

Анналы Аритмологии



2013 • Т. 10 • № 2

Основан в 2004 г.

Рецензируемый научно-практический журнал

Выходит один раз в три месяца

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

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

НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

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

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrythmology.pro

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

Ответственный секретарь

Петунина И.Э.

Телефон: (495) 414-78-94

E-mail: arrhythmology.post@mail.ru

Адрес редакции:

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

Телефон редакции (499) 236-92-87

Факс (499) 236-99-76

E-mail: izdinsob@yandex.ru

Зав. редакцией Юшкевич Т.И.

Тел. (499) 237-88-61

Лит. редакторы и корректоры

Антонова И.В., Матанцева С.Г.,
Рыбак В.И., Чермашенцева Т.Н.

**Техн. редактор электронной
версии журнала**

Шварц В.А.

**Компьютерная верстка
и обработка графического
материала**

Тарасова М.А.

Номер подписан в печать 09.09.2013

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

Формат 60×88 1/8

Печ. л. 7,5

Усл. печ. л. 7,35

Уч.-изд. л. 6,25

Печать офсетная

Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии

2013. Т. 10. № 2. 61–120

ISSN 1814-6791 (Print)

ISSN 2307-6313 (Online)

Подписной индекс 84535



Главный редактор

Бокерия Л.А.

Зам. главного редактора

Бокерия О.Л.

Ответственный секретарь

Петунина И.Э.

Редакционный совет

Абдраманов К.А.

Белов Ю.В.

Гудашева Т.А.

Какс Д.Л.

Карпов Р.С.

Киселев В.И.

Кнышев Г.В.

Лове Д.

Попов С.В.

Ревивили А.Ш.

Суслина З.А.

Тутельян В.А.

Ющук Н.Д.

Редакционная коллегия

Базаев В.А.

Безручко Б.П.

Берсенева М.И.

Джорджикия Р.К.

Камбаров С.Ю.

Киселев А.Р.

Кислицина О.Н.

Ковалев С.А.

Ле Т.Г.

Лебедев Д.С.

Левант А.Д.

Меликулов А.Х.

Неминуций Н.М.

Полякова И.П.

Прохоров М.Д.

Сабиров Б.Н.

Сергеев А.В.

Сергуладзе С.Ю.

Синёв А.Ф.

Суханов С.Г.

Филатов А.Г.

Чернявский А.М.

Чигогидзе Н.А.

Шварц В.А.

Шварц Ю.Г.

Школьникова М.А.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

*Хирургическая аритмология**Surgical arrhythmology*

Бокерия Л.А., Тетвадзе И.В., Маленков Д.А., Санакоев М.К. Сочетанная операция миоэктомии межжелудочковой перегородки из правого желудочка и эпикардальная криомодификация операции «лабиринт» 64

Bockeria L.A., Tetvadze I.V., Malenkov D.A., Sanakoev M.K. Combined septal myectomy from the right ventricle and epicardial modification of cryo-maze procedure

*Неинвазивная аритмология**Non-invasive arrhythmology*

Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца 69

Bockeria O.L., Biniashvili M.B. Sudden cardiac death and ischemic heart disease

Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Салия Н.Т., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Таскина В.Ю. Характеристика церебрального кровотока и системной микроциркуляции при идиопатической фибрилляции предсердий 79

Bockeria L.A., Bockeria O.L., Bazarsadaeva T.S., Salia N.T., Donakanyan S.A., Biniashvili M.B., Taskina V.Yu. Characteristics of cerebral blood flow and system microcirculation at essential atrial fibrillation

Деревнина Е.С., Акимова Н.С., Мартынович Т.В., Макаров Н.С., Коньшина Л.Е., Шварц Ю.Г. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний 87

Derevnina E.S., Akimova N.S., Martynovich T.V., Makarov N.S., Kon'shina L.E., Shvarts Yu.G. Cognitive impairments in atrial fibrillation associated with cardiovascular diseases

Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Салия Н.Т., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Таскина В.Ю. Характеристика NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока при идиопатической фибрилляции предсердий 94

Bockeria L.A., Bockeria O.L., Bazarsadaeva T.S., Salia N.T., Donakanyan S.A., Biniashvili M.B., Taskina V.Yu. Characteristics of NO-dependent autoregulation of tissual blood flow at idiopathic atrial fibrillation

Бокерия О.Л., Калысов К.А. Медикаментозное лечение внезапной сердечной смерти 101

Bockeria O.L., Kalysov K.A. Medical treatment of sudden cardiac death

*Клиническая электрофизиология**Clinical electrophysiology*

Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Сравнительный анализ эффективности расширенной радиочастотной аблации зон функционального субстрата при различных формах фибрилляции предсердий 111

Bockeria L.A., Filatov A.G., Kovalev A.S. Comparison of effectiveness of radiofrequency ablation of the functional substrate in patients with different forms of atrial fibrillation

Рубрика: хирургическая аритмология

© Л.А. БОКЕРИЯ, И.В. ТЕТВАДЗЕ, Д.А. МАЛЕНКОВ, М.К. САНАКОЕВ, 2013
 © АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК [616.124.6:616.124.3]-089

СОЧЕТАННАЯ ОПЕРАЦИЯ МИОЭКТОМИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ИЗ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ КРИОМОДИФИКАЦИЯ ОПЕРАЦИИ «ЛАБИРИНТ»

Тип статьи: клинический случай

Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН; И.В. Тетвадзе, к. м. н.; Д.А. Маленков*, м. н. с.; М.К. Санакоев, к. м. н.

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

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частая наджелудочковая аритмия, наблюдаемая при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Развитие ФП при ГКМП ассоциируется с прогрессированием заболевания и утяжелением класса сердечной недостаточности. В статье представлен случай успешной одномоментной хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГОКМП) и ФП. Дооперационное обследование проводилось по принятому в Центре протоколу: электрокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру, эхокардиография, рентгенография грудной клетки, магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, компьютерная томография сердца с 3D-реконструкцией, коронарография с вентрикулографией и катетеризацией левых и правых отделов сердца, электрофизиологическое исследование. Интраоперационно после стернотомии по принятой в Центре методике выполнялось эпикардальное картирование левого и правого предсердий. План хирургической коррекции заключался в миоэктомии межжелудочковой перегородки из правого желудочка по разработанной в Центре методике и эпикардальной криомодификации операции «лабиринт». При выписке, по данным суточного мониторирования по Холтеру, отмечался синусовый ритм, эпизодов фибрилляции предсердий зарегистрировано не было. По данным эхокардиографии, пиковый градиент на выводном отделе левого желудочка составил 25 мм рт. ст.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия; криомодификация операции «лабиринт».

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia observed in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Development of AF in patients with HCM is associated with worsening of signs and symptoms and progression of heart failure. In this article a case report of successful surgical treatment of HOCM and AF is presented. Preoperative examination was performed according to protocol approved in our clinic: electrocardiography, ECG Holter monitoring, echocardiography, chest X-ray, cardiac MRI with gadolinium enhancement, cardiac CT-angiography, heart catheterization and EP study. After median sternotomy intraoperative epicardial atrial mapping was performed. Surgical procedure included septal myectomy from the right ventricle and epicardial modification of cryo-maze procedure. At discharge there were no episodes of AF according to ECG Holter monitoring data. According to echocardiography LOVT peak gradient was 25 mm Hg.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy; modification of cryo-maze procedure.

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий, характеризующаяся гипертрофией стенок левого и в ряде случаев – правого желудочка. Утолщение

миокарда носит чаще асимметричный характер за счет утолщения межжелудочковой перегородки, на долю которого приходится около 90 % всех случаев гипертрофической кардиомиопатии в европейской популяции. Кроме того, выделяют симметричную, или концентрическую, гипертрофию и апикальную формы. В зависи-

* Маленков Дмитрий Андреевич, младший научный сотрудник отделения хирургического лечения кардиомиопатий, сердечно-сосудистый хирург.
 Тел.: +7 (495) 414-79-24, e-mail: drmalenkov@gmail.com
 Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

мости от наличия обструкции выводного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) выделяют также obstructивную и неobstructивную формы ГКМП, что имеет важное значение для выбора тактики лечения [1].

Клиническая картина гипертрофической кардиомиопатии нередко недооценивается вследствие большого разнообразия симптомов: от асимптомного течения до развития тяжелой сердечной недостаточности, аритмий и внезапной сердечной смерти. Симптомы могут развиваться в любом возрасте, но наиболее часто заболевание манифестирует в детском или молодом взрослом возрасте (до 25 лет). Около четверти пациентов доживают до преклонного возраста. ГКМП одинаково часто встречается среди мужчин и среди женщин, однако нередко несвоевременно выявляется у женщин, представителей социальных меньшинств и бедных слоев населения. Основными жалобами больных являются боль в грудной клетке (30–40%), одышка (40–50%), сердцебиение (около 50%), приступы головокружений и обмороки (10–40%). Эти жалобы чаще встречаются и более выражены при распространенной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), чем при ограниченной, а также при наличии обструкции ВОЛЖ, чем при ее отсутствии [2, 3].

Материал и методы

Стандартная двухмерная доплер-эхокардиография является основным скрининговым методом диагностики ГКМП [4]. С помощью эхокардиографии можно определить преимущественную локализацию и степень гипертрофии, анатомию и функцию митрального клапана и оценить систолическую и диастолическую функцию сердца. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца используется как дополнительный метод диагностики ГКМП, позволяя визуализировать посегментарно гипертрофию стенок левого, правого желудочков и межжелудочковой перегородки, рассчитать объем митральной регургитации, выявить наличие и процент миокардиального фиброза. Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется наличием выраженной, чаще асимметричной гипертрофии миокарда, гипердинамичным ЛЖ, уменьшением полости левого и нередко правого желудочков.

