiveness of atorvastatin in coronary heart disease patients with persistent atrial fibrillation. We showed that atorvastatin demonstrate anti-inflammatory activity and may affect pathogenetic atrial fibrillation mechanism, his administration can be regarded as a new strategy for atrial fibrillation prevention.

Key words: atrial fibrillation, coronary heart disease, antiarrhythmic treatment, sinus rhythm, atorvastatin, pleiotropic effects, prevention.

Фибрилляция предсердий – наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма, которое осложняет течение различных сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 0,6–1% и увеличивается с возрастом, а также при наличии патологии сердечно-сосудистой системы. Этим нарушением ритма страдают 2,3% населения в возрасте 40–60 лет, а после 65 лет фибрилляция предсердий

встречается у 5,9% обследуемых лиц [5]. Также следует отметить, что фибрилляция предсердий встречается у мужчин в 1,5–3,4 раза чаще, чем у женщин [6]. Фибрилляция предсердий относится к нарушениям ритма, отрицательно влияющим на внутрисердечную и общую гемодинамику, летальность при которой в 2–2,5 раза выше, а частота развития системных тромбоэмболических осложнений в 5–7 раз выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [11, 12].

Подходы к фармакотерапии этого вида аритмии за последние годы в значительной степени изменились: повысились требования к эффективности и безопасности антиаритмических препаратов, более активной стала позиция в отношении восстановления и удержания синусового ритма, а также профилактики тромбоэмболических осложнений [1]. Несмотря на высокую эффективность современных антиаритмических препаратов, главной проблемой остается их недостаточная безопасность (проаритмические и гемодинамические осложнения) [2–4].

В связи с этим актуален поиск принципиально новых подходов в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий [22, 23]. Учитывая взаимосвязь факторов риска развития ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, а также явное противовоспалительное, антиишемическое, антипролиферативное и кардиопротективное действие статинов, предполагается наличие и антиаритмического эффекта у этой группы препаратов [7–10, 29].

Однако имеются единичные работы по применению статинов у пациентов с фибрилляцией предсердий [13, 21, 27, 28]. Результаты проведенных проспективных исследований показывают способность статинов снижать риск развития фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца. При этом действие препарата на частоту рецидивов аритмии не было связано с уровнем липидов на всем протяжении исследований.

В связи с этим целью исследования явилось изучение клинической эффективности применения аторвастатина у больных ишемической болезнью сердца и персистирующей формой фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2006 г. нами начато исследование для оценки эффективности аторвастатина в комплексной антиаритмической терапии у больных с персистирующей формой ФП. В исследование включены 110 пациентов с персистирующей формой ФП в возрасте 42–64 лет (средний возраст 58,7±2,6 года). Все пациенты методом случайной выборки были распределены на три группы: первую составили 36 пациентов, получавших в качестве антиаритмической терапии амиодарон (200 мг/сут по пятидневной схеме) и бисопролол (2,5 мг/сут ежедневно); вторую – 37 пациентов, получавших дополнительно к этому аторвастатин (10 мг/сут); третью (группа контроля) – 37 пациентов, не получавших постоянно антиаритмические препараты для профилактики рецидивов ФП.

Критериями включения пациентов в исследование служили: наличие документированного пароксизма ФП продолжительностью не более 48 часов, подтвержденного при электрокардиографии (ЭКГ) или мониторировании ЭКГ по Холтеру, и добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Длительность аритмического анамнеза составила от 1 года до 8 лет (в среднем 5,55±3,5 года), частота возникновения ФП – 1–8 эпизодов аритмии в течение месяца, продолжительность последнего пароксизма не более 48 часов (в среднем 22±12 ч). Основной причиной ФП была ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая выявлена у 110 (100%) пациентов, артериальная гипертония (АГ) – у 86 (78%) больных; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–II ФК (по классификации NYHA) обнаружена у 92 (88%) пациентов, включенных в исследование. Критериями исключения служили: синдром слабости синусного узла; атриовентрикулярная блокада I–III степеней; врожденный или приобретенный синдромы удлиненного интервала *Q–T*, Вольфа–Паркинсона–Уайта, Бругада; наличие декомпенсированной ХСН IIб–III стадий по классификации Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко, IV ФК (по классификации NYHA); инфекционный эндокардит, перикардиты или миокардиты; ревматические или врожденные пороки сердца, острый инфаркт миокарда, хронические обструктивные заболевания легких, любые нарушения функции щитовидной железы, выраженная патология почек, печени; заболевания крови и онкопатология. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Первичной конечной точкой было развитие у пациента рецидива ФП в период наблюдения. Все случаи фибрилляции предсердий документировались при электрокардиографии. Период наблюдения в среднем составил 6±2 мес.

Всем больным исходно и через 6 месяцев наблюдения выполняли клинико-электрокардиографическое лабораторное исследование, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ). Электрокардиография производилась в 12 стандартных отведениях с определением длительности корригированного интервала *Q–T*. Лабораторные исследования включали определение содержания общего холестерина (ОХС), холестерина

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа, n=36	2-я группа, n=37	3-я группа, n=37
Возраст, годы	58,7±2,3	56,4±1,9	59,2±4,2
Пол (м/ж)	25/11	21/16	23/14
ИБС	36 (100%)	37 (100%)	37 (100%)
АГ	28 (78%)	26 (72%)	30 (82%)
ХСН I–II ФК (NYHA)	28 (88%)	31 (85%)	33 (91%)
Аритмический анамнез, годы	5,5±1,3	4,2±1,6	5,8±2,1

липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), уровней аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АСТ, АЛТ).

При статистической обработке полученных результатов использовалась программа Statistica 6,0 с применением стандартных статистических методов обработки информации.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На всем протяжении исследования состояние пациентов было удовлетворительным. Переносимость аторвастатина была хорошей; каких-либо осложнений, требующих отмены препарата, выявлено не было.

Частота развития первичной конечной точки по группам достоверно различалась (p=0,001). Среди пациентов первой группы рецидив ФП зарегистрирован у 8 (23%) больных; второй группы – у 4 (10%) больных; третьей – у 31 (82%). Все рецидивы ФП были симптоматичными и регистрировались при обращении пациента за медицинской помощью.

Влияние аторвастатина на электрическую нестабильность миокарда отражает динамика показателя корригированного интервала $Q–T$. Спустя шесть месяцев наблюдения терапия аторвастатином привела к достоверному (p<0,05) снижению значений корригированного интервала $Q–T$ с 420,6±2,8 до 371,2±3,2 мс. Изменение длительности интервала $Q–T$ было статистически значимым только во второй группе больных: выявлено снижение корригированного интервала $Q–T$ на 12,3±1,9%. Полученные данные свидетельствуют о способности аторвастатина оказывать мембраностабилизирующее действие, уменьшать электрическую нестабильность миокарда.

По результатам эхокардиографического исследования выявлено уменьшение процессов аритмогенного ремоделирования миокарда в группе аторвастатина. Произошло достоверное (p<0,05) уменьшение размера левого предсердия на 7,1%, конечного диастолического размера левого желудочка на 5,3%, конечного систолического размера левого желудочка на 9,6%. Данные изменения эхокардиографических параметров также подтверждают выраженное кардиопротективное действие аторвастатина. Динамика эхокардиографических показателей представлена в таблице 2.

Изменения со стороны липидного профиля через 6 месяцев наблюдения у пациентов первой и третьей групп не были статистически достоверными. Некоторое снижение ОХС ЛНП связано, возможно, с соблюдением диеты во время контролируемого исследования. Во второй группе пациентов, получавших аторвастатин, показатели липидного спектра достоверно (p<0,001) снизились: ОХС с 5,2±1,28 до 4,4±0,64 ммоль/л; ХС ЛНП – с 3,0 ±1,82 до 2,6 ±1,42 ммоль/л; индекс атерогенности (ИА) – с 4,1±0,52 до 2,8±0,76.

Полученный эффект аторвастатина связан с его влиянием на основные патогенетические механизмы развития ФП у пациентов с ИБС. Гистологические изменения миокарда при ИБС и ФП имеют схожий характер, это участки фиброза и жировой инфильтрации, явившиеся следствием локального воспаления и дегенеративных изменений тканей [14–16]. При наличии сердечной недостаточности возникновению персистирующей формы ФП способствует интерстициальный фиброз. Результаты клинических исследований свидетельствуют о присутствии воспалительных изменений в предсердиях у пациентов с ФП [24–26]. Все это подтверждает положение о том, что ФП может быть как вызвана воспалением, так и поддерживаться им [30–32].

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей (%)

Показатель	1-я группа, n=36	2-я группа, n=37	3-я группа, n=37
ЛП	–4,9*	–7,1*	–2,3
КДР ЛЖ	–3,7*	–5,3*	–2,2*
КСР ЛЖ	–6,2*	–9,6*	–5,3*

Примечание. *p<0,05 при сравнении с исходными показателями.

Учитывая то, что статины оказывают выраженное противовоспалительное действие независимо от липидоснижающей активности, а также их положительное влияние на гипертрофию и фиброз кардиомиоцитов, применение их оказывается высокоэффективным для профилактики развития ФП [17–20].

Таким образом, комплексная антиаритмическая терапия с включением аторвастатина имеет значительные преимущества перед стандартным медикаментозным лечением персистирующей ФП. Эта безопасная методика лечения позволяет эффективно предупредить рецидивы ФП, аритмогенное ремоделирование и электрическую нестабильность миокарда, а также снизить частоту системных тромбоэмболических осложнений и сердечной недостаточности.

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что у больных с персистирующей ФП удалось эффективно удерживать синусовый ритм в течение 6 месяцев наблюдения.

Мембраностабилизирующая активность аторвастатина наряду с его кардиопротективным эффектом представляет новые возможности антиаритмического лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий.

ВЫВОДЫ

1. Аторвастатин в комплексной антиаритмической терапии у пациентов с ИБС способствует профилактике рецидивов ФП.

2. Назначение аторвастатина на фоне приема амиодарона снижает длительность корригированного интервала *Q–T*.

3. Наиболее значимым механизмом кардиопротективного действия аторвастатина является предотвращение аритмогенного ремоделирования и электрической нестабильности миокарда.