Важными диагностическими методами для определения тактики лечения при ГКМП является ангиокардиография и катетеризация серд-

ца. Инвазивная диагностика позволяет достоверно установить наличие и выраженность обструкции выводного отдела левого (а иногда и правого) желудочка, выраженность диастолической дисфункции миокарда желудочков, выявить сопутствующую патологию коронарных артерий.

К основным патофизиологическим механизмам ГКМП, обусловленным главным образом гипертрофией левого желудочка и определяющим течение заболевания, относятся: уменьшение полости левого желудочка, образование динамического градиента давления в полости левого желудочка за счет переднесистолического движения передней створки митрального клапана, наличие относительной митральной недостаточности, нарушения диастолических свойств левого желудочка, ишемия миокарда, изменения электрофизиологических свойств миокарда, связанные с повышенным риском возникновения аритмий и внезапной смерти. Разнообразие возможных патогенетических механизмов при ГКМП значительно затрудняет определение факторов риска развития сердечно-сосудистых событий и оценку прогноза в каждом отдельном случае; в то же время определение относительного вклада этих механизмов в дисфункцию миокарда в каждом отдельном случае с помощью клинко-физиологических исследований имеет важное значение для оптимизации коррекции гемодинамических расстройств и клинических проявлений ГКМП, а также профилактики ее возможных осложнений [2, 3].

Отличительной особенностью ГКМП является разнообразие сопутствующих нарушений ритма сердца, включая наджелудочковые эктопические и ригентри тахикардии, желудочковые тахикардии, брадикардии. Пациенты с увеличением полости предсердий вследствие наличия клапанной патологии и перегрузки объемом предрасположены к развитию наджелудочковых аритмий, особенно фибрилляции предсердий (ФП). Фибрилляция предсердий – наиболее частая наджелудочковая аритмия, наблюдаемая при ГКМП. В конечном счете у четверти пациентов с ГКМП развивается пароксизмальная персистирующая или длительно персистирующая форма ФП, что связано с увеличением полости левого предсердия и развитием фиброза миокарда предсердий. Развитие фибрилляции предсердий при ГКМП ассоциируется с прогрессированием заболева-

ния и утяжелением класса сердечной недостаточности вследствие уменьшения наполнения желудочков при утрате «предсердного вклада». У некоторых пациентов наджелудочковые тахикардии могут спровоцировать желудочковые нарушения ритма, однако в настоящее время нет достаточных доказательств, говорящих о связи ФП и внезапной сердечной смерти при ГКМП. Тем не менее наличие ФП независимо ассоциировано со смертностью от сердечной недостаточности и развитием инсульта [1, 5–7].

Пациентка К., 57 лет, поступила в клинику с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке (при подъеме на 2-й этаж), приступы учащенного неритмичного сердцебиения, ноющие боли в левой половине грудной клетки, возникающие при физической нагрузке и в покое.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Тяжесть состояния обусловлена застоем в малом круге кровообращения и возникающими приступами нарушений ритма сердца. При аускультации обращает на себя внимание грубый систолический шум над всей областью сердца. Концентрация мозгового натрийуретического пептида в плазме крови при поступлении составила 1760 пг/мл.

При обследовании по данным ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой 72 уд/мин, признаки резкой гипертрофии левых отделов сердца, неполная блокада левой ножки пучка Гиса. По данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру регистрировался синусовый ритм со средней частотой 66 уд/мин, максимально до 126 уд/мин при физической нагрузке, минимально до 52 уд/мин в ночное время. Желудочковая эктопическая активность была представлена 1116 одиночными желудоч-

ковыми экстрасистолами, 2 куплетами. Предсердная эктопическая активность была представлена 344 одиночными наджелудочковыми экстрасистолами, тремя пробежками пароксизмальной наджелудочковой тахикардии максимальной продолжительностью 3,4 мин, купированной самостоятельно. По данным ЭхоКГ отмечалось расширение левого предсердия до 5,2 см, сократительная способность левого желудочка сохранена – фракция выброса составила 81%, относительная недостаточность митрального клапана III степени, обусловленная переднесистолическим движением передней створки. Переднесистолическое движение III степени по V. Gilbert (рис. 1, а). Толщина межжелудочковой перегородки составила: базальный сегмент – 20 мм, средний сегмент – 35 мм, верхушка – 22 мм, заднебоковая стенка левого желудочка – 16 мм (рис. 1, б). По данным рентгенографии, отмечался венозный застой, увеличение тени сердца за счет левого желудочка и левого предсердия (кардиоторакальный индекс составил 62 %). По данным катетеризации, систолический градиент давления на выводящем отделе левого желудочка составил 132 мм рт. ст., давление в легочной артерии равнялось 52 мм рт. ст. По данным коронарографии патологии коронарных артерий выявлено не было. Пациентке было выполнено электрофизиологическое исследование, при котором был индуцирован пароксизм фибрилляции предсердий, купированный электроимпульсной терапией.

Пациентка поступила на операцию с диагнозом: «гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Относительная недостаточность митрального клапана III степени. Умеренная легочная гипертензия. Хроническая недостаточность

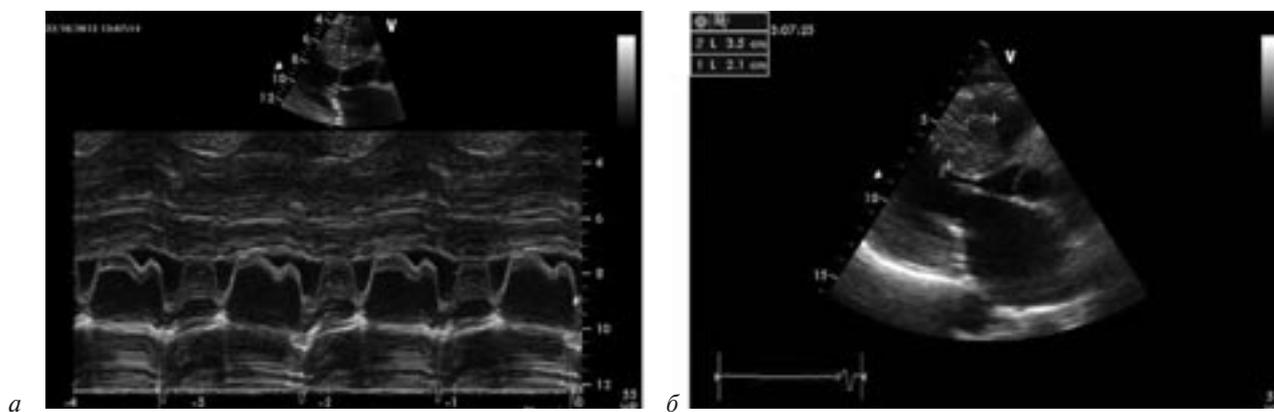


Рис. 1. Переднесистолическое движение передней створки митрального клапана до операции (а) и максимальная толщина межжелудочковой перегородки до операции (б) (эхокардиограммы)

кровообращения 2а стадии по классификации Стражеско–Василенко. III функциональный класс по Нью-Йоркской классификации. Нарушение ритма сердца: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант». План хирургической коррекции заключался в иссечении межжелудочковой перегородки из правого желудочка по разработанной в нашей клинике методике [8] и криомодификации операции «лабиринт». Вследствие того, что миоэктомия межжелудочковой перегородки из правого желудочка не предполагает вскрытия полости левого предсердия, криоизоляцию легочных вен было решено провести эпикардиально. Интраоперационно после вскрытия грудной клетки по принятой в клинике методике выполнено эпикардиальное картирование левого и правого предсердий, при котором зарегистрированы зоны высокочастотной активности в области ушка левого предсердия и вокруг левых легочных вен.

Искусственное кровообращение проводилось по стандартной схеме: канюляция восходящей аорты, раздельная канюляция полых вен, дренаж левого предсердия через правую верхнюю легочную вену, гипотермия 28 °С. После фармакоологической кардиopleгии – раствор Кустодиол (1500 мл) вводили в корень аорты, произведена эпикардиальная криоизоляция ушка левого предсердия, эпикардиальная криоабляция легочных вен доступом через косой и поперечный синусы перикарда устройством Ethicon Cryo ICE при температурном режиме –60 ° в течение 2 минут. Далее вскрыт правый желудочек в выводном отделе разрезом

3 см вдоль межжелудочковой перегородки (МЖП), при ревизии выявлена резкая гипертрофия МЖП со стороны правого желудочка, гипертрофированная аномальная мышца, пересекающая выводной отдел правого желудочка в поперечном направлении (рис. 2). Произведено иссечение гипертрофированной мышечной ткани в средней трети МЖП, продлено к верхней трети кпереди от мышцы Ланцизи. Объем миоэктомии составил 15 × 40 × 25 мм (рис. 3). Произведена пластика выводного отдела правого желудочка ксеноперикардиальной заплатой, затем перевязано ушко левого предсердия. Время искусственного кровообращения составило 149 мин, время пережатия аорты – 58 мин.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Продолжительность искусственной вентиляции легких – 29 ч. На 2-е сутки пациентка была переведена в отделение. Кардиотоническая поддержка отменена на 5-е сутки после операции. Пациентка была выписана из стационара на 11-е сутки после операции с улучшением. При выписке по данным ЭКГ по Холтеру регистрировался синусовый ритм с частотой 64 уд/мин. По данным суточного мониторинга ЭКГ эпизодов фибрилляции предсердий, брадикардии, пауз ритма более 2,5 с зарегистрировано не было. По данным эхокардиографии, регургитация на митральном клапане соответствовала I степени, максимальная толщина межжелудочковой перегородки составила 19 мм (рис. 4), переднесистолического движения передней створки митрального клапана не отмечалось. По данным доплер-эхокар-

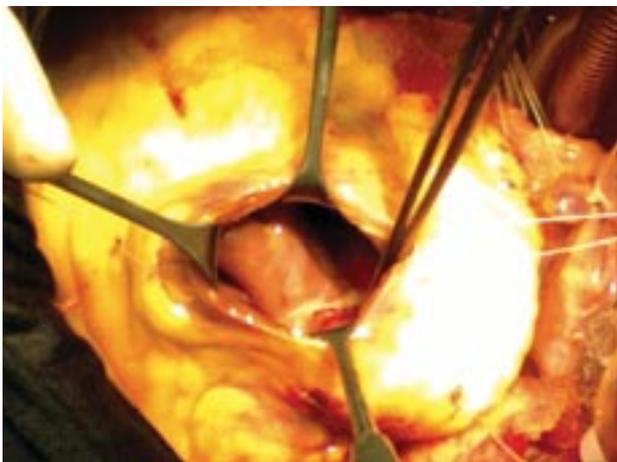


Рис. 2. Гипертрофированная трабекула межжелудочковой перегородки (вскрыт выводной отдел правого желудочка)

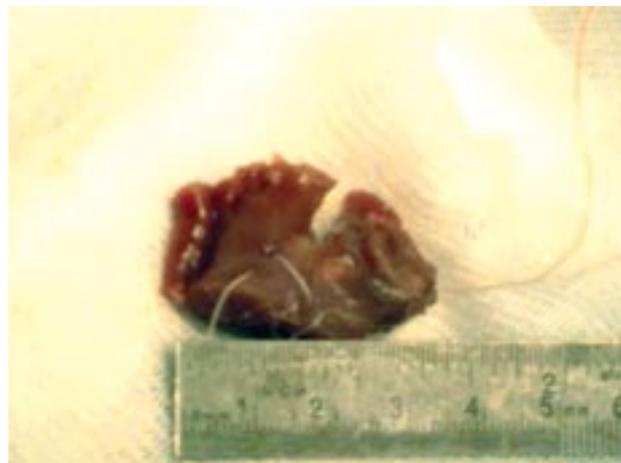


Рис. 3. Удаленный миокард из конусной части межжелудочковой перегородки (объем 15 × 40 × 25 мм)

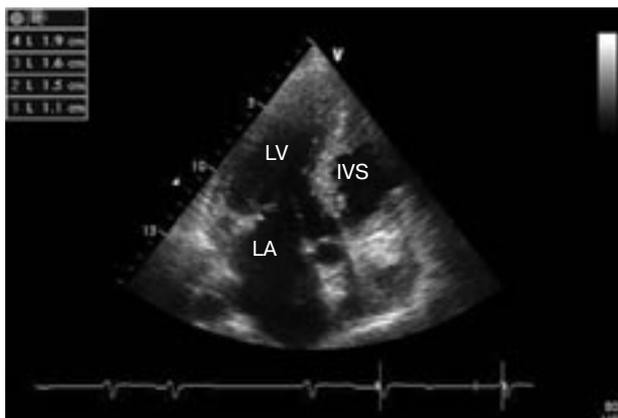


Рис. 4. Максимальная толщина межжелудочковой перегородки после операции (эхокардиограмма в 4-камерной проекции; IVS – межжелудочковая перегородка; LA – левое предсердие; LV – левый желудочек)

диографии, улучшилась диастолическая функция левого желудочка, остаточный пиковый градиент на выводном отделе левого желудочка равнялся 25 мм рт. ст.

Заключение

Выполненная операция позволила произвести анатомическую коррекцию при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и пароксизмальной форме фибрилляции предсердий без проникновения в полость ле-

вого желудочка и вскрытия полости левого предсердия, что уменьшает травматизацию миокарда и время искусственного кровообращения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Бокерия Л.А., Берсенева М.И., Маленков Д.А. Аритмогенные осложнения гипертрофической кардиомиопатии. *Анналы аритмологии*. 2010; 3: 62–69.
2. Klein G.J., Krahn A.D., Skanes A.C., Yee R., Gula L.J. Primary prophylaxis of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, and dilated cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005; 16 (Suppl. 1): S28–34.
3. Elliott P.M., Gimeno Blanes J.R., Mahon N.G., Poloniecki J.D., McKenna W.J. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2001; 357: 420–4.
4. Maron B.J., Seidman J.G., Seidman C.E. Proposal for contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 2125–32.
5. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф., Савченко Е.Д. Риск внезапной смерти у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2001; 1: 61–70.
6. Wigle E. Douglas. Hypertrophic Cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995; 92: 1680–92.
7. Roberts R., Sigwart U. Current concepts of the pathogenesis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005; 112: 293–6.
8. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. Оригинальный способ хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1998; 2: 4–10.

Поступила 14.01.2013 г.

Подписана в печать 22.07.2013 г.

Рубрика: неинвазивная аритмология

© О.Л. БОКЕРИЯ, М.Б. БИНИАШВИЛИ, 2013

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616-12-036.886:616.12-005.4

**ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ
И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА***Тип статьи: обзор***О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор, г. н. с.; М.Б. Биниашвили*, к. м. н.**ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

Ишемическая болезнь сердца является субстратом развития у пациентов внезапной сердечной смерти (ВСС) в 80 % случаев. Важными факторами для идентификации пациентов с высоким риском развития ВСС при ишемической болезни сердца (ИБС) являются численность населения, находящегося в группе риска, и как давно возник этот риск. Пациенты с высоким риском, например с предыдущими случаями остановки сердца, ранее перенесшие инфаркт миокарда, имеющие сниженную фракцию выброса, случаи желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ) в анамнезе, относятся к группе пациентов, требующих особого внимания для предупреждения развития у них фатальных аритмий.

На сегодняшний день существует необходимость поиска новых дополнительных факторов риска развития ВСС, а также разработки эффективных методов лечения, особенно тех, которые направлены на первичную профилактику ВСС. Несмотря на высокую стоимость, использование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) является важным и эффективным методом первичной и вторичной профилактики ВСС. Хотя нет специальных данных, свидетельствующих о том, что методы лечения, направленные на борьбу с факторами риска, снижают частоту развития ВСС, можно утверждать, что методы лечения, препятствующие развитию коронарного атеросклероза, снижают частоту возникновения ишемических повреждений миокарда и тем самым риск развития ВСС.

Во многих исследованиях получены данные о снижении риска развития ВСС при использовании антиагрегантов, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. В ряде наблюдений отмечено уменьшение фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии при длительном применении статинов у пациентов с ИБС. Более того, у пациентов, относящихся к группе высокого риска, после имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов наблюдалось снижение частоты развития преходящих желудочковых нарушений ритма с 57 до 22 % при назначении препаратов, понижающих концентрацию липидов.

Недавно проведенные исследования указывают на значительное повышение выживаемости пациентов после реваскуляризации миокарда. Тем не менее после проведенной операции все еще сохраняется высокий риск жизнеугрожающих нарушений ритма у пациентов с наличием ВСС в анамнезе.

Одним из важнейших достижений в предупреждении развития ВСС является разработка имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. В настоящее время существуют неопровержимые доказательства высокой эффективности ИКД в предупреждении ВСС. В большинстве исследований по изучению эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС продемонстрирована важная роль их использования у пациентов с ИБС.

Применение современных эффективных методов медикаментозного и хирургического лечения должным образом будет способствовать увеличению выживаемости и повышению качества жизни данной категории пациентов.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть; ишемическая болезнь сердца; реваскуляризация миокарда; имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы.

Coronary heart disease in 80% of cases can be the substrate of fatal arrhythmias and sudden cardiac death (SCD). Patients with resuscitated cardiac arrest, myocardial infarction with reduced ejection fraction in the past medical history, the cases of ventricular fibrillation (VF) and ventricular tachycardia (VT) are at high risk of fatal arrhythmias development and require alertness to prevent SCD.

Nowadays new risk factors of SCD and effective methods aimed at the primary prevention of SCD are need-

* Биниашвили Михаил Борисович, научный сотрудник.

Тел.: 8-926-258-5756, e-mail: epicard@yandex.ru

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

ed. Despite the high cost, implantable cardioverter-defibrillators (ICD) are considered to be important and effective for primary and secondary prevention of SCD. Although there is no specific evidence that the use of therapies focused on the control of risk factors mentioned above reduces the incidence of SCD, one may state the treatments oriented to the prevention of coronary atherosclerosis will reduce the incidence of ischemic myocardial injury, thus significantly affecting the risk of SCD.

Many studies have provided data on the reduction of the risk of SCD when using antiplatelet agents, beta-blockers, inhibitors of angiotensin-converting enzyme. In a number of interesting observations decreased rate of VF and VT with long-term use of statins in patients with coronary artery disease were noted. Furthermore in studies with high risk patients included after the implantation of cardioverter-defibrillators a decrease in incidence of transient ventricular arrhythmias from 57 to 22 % was revealed with the administration of lipid-lowering agents.

Recent studies indicate a significant increase in survival of patients after myocardial revascularization. However, after the operation a risk of life-threatening arrhythmias in patients with a history of SCD remains still high.

One of the major achievements in the prevention of SCD is the development of ICD. Currently, there is incontrovertible evidence of high efficacy of ICD in the prevention of SCD. The vast majority of studies on the efficacy of ICD in the primary and secondary prevention of SCD demonstrated the important role of their use in patients with coronary artery disease.

The use of modern and effective methods of medical and surgical treatment properly will help to increase survival and improve the quality of life of this difficult group of patients.

Key words: sudden cardiac death; coronary heart disease; myocardial revascularization; implantable cardioverter-defibrillators.

На сегодняшний день смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы в России является одной из наиболее высоких в мире, составляя 1462 смерти на 100 000 населения в год [1, 2]. Трудно получить точные данные о случаях внезапной сердечной смерти (ВСС) по всему миру, но обычно считается, что в промышленно развитых странах около 50 % всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний приходится на внезапную сердечную смерть [1]. Согласно расчетным данным, в России от ВСС ежегодно умирают 200–250 тыс. человек [3].