4. Аторвастатин в комплексной антиаритмической терапии у пациентов с персистирующей формой ФП является эффективным и безопасным методом лечения и может быть рекомендован к более широкому применению.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ардашев В. Н., Ардашев А. В., Стеклов В. И.* Лечение нарушений сердечного ритма. – М.: Медпрактика-М, 2005. – С. 167–178.
2. *Аронов Д. М.* Плейотропные эффекты статинов // Рус. мед. журн. – 2001. – № 9. – С. 578–582.
3. *Аронов Д. М.* Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеросклеротических заболеваний // Consilium Med. – 2001. – Т. 3, № 10. – С. 456–465.
4. *Аронов Д. М.* Применение статинов в кардиологической практике // Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С. 40–44.
5. *Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Журавлев В. А.* Современное состояние проблемы медикаментозного лечения фибрилляции предсердий // Анналы аритмол. – 2006. – № 2. – С. 5–17.
6. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК. – М., 2005. – С. 5–28.
7. *Какучая Т. Т.* Оказывают ли гиполипидемические препараты антиаритмическое действие? // Анналы аритмол. – 2005. – № 1. – С. 36–38.
8. *Мейрон Д., Фазио С., Линтон М.* Современные перспективы применения статинов // Кардиология. – 2006. – № 8. – С. 61–68.
9. *Оганов Р. Г., Аронов Д. М., Бубнова М. Г.* Применение статинов – парадигма профилактики и лечения атеросклеротических заболеваний (фокус на аторвастатин) // Кардиоваск. тер. и профилакт. – 2006. – № 6. – С. 95–107.
10. *Шевченко О. П., Мишнев О. Д., Шевченко А. О.* и соавт. Ишемическая болезнь сердца. – М., 2005.
11. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 854–906.
12. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supravenricular arrhythmia – executive summary // Eur. Heart J. –2003. –Vol. 24. –P. 1857–1897.
13. *Akahane T., Mizushige K., Nishio H.* et al. Atrial fibrillation induced by simvastatin treatment in a 61-year-old man // Heart Vessels. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P. 157–159.
14. *Alessie M. A., Boyden P. A.* Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 769–777.
15. *Chung-Wah Siu, Chu-Pak Lau, Hung-Fat Tse*. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with atrial fibrillation after successful cardioversion // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 1343–1345.
16. *Conti C. R.* Updated pathophysiologic concepts in unstable coronary artery disease // Amer. Heart J. – 2001. – Vol 141. – P. 12–14.
17. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.
18. *Kwak B. R., Mach F.* Statins inhibit leucocyte recruitment – new evidence for their anti-inflammatory properties // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 1256–1258.
19. *Lefer D. J., Scalia R., Jones S. P.* et al. HMJ-CoA reductase inhibition protects the diabetic myocardium from ischemiareperfusion injury // FASEB J. – 2001. – Vol. 15. – P. 1454–1456.
20. *Libby P.* Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 365–372.
21. *Mitchell L. B., Powell J. L., Gillis A. M.* et al. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drags? An analysis of the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 81–87.
22. *Napoli C., Ignarro L. G.* Nitric oxide and atherosclerosis // Nitric Oxide. – 2001. – Vol. 5. – P. 88–97.
23. *Nattel S.* New ideas about atrial fibrillation 50 years on // Nature. – 2002. – Vol. 415. – P. 219–226.
24. *Nissen S. E., Tuzcu E. M., Schoenhagen P.* et al. REVERSTAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial // JAMA. – 2004. – Vol. 43, № 9. – P. 1071–1080.
25. *Pound E. M., Kang J. X., Leaf A.* Partitioning of polyunsaturated fatty acids, which prevent cardiac arrhythmias, into phospholipids cell membranes // J. Lipid Res. – 2001. – Vol. 42. – P. 346–351.
26. *Sever P. S., Dahlof B., Poulter N. R.* et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average cholesterol concencentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): multicentre randomized controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1149–1158.

27. *Siu C. -W., Lau C. -P., Tse H. -F.* Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 1343–1345.
28. *Tveil A., Grundtvig M., Gundersen T.* et al. Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion // Ibid. – 2004. – Vol. 93. – P. 780–782.
29. *Wassmann S., Laufs U., Muller K.* et al. Cellular antioxidant effects of atorvastatin in vitro and in vivo // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. –Vol. 22. – P. 300–305.
30. *Wyse D., Love J., Yao Q.* et al. Atrial Fibrillation, a risk factor for increased mortality – an AVID redistry analysis // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2001. – Vol. 5. – P. 267–273.
31. *Young-Xu Y., Blatt C. M., Bedell S.* et al. Statins reduce the incidence of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41, № 301A. – P. 1122–1181.
32. *Young-Xu Y., Jabbour S., Goldberg R.* et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease // Amer. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 1379–1383.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.12-008.318-053.2:614

ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С АРИТМИЯМИ

Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, Е. В. Бордюгова

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, Украина

В статье представлен специальный опросник «Качество жизни детей с аритмиями», отражающий субъективную оценку качества жизни пациентов с НРС, и методика комплексной оценки качества жизни детей с аритмиями на основании субъективных и объективных данных. Приведены результаты использования указанных способов оценки КЖ у 151 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет с различными нарушениями ритма сердца.

Ключевые слова: качество жизни, дети, аритмия.

In the article the special questionnaire «Quality of life of children with heart arrhythmias» and a methodics of a complex estimation of quality of life of children with heart arrhythmias on the basis of subjective and objective data are presented. The data of use of the specified ways of estimation of quality of life in 151 children in the age of 6–18 years with various heart arrhythmias are resulted.

Key words: quality of life, children, arrhythmia.

В настоящее время доказано, что любое заболевание, в том числе нарушение ритма сердца (НРС), способно влиять не только на физическое состояние ребенка, но и на психологию его поведения, часто изменяя его место и роль в социальной жизни, а потому эффективная помощь больному невозможна без всестороннего изучения этих проявлений [5, 8, 13, 17, 18]. В связи с указанным Всемирной организацией здравоохранения был определен термин «качество жизни» (Health-related Quality of life) как характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека [25]. Этот критерий оценивает компоненты, ассоциированные и неассоциированные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние самого заболевания (его симптомов и признаков), а также проводимого лечения на изменение психологии поведения, социальной активности и функционального состояния пациента [9, 10, 15, 16].

Оценка качества жизни (КЖ) больного может проводиться двумя основными способами: путем самооценки (субъективный подход) либо другим человеком, чаще всего лечащим врачом (объективный подход). Согласно современным данным, наиболее целесообразным является сочетание субъективного и объективного подходов [8, 11, 18, 23].

Имеющиеся в мировой медицине опросники делят на две группы – общие и специальные [10, 14, 20–22, 24]. Общие опросники применяют для оценки КЖ у здоровых людей и при различных заболеваниях. Специальные опросники являются наиболее чувствительными для конкретного заболевания, так как содержат специфические для него компоненты. Их используют как при первичном обследовании больных, так и в мониторинге наблюдения.

Несмотря на наличие специальной анкеты для взрослых «Качество жизни больных с аритмиями» [5], в силу целого ряда причин она не может быть

использована у детей, а специальные опросники для данного контингента больных отсутствуют. До настоящего времени не разработаны также критерии объективной оценки КЖ как у детей, так и у взрослых. В связи с указанным целью настоящей работы явилась разработка комплексной оценки качества жизни детей с аритмиями на основании субъективных и объективных данных и ее использование у данного контингента больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 71 девочка и 80 мальчиков (всего 151 ребенок) в возрасте от 6 до 18 лет с различными НРС. Все дети находились на стационарном лечении в отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака АМН Украины, а также наблюдались амбулаторно в течение двух лет.

Диагноз верифицировали согласно международным подходам в соответствии с МКБ X пересмотра и общепринятой классификацией аритмий, в основу которой положен электрофизиологический принцип [4, 7]. Виды НРС и проводимости у обследованных детей представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1, наиболее часто (61 больной, или 40,4±4,0%) регистрировалась экстрасистолия, при этом у 29 (19,2±3,2%) чел. она была суправентрикулярной, у 23 (15,2±2,9%) чел. – желудочковой, у 9 (6,0±1,9%) чел. – политопной. У 27 (19,9±3,1%) больных имели место жизнеугро-

Таблица 1

Виды нарушений ритма сердца и проводимости у обследованных детей

Вид НРСиП	Число детей с НРСиП					
	Девочки (*n*=71)		Мальчики (*n*=80)		Всего (*n*=151)	
	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
I. Нарушения образования импульса						
А. Автоматические механизмы						
Изменения или нарушения автоматизма синусного узла						
Хроническая непароксизмальная синусовая тахикардия	6	8,5±3,3	7	8,8±3,2	13	8,6±2,3
Синусовая брадикардия	3	4,2±2,4	7	8,8±3,2	10	6,6±2,0
Синусовая аритмия	17	23,9±5,1	24	30,0±5,1	41	27,2±3,6
СССУ	2	2,8±2,0	12	15,0±4,0	14	9,3±2,4
Проявления или изменения автоматизма латентных водителей ритма						
Миграция наджелудочкового водителя ритма	12	16,9±4,4	9	11,3±3,5	21	13,9±2,8
Б. Неавтоматические механизмы						
Возвратный (повторный) вход и повторное круговое движение импульса возбуждения						
Экстрасистолия:	34	47,9±5,9	27	33,8±5,3	61	40,4±4,0
суправентрикулярная	15	21,1±4,8	14	17,5±4,2	29	19,2±3,2
желудочковая	14	19,7±4,7	9	11,3±3,5	23	15,2±2,9
политопная	5	7,0±3,0	4	5,0±2,4	9	6,0±1,9
Пароксизмальная тахикардия:	7	9,9±3,5	8	10,0±3,4	15	9,9±2,4
наджелудочковая	6	8,5±3,3	7	8,8±3,2	13	8,6±2,3
желудочковая	1	1,4±1,4	1	1,3±1,2	2	1,3±0,9
Синдром *LQT*	3	4,2±2,4	7	8,8±3,2	10	6,6±2,0
Трепетание и мерцание предсердий	2	2,8±2,0	3	3,8±2,1	5	3,3±1,5
II. Нарушения и аномалии проведения импульса						
А. Блокады						
Синоаурикулярная блокада	3	4,2±2,4	0	0,0±0,0	3	2,0±1,1
Атриовентрикулярная блокада I степени	4	5,6±2,7	4	5,0±2,4	8	5,3±1,8
Атриовентрикулярная блокада II степени	3	4,2±2,4	2	2,5±1,7	5	3,3±1,5
Атриовентрикулярная блокада III степени	4	5,6±2,7	2	2,5±1,7	6	4,0±1,6
Блокада ножек пучка Гиса:	16	22,5±5,0	19	23,8±4,8	35	23,2±3,4
ПБПНПГ	4	5,6±2,7	5	6,3±2,7	9	6,0±1,9
НБПНПГ	10	14,1±4,1	13	16,3±4,1	23	15,2±2,9

Продолжение таблицы 1

Вид НРСиП	Число детей с НРСиП					
	Девочки (*n*=71)		Мальчики (*n*=80)		Всего (*n*=151)	
	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m	абс.	%, M±m
Б. Преждевременное возбуждение желудочков						
Синдром CLC	5	7,0±3,0	2	2,5±1,7	7	4,6±1,7
Синдром WPW	6	8,5±3,3	6	7,5±2,9	12	7,9±2,2
III. Комбинированные нарушения образования и проведения импульса						
Парасистолия	0	0,0±0,0	2	2,5±1,7	2	1,3±0,9

жающие аритмии: у 14 (9,3±2,4%) чел. – СССУ, у 15 (9,9±2,4%) чел. – пароксизмальные суправентрикулярные и желудочковые тахиаритмии, у 10 (6,6±2,0%) – синдром *LQT*.

Сведения о видах и частоте органической патологии сердца у детей с НРС представлены на рис. 1.

Как показано на рис. 1, у 29 (19,2±3,2%) больных аритмия сопутствовала врожденному пороку сердца, при этом у 12 (7,9±2,2%) человек появление НРС наблюдалось в различные сроки после оперативной коррекции порока. Врожденную аномалию проводящей системы сердца (синдромы WPW, CLC) имели 27 (17,9±3,1%) детей. У 13 (8,6±2,3%) больных нарушения ритма сердца наблюдались на фоне первичной дилатационной (9 детей) и гипертрофической (4 ребенка) кардиомиопатии. У 65 (43,0±4,0%) детей НРС являлись проявлением вегетативной дисфункции. У 17 (11,3±2,6%) больных аритмии были расценены как идиопатические. Аритмогенную кардиомиопатию имели 20 (13,2±2,8%) детей; хроническую сердечную недостаточность (ХСН) – 53 (35,1±3,9%) пациента, при этом ХСН IA стадии – 32 (21,2±3,3%) чел., ХСН IБ стадии – 11 (7,3±2,1%) чел., ХСН IIA стадии – 7 (4,6±1,7%) чел., ХСН IIБ стадии – 3 (2,0±1,1%) чел.