Данные официальных статистических отчетов в РФ [3] не содержат информации о месте ВСС в структуре смертности населения России. Расчетные данные, составленные с учетом коэффициентов, полученных в ходе эпидемиологических исследований в США и странах Западной Европы, свидетельствуют о широком диапазоне возможной частоты ВСС в России в год – от 141 тыс. человек до 460 тыс. Однако более реальными представляются значения 200–250 тыс. человек в год [4].

Первые эпидемиологические исследования ВСС на территории бывшего СССР выполнены в 70-х годах прошлого столетия в рамках программы ВОЗ «Регистр острого ИМ» [5]. Были изучены эпидемиологические особенности, которые выявили связь между ВСС и распространенностью инфаркта миокарда, а также преобладание случаев ВСС у мужчин по сравнению с женщинами. Соотношение числа внезапно умерших мужчин к числу внезапно умерших женщин составило 2,1–6,6:1,0.

Относительно недавно завершено крупное отечественное исследование РЕЗОНАНС, которое проводилось в трех российских городах (Рязань, Воронеж, Ханты-Мансийск). В рамках исследования изучалась популяция больных ИБС общей численностью 285 736 человек, среди которых уточнялась распространенность ВСС, а также качество диагностики и статистического учета ВСС в медицинских учреждениях [6]. Согласно диагнозам, зарегистрированным в медицинских свидетельствах о смерти, частота ВСС на фоне ИБС составила в мужской популяции 69 случаев на 100 тыс. мужского населения в год, в женской – 26 случаев на 100 тыс. женского населения в год. Однако более детальный дополнительный анализ медицинской документации, опроса родственников, свидетелей смерти, а также лечащих врачей и врачей бригад скорой медицинской помощи привел к выводу, что уточненная частота ВСС в 2,3 раза у мужчин и в 2,8 раза у женщин выше зарегистрированного официального уровня и составляет соответственно 156 и 72 случая на 100 тыс. населения в год. Таким образом, в отечественном практическом здравоохранении не выявляется каждый второй случай ВСС у больных ИБС мужского пола и 2/3 случаев у больных ИБС женского пола, что приводит к недооценке вероятности развития ВСС в популяции. Основными причинами такого расхождения данных признаны недостаточно активно проведенный диагностический поиск при установлении причины смерти (45,4 %) и ошибки в оформлении медицинской документации (55,6 %).

Распространение пандемии ишемической болезни сердца может привести к увеличению заболеваемости и встречаемости случаев ВСС.

Многочисленные эпидемиологические исследования установили, что желудочковая тахикардия (ЖТ) или фибрилляция желудочков (ФЖ) являются основными причинами, ведущими к ВСС. Патофизиологическая концепция, в основе которой лежит возникновение ВСС, заключается в обязательном наличии субстрата, выполняющего роль триггеров (транзиторная ишемия, гемодинамическая нестабильность, неврологическое и сердечно-сосудистое влияние, факторы окружающей среды), которые могут приводить к электрической нестабильности миокарда с фатальными последствиями. Субстратом развития у пациентов ВСС в 80 % случаев является ишемическая болезнь сердца [1, 2]. Установлены две закономерности возникновения фатальной аритмии у пациентов с ИБС: 1) острая ишемия миокарда вызывает желудочковую тахикардию у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом или без него; 2) желудочковая тахикардия возникает при наличии рубца вследствие ранее перенесенного инфаркта миокарда, но без признаков острой ишемии.

Важными факторами для идентификации пациентов с высоким риском развития ВСС при ИБС являются: численность населения, находящегося в группе риска, и как давно возник этот риск. Пациенты с высоким риском, например с предыдущими случаями остановки сердца, ранее перенесшие инфаркт миокарда, имеющие сниженную фракцию выброса, случаи ЖТ и ФЖ в анамнезе, находятся в особой подгруппе, требующей особого внимания для предупреждения развития фатальных аритмий [7].

Методы диагностики

В таблице 1 приведены основные маркеры высокого риска развития ВСС [8]. За исключением специфических изменений на электрокардиограмме, которые свидетельствуют о наличии синдрома Бругада или Вольфа–Паркинсона–Уайта, все перечисленные маркеры могут быть применимы в отношении пациентов с ИБС. Однако у отдельно взятого пациента приведенные показатели могут быть недостаточными для прогнозирования риска развития ВСС. В то время как показатели, приведенные в таблице 1, в полном объеме могут прогнозировать риск развития ВСС в общей популяции,

специфичность и чувствительность по отношению к отдельному пациенту далеки от идеала. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска новых дополнительных факторов риска развития ВСС, а также разработки эффективных методов лечения, особенно тех, которые касаются первичной профилактики ВСС. Использование имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) для этой цели, хотя и довольно дорогостоящий, но все же эффективный метод как первичной, так и вторичной профилактики ВСС.

В дополнение необходимо отметить, что при отсутствии стенокардии у 55–60 % пациентов с ишемической кардиомиопатией наблюдаются участки миокарда, которые находятся в состоянии хронического ишемического повреждения, так называемого гибернированного миокарда [9].

Для выявления зон гибернированного миокарда с целью определения необходимости последующей реваскуляризации необходимо использовать специфические методы визуализации для интегрирования в рентгенологическую карту коронарных артерий, полученную при ангиографии. Методы ядерной диагностики, такие как различные режимы позитронно-эмиссионной томографии, более чувствительные (более высокая отрицательная прогностическая ценность), в то время как метод стресс-эхокардиографии более специфичный (более высокая положительная прогностическая ценность) в прогнозировании функционального улучшения после реваскуляризации [10]. Использование методов диагностики во многом зависит от возможностей и опыта отдельных медицинских центров.

Методы лечения

Общее медикаментозное лечение и роль неантиаритмических препаратов

Принимая во внимание большое влияние ИБС на развитие ВСС, крайне важными остаются выявление и борьба с факторами риска коронарного атеросклероза. В исследовании INTERHEART, которое оценивало в 52 странах 15 152 случая инфаркта миокарда и 14 820 случаев контрольной группы, было выявлено девять факторов риска, связанных с повышенным риском развития острого инфаркта миокарда: курение, сахарный диабет, артериальная гипертония, абдоминальное ожирение, психосоциаль-

Таблица 1

Параметры высокого риска развития внезапной сердечной смерти [8]

| Показатели | Оценка | Прогнозирующая способность |
|---|--|--|
| Основные коронарные факторы риска: гиперхолестеринемия артериальная гипертензия курение сахарный диабет | Риск сопутствующих заболеваний | Низкая способность для идентификации пациентов с высоким риском ВСС |
| Клинические маркеры: ФК по NYHA фракция выброса левого желудочка | Степень структурной патологии | Высокая способность для прогноза ВСС Относительно низкая специфичность для прогнозирования смерти от аритмии |
| Наличие желудочковых аритмий: частота преждевременной желудочковой деполаризации неустойчивая ЖТ устойчивая ЖТ | Наличие преходящих триггеров | Низкая способность, если нет сочетания с другими показателями Способность прогнозирования выше, если есть сочетание с низкой фракцией выброса |
| Электрокардиографические показатели: стандартное ЭКГ признаки гипертрофии ЛЖ ширина комплекса <i>QRS</i> дисперсия <i>QT</i> специфические нарушения (пр. удлинение интервала <i>QT</i> , блокада правой ножки пучка Гиса, элевация сегмента <i>ST</i> в <i>V1</i> (синдром Бругада), патологический зубец <i>T</i> и интервал <i>ST</i> в отведениях <i>V1</i> и <i>V2</i> (дисплазия правого желудочка), наличие дельта-волн (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта) ЭКГ высокого разрешения: поздние потенциалы на сигнал усредненной ЭКГ альтернации зубца <i>T</i> | Наличие электрической нестабильности — | Высокая степень точности идентификации специфических электрических нарушений Высокая отрицательная и низкая положительная Основное прогнозирующее значение неизвестно Точное прогнозирующее значение неизвестно |
| Показатели автономной функции нервной системы: вариабельность сердечного ритма чувствительность к барорефлексу | Наличие воздействующих факторов | Высокая степень идентификации специфической подгруппы пациентов с высоким риском |
| ЭФИ-показатели. Индуцирование устойчивых тахиаритмий при программированной электрической стимуляции | Наличие постоянного субстрата для возникновения желудочковых аритмий | — |

ный индекс, не ежедневное употребление фруктов и овощей, употребление алкоголя, физическое перенапряжение и соотношение алипопротеинов *B* и *A1* [11]. Хотя нет специальных данных, свидетельствующих о том, что методы лечения, направленные на борьбу с факторами риска, перечисленными выше, снижают частоту развития ВСС, можно утверждать, что методы лечения, препятствующие коронарному атеросклерозу, будут уменьшать частоту возникновения ишемических повреждений миокарда и соответственно риск развития ВСС [12].

Использование различных групп медикаментозных средств с целью первичной или вторич-

ной профилактики ВСС имеет различный класс показаний и уровень доказательности и определяется нозологической формой основного заболевания, функциональным классом ХСН, состоянием систолической функции миокарда ЛЖ, клинической симптоматикой, характером нарушений ритма. С этой целью могут применяться как препараты, относящиеся к средствам лечения основного заболевания, так и собственно антиаритмические препараты (ААП).

Антиагрегантная терапия

Один из основных методов лечения ИБС — антиагрегантная терапия. Несмотря на то, что

при использовании производных сульфинпиразона достоверно снижается частота возникновения внезапной сердечной смерти, исследованиям, на основе которых была изучена их эффективность, уже более 20 лет, и их результаты на современном этапе не совсем однозначны. В большом систематическом обзоре «Antiplatelet Trialists Collaboration», посвященном использованию антиагрегантов у пациентов с высоким риском сосудистых заболеваний, показано снижение смертности до 22 % от инфаркта миокарда, инсульта и других сосудистых причин на фоне терапии антиагрегантами [13]. Большинство данных было получено на основе исследований с применением аспирина, который в настоящее время рассматривается в качестве I класса рекомендаций для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с подтвержденным диагнозом ИБС или имеющих высокий риск развития ИБС [14]. Использование клопидогрела для указанных целей имеет пограничный эффект по сравнению с аспирином, тем не менее указанный препарат способствует значительному снижению смертности у пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента *ST*, когда сочетается с приемом аспирина [14]. Влияние аспирина, отдельно или в сочетании с другими антиагрегантными препаратами, на развитие ВСС не отслеживается в доступной литературе, тем не менее можно предположить, что оно значительно.