Комплекс обследования наряду с общеклиническими методами включал углубленный сбор и анализ жалоб по специально разработанному опроснику; стандартную ЭКГ; допплер-эхокардиографию (допплер-ЭхоКГ); 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру с помощью трехканального регистратора «Кардиотехника 4000 АД» (Санкт-Петербург), во время которого проводили дозированные пробы с психологическим стресс-тестом (на программно-аппаратном комплексе «Диагноз») [6] и физической нагрузкой (лестничная проба). Оценку психоэмоционального статуса осуществляли по методике В. В. Седнева [12] с анализом шкал «Тревожность», «Астения», «Депрессия», «Нарушения сна». Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы использовали данные исходного вегетативного тонуса [3] и вариабельности сердечного ритма [19]. Об адаптации организма судили по адаптационному потенциалу по Р. М. Баевскому [2] и индексу Руфье [1].

Оценку всех вышеизложенных показателей проводили по четырехбалльной шкале, заполняемой врачом, где за «0» принимали отсутствие данного симптома у больного, а отметка «3» соответствовала максимальной степени его проявления.

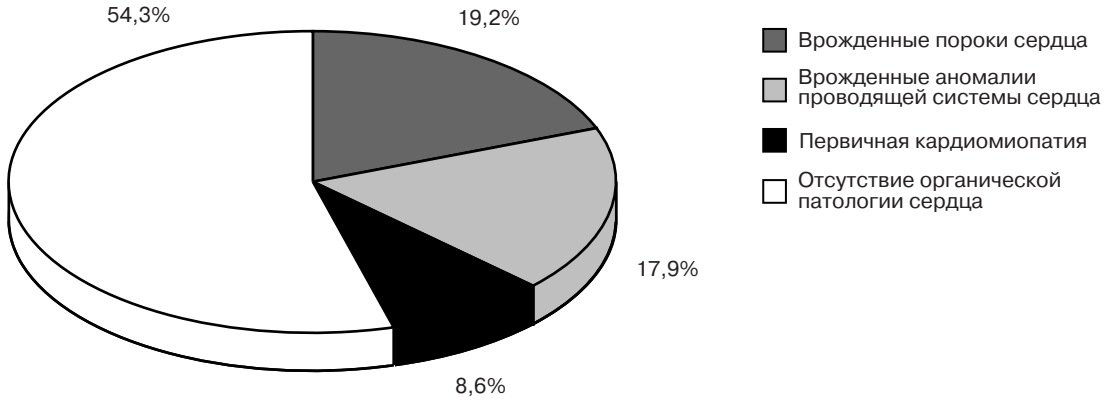


Рис. 1. Виды и частота органической патологии сердца у детей с НРС.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа «MedStat». Для проверки распределения данных на нормальность использовали критерий χ^2 и тест Шапиро–Уилка. В случаях, когда распределение признака подчинялось нормальному закону, использовали параметрические критерии. В случаях отличного от нормального закона распределения использовали непараметрические критерии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных данных, а также анализа литературы, был разработан специальный опросник «Качество жизни детей с аритмиями» (патент на изобретение UA №12262 от 16. 01. 06), ответы на который отражали субъективную оценку качества жизни пациентами (табл. 2).

Согласно методике, анализ заполненной анкеты начинали с учета жизнеугрожающих симптомов, отраженных в вопросах 1.1–1.4; 2.2.1–2.2.3; 5; 6; 16.1–16.6. Баллы за эти симптомы умножали на 2. Затем суммировали все баллы и согласно шкале (табл. 3) оценивали качество жизни обследованных детей с аритмиями.

Результаты субъективной оценки КЖ обследованных детей с НРС представлены на рисунке 2.

Как видно на рисунке 2, у 21,9±3,4% детей с НРС жалобы отсутствовали, у 29,8±3,7% пациентов носили неспецифический характер, наблюдаясь редко, что дало основание по совокупности баллов оценить качество их жизни как «отличное» и «хорошее» (не сниженное). При этом 44,4±4,0% пациентов не имели органической патологии серд-

Таблица 2

Специальный опросник «Качество жизни детей с аритмиями»

Вопросы	Баллы			
	0	1	2	3
1. Мешают тебе жить неприятные ощущения в области сердца? (отметь, какие):				
1.1 сильные сердцебиения;				
1.2 частые сердцебиения;				
1.3 перебои в работе сердца;				
1.4 чувство остановки сердца.				
2. Мешает тебе жить боль в области сердца? (отметь, какая):				
2.1 колющая;				
2.2 давящая:				
2.2.1 только в сердце;				
2.2.2 отдается в плечо;				
2.2.3 отдается в левую руку.				
3. Мешает тебе жить головная боль? (уточни, когда она возникает):				
3.1 после физической нагрузки;				
3.2 после умственной нагрузки, уроков;				
3.3 в душном помещении, транспорте;				
3.4 при перемене погоды.				
4. Беспокоят тебя головокружения?				
5. Бывают у тебя потери сознания?				
6. Появляется у тебя одышка при физической нагрузке?				
7. Беспокоят тебя быстрая утомляемость, общая слабость?				
8. Бывает у тебя плохое настроение, тоска, грусть, скука?				
9. Есть у тебя беспокойство, тревога за свое здоровье, жизнь, судьбу?				

Продолжение таблицы 2

Вопросы	Баллы			
	0	1	2	3
10. Беспокоит тебя ухудшение (нарушение) сна?				
11. Мешает тебе жить необходимость постоянно лечиться, периодически лежать в больнице?				
12. Тебе трудно выполнять физическую нагрузку?				
13. Тебе трудно выполнять уроки?				
14. Бывают у тебя раздражительность, злость, обида?				
15. Тебя беспокоят страхи?				
16. Ты ждешь, боишься, что наступит приступ:				
16.1 боли в области сердца;				
16.2 сердцебиения;				
16.3 перебоев в работе сердца;				
16.4 головной боли;				
16.5 головокружения;				
16.6 потери сознания?				

Примечание. «0» – никогда, «1» – иногда, «2» – часто, «3» – постоянно.

ца. Несмотря на то что 2 (1,3±0,9%) ребенка имели жизнеугрожающие аритмии (синдром LQT, синдром WPW) и 5 (3,3±1,5%) детей – ХСН IA стадии, данные ими ответы в опроснике свидетельствовали об отсутствии у них сниженного КЖ.

Снижение КЖ по результатам опросника выявлено у 48,3±4,1% детей, при этом умеренно сниженным («удовлетворительным») оно было у 41,1±4,0% пациентов (у 29,8±3,7% чел. с органической патологией сердца), значительно сниженным («неудовлетворительным») – у 7,2±2,1% больных (у 5,3±1,8% чел. с органической патологией сердца).

Согласно полученным данным, основными причинами снижения КЖ, по мнению детей, были тревога за свое здоровье и жизнь (75,5±3,5% чел.), нарушения сна (74,2±3,6% чел.), повышенная утомляемость, обидчивость, раздражительность (61,6±4,0% чел.), цефалгии (60,9±4,0% чел.), головокружение (56,3±4,0% чел.), кардиалгии колющего (50,3±4,1% чел.) и давящего (22,5±3,4% чел.) характера у 53,0±4,1% пациентов. У 53,6±4,1% детей с аритмиями причиной снижения КЖ были жалобы специфического характера: у 43,0±4,0% чел. – частое сердцебиение, у 29,1±3,7% чел. – сильное сердцебиение, у 22,5±3,4% чел. – «перебои» в работе сердца, у 4,6±1,7% чел. – чувство остановки сердца.

Причины снижения качества жизни имели различия в зависимости от вида НРС. Так, у детей с экстрасистолией таковыми были невольная фиксация

Таблица 3

Шкала оценки качества жизни детей с нарушениями ритма сердца в зависимости от суммы баллов, снижающих качество жизни

Интервал	Баллы, снижающие качество жизни	Оценка качества жизни
1	0–15	Отличное
2	16–29	Хорошее
3	30–45	Удовлетворительное
4	> 46	Неудовлетворительное

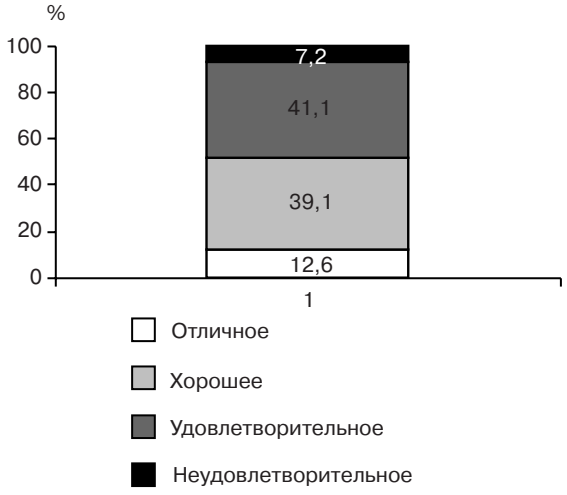


Рис. 2. Результаты субъективной оценки КЖ детей с аритмиями.

Таблица 4

Показатели объективного статуса для оценки качества жизни детей с аритмиями

Показатель	Баллы			
	0	1	2	3
1. Наличие аритмии в момент обследования по данным аускультации и ЭКГ				
2. Изменения при холтеровском мониторировании ЭКГ				
3. Изменения на допплер-ЭхоКГ				
4. Нарушения психоэмоционального статуса:				
тревожность				
астения				
депрессия				
нарушения сна				
5. Нарушения вегетативного статуса				
6. Снижение уровня адаптации (0 – отсутствует, 1 – тревога, 2 – резистентность, 3 – истощение)				

Примечание. «0» – отсутствуют; «1» – незначительно выражены; «2» – умеренно выражены; «3» – значительно выражены.

внимания на работе сердца (87,4±2,7% чел.), ожидание приступов сердцебиения (84,1±3,0% чел.), перебоев в работе сердца (82,1±3,1% чел.); у пациентов с пароксизмальной тахикардией – ожидание приступов усиленного и/или учащенного сердцебиения (81,5±3,2% чел.); у больных с полной АВ-блокадой – ожидание приступов головокружения и/или внезапной потери сознания (93,4±2,0% детей). У детей с IIА и IIБ стадией ХСН основной причиной снижения КЖ являлась одышка при физической нагрузке (18,5±3,2% чел.) и в покое (4,6±1,7% чел.).

Объективную оценку КЖ проводили на основании совокупности показателей состояния сердечно-сосудистой системы, вегетативной нервной системы, психоэмоционального статуса и адаптации, выраженных в баллах (табл. 4).

Сумма баллов субъективных и объективных данных составила комплексную оценку качества жизни детей с аритмиями (абсолютный показатель КЖ).

Относительный показатель комплексной оценки качества жизни детей с НРС (патент на изобретение UA №15818 от 17. 07. 06) определяли по следующей формуле:

$$КЖ, \% = 100\left(1 - \frac{КЖ}{КЖ_{max}}\right),$$

где КЖ, % – относительный показатель комплексной оценки КЖ ребенка с аритмией; КЖ – абсолютный показатель КЖ ребенка с аритмией в баллах; $КЖ_{max}$ – 192 балла – абсолютный показатель максимальной оценки КЖ.

В случае, когда значение данного показателя находилось в пределах 70–100%, КЖ ребенка с НРС оценивали как «не сниженное», 31–69% – как «умеренно сниженное», 30% и менее – как «значительно сниженное».

Чувствительность методики комплексной оценки КЖ составила 86,0% (интервальная оценка 75,6–93,8%, на уровне значимости p=0,05), специфичность – 83,8% (интервальная оценка 69,9–94,0%, на уровне значимости p=0,05), доля ложноотрицательных прогнозов – 14,0% (интервальная оценка 6,2–24,4%, на уровне значимости p=0,05), доля ложноположительных прогнозов – 16,2% (интервальная оценка 6,0–30,1%, на уровне значимости p=0,05).

Как показали результаты проведенного нами исследования, показатели комплексной оценки КЖ были достоверно ниже (p<0,05) данных субъективной оценки, что отражено на рис. 3. Так, отсутствовало снижение КЖ только у 15,2±2,9%

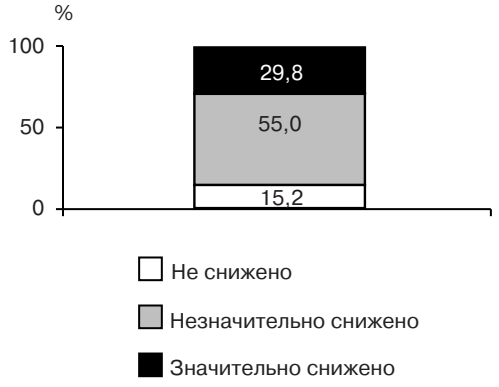


Рис. 3. Результаты комплексной оценки КЖ у детей с аритмиями.

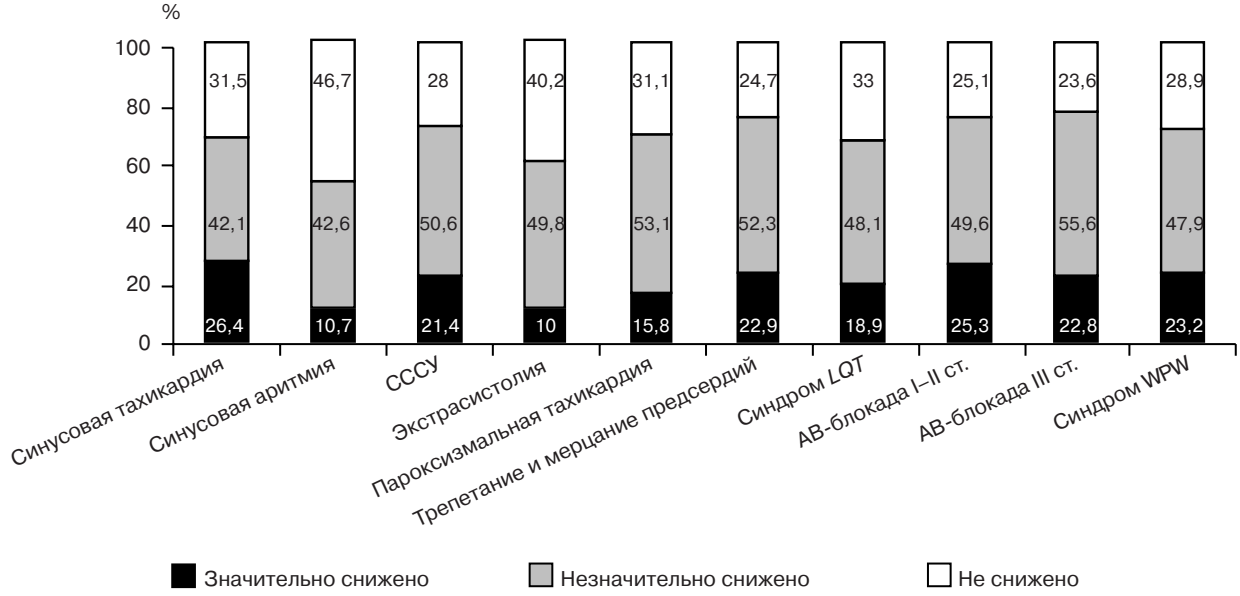


Рис. 4. Результаты комплексной оценки КЖ у детей с различными видами аритмий.

детей с НРС (все дети с аритмиями без органической патологии сердца и признаков ХСН). У 84,8±2,9% пациентов показатель был снижен (у 72,2±3,6% чел. с органической патологией сердца и/или признаками ХСН, $p<0,001$). При этом у 29,8±3,7% детей имело место значительное снижение КЖ (у 25,8±3,6% чел. с органической патологией сердца и/или признаками ХСН, $p<0,05$).

Согласно комплексной оценке, основными причинами снижения КЖ у детей с НРС явились изменения самочувствия (56,3±4,0% чел.), нарушения психоэмоционального статуса (77,5±3,4% чел.), вегетативная дисфункция (81,5±3,2% чел.), снижение уровня адаптации (82,8±3,1% чел.), патологические изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ, ЭКГ по Холтеру, допплер-ЭхоКГ (84,1±3,0% чел.).

Проведенный корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена установил наличие прямой сильной связи между показателями: КЖ и длительность регистрации НРС (r = 0,939), КЖ и частота пароксизмов тахикардии (r = 0,980), КЖ и частота пароксизмов трепетания и мерцания предсердий (r=0,935), КЖ и частота синкопальных состояний (r=0,870), КЖ и выраженность признаков ХСН (r=0,915), КЖ и вегетативные расстройства (r=0,918), КЖ и снижение адаптации (r=0,955), КЖ и тревога (r=0,915), КЖ и астения (r=0,879), КЖ и депрессия (r= 0,913), КЖ и НРС в патологическом количестве при 24-часовом мониторировании ЭКГ по Холтеру (r=0,943). Достоверной связи между показателями: КЖ и пол ребенка, КЖ и возраст больного не выявлено.

Анализ КЖ больных с различными видами НРС не выявил достоверных различий (рис. 4). Наиболее высокие значения показателя КЖ отмечены у пациентов с синусовой аритмией, наиболее низкие – у детей с АВ-блокадой III степени.

ВЫВОДЫ

1. Предложенный специальный опросник «Качество жизни детей с аритмиями» отражает субъективную оценку качества жизни пациентов и позволяет определить наиболее значимые для больного с НРС причины снижения качества его жизни.

2. У 21,9±3,4% детей с НРС жалобы отсутствовали, у 29,8±3,7% пациентов – носили неспецифический характер, отмечались редко, что свидетельствовало об отсутствии снижения КЖ по данным субъективной оценки.

3. Использование совокупности субъективных и объективных данных позволило составить комплексную оценку качества жизни детей с аритмиями. Показатели комплексной оценки КЖ были достоверно ниже ($p<0,05$) данных субъективной оценки. Так, по данным комплексной оценки КЖ, аритмии у 84,8±2,9% детей сопровождались снижением КЖ различной степени, по данным же субъективной оценки – только у 48,3±4,1% пациентов. Достоверно чаще ($p<0,001$) снижение КЖ имело место у больных с органической патологией сердца и/или признаками ХСН.

4. Ведущими причинами снижения КЖ явились изменения самочувствия (56,3±4,0% чел.), нарушения психоэмоционального статуса (77,5±3,4% чел.), вегетативная дисфункция (81,5±3,2% чел.), снижение уровня адаптации (82,8±3,1% чел.), патологические

изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, допплер-ЭхоКГ (84,1±3,0% чел.).

5. Разработанная специальная методика оценки КЖ может быть использована как в исходной характеристике детей с НРС, так и в динамике лечебно-оздоровительных программ и диспансерного наблюдения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апанасенко Г. Л.* Эволюция биоэнергетики и здоровье человека. – СПб.: Метрополис, 1992.
2. *Баевский Р. М., Берсенева А. П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М., 1997.
3. *Белоконь Н. А., Кубергер М. Б.* Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей в 2 томах. – М.: Медицина, 1987.
4. *Кушаковский М. С.* Аритмии сердца (расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): Руководство для врачей. – 3-е изд. – СПб.: Фолиант, 2004.
5. *Либис Р. А., Прокофьев А. Б., Коц Я. И.* Оценка качества жизни у больных с аритмиями // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 49–51.
6. *Лях Ю. Є.* Оцінка та прогноз психофізіологічних станів людини в процесі діяльності: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Киев, 1996.
7. *Мутафьян О. А.* Аритмии сердца у детей и подростков. – СПб.: Невский диалект, 2003.
8. *Мясоедова Н. А., Тхостова Э. Б., Белоусов Ю. Б.* Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качеств. клин. практика. – 2002. – № 1. – С. 3–8.
9. *Нагорная Н. В., Седнев В. В., Дубовая А. В.* Оценка качества жизни пациентов в терапевтической и педиатрической практике врача // Совр. педиатрия. – 2005. – № 3 (8). – С. 169–173.
10. *Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П.* Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – С. 139–142.
11. *Новик А. А., Ионова Т. И., Никитина Т. П.* Концепция исследования качества жизни в педиатрии // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 83–87.
12. *Седнев В. В., Збарский З. Г., Бурцев А. К.* Детский опросник неврозов (ДОН). Методические указания. – Донецк, 1997.
13. *Школьникова М. А.* Жизнеугрожающие аритмии у детей. – М., 1999.
14. *Bowling A., Bond M., Jenkinson C., Lamping D. L.* Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between lhe norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and Oxford Healthy Life Survey // J. Publ. Health Med. – 1999. – Vol. 21. – P. 255–270.
15. *Bullinger M.* et al. Translating health study questionnaires and evaluating them: the Quality of life a project approach. International of Quality of life assessment // Clin. Epidemiol. – 1998. – Vol. 51. – P. 913–923.
16. *Carr A. J.* Measuring quality of life. Is quality of life determined by expectations or experience? // Brit. Med. J. – 2001. – Vol. 322. – P. 1240–1243.
17. *Eiser C., Morse R.* A review of measures of quality of life for children with chronic illness // Arch. Dis. Child. – 2001. – Vol 84. – P. 205–211.
18. *Griffiths T., Giarchi G., Carr A.* et al. Life mapping: a «Therapeutic Document» approach to needs assessment // Quality Life Res. – 2007. – Vol. 16. – P. 467–481.
19. 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 // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
20. *Martin M., Kosinski M., Bjorner J.* et al. Item response theory methods can improve the measurement of physical function by combining the Modified Health Assessment Questionnaire and the SF-36 physical function scale // Quality Life Res. – 2007. – Vol. 16. – P. 467–481.
21. *Morales N., Silva C., Frontarolli A.* et al. Psychometric properties of the initial Brazilian version of the CHQ-PF50 applied to the caregivers of children and adolescents with cerebral palsy // Ibid. – 2007. – Vol. 16. – P. 437–444.
22. *Raat H., Mangunkusumo R., Landgraf J.* et al. Feasibility, reliability, and validity of adolescent health status measurement by the Child Health Questionnaire Child Form (CHQ-CF): internet administration compared with the standard paper version // Ibid. – 2007. – Vol. 16. – P. 675–685.
23. *Sears S. F., Conti J. B.* Quality of life and psychological functioning of icd patients // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 488–493.
24. The Steering Committee and Membership of the Adnisory Council to Improve Outcomes Nationwide in Heart Failure. Consensus recommendation for the management of chronic heart failure // Amer. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83. – P. 38–42.
25. World Health Organization. Measurement of level of health: Report of study group // WHO Technical Report Series. – 1957. – P. 137.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.13-007.64:616.12-089.168-06+616.12-008.318

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АРИТМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПОСТИНФАРКТНЫХ АНЕВРИЗМ СЕРДЦА

Л. А. Бокерия, А. С. Шацкий, М. Д. Алшибая

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

Прогноз жизни у больных ишемической болезнью сердца, в частности после инфаркта миокарда, остается сложной клинической задачей из-за многочисленных влияющих на него факторов и их неоднозначности. Представлены результаты изучения предикторов возникновения аритмических осложнений после операций геометрической коррекции аневризм левого желудочка по методике Dor и Jatane. Проведен анализ физиологических предпосылок возникновения желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма после данного вида вмешательств.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, геометрическая реконструкция, желудочковые аритмии, наджелудочковые аритмии.