Бета-блокаторы

Необходимо отметить, что в ряде исследований приведены данные об уменьшении числа случаев ВСС при использовании бета-блокаторов. Хотя снижение смертности, связанной с развитием аритмии, было продемонстрировано в группе пациентов с предшествующим инфарктом миокарда и сниженной фракцией выброса левого желудочка, неоспоримым остается факт уменьшения числа случаев ВСС среди пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью и сахарным диабетом [15].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

Положительные эффекты ингибиторов АПФ на течение ИБС хорошо известны. Эта группа препаратов влияет на электрофизиологические процессы в миокарде, воздействуя на функцию К- и Са-каналов, а также увеличивает рефрак-

терность и реполяризацию миокарда желудочков, предупреждая развитие аритмий по механизму риентри у больных с ХСН и ФЖ ишемического генеза. Антиаритмическое свойство иАПФ также объясняется их угнетающим действием на симпатическую нервную систему. Они ингибируют циркулирующие катехоламины и ангиотензин-2, повышают уровень калия в крови. В нескольких работах было показано, что иАПФ повышают чувствительность барорефлекса и улучшают показатели вариабельности сердечного ритма. Наконец, антиаритмический эффект ингибиторов АПФ может объясняться противовоспалительными свойствами и уменьшением выраженности процессов постинфарктного ремоделирования миокарда на фоне их применения.

На основании данных метаанализа показано влияние ингибиторов АПФ на значительное снижение ВСС у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (OR 0,80; 95 % CI = 0,70–0,92) [16].

Антагонисты альдостерона

Показано, что электролитные нарушения, возникающие при назначении некалийсберегающих диуретиков, могут способствовать развитию фатальных аритмий, тогда как антагонисты альдостерона, вероятно, играют протективную роль. В дальнейшем было показано, что антиаритмический эффект данных препаратов более сложен. Блокада альдостероновых рецепторов помимо сохранения калия и магния приводит к устранению системной вазоконстрикции, предупреждает стимуляцию образования коллагена и развитие фиброза в миокарде, а также влияет на автономную нервную систему.

В настоящее время отмечено, что использование ингибиторов альдостерона, таких как спиронолактон и эплеренон, в сочетании с ингибиторами АПФ достоверно снижает риск ВСС на 20 % при ИБС [16].

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)

Антиаритмическое действие омега-3-ПНЖК заключается в том, что в условиях ишемии или адренергической стимуляции они стабилизируют мембрану кардиомиоцитов, влияя на работу натриевых, калиевых и кальциевых ионных каналов, действуя подобно антиаритмическим препаратам Ib класса (мексилетин-подобное действие), но не обладая при этом проаритмиче-

ским и аритмогенным эффектами. С электрофизиологической точки зрения защитное действие при назначении омега-3 ПНЖК заключается в том, что на фоне их применения необходима большая амплитуда электрического экстрасимула для индукции «аритмического» потенциала действия, а также отмечается увеличение длительности эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов, что предупреждает запуск фатальных аритмий, в том числе и ФЖ [17].

Помимо суррогатного слабовыраженного антиаритмического действия, эти препараты обладают противовоспалительным свойством, уменьшают образование кислородных радикалов и число реперфузионных осложнений, повышают синтез энергии в митохондриях, улучшают эндотелиальную функцию, снижают уровень тромбксана и агрегацию тромбоцитов. В настоящее время уже не вызывает сомнения тот факт, что употребление в пищу омега-3-полиненасыщенных жирных кислот способствует профилактике ВСС [18].

Статины

Обзор литературы, касающейся использования статинов у больных ИБС, свидетельствует о существенном снижении сердечно-сосудистой смертности. Крупный метаанализ, проведенный в 2005 г., который включал 90 тыс. пациентов, принимавших участие в 14 рандомизированных исследованиях, убедительно доказал эффективность статинов для профилактики ВСС у больных ИБС [19]. Прием статинов для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется всем больным, относящимся к группе высокого сердечно-сосудистого риска. Что касается назначения статинов для профилактики ВСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью неишемической этиологии, то доказательной базы для этой категории больных в настоящее время не существует.

Антиаритмические препараты (ААП)

Применение ААП для профилактики ВСС имеет значительные ограничения, а в ряде случаев, согласно данным многоцентровых рандомизированных исследований, может привести к увеличению риска серьезных нежелательных последствий. В частности, согласно исследованиям CAST и CAST-II, назначение препаратов IC-класса пациентам с желудочковыми наруше-

ниями ритма и ОИМ в анамнезе сопровождается достоверным увеличением характеристик ВСС [20, 21]. Тем не менее существует ряд ситуаций, при которых назначение ААП может быть оправданным. Прежде всего, это пациенты с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами и частыми обоснованными срабатываниями по поводу рецидивирующей ЖТ/ФЖ. Такое состояние в своих крайних проявлениях называется аритмическим штормом и определяет необходимость дополнительного назначения ААП для терапии ЖТ и уменьшения количества эпизодов ИКД-терапии.

Интересно, что антиаритмический эффект препаратов III класса, таких как амиодарон и соталол, связан с удлинением потенциала действия и увеличением длительности рефрактерного периода, что способствует прерыванию циркуляции электрического импульса в петле ригентри, а также подавляет аритмии, возникающие по триггерному механизму. Положительное влияние амиодарона и соталола при аритмиях связано в том числе с их антиишемическим действием, уменьшением ЧСС, нейромодулирующими воздействиями и влиянием на сократительную функцию левого желудочка [22]. Вопрос о влиянии данных препаратов на выживаемость при их долгосрочном назначении остается открытым. Вместе с тем следует отметить, что соталол, как и амиодарон, являются наиболее эффективными средствами при лечении желудочковых аритмий.

Реваскуляризация миокарда необходима, но не достаточна

При моделировании миокардиальной ишемии на лабораторных животных было показано, что она способствует развитию желудочковой тахикардии и фибрилляции. После реваскуляризации миокарда снижается число эпизодов возникновения ишемии, а соответственно и риск развития жизнеугрожающих аритмий впоследствии [23].

Среди пациентов, у которых была открыта инфарктзависимая артерия, отмечено отсутствие ишемии на фоне электрической стабильности миокарда. Тем не менее по данным исследования DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus) не наблюдалось снижения смертности и развития ВСС при открытии окклюзированной инфарктзависимой артерии в подострой фазе острого инфаркта миокарда [24]. Более точный ответ на последний вопрос должен быть

получен после завершения исследования Occluded Artery Trial (OAT) [25].

Исследование CABG-PATCH изучало роль миокардиальной реваскуляризации посредством операции аортокоронарного шунтирования у пациентов с ИБС, фракцией выброса левого желудочка менее 37 % и патологической сигнал-усредненной ЭКГ (signal-averaged ECG – SAECG). После операции пациенты были рандомизированы в контрольную группу и группу эпикардиальной имплантации кардиовертера-дефибриллятора [26]. Интересно, что достоверного различия в показателях смертности среди указанных групп пациентов не наблюдалось. Причина этого не совсем понятна, но, возможно, связана с низкой способностью SAECG в выявлении пациентов с высоким риском или с преимуществом выполненной реваскуляризации.

Таким образом, после миокардиальной реваскуляризации все еще остается высоким риск жизнеугрожающих нарушений ритма у пациентов с наличием эпизодов ВСС в анамнезе. A. Natale и соавт. приводят случаи возникновения шока от ИКД у пациентов, выживших после ВСС и удачно перенесших операцию аортокоронарного шунтирования по поводу критического стенозирования коронарных артерий [27]. Схожие наблюдения получены среди пациентов с частыми пароксизмами желудочковых аритмий после выполнения операции аортокоронарного шунтирования в сочетании с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора [28].

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

Одним из важнейших достижений в предупреждении развития ВСС является разработка имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. Существуют неопровержимые доказательства высокой эффективности ИКД в предупреждении ВСС [29]. Ежегодно увеличивается число пациентов с ИКД. Например, по данным анкетирования EUROHEART, в 1995 г. количество имплантаций кардиовертеров-дефибрилляторов составило от 5 до 20 на миллион населения в странах Западной Европы. Через 5 лет частота имплантаций возросла до 20–110 на миллион населения [30]. Исследования, которые оценивают эффективность использования ИКД, сосредоточены в основном на вторичной профилактике ВСС у пациентов с эпизодами

желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков в анамнезе.

В настоящее время завершены три крупных рандомизированных исследования по вторичной профилактике ВСС с использованием ИКД: AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) [31], CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) [32] и CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) [33]. Хотя указанные исследования не были сфокусированы на пациентах с ИБС, большинство из них имело ИБС с перенесенным ранее инфарктом миокарда. Сравнительный статистический метаанализ AVID, CIDS и CASH продемонстрировал высокую эффективность ИКД в предупреждении и профилактике ВСС у пациентов с высоким риском. Суммарный коэффициент риска общей смертности при этом составил 0,72 (95 % CI = 0,60–0,87, $p = .0006$), а смертности по причине аритмий – 0,50 (95 % CI = 0,37–0,67, $p < .0001$) [29]. Основываясь на данных исследований по вторичной профилактике ВСС, можно утверждать, что пациентам с ИБС необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор при эпизодах фибрилляции желудочков или гемодинамически значимых эпизодах желудочковой тахикардии, пордлжающихся более чем 2 дня после развития инфаркта миокарда.