Prognosis of life in patients with coronary artery disease, particularly in those with prior myocardial infarction remains a complex clinical problem due to multiple factors. This article covers study of arrhythmogenic predictors after surgical geometrical reconstruction of left ventricular aneurysm (Dor or Jatane procedures). We have analyzed rationale of supraventricular and ventricular arrhythmic events after these operations.

Key words: coronary artery disease, myocardial infarction, left ventricular aneurysm, geometrical reconstruction, ventricular arrhythmias, supraventricular arrhythmias.

Согласно данным исследований, проведенных в нашем Центре, наиболее опасным осложнением в послеоперационном периоде при хирургическом лечении ишемической болезни сердца (ИБС) являются нарушения ритма сердца [1].

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающийся в клинической практике вид аритмий. Пароксизмы ФП, по данным ряда авторов, появляются у 10–60% больных в ранние сроки после операции на органах грудной полости, особенно после операции на сердце в условиях искусственного кровообращения [5]. Отмечено, что ФП возникает чаще после оперативных вмешательств на клапанах и аортокоронарного шунтирования. Возникновение ФП после операции значительно удлиняет сроки пребывания больных в стационаре (включая пребывание в реанимационном отделении и в палате) [1, 5, 6].

Причиной внезапной смерти больных ишемической болезнью сердца в 75–90% случаев являются желудочковые аритмии. Диагностическая надежность существующих предикторов желудочковых аритмий невелика, что побуждает к выявлению новых маркеров развития жизнеугрожающих состояний [6]. Больные, успешно реанимированные после фибрилляции желудочков, особенно при ее возникновении позже вторых суток инфаркта миокарда, имеют очень плохой прогноз из-за высокой вероятности рецидива аритмии [4].

Прогноз жизни у больных ишемической болезнью сердца, в частности после инфаркта миокарда, остается сложной клинической проблемой из-за многочисленных влияющих на него факторов, их неоднозначности. Среди клинических параметров, которые рекомендуется учитывать при оценке общего прогноза у больных, перенесших инфаркт миокарда, по данным литературы, имеются следующие:

– пожилой возраст (относительный риск летальности у больных старше 70 лет увеличивается вдвое);

– указания на имевшую место до возникновения данного инфаркта стенокардию, что косвенно подтверждает высокую вероятность трехсосудистого поражения;

– электрокардиографические (ЭКГ) либо ультразвуковые признаки, указывающие на ранее перенесенный инфаркт миокарда, что увеличивает риск неблагоприятного исхода примерно в два раза;

– женский пол – считается, что отдаленный прогноз у женщин несколько хуже;

– наличие артериальной гипертонии;

– наличие сахарного диабета (3–4-кратное увеличение риска);

– сохраняющаяся привычка к курению;

– признаки переднего инфаркта по сравнению с нижним (за счет более выраженного повреждения сократительной функции миокарда);

– признаки сердечной недостаточности;

– повышенный уровень мочевины;

– ранняя постинфарктная стенокардия (Bosch X. и соавт., 1987; Silva P. и соавт., 1993).

В связи с вышеизложенным понятен интерес к изучению прогностического значения различных показателей, влияющих на исход данного заболевания, у больных ишемической болезнью сердца.

Тем не менее, несмотря на появление в литературе подобных исследований, до настоящего времени остаются неизученными факторы риска аритмических осложнений в хирургии постинфарктных аневризм левого желудочка у больных, относящихся к наиболее тяжелой группе среди данного контингента пациентов.

Целью настоящего исследования было изучение предикторов возникновения нарушений ритма после операций геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 176 пациентов после реконструкции постинфарктных аневризм левого желудочка по методу Дора и Жатане, с 1999 по 2006 г. проходивших лечение в отделении хирургии ишемической болезни сердца НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Средний возраст больных составил 51,3±0,2 года (M±SD). Средний срок наблюдения составил 3,1±0,78 мес (от 14 месяцев до 7 лет).

Передневерхушечно-перегородочные аневризмы (тип Iа) были выявлены у 145 (83,38%) больных, «септальные» (тип Iб) – у 16 (9,09%), переднебоковые (II тип) – у 12 (6,81%) пациентов, и заднебоковые (III тип) – у 3 (1,7%) пациентов.

Реваскуляризация была произведена при всех вмешательствах. Среднее число шунтов составило 2,6±0,2 (от 1 до 5 шунтов), из них в 96,4% случаев наложен шунт ПМЖВ артериальным кондуитом (ЛВГА или лучевая артерия).

Сбор данных проводился методом анкетирования, а также непосредственного поликлинического наблюдения. В первоначальную модель были включены как клинические данные, так и результаты инструментальных методов исследования.

Всем больным выполнялись ЭКГ высокого разрешения, холтеровское мониторирование, эхокардиография.

Больные с наличием фибрилляции предсердий были разделены на две подгруппы: в группе 1а после операции на госпитальном этапе были зафиксированы пароксизмы ФП, в группе 2а сохранялся синусовый ритм.

Аналогично, больные с наличием желудочковых нарушений ритма также были отнесены к подгруппе 1б, а с отсутствием таковых – к группе 2б соответственно.

Больным с наличием данного вида нарушений присваивался индекс 1 в электронной базе данных, а с отсутствием таковых – 0.

Критериями исключения из исследования явилось наличие хронической ФП либо желудочковых нарушений ритма до операции, имплантация электрокардиостимулятора в до- и послеоперационном периоде.

Статистический анализ материала

Статистическая обработка результатов проводилась методом логит-регрессионного анализа путем последовательного исключения факторов (backward step selection).

В данном случае, так как нас интересуют качественные показатели, то для выявления факторов, влияющих на исход (зависимый показатель приобретает значение от 0 до 1), была использована модель стандартной логистической регрессии (логит-регрессионный анализ), общий вид которой выглядит как:

$$Y = \varepsilon + \exp(X_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + ... + B_nX_n) / [1 + \exp(X_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + ... + B_nX_n)],$$

где Y – зависимая случайная величина, характеризующая степень апостериорного риска, X_n – независимая случайная величина, характеризующая данный фактор риска, B_n – коэффициент линейной регрессии, характеризующий удельный вес данного фактора, ε – величина остатков.

Помимо этого проводился рутинный корреляционный анализ между факторами, включенными в модель в качестве предикторов, что было необходимо в связи с опасностью включения взаимозависимых величин, способных исказить общую картину и обусловливающими меньшую ее предсказательную точность. В ходе такого анализа удалось избежать включения ряда инструментальных показателей, характеризующих идентичные физиологические предпосылки развития аритмических осложнений. Так, в недавнем исследовании британских кардиологов ни один из количественных эхокардиографических показателей не обладал самостоятельным прогностическим значением

при регрессионном анализе, в то время как качественная оценка имела независимое прогностическое значение: относительный риск при плохой оценке функции левого желудочка (по сравнению с хорошей) составил 2,48; $p<0,001$ (Silcocks P. и соавт., 1997).

Общепризнанно, что прогноз у больных ИБС определяется числом стенозированных основных коронарных артерий и степенью нарушения сократительной функции миокарда. Существенным для прогноза фактором является электрическая нестабильность миокарда. Поэтому оценку состояния больных следует производить прежде всего методами, позволяющими прямым или косвенным способом составить представление об этих характеристиках.

К методам, с помощью которых можно определить выраженность коронарной недостаточности, следует отнести в первую очередь пробы с физической нагрузкой, а также чреспищеводную электрическую стимуляцию предсердий, медикаментозные пробы, длительное мониторирование ЭКГ.

При этом основной упор нами был сделан именно на клинические и общедоступные инструментальные методы оценки, хотя при дальнейшем совершенствовании и более глубоком анализе данных нельзя исключить включения новых показателей, имеющих высокую чувствительность и специфичность в прогнозировании послеоперационных аритмических осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным нашего исследования, предикторами возникновения наджелудочковых нарушений ритма являются: ишемическая митральная недостаточность, сохраняющиеся увеличенные размеры левого предсердия, повторные инфаркты в анамнезе, неполная реваскуляризация (в том числе по причине технической невозможности выполнения), синдром WPW, длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, а также пожилой (старше 65 лет) возраст больного.

В таблице 1 представлены данные регрессионного анализа данной группы пациентов.

Предикторами возникновения желудочковых нарушений ритма стали повторные инфаркты в анамнезе (наличие рубцовых изменений), неполная реваскуляризация, длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, использование внутриаортального баллона (как признак послеоперационной сердечной недостаточности), сохраняющиеся высокие показатели конечного диастолического обьема (КДО), а также пожилой возраст больного. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 1

Результаты регрессионного анализа факторов риска развития фибрилляции предсердий

Факторы риска развития ФП	Коэффициент оценки (β)	Точный уровень значимости (*p*)
Ишемическая митральная недостаточность	0,250	0,05
Увеличение размеров левого предсердия	1,490	0,01
Повторные инфаркты в анамнезе	0,017	0,05
Неполная реваскуляризация	0,289	0,034
Синдром WPW	0,539	0,01
Длительность искусственного кровообращения	1,031	0,03
Длительность пережатия аорты	1,128	0,001
Пожилой возраст больного	0,221	0,036

Примечание. $R^2 = 0,9169$; F (8,7)=96, 668; $p<0, 01$.

Таблица 2

Результаты регрессионного анализа факторов риска развития желудочковых нарушений ритма

Факторы риска развития ЖА	Коэффициент оценки (β)	Точный уровень значимости (*p*)
Повторные инфаркты в анамнезе	0,320	0,05
Неполная реваскуляризация	0,58	0, 03
Длительность искусственного кровообращения	1,017	0,0021
Длительность пережатия аорты	1,059	0,0004
Использование внутриаортального баллона	0,31	0,0001
Увеличение конечного диастолического объема	1,591	0,015
Пожилой возраст больного	0,35	0,029

Примечание. $R^2 = 0,8956$; F (7,6)=85,51; $p<0,012$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общие факторы риска возникновения аритмических осложнений в послеоперационном периоде

Повторные инфаркты в анамнезе и неполная реваскуляризация с точки зрения влияния на прогноз развития как ФП, так и желудочковых нарушений ритма, на наш взгляд, имеют идентичную патофизиологическую основу. Точный механизм повышения частоты встречаемости аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца, по сравнению с больными, имеющими неосложненную ИБС, до сих пор не ясен. В зависимости от причины возникновения СН ведущими в аритмогенезе могут быть различные факторы, включающие ишемию или структурные изменения, такие как фиброз или кардиосклероз. Механизм риентри

вокруг очагов кардиосклероза, аномальные проводящие пути, диссоциация в АВ- и СА-узлах, аномальный автоматизм, постдеполяризация и триггерная активность в результате изменений метаболизма кальция вносят свой вклад в генез нарушений ритма. Представляют интерес данные J. Williams (1996), указывающие, что факт выявления в рубцовой зоне при добутаминовом стресс-тесте участков сохранившегося и ишемизированного миокарда является предиктором неблагоприятных исходов в связи с образованием разности потенциалов на границе рубца и гибернированного миокарда.

Большое значение принадлежит также нарушению транспорта ионов магния, внутриклеточное количество которого снижается у пациентов с выраженной СН и высоким уровнем норадреналина [12, 14, 16], и кальция, измененное соотношение концентраций которого вне и внутри клетки ведет к удлинению фазы деполяризации и дисперсии интервала *Q–T* [9].

Кроме того, нельзя не подчеркнуть, что формирование аневризмы сердца является крайним вариантом развития постинфарктного кардиосклероза, а само оперативное вмешательство активно влияет на механизмы внутрижелудочковой гемодинамики и способствует ее нормализации как за счет устранения гипокинезии межжелудочковой перегородки, так и уменьшения КДО. В связи с этим в перспективе было бы интересным провести сравнительное исследование и изучить показатели частоты развития аритмических осложнений у больных в отдаленном периоде после проведения геометрической реконструкции по методике Дор и у пациентов, по тем или иным причинам не попавших в поле зрения хирургов.

По данным многочисленных исследований, пожилой возраст является независимым предиктором возникновения ФП и желудочковых нарушений как в общей популяции, так и после кардиохирургических операций [1, 6–8]. Аналогичные результаты получены и в нашем исследовании. Предполагается, что к возникновению нарушений ритма предрасполагают инволютивные патологические процессы, развивающиеся в миокарде, эндокарде и эпикарде предсердий и желудочков при старении, в частности, связанные с уменьшением количества и гипертрофией кардиомиоцитов, прогрессирующим увеличением содержания фиброзной ткани и амилоидной субстанции, приводящим к фрагментации, расформированию слоев эндокарда, инфильтрации элементов эластина и коллагена, атрофии миоцитов предсердия и желудочков, что в свою очередь приводит к замедлению или блокированию внутрипредсердного и внутрижелудочкового проведения [6].

По данным нашего исследования, удлинение времени искусственного кровообращения (ИК) и времени пережатия аорты – независимые предикторы возникновения как ФП, так и желудочковых нарушений ритма после геометрической реконструкции постинфарктных аневризм. Общеизвестно, что ИК, с одной стороны, обеспечивает необходимые условия для проведения оперативных вмешательств на сердце, но, с другой стороны, вызывает ряд отклонений во всех органах и системах, что чревато многими осложнениями и индуцирует стереотипную реакцию организма в ответ на повреждение и инициацию так называемого «воспалительного синдрома». Известно, что ухудшение реологических свойств крови сопровождается снижением порога возникновения нарушений ритма, в том числе фибрилляции желудочков. Вместе с тем имеются данные о положительном эффекте терапии дезагрегантами и антикоагулянтами у пациентов с нарушениями ритма: они обладают способностью препятствовать возникновению аритмий. Совершенно не изученными до настоящего времени остаются аспекты аритмогенного действия циклических нуклеотидов и субпопуляций лимфоцитов, а также роль циркулирующих иммунных комплексов, эндогенных опиоидных пептидов, мелатонина и брадикинина в генезе аритмий, несомненно, играющих серьезную роль в патофизиологических механизмах воздействия на миокард в процессе ИК и ведения наркоза [2, 9–11, 15].

Группоспецифические факторы риска возникновения аритмических осложнений в послеоперационном периоде

Как видно из таблицы 1, наиболее сильное влияние на вероятность появления *фибрилляции предсердий* в послеоперационном периоде оказывает сохраняющаяся митральная недостаточность. Данное положение вполне согласуется с классическими представлениями о патогенезе наджелудочковых нарушений ритма, как следствия перегрузки объемом левого предсердия, и дальнейших механизмах появления очагов эктопии и патологической циркуляции возбуждения. Наличие дополнительных проводящих путей и синдром WPW, как нам кажется, не требуют в связи с этим дополнительного обсуждения.

В данную гипотезу так же легко вписывается влияние показателя размеров левого предсердия. То, что увеличение размеров левого предсердия является независимым предиктором возникновения ФП, подчеркивалось многими авторами [3, 6]. Из клинической практики известно, что нередко пароксизмы ФП регистрируются при нормальных размерах ЛП. С другой стороны, при увеличенных размерах ЛП

фибрилляция может и не возникать, на основании чего некоторые авторы [4] сделали вывод, что к пароксизмальным формам неприложимо представление об обязательном увеличении предсердий как условии, предрасполагающем к приступам аритмии.

Оценивая связь характера сердечного ритма с размерами левого предсердия, исследовали ввели понятие «критического порога» его увеличения, после преодоления которого постоянная форма ФП становится неизбежной [6]. Таким образом, данный вопрос не нашел своего однозначного решения, но тем не менее, несомненно, что ишемическая митральная недостаточность в сочетании с увеличенным ЛП является фактором, влияющим на вероятность данного осложнения.

Использование внутриаортального баллона (по показаниям) является признаком послеоперационной сердечной недостаточности, что может служить опосредованным фактором риска развития *желудочковых аритмий*.

Низкая фракция выброса является независимым предиктором развития жизнеугрожающих нарушений ритма у больных ИБС в пред- и послеоперационном периодах аортокоронарного шунтирования. Риск их возникновения у больных ИБС с нарушенной функцией миокарда левого желудочка достаточно высок и составляет по данным литературы у больных с ФВ менее 40% до 67% [9].

Дополнительным объяснением данного интересного факта может быть также возникновение выраженного синдрома ишемии-реперфузии в связи с проведенной операцией аортокоронарного шунтирования и дополнительным усилением коронарного кровотока за счет увеличения диастолического давления в аорте при проведении данной процедуры.

Сохраняющиеся высокие показатели конечного диастолического объема (КДО) косвенно могут указывать на исходно нарушенные контрактильные свойства миокарда как результат систолодиастолической дисфункции и ригидности стенок ЛЖ, недостаточно восстановленный коронарный кровоток (возможно, из-за «отсутствия периферии»), неполную нормализацию внутрисердечной гемодинамики в результате хирургического вмешательства. Все перечисленные факторы, как было показано выше, могут служить пусковым звеном в развитии желудочковых нарушений ритма [13].

В целом, прогностическое значение эхокардиографических данных заметно превосходит многие клинические показатели (Madsen B. и соавт., 1995). Тем не менее в эхокардиографической методике при оценке результата невозможно избежать качественных оценок. Поэтому в окончательной трактовке исследования всегда заложена субъективность, что весьма затрудняет сравнение результатов, полученных в разных клиниках. Спор о месте эхокардиографического исследования при определении прогноза у больных ИБС еще не получил окончательного разрешения.

Таким образом, ведение данной группы больных в послеоперационном периоде требует динамического наблюдения и контроля для профилактики возникновения желудочковых нарушений ритма. Адекватное уменьшение полости ЛЖ и как можно более полная реваскуляризация, а также время ИК могут быть «модифицируемыми» и влияющими на вероятность развития желудочковых аритмий факторами риска. Повседневной задачей как кардиолога, так и кардиохирурга является решение весьма сложного и ответственного вопроса выбора тактики лечения конкретного коронарного больного, которое во многом определяет его судьбу. Своевременность его постановки обеспечивает наибольшую эффективность работы врачей (улучшается долгосрочный прогноз у больных, уменьшается число случаев внезапной смерти) и наиболее полно отвечает интересам больного, так как увеличивается продолжительность и качество его жизни.

ВЫВОДЫ

1. Фибрилляция предсердий и желудочковые нарушения ритма являются частыми осложнениями после операции геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца в раннем послеоперационном периоде.

2. Предикторами возникновения ФП после операции геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца являются ишемическая митральная недостаточность, сохраняющиеся увеличенные размеры левого предсердия, повторные инфаркты в анамнезе, неполная реваскуляризация (в том числе по причине технической невозможности выполнения), синдром WPW, большая длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, а также пожилой возраст больного.

3. Предикторами возникновения желудочковых нарушений ритма оказались повторные инфаркты в анамнезе (наличие рубцовых изменений), неполная реваскуляризация, длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, использование внутриаортального баллона (как признак послеоперационной сердечной недостаточности), сохраняющиеся высокие показатели конечного диастолического объема, а также пожилой возраст больного.

4. Больные после операции геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца требуют динамического наблюдения в послеоперационном периоде для своевременного выявления нарушений ритма и проводимости и их адекватной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Адамян М. Г.* и др. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1998. – № 10. – С. 17–24.
2. *Вахляев В. Д., Недоступ А. В., Царегородцев Д. А., Мазинг М. Ю.* Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца // Рус. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 54–57; № 4. – С. 47–50.
3. *Горенцвит И. Э.* Возникновение стойкого мерцания предсердий при приобретенных пороках сердца // Кардиология. – 1980. – № 6. – С. 53–56.
4. *Кушаковский М. С.* Аритмии сердца (расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение). – СПб.: ИКФ «Фолиан», 1998.
5. *Скопин И. И., Голухова Е. З., Искандарян Ш. Р.* Предикторы возникновения фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после протезирования аортального клапана // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2005. – № 5. – С. 7–10.
6. *Сумароков А. Б.* Риск-стратификация больных ишемической болезнью сердца // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 14. – С. 32.
7. *Шацкий А. С.* Аритмические осложнения после операций геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца // Анналы аритмол. – 2007. – № 3 (Прил.). – С. 142.
8. *Шацкий А. С.* Факторы риска развития фибрилляции предсердий после операций геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца // Там же. – С. 125.
9. *Шляхто Е. В., Новикова И. В.* Нарушения ритма у больных с сердечной недостаточностью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения // Вестник аритмол. – 2001. – № 23. – С. 5–9.
10. *Bleske B. E.* Evolution and pathophysiology of chronic systolic heart failure // Pharmacotherapy. – 2000. – Vol. 11 (Pt. 2). – P. 349S–358S.
11. *Cao J. M., Fishblin M. C., Ham J. B.* et al. Relationship between regional cardiac hyperinnervation and ventricular arrhythmia // Curculation. – 2000. – Vol. 101, № 16. – 1960–1959.
12. *Eckardt L., Haverkamp W., Johna R.* et al. Arrhythmias in heart failure: current concepts of mechanisms and therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, № 1. – P. 106–117.
13. *Leenhardt A., Maison-Blancke P., Denjoy I.* et al. Mechanism of spontaneous occurence of tachycardia // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1999. – Vol. 92, spec. № 1. – P. 17–22.
14. *Samejima H., Tanabe K., Suzuki N.* et al. Magnesium dynamics and sympathetic nervous system activity in patients with chronic heart failure // Jap. Circ. J. – 1999. – Vol. 63, № 4. – P. 267–273.
15. *Shusterman V., Beigel A., Shah S. I.* et al. Changes in autonomic activity and ventricular repolarization // J. Electrocardiol. – 1999. – Vol. 32 (Suppl. 1). – P. 185–192.
16. *Teerlink J. R., Jalaluddin M., Anderson S.* et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 1. – P. 40–46.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.127-089.844:615.849.19:616.12-008.318:616.12-009.72-089.86

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАНСМИОКАРДИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА ЧАСТОТУ ВСТРЕЧАЕМОСТИ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДИИ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

К. В. Борисов, В. В. Козлов, А. Г. Дормидор

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

В отделении хирургического лечения кардиомиопатий НЦССХ им. А. Н. Бакулева 29 больным ишемической болезнью сердца с рецидивом стенокардии и нарушениями ритма после ранее перенесенного аортокоронарного шунтирования (АКШ) при невозможности проведения повторной операции АКШ или транслюминальной баллонной ангиопластики выполнена трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда.