Пациенты, выжившие после острой фазы инфаркта миокарда, переходят в фазу развития хронической ИБС и находятся в группе повышенного риска ВСС. В течение первых двух месяцев после острого инфаркта миокарда риск ВСС самый высокий (в среднем 5–30 случаев на 100 пациентов ежегодно в зависимости от фракции выброса), далее он снижается в течение года, оставаясь в пределах 2–3 случаев на 100 пациентов в год [31].

Первичная профилактика ВСС изучалась во многих исследованиях, среди которых необходимо отметить MUSTT, CABG-Patch, MADIT, MADIT II, SCD-HeFT. Исследование CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) [32, 33] рассматривало целесообразность профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам с ИБС после операций реваскуляризации миокарда. Было включено 900 пациентов с ИБС и низкой фракцией выброса левого желудочка (до 27 ± 6 %), неустойчивыми эпизодами желудочковой тахикардии и наличием поздних потенциалов на ЭКГ высокого разрешения. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа аортокоро-

нарного шунтирования с последующей эпикардиальной имплантацией кардиовертера-дефибриллятора и группа только аортокоронарного шунтирования. Летальность в первой группе составила 5,4 %, а во второй – 4,4 % ($p>0,1$). Всем пациентам назначены антиаритмические препараты III класса и бета-адреноблокаторы. Через 4 года после операции смертность в группе с ИКД составила 27 %, а среди больных без ИКД – 24 %. Таким образом, исследование выявило нецелесообразность имплантации кардиовертера-дефибриллятора после реваскуляризации миокарда. Кроме того, восстановление коронарного кровотока способствовало устранению патологических показателей ЭКГ высокого разрешения и снижению риска аритмической смерти.

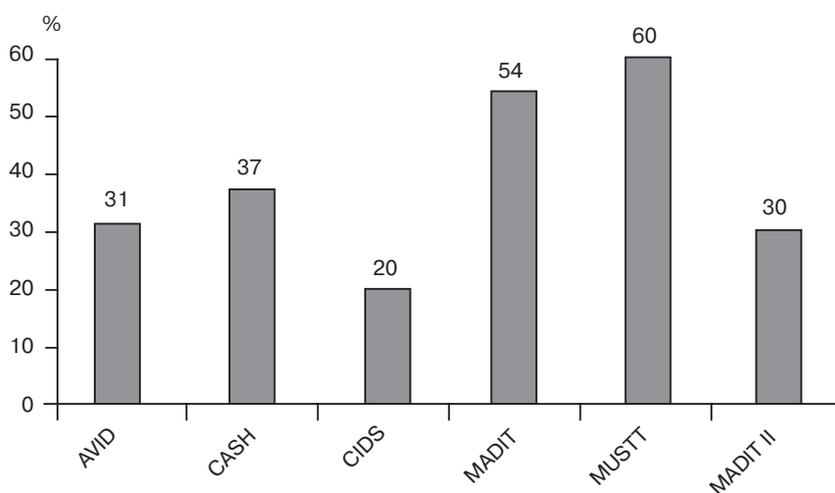
В исследование MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) [34] включены 196 пациентов, перенесших инфаркт, с фракцией выброса левого желудочка менее 35 % в сочетании со спонтанными неустойчивыми пароксизмами желудочковой тахикардии и индуцируемыми устойчивыми желудочковыми тахикардиями, некупируемыми прокаинамидом. Амиодарон был назначен 74 % пациентов в группе лекарственной терапии. Общая смертность среди этих больных в течение 2 лет наблюдения составила 38,6 % в группе лекарственной терапии и 15,8 % у больных с ИКД. Через четыре года эти показатели составили 49 и 29 % соответственно. Смертность в группе пациентов с ИКД снизилась на 54 %. Исследование показало не только преимущество ИКД как средства первичной профилактики ВСС, но и продемонстрировало непригодность амиодарона для больных с устойчивыми к прокаина-

миду в остром тесте желудочковыми тахикардиями.

В многоцентровое рандомизированное исследование MADIT II вошли 1232 пациента старше 20 лет, перенесшие 1 и более инфаркт миокарда, с низкой фракцией выброса левого желудочка (30 % и менее) при наличии желудочковой экстрасистолии (более 10 в час). Были сформированы две группы: с ИКД и без ИКД в соотношении 3:2. В результате было показано снижение общей летальности на 31 % в группе больных с ИКД относительно группы больных, получающих стандартную лекарственную терапию. В течение 20 мес (6–53 мес) наблюдения смертность в первой и во второй группах составила 14,2 и 19,8 % соответственно [34].

В исследование SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) были включены пациенты со сниженной фракцией выброса левого желудочка после назначения соответствующей сердечной недостаточности. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа – назначение кордарона, 2-я группа – имплантация кардиовертера-дефибриллятора, 3-я группа – плацебо. По сравнению с группой плацебо лечение амиодароном ассоциировалось с аналогичным риском смерти. После имплантации кардиовертера-дефибриллятора отмечалось снижение смертности по сравнению с группой плацебо на 23 % [35].

На рисунке показано снижение смертности среди пациентов после имплантации кардиовертера-дефибриллятора в указанных исследованиях по сравнению с медикаментозной терапией. В таблице 2 продемонстрирована эффективность ИКД в первичной профилактике ВСС [36]. Можно сказать, что в большинстве иссле-



Снижение смертности среди пациентов с ИКД по сравнению с пациентами, получавшими антиаритмическую лекарственную терапию, по результатам основных клинических исследований

Таблица 2

Основные рандомизированные исследования по изучению эффективности имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в первичной профилактике ВСС (Nanthakumar K. и соавт., 2004)

| Исследование | Число больных, n/N^* | Контр. группа (мед. терапия), n/N^* | RR (рандомизация), 95 % CI | Доля, % | RR (рандомизация), 95 % CI |
|---------------------|------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------|----------------------------|
| AMIOVIRT | 6/51 | 7/52 | | 2.76 | 0.87 [0.32, 2.42] |
| CABG Patch | 101/446 | 95/454 | | 12.79 | 1.08 [0.84, 1.39] |
| CAT | 13/50 | 17/54 | | 5.93 | 0.83 [0.45, 1.52] |
| COMPANION | 105/595 | 131/617 | | 13.19 | 0.83 [0.66, 1.05] |
| DEFINITE | 28/229 | 40/229 | | 8.46 | 0.70 [0.45, 1.09] |
| DINAMIT | 62/332 | 58/342 | | 11.00 | 1.10 [0.80, 1.52] |
| MADIT I | 15/95 | 39/101 | | 7.12 | 0.41 [0.24, 0.69] |
| MADIT II | 105/742 | 97/490 | | 12.71 | 0.71 [0.56, 0.92] |
| MUSTT | 35/161 | 255/537 | | 11.42 | 0.46 [0.34, 0.62] |
| SCD-HeFT | 182/829 | 244/847 | | 14.62 | 0.76 [0.65, 0.90] |
| Всего (95 % CI) ... | 3530 | 3732 | | 100 | 0.75 [0.63, 0.90] |

Всего смертей: 652 (ИКД); 983 (мед. терапия)
Тест на разнородность: $\text{Chi}^2=29.67$, $\text{df}=9$ ($p=0.0005$), $I^2=69.7\%$
Тест на суммарный эффект: $Z=3.00$ ($p=0.003$)

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10
Предпочтителен ИКД Предпочтительна медикаментозная терапия

* n – число умерших; N – число пациентов в группе.

дований отмечено снижение смертности в среднем на 25 %.

Таким образом, большинство исследований, направленных на изучение эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС, показало значительное преимущество ИКД. Особенно это касается первичной профилактики ВСС, где снижение смертности было более существенным.

В настоящее время лидирующие позиции в применении ИКД-терапии принадлежат США и странам Западной Европы (США – 400–450, Западная Европа – 100–110 имплантаций на миллион населения в год), что, безусловно, обязывает нас учитывать накопленный ими опыт и показана для использования данного метода [37].

Производители ИКД продолжают выделять значительные ресурсы на разработку и внедрение новых технологий, делающих ИКД более эффективными и экономически оправданными. За последние годы значительные средства были инвестированы в технологическую разработку устройств, клинические исследования и обучение медицинского персонала. Только в научные исследования и технологическую разработку фирмами-производителями было вложено более 1,5 млрд долларов.

Одним из важных факторов в продвижении ИКД-терапии явилась значительная миниатю-

ризация приборов и приближение процедуры их имплантации к операции по вживлению ЭКС. Уменьшение размеров ИКД стало возможным благодаря прогрессу в области электроники и возможности создания компактной батареи, имеющей большую электрическую емкость. Размеры большинства производимых в настоящее время устройств не превышают 35–40 см³, а их масса не более 60–70 г, что существенно упрощает оперативное вмешательство, уменьшает количество осложнений и повышает комфортность пациента. Немаловажный момент в развитии ИКД-терапии – появление модульной (*tiered*) терапии, когда для определенного вида аритмии можно запрограммировать соответствующую последовательность терапевтических воздействий с применением антитахикардийной стимуляции, кардиоверсии и дефибрилляции. Высокая надежность современных устройств позволяет в большинстве случаев использовать в качестве лечебного воздействия антитахикардийную стимуляцию. Использование антитахикардийной стимуляции для прерывания большинства видов ЖТ, в том числе «быстрых» ЖТ с частотой более 200–250 уд/мин, позволяет избежать нанесения электрических разрядов, что существенно повышает качество жизни пациентов и увеличивает срок службы устройств.

Важно отметить, что повышение надежности электродов за последние годы привело к сокращению общего числа осложнений, характерных для данного метода. С внедрением новых технологий число осложнений, связанных с электродами, уменьшилось до 2 %. По результатам исследования MADIT-II, осложнения, связанные с электродами, имели место в 1,8 % случаев.