Об эффективности метода непрямой реваскуляризации свидетельствуют: уменьшение функционального класса стенокардии; уменьшение частоты возникновения нарушений ритма по данным холтеровского мониторирования ЭКГ; повышение порога толерантности к физической нагрузке при ВЭМ; увеличение порога ишемии при стресс-ЭхоКГ с добутамином; значительное уменьшение потребности в приеме нитроглицерина, что приводит к улучшению качества жизни.

Ключевые слова: непрямая реваскуляризация миокарда, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма.

At the Department of Surgical Treatment of Cardiomyopathies of A. N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery Russian Academy of Medical Sciences were operated 29 patients with coronary heart disease (CHD) and recurrent angina after prior CABG (coronary artery bypass grafting) in whom it was impossible to perform a repeated CABG or transluminal angioplasty.

The efficiency of indirect myocardial revascularization is estimated by the decrease in the functional class of angina pectoris; reduction of heart rhythm disorders; by an increase in the exercise tolerance threshold during bicycle ergometer and a dobutamine stress-test; by a significant reduction in nitroglycerin consumption, which leads to better quality of life.

Key words: indirect myocardial revascularization, cononary heart disease, heart rhythm dizordes.

Несмотря на значительные успехи современной медицины, ишемическая болезнь сердца остается одной из главных причин смертности взрослого населения ведущих стран мира. На сегодняшний день одним из основных методов реваскуляризации миокарда является аортокоронарное шунтирование (АКШ).

Однако для целого ряда пациентов, рефрактерных к медикаментозному лечению, выполнение повторной операции прямой реваскуляризации миокарда или коронарной ангиопластики не представляется возможным по ряду объективных причин.

Ежегодно рецидив стенокардии после АКШ возникает у 3,5–7,2% пациентов, а к пятому году после операции – уже у 17–36% (Crosby J. K. и соавт., 1997). К причинам возврата стенокардии относится, во-первых, прогрессирование атеросклероза как в нативных коронарных артериях, так и в кондуитах; во-вторых, пролиферация интимы и развитие тромбоза (Titus J. L., 1998; Hassa Raffa, 1996). Тем не менее, несмотря на все успехи хирургического, эндоваскулярного и медикаментозного лечения, остается немало пациентов, которым повторная операция аортокоронарного шунтирования или транслюминальной баллонной ангиопластики не может быть выполнена по разным причинам. Это пациенты с диффузным поражением коронарного русла (несостоятельным дистальным руслом, низкой фракцией выброса), заболеванием мелких сосудов, а также пациенты, ранее перенесшие одну или несколько операций прямой реваскуляризации миокарда и/или процедур баллонной ангиопластики с плохими результатами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наше исследование были включены 29 пациентов с ИБС и рецидивом стенокардии после ранее перенесенной операции аортокоронарного шунтирования. В разные сроки всем им было выполнено АКШ: у 18 пациентов были шунтированы две коронарные артерии, у 7 – три, у 4 – четыре, у трех выполнено повторное шунтирование двух артерий.

Средний возраст больных составил 53,7±5,5 года (от 43 до 64 лет), из них 27 пациентов мужского пола были с продолжительным анамнезом ишемической болезни сердца – от 10,2 до 27,3 года (в среднем 20,1±3,2 года) и две пациентки с длительностью ИБС 8 и 9 лет. Инфаркт миокарда в анамнезе был отмечен у 21 пациента. У всех больных имелись факторы риска ИБС: отягощенная наследственность (60%), курение (93%), повышенное артериальное давление (80%), гиперхолестеринемия (80%), гиподинамия (100%).

Клиническая картина у всех пациентов соответствовала стабильной стенокардии IV функционального класса (ФК) CCS.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование: ЭКГ в 12 стандартных отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ-исследование в покое (включающее пробу с нитроглицерином), стресс-ЭхоКГ (с ВЭМ и с добутамином), коронаро- и шунтография.

Операция трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда (ТМЛР) в виде изолированной процедуры была выполнена у 27 пациентов, а у двух больных лазерная реваскуляризация была проведена в сочетании с малоинвазивной реваскуляризацией ПМЖВ.

Все операции были выполнены на работающем сердце.

У четырех пациентов операция была проведена с использованием эксимерного лазера Max-20 (длина волны лазерного излучения – 308 нм, максимальная энергия излучения во время воздействия на миокард – 40 мДж при частоте 40 Гц).

В 25 случаях был применен CO_2-лазер (мощность 1000 Вт и длительность импульса в среднем 20 мс).

На 1 см^2 поверхности сердца в зоне ишемии создавали от 1 до 3 трансмиокардиальных каналов. Число каналов составило в среднем 24,3±5,2 на одного пациента.

Показаниями для проведения ТМЛР после коронарного шунтирования являлись:

– наличие стенокардии, рефрактерной к медикаментозной терапии;

– выраженное прогрессирование атеросклеротического процесса в нативных коронарных артериях и шунтах; окклюзия большей части шунтов;

– невозможность проведения повторной операции аортокоронарного шунтирования или транслюминальной баллонной ангиопластики вследствие особенностей морфологии коронарного русла;

– значительное снижение качества жизни.

Противопоказания для проведения ТМЛР:

– отсутствие жизнеспособного миокарда в зоне предполагаемого лазерного воздействия;

– наличие аневризмы левого желудочка площадью более 17% от общего объема левого желудочка по данным сцинтиграфии миокарда и ЭхоКГ;

– невозможность проведения оперативного вмешательства в связи с тяжестью состояния пациента.

Пациенты обследованы через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До операции подавляющее большинство (85%) пациентов были отнесены к IV функциональному классу (ФК) стенокардии по CCS и 15% – к III ФК по CCS. Все пациенты получали плановую терапию, включающую нитраты, антагонисты кальция, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики, антиагреганты, статины, кардиометаболиты. Все больные отмечали неэффективность антиангинальной терапии, на фоне которой у них сохранялись приступы стенокардии, купировавшиеся приемом нитроглицерина. Среднее количество принимаемых таблеток нитроглицерина в сутки составляло 21,8±4,3 (от 12 до 30). При регистрации ЭКГ у всех пациентов были выявлены признаки ишемии миокарда по передним, переднеперегородочным, переднебоковым и верхушечным областям ЛЖ и у семи больных – по задним и заднебоковым отделам ЛЖ.

Проведение холтеровского мониторирования ЭКГ позволило проследить наличие нарушений ритма. *Частая предсердная экстрасистолия регистрировалась у 10,3% пациентов, желудочковые нарушения ритма высоких градаций (по Lown) у 5,75% больных. У 25,15% пациентов были зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий длительностью от 30 с до 1,5 часа (в основном бессимптомные, лишь у 10% отмечалась симптоматика в виде учащенного аритмичного сердцебиения с одышкой и слабостью). Эти пациенты получали антиаритмическую терапию до и после операции (67,3% пациентов получали кордарон и 32,7% – соталекс).*

При проведении нагрузочной пробы положительная реакция отмечена у всех пациентов (критериями являлись развитие ангинозного приступа и появление признаков ишемии на ЭКГ). Средний порог толерантности к физической нагрузке составил 50,0±12 Вт.

ЭхоКГ-исследование в покое выполнялось всем пациентам по установленному протоколу. Конечный систолический размер (КСР) в среднем составил 42,3±4,1 см, конечный диастолический размер (КДР) – 59,6±5,2 см, конечный систолический объем (КСО) в среднем – 67,5±6,1 мл, конечный диастолический объем (КДО) – 107,8±9,7 мл. Общая фракция выброса (ОФВ) в среднем равнялась 41,8±2,3%. Анализ сегментарной сократимости ЛЖ показал, что 75,3% от общего числа сегментов были гипокинетичными, 24,7% сокращались с нормальной амплитудой. При стресс-ЭхоКГ с ВЭМ или тредмилом в 87,8% случаев кинетика сегментов ухудшалась, и только в 12,2% сегментов сохранялась удовлетворительная амплитуда сокращения стенок ЛЖ.

По результатам коронаро- и шунтографии выявлено в среднем 3,7±1,45 стеноза на пациента, общее количество окклюзий – 3,5±1,12 на пациента.

Через 1 месяц после операции ТМЛР отмечена положительная динамика клинического состояния у всех пациентов. Произошло снижение ФК стенокардии в среднем до 2,9. У всех пациенов снизилась частота возникновения и продолжительность ангинозных болей. Статистически значимо снизилась суточная доза нитроглицерина: до 2,3±0,9 таблетки.

По результатам ЭКГ только у 12 пациентов выявлены признаки ишемии.

Проведение холтеровского мониторирования ЭКГ позволило проследить признаки регресса нарушений ритма. Частая предсердная экстрасистолия регистрировалась у 7,2% и желудочковая экстрасистолия высоких градаций (по Lown) – у 3,35% больных (p<0,05). У 20,4% пациентов были зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий (p<0,05). Больные продолжали получать антиаритмическую терапию кордароном или соталексом.

ЭхоКГ-исследование показало, что средние размеры и объемы камер сердца существенно не отличались от дооперационных показателей. Общая фракция выброса ЛЖ в покое составила 45,7±2,13%. При анализе сегментарной сократимости также не было зарегистрировано существенных отличий от предоперационных параметров.

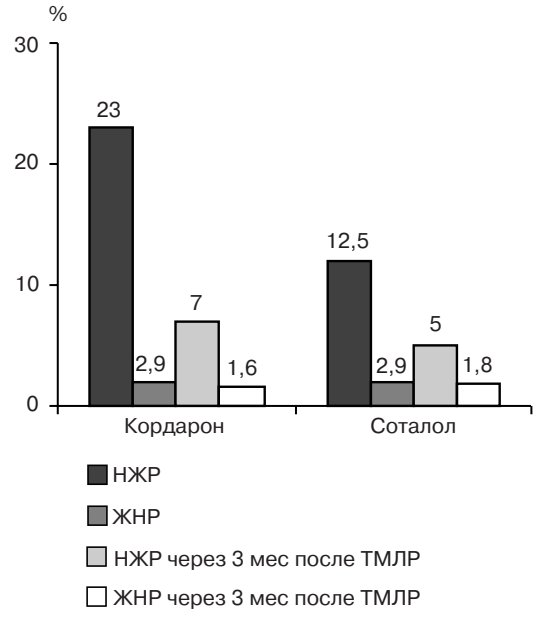
Через 3 месяца после операции ТМЛР на плановое обследование не смогли приехать семь пациентов: их клиническое состояние оценивалось по анкетным данным. Отмечалось дальнейшее снижение ФК стенокардии в среднем до 2,5. Максимальная суточная доза нитроглицерина снизилась до 1,8±0,7 таблетки.

При проведении велоэргометрии (ВЭМ) изменились критерии положительного нагрузочного теста. Если до операции превалировало развитие приступа стенокардии с появлением ишемических изменений на ЭКГ, то после проведения операции ТМЛР имелась ярко выраженная тенденция к наличию признаков коронарной недостаточности на ЭКГ, не сопровождающейся типичным болевым синдромом.

При проведении ЭКГ у 22 пациентов признаки ишемии выявлены только у 9 из них.

При холтеровском мониторировании ЭКГ частая предсердная экстрасистолия регистрировалась у 3,2% пациентов (p<0,05). Желудочковая экстрасистолия высоких градаций (по Lown) зарегистрирована у 1,25% больных (p<0,05). У 14,8% пациентов были зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий (p<0,05). Эти пациенты продолжали получать кордарон и соталекс в поддерживающих дозах (см. рисунок).

ЭхоКГ-исследование не выявило существенных отличий размеров и объемов сердца от дооперационных. Общая фракция выброса ЛЖ в покое составила 50,7±2%. При проведении анализа сегментарной сократимости обнаружено, что из общего количества сегментов 53% оставались



Частота встречаемости послеоперационных аритмий до ТМЛР в зависимости от антиаритмических препаратов и через 3 месяца после ТМЛР на фоне приема тех же препаратов.

НЖР– наджелудочковые нарушения ритма (преимущественно ФП); ЖНР – желудочковые нарушения ритма.

гипокинетичными и 47% сокращались с удовлетворительной амплитудой, по сравнению с 75,3 и 24,7% сегментов до операции соответственно.

При стресс-ЭхоКГ отмечено увеличение порога толерантности к физической нагрузке и уменьшение числа гипокинетичных сегментов: 69% сегментов были гипокинетичными и 31% сегментов сокращались с удовлетворительной амплитудой.

Через 6 месяцев после операции ТМЛР были обследованы 17 пациентов. Средний функциональный класс стенокардии остался прежним и составил 2,47, максимальное количество принимаемого в сутки нитроглицерина – 1,7±0,5 таблетки.

ЭКГ-признаки ишемии выявлены у 4 пациентов. При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ не обнаружено существенных изменений, касающихся нарушений ритма, по сравнению с исследованиями, проведенными спустя 3 месяца после операции.

ЭхоКГ-исследование не показало существенных отличий размеров и объемов камер сердца от дооперационных. Общая фракция выброса ЛЖ в покое составила 52,1%. При проведении анализа сегментарной сократимости выявлено, что из общего количества сегментов 54% оставались гипокинетичными и 46% сокращались с удовлетворительной амплитудой, по сравнению с 75,3 и 24,7% сегментов до операции соответственно.

Через 12 месяцев после операции ТМЛР обследованы 17 пациентов. Состояние пациентов оставалось стабильным, гемодинамические показатели существенно не отличались от показателей 6-месячного обследования.

В сроки наблюдения от 1 года до 4 лет состояние пациентов сохранялось стабильным.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основными причинами рецидивов стенокардии после операции АКШ являются стенозы или окклюзии шунтов, прогрессирование атеросклероза в коронарных артериях, неполная реваскуляризация миокарда (Miller D. D., 1991). Основными методами лечения таких пациентов в зависимости от причин рецидива стенокардии являются повторные операции коронарного шунтирования и транслюминальная баллонная ангиопластика (Tabbalat R. A., Haft J. I., 1990; Hofmann R. и соавт., 1993).

Однако существует достаточно большая категория пациентов, у которых по тем или иным причинам невозможно выполнение традиционных реваскуляризирующих процедур. Поэтому в настоящее время большую актуальность приобретает изучение альтернативных методов, одним из которых является трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда.

Основой для активного практического применения этого метода является выраженный клинический эффект у больных стенокардией. По данным O. H. Frazier и соавт. [13–15], существенное улучшение клинической картины в виде уменьшения частоты приступов стенокардии, снижения их интенсивности или полного их исчезновения отмечается сразу же после операции. Спустя 3 месяца после операции ФК стенокардии снижается минимум на два, а через 12 месяцев загрудинные боли уменьшаются у 73% пациентов. Точный механизм улучшения перфузии миокарда при помощи трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации на сегодняшний день не совсем ясен [17]. Теоретически, создаваемые каналы обеспечивают поток крови из желудочка в миокард, где она может диффундировать в интерстиций и впоследствии попадать в кровеносные сосуды (Mirhoseihi M. и соавт., 1993). Со временем созданные каналы могут эндотелизироваться. Наличие этих каналов и воздействие лазерного излучения на миокард могут стимулировать ангиогенез, что приводит к улучшению перфузии через коллатерали. J. G. Vincent и соавт. [29] при гистологическом исследовании обнаружили в одном случае образование «мостика» между артерией и вновь созданным каналом, связь канала с полостью левого желудочка и выраженной коллатеральной сетью вокруг канала.

У наших пациентов не было осложнений, связанных с воздействием лазерного излучения на миокард, ни в раннем, ни в отдаленном послеоперационном периодах. Улучшение клинической симптоматики после ТМЛР отмечено у всех пациентов. Во всех случаях ТМЛР оказала

положительное влияние на клиническое течение заболевания и качество жизни пациентов. Следует отметить значительное сокращение приема пациентами нитроглицерина, снизился средний ФК стенокардии. Возросла толерантность к физическим нагрузкам. Все это свидетельствует об улучшении функциональных параметров сердечной деятельности после ТМЛР.

Нами изучалось влияние ТМЛР на частоту возникновения нарушений ритма у вышеуказанной категории больных. Ранее подобных исследований не проводилось. В основном изучалось возникновение нарушений ритма после операций аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце, их дальнейшее влияние на состояние пациентов и их качество жизни, а также проводился сравнительный анализ профилактики и лечения этих нарушений ритма различными антиаритмическими препаратами, разрабатывались рекомендации по тактике ведения подобной категории пациентов. В нашем исследовании помимо регресса стенокардии прослеживается четкая тенденция уменьшения частоты возникновения желудочковых и наджелудочковых (преимущественно фибрилляции предсердий) нарушений ритма после операции ТМЛР на фоне ранее (до операции) принимаемых этими больными антиаритмических препаратов. Следует отметить, что до операции ТМЛР частота возникновения нарушений ритма у больных, принимавших кордарон, значимо не отличалась от частоты возникновения нарушений ритма у пациентов, принимавших соталекс или сотогексал. Спустя 3 месяца после операции ТМЛР нарушения ритма наблюдались у 21,45% пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Изолированная ТМЛР является эффективным методом лечения больных с рецидивом стенокардии, ранее перенесших операцию аортокоронарного шунтирования.

2. Изолированная ТМЛР приводит к уменьшению частоты возникновения нарушений ритма сердца.

3. Об эффективности метода непрямой реваскуляризации свидетельствуют: снижение функционального класса стенокардии; повышение порога толерантности к физической нагрузке; значительное уменьшение потребности в приеме нитроглицерина.

4. Особенностью послеоперационного течения при изолированной ТМЛР явилось наличие безболевой ишемии миокарда.

5. Для более полной оценки эффективности ТМЛР у больных с рецидивами стенокардии, ранее перенесших операцию аортокоронарного шунтирования, необходимо проведение дальнейших исследований с увеличением числа обследуемых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л. А., Борисов К. В., Бузиашвили Ю. И.* и др. // Бюлл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2002. – Т. 3, № 7. – С. 40–46.
2. *Бокерия Л. А., Борисов К. В., Бузиашвили Ю. И.* и др. // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1999. – № 5. – С. 6–10.
3. *Abramov D., Bhatnagar C, Tamariz M.* et al. // Can. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 303–310.
4. *Allen K. B., Dowllng R. D., Fudge T. L.* et al. // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341, № 19. – P. 1029–1036.
5. *Baily S. R., Kiesz R. S.* // Curr. Probl. Cardiol. – 1995. – Vol. 20, № 9. – P. 614–678.
6. *Bums S. M, Sharpies L. D., Tait S.* et al. // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20, № 1. – P. 31–37.
7. *Burkhoff D., Smith C. R., Shulman S. P.* et al. // Lancet. – 1999. – Vol. 354, № 9182. – P. 885–890.
8. *Cooley D. A., Fazier O. H., Kadipasaoglu K. A.* et al. // Amer. Assoc. Thorac. Surg.: Ann. Meet., 75-th. – Boston, 1995. – № 19. – P. 86.
9. *Cooley D. A., Frazier O. H., Kadipasaoglu K. A.* et al. // Tex. Heart Inst. J. – 1994. – Vol. 21, № 3. – P. 220–224.
10. *Cooley D. A., Frazier O. H., Kadipasaoglu K. A.* et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 111, № 4. – P. 791–797.
11. *Donatelli F., Triggiani M., D'Ancona G.* et al. // Q. ltal. Cardiol. – 1997. – Vol. 27, № 5. – P. 430–435.
12. *Donovan C L, Landolfo K. P., Lowe J. E.* et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30, № 3. – P. 607–612.
13. *Frazier O. H., Cooley D. A., Kadipasaoglu K. A.* et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 92, № 9. – P. 1158–1165.
14. *Frazier O. H., Kadipasaoglu K. A.* et al. // Curr. Opin. Cardiol. – 1996. – Vol. 1. – P. 564–567.
15. *Frazier O. H., March R. J., Horvath K. A.* // N. Engl. J. Med. 1999. – № 341. – P. 1021–1028.
16. *Hauler B. G., Griffith B. P., Zenati M. A.* et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68. – P. 1203–1209.
17. *Horvath K. A., Cohn L. H., Cooley D. A.* et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 113, № 4. – P. 645–653.
18. *Hughes G. C., Landolfa K. P., Lowe J. E.* et al. // Amer. Heart J. – 1999. – Vol. 137, № 6. – P. 1163–1168.
19. *Klein M., Dauben H. P., SchuiteH. D.* // Artif. Organs. – 1998. – P. 201–215.
20. *Kruse T., Maisch B., Bethge C.* et al. // Herz. – 1997. – Vol. 22, № 4. – P. 211–216.
21. *Lutter G., Saurbier B., Nitzsche E.* et al. //Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1998. – Vol. 13, № 1. – P. 21–26.
22. *Maisch B., Funck R., Schonian U., Moosdorf R.* // Z. Kardiol. – 1996. – Vol. 85 (Suppl. 6). – P. 269–279.
23. *Milano A., Pratali S., Tartarinl G.* et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65, № 3. – P. 700–704.
24. *Nagele H., Kalmar P., Lubeck M.* et al. // Z. Kardiol. – 1997. – Vol. 86, № 3. – P. 171–178.
25. *Rimoldi O., Burns S. M., Rosen S. D.* et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 100 (Pt 2). – P. 134–138.
26. *Rothlisberger C., Meier B.* // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16, № 7. – P. 922–929.
27. *Serruys P. W., de-Jaegere P., Kiemeneij F.* et al. // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331, № 8. – P. 489–495.
28. *Trehan N., Mishra M., Bapna R.* et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1997. – Vol. 12, № 2. – P. 276–284.
29. *Vincent J. G., Bardos P., Kruse J., Maass D.* // Ibid. – 1997. – Vol. 11, № 5. – P. 888–894.