Заявленные производителями сроки службы современных устройств составляют от 6 до 8 лет с учетом ограниченного количества электрических разрядов: от 2 до 4 в год и приемлемыми выходными параметрами электрокардиостимуляции. Следует отметить, что увеличение срока службы устройств имеет прямое отношение к снижению стоимости лечения. Снижение потребности в заменах ИКД — безусловно, положительный фактор для пациента, повышающий качество его жизни, уменьшающий количество осложнений [38].

В заключении необходимо отметить, что пациенты с ИБС, имеющие в анамнезе эпизоды гемодинамически значимых желудочковых нарушений ритма, находятся в группе повышенного риска ВСС. Применение современных методов медикаментозного и хирургического лечения должным образом будет способствовать увеличению выживаемости и улучшению качества жизни данной категории пациентов.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. 196.
2. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. *Российский кардиологический журнал*. 2011; 2: 59–64.
3. Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 год (www.gks.ru/dbscripts/Cbsd).
4. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272.
5. Мазур Н.А. Популяционные исследования и их значение в изучении эффективности первичной и вторичной профилактики ишемической болезни сердца среди населения. *Кардиология*. 1977; 17 (8): 5–9.
6. Якушин С.С., Бойцов С.А., Фурменко Г.И. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС). *Российский кардиологический журнал*. 2011; 2: 59–64.
7. Sabir I.N., Usher-Smith J.A., Huang C.L.H. Risk stratification for sudden cardiac death. *Progr. Biophys. Molec. Biol.* 2008; 98: 340–6.
8. Huikuri H.V., Castellanos A., Myerburg R.J. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1473–82.
9. Wijns W., Vatner S.F., Camici P.G. Hibernating myocardium. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 173–81.
10. Underwood S.R., Bax J.J., vom Dahl J. et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation: Report of a study group of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 815–36.
11. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–52.
12. Christine M. Albert. Prediction of sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: The challenge ahead. *Circ. Cardiovasc. Imag.* 2008; 1: 175–7.
13. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324: 71–86.
14. Goldberger J.J., Cain M.E., Hohnloser S.H. et al. American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2008; 118 (14): 1497–1518.
15. Chatterjee S., Biondi-Zoccai G., Abbate A. et al. Benefits of β -blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346: f55.
16. Boriani G., Diemberger I., Valzania C. et al. Role of drugs and devices in patients at risk of sudden cardiac death. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2010; 24 (5): 575–94.
17. Нифонтов Е.М., Шихалиев Д.Р., Богачев М.И. и др. Антиаритмическая эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми нарушениями ритма. *Кардиология*. 2010; 12: 15–17.
18. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Грачева О.Н. Мировой опыт омега-3 ПНЖК. Крупномасштабные клинические исследования омега-3-ПНЖК: об эффективности, доказательности и перспективах. *Сердце*. 2011; 5: 263–72.
19. Rahimi K., Majoni W., Merhi A., Emberson J. Effect of statins on ventricular tachyarrhythmia, cardiac arrest, and sudden cardiac death: a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomized trials. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (13): 1571–81.
20. Das M.K., Zipes D.P. Antiarrhythmic and nonantiarrhythmic drugs for sudden cardiac death prevention. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2010; 55 (5): 438–49.
21. Malhotra S., Das M.K. Delayed and indirect effects of antiarrhythmic drugs in reducing sudden cardiac death. *Future Cardiol.* 2011; 7 (2): 203–17.
22. Al-Khatib S.M., Sanders G.D., Cicik A. et al. Preventing tomorrow's sudden cardiac death today: dissemination of effective therapies for sudden cardiac death prevention. *Am. Heart J.* 2008; 156: 613–22.
23. Mark Estes N.A. et al. The challenge of predicting and preventing sudden cardiac death immediately after myocardial infarction. *Circulation*. 2009; 120: 185–7.
24. Achrafi H. DECOPI (DESobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction: DECOPI or NOT DECOPI: more smoke on the horizon. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (15): 1566–7.
25. Menon V., Ruzyllo W., Carvalho A.C. et al. Infarct artery distribution and clinical outcomes in occluded artery trial subjects presenting with non-st-segment elevation myocardial infarction (from the long-term follow-up of occluded artery trial [OAT]). *Am. J. Cardiol.* 2013; 111 (7): 930–5.
26. Bigger J.T., Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *Coronary Artery Bypass*

- Graft (CABG) patch trial investigators. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1569–75.
27. Natale A., Sra J., Axtell K. et al. Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: does bypass surgery suffice? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994; 5: 988–94.
 28. Geelen P., Primo J., Wellens F. et al. Coronary artery bypass grafting and defibrillator implantation in patients with ventricular tachyarrhythmias and ischemic heart disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1999; 22: 1132–39.
 29. Бокерия Л. А., Ревиншвили А. Ш., Неминуший Н. М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти. *Анналы аритмологии.* 2006; 4 (3): 9–14.
 30. Euro Heart Survey. Cardiovascular Diseases in Europe 2004. Available at <http://www.escardio.org/knowledge/ehs/slides>. Slides. Accessed on September 21, 2004.
 31. Solomon S.I., Zelenkofske S., McMurry I.J. et al. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N. Engl. J. Med.* 2000; 352: 2581–8.
 32. Bigger J.T. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery (Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators). *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1569–75.
 33. Block M., Breithardt G. The implantable cardioverter defibrillator and primary prevention of sudden death: The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial and the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) patch Trial. *Amer. J. Cardiol.* 1999; 83 (5B): 74–8.
 34. MADIT Executive Committee. Multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT): Design and clinical protocol. *PACE.* 1991; 14: 920–7.
 35. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 225–37.
 36. Nanthakumar K., Epstein A. E., Kay G. N. et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (11): 2166–72.
 37. Russo A.M., Stainback R.F., Bailey S.R. et al. CCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Heart Rhythm.* 2013 Mar 5. pii: S1547-5271(13)00009-X. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.01.008. [Epub ahead of print]
 38. Ghislandi S., Torbica A., Boriani G. Assessing the outcomes of implantable cardioverter defibrillator treatment in a real world setting: results from hospital record data. *BMC Health Serv. Res.* 2013; 13 (1): 100.

Поступила 22.03.2013 г.
Подписана в печать 22.07.2013 г.

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Т.С. БАЗАРСАДАЕВА, Н.Т. САЛИЯ, С.А. ДОНАКАНЯН,
М.Б. БИНИАШВИЛИ, В.Ю. ТАСКИНА, 2013
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.125-008.313.2:612.18

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА И СИСТЕМНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН, д. м. н., профессор; О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор, г. н. с.; Т.С. Базарсадаева, к. м. н.; Н.Т. Салия, к. м. н., с. н. с.; С.А. Донаканян, к. м. н.; М.Б. Биниашвили, к. м. н.; В.Ю. Таскина, врач функциональной диагностики*

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

Цель – изучить состояние дистального кровотока на регионарном (в средней мозговой артерии) и тканевом (в сосудах ногтевого валика) уровнях у пациентов с идиопатической фибрилляцией пред-

* Таскина Варвара Юрьевна, врач функциональной диагностики.

Тел.: 8 (926) 127-99-49, e-mail: vareni4ek.t@gmail.com

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ОХЛИП.

сердий до выполнения ее хирургического лечения, с оценкой зависимости гемодинамических показателей от особенностей проявления аритмии (ее формы и стажа) и возрастного фактора.

Материал и методы. Дизайн исследования — открытое одномоментное нерандомизированное. Под наблюдением находились 102 больных с идиопатической фибрилляцией предсердий (основная группа) и 48 здоровых лиц (контрольная группа). В средней мозговой артерии кровотоки исследовали с использованием ультразвуковых аппаратов «Vivid 7 Dimension» (GE Healthcare, США) и «iE33» (Philips, Нидерланды), в сосудах ногтевого валика — с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К» (Россия). Оценивали показатели средней скорости кровотока и пульсационный индекс. Пациенты основной группы при анализе гемодинамических показателей были распределены на подгруппы с учетом факторов, которые характеризовали особенности сердечного ритма (тахисистолическая или нормосистолическая формы фибрилляции предсердий, синусовый ритм), стаж фибрилляции предсердий (больше или меньше 5 лет), возраст пациентов (больше или меньше 50 лет). Полученные данные обрабатывались статистически с использованием программы Statistica 8.0.

Результаты. Установлено достоверное отклонение от нормативных значений показателей средней скорости кровотока и пульсационного индекса на уровне сосудов ногтевого валика у пациентов основной группы с тахисистолической формой фибрилляции предсердий, со стажем заболевания более 5 лет, в возрасте старше 50 лет. Величина отклонений указанных показателей от их нормативных значений, принимаемых за 100 %, составляла от 15 до 30 %. У больных с нормосистолической формой фибрилляции предсердий, с синусовым ритмом, со стажем заболевания менее 5 лет и в возрасте младше 50 лет отклонения от нормативных значений тестированных показателей кровотока на уровне сосудов ногтевого валика были недостоверными. У пациентов основной группы показатели кровотока, измеренные на уровне средней мозговой артерии, достоверно не отличались от таковых в контрольной группе ни в одной из подгрупп, выделявшихся с учетом характера сердечного ритма, стажа аритмии и возраста больных.

Заключение. Идиопатическая фибрилляция предсердий ассоциируется с нарушениями дистального кровотока в микроциркуляторном русле, но не на регионарном уровне в средней мозговой артерии. Нарушения тканевого кровотока принимают достоверный характер у пациентов с тахисистолией, стажем заболевания более 5 лет и в возрасте старше 50 лет.

Очевидно, что при уточнении вероятности развития гемодинамического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий представляется целесообразным оценивать состояние тканевого кровотока на уровне микрососудов ногтевого валика.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; дистальное кровообращение.

Objective. Examination of the distal blood flow at a regional (middle cerebral artery) and tissular (nail fold vessels) levels of patients with idiopathic atrial fibrillation before surgical treatment with the estimation of relationship between hemodynamic parameters and arrhythmia characteristics such as its form and duration.

Material and methods. Study design: open cross-sectional non-randomized study. 102 patients with idiopathic atrial fibrillation (experimental group) and 48 healthy persons (control group) were included in the study. The blood flow in the middle cerebral artery was studied with ultrasonograph «Vivid 7 Dimension» (GE Healthcare, USA) and «iE33» (Philips, Netherlands), and in the nail fold vessels — with the help of device «Minimax-Doppler-K» (Russia). Mean blood flow velocity and pulsatility index were evaluated. During the analysis of hemodynamic parameters the patients of the experimental group were divided into subgroups, taking into consideration following factors: cardiac rate (atrial fibrillation with fast and normal ventricular rate, sinus rhythm), duration of atrial fibrillation (more or less than 5 years), age of patients (over or under 50 years old). The data received were processed statistically with the help of Statistica 8.0 software.

Results. In patients of experimental group with atrial fibrillation with fast ventricular response, duration of atrial fibrillation more than 5 years and at the age over 50 years old values of mean blood flow and pulsatility index differed significantly compared to the standard parameters at the level of nail fold vessels. The difference of the specified parameters compared to standard values, taken as 100 %, was 15 % to 30 %. In patients with normal ventricular response during atrial fibrillation, with sinus rhythm, duration of atrial fibrillation less than 5 years and age under 50 years old the difference between tested parameters of blood flow at the level of nail fold vessels and standard values was non-significant. The measured parameters of blood flow at the level of middle cerebral artery in patients of the experimental group did not differ significantly from the control of any other sub-groups, considering cardiac rhythm, duration of arrhythmia and age of the patients.

Conclusion. Idiopathic atrial fibrillation is associated with the abnormalities of microcirculation, but not at the regional level in the middle cerebral artery. Abnormalities of tissular blood flow are significant in patients with fast ventricular rate, duration of the disease over 5 years and age over 50 years old.

Obviously, for the prediction of hemodynamic stroke in patients with atrial fibrillation it is useful to estimate the tissular blood flow at the level of microvessels of nail fold.

Key words: atrial fibrillation; microcirculation.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся в клинической практике разновидность аритмии, на которую

приходится до 1/3 всех госпитализаций по поводу нарушения сердечного ритма [1–3]. Медико-социальное значение ФП определяется достаточно частым развитием ее осложнений, среди которых наибольшую угрозу жизни и

здоровью пациентов представляет ишемический мозговой инсульт [4–6]. Частота ишемических инсультов у пациентов с неревматической ФП составляет в среднем 5 % в год, что в 2–7 раз больше, чем у пациентов без ФП. Известно, что вообще каждый шестой диагностируемый инсульт происходит именно у больного с ФП [1]. Кроме того, ФП является и фактором риска развития транзиторных ишемических атак, которые регистрируются у пациентов с неклапанной ФП с частотой до 7 % в год [7]. Заслуживает внимания тот факт, что при ишемических инсультах, связанных с ФП, по сравнению с инсультами другой природы имеет место втрое более высокий показатель летальности, также отмечается увеличение срока пребывания в стационаре [8].

По данным литературы нарушения центральной гемодинамики, наблюдаемые при многих заболеваниях сердца, практически всегда вызывают в той или иной мере выраженные расстройства микроциркуляции [9]. С учетом того, что для ФП также типичны существенные изменения центральной гемодинамики [2, 10], исследование сопровождающих их отклонений на уровне мозговых артерий и тканевых микрососудов представляет вполне обоснованный научный и практический интерес. Актуальность изучения изменений дистального кровотока при ФП состоит в углублении представлений о механизмах ишемических цереброваскулярных осложнений при этой патологии, что может быть полезным для прогноза течения заболевания у больных с ФП.

Не вызывает сомнения, что при любых оценках влияния именно фактора ФП на кровотоки в терминальном звене сосудистой системы целесообразно обследовать пациентов только с идиопатической (первичной) ФП. Это необходимо для исключения искажающего влияния на получаемые результаты со стороны какой-либо сопутствующей сердечно-сосудистой, легочной, эндокринной и иной патологии, способной не только провоцировать вторичное присоединение ФП, но и вызывать в той или иной мере выраженные нарушения кровообращения.

Отсутствие в доступной литературе каких-либо сообщений о влиянии на дистальный кровоток именно идиопатической ФП стало побудительным мотивом для проведения собственных исследований в этом направлении.

Цель нашего исследования — изучить состояние дистального кровотока на регионарном (в средней мозговой артерии) и тканевом (в сосудах ногтевого валика) уровнях у пациентов с идиопатической ФП до выполнения ее хирургического лечения, с оценкой зависимости гемодинамических показателей от особенностей проявления аритмии (ее формы и стажа) и возрастного фактора.

Материал и методы

В период с 2011 по 2013 г. были обследованы 102 пациента с идиопатической ФП (основная группа), проходивших подготовку к ее хирургическому лечению. В контрольную группу включены 48 практически здоровых лиц.

Диагноз фибрилляции предсердий устанавливали на основании типичных клинических жалоб и данных ЭКГ [11], а ее идиопатический вариант подтверждали после исключения сердечно-сосудистой и легочной патологии, способной провоцировать вторичное присоединение ФП.

Критерием включения в исследование служило наличие идиопатической (первичной) ФП, проявляемой в виде:

- пароксизмальной ФП (длительность <7 сут);
- персистирующей ФП (длительность >7 сут);
- длительно существующей персистирующей ФП (длительность > 1 года);
- постоянной ФП.

Критериями исключения из исследования были:

- острое нарушение мозгового кровообращения;
- стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий;
- острый инфаркт миокарда;
- нестабильная стенокардия с изменением S–T и зубца T на электрокардиограмме;
- ишемическая болезнь сердца, требующая хирургической коррекции;
- многоклапанные пороки сердца;
- фракция выброса левого желудочка менее 50 %;
- брадикардия;
- артериальная гипертензия II ст. и выше;
- недостаточность кровообращения III–IV функциональных классов по NYHA;
- выполнявшиеся в прошлом интервенционные или хирургические вмешательства по по-

воду ФП или иных нарушений ритма, а также любые другие операции на сердце;

- тиреотоксикоз;
- сахарный диабет;
- тяжелая соматическая патология, прогнозическая продолжительность жизни при которой не превышает 1 года;
- тяжелое психическое заболевание.

При оценке в основной группе показателей дистального кровотока учитывали влияние на них трех факторов:

- 1) характера сердечного ритма в момент проведения исследования (нормо- или тахисистолическая форма ФП, синусовый ритм);
- 2) стажа ФП (\leq или $>$ 5 лет);
- 3) возраста пациентов (\leq или $>$ 50 лет).

Распределение обследованных больных с ФП согласно этим критериям представлено в таблице 1.

Доли больных с нормосистолической и тахисистолической формами ФП составили соответственно 19,6 и 22,6 %. У остальных 57,8 % пациентов наблюдался синусовый ритм, что было обеспечено за счет активного использования антиаритмической терапии (ААТ) на этапе предоперационной подготовки. По критерию длительности заболевания преобладали пациенты

со стажем ФП \leq 5 лет (61,8%), а по возрастной характеристике – больные старше 50 лет (60,8%).

В контрольной группе, состоящей из здоровых лиц, доли субъектов \leq и $>$ 50 лет составили соответственно 66,7 и 33,3 %.

Дистальный кровоток в основной и контрольной группах исследовали: на регионарном уровне – в средней мозговой артерии (СМА), на тканевом уровне – в сосудах ногтевого валика (СНВ).

При оценке кровотока в СМА использовали ультразвуковые аппараты «Vivid 7 Dimension» (GE Healthcare, США) с датчиком М3S с частотой колебаний 1,5–3,5 МГц и «iE33» (Philips, Нидерланды) с датчиком S5-1 с частотой колебаний 1–5 МГц. Исследование осуществляли через стандартный трансстемпоральный доступ [12] в режиме TCD (Transcranial Doppler). Визуализировали начальный сегмент СМА. Контрольный объем устанавливали в просвете СМА, ориентируя ультразвуковой луч максимально параллельно направлению кровотока.

Для характеристики кровотока в СНВ использовали прибор «Минимакс-Допплер-К» (Минимакс, Россия), имеющий датчик с частотой 20 МГц, позволяющий определять гемодинамические показатели на глубине до 3,5 мм и регистрировать скорость кровотока от 0,01 см/с [13].

Гемодинамику на уровне СМА и СНВ оценивали по показателям средней скорости кровотока (V_m) и по пульсационному индексу Gosling (PI), который рассчитывали по формуле [14]:

$$PI = (V_{ps} - V_d) / V_m,$$

где V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока, V_d – диастолическая скорость кровотока.

Статистический анализ получаемых данных проводили с использованием программы Statistica 8.0, включающей все необходимые методы описательной и вариационной статистики. Для определения нормальности распределения переменных в группах применяли критерий Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk's W test). Количественные показатели представляли в виде их средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для характеристики различий между группами использовали методы параметрической статистики (двусторонний t-критерий Стьюдента).

Таблица 1

Распределение обследованных пациентов с идиопатической ФП с учетом их возраста, стажа заболевания и характера сердечного ритма в момент проведения исследования

| Показатель | Пациенты с ФП (n=102) | |
|--|--------------------------|------|
| | Число пациентов, абс. | % |
| Характер сердечного ритма в момент проведения исследования | | |
| тахисистолическая форма ФП | 23 | 22,6 |
| нормосистолическая форма ФП | 20 | 19,6 |
| синусовый ритм на фоне ААТ | 59 | 57,8 |
| Стаж ФП, лет | | |
| \leq 5 | 63 | 61,8 |
| $>$ 5 | 39 | 38,2 |
| Возраст, лет | | |
| \leq 50 | 40 | 39,2 |
| $>$ 50 | 62 | 60,8 |

Различия между группами по анализируемым признакам расценивали как значимые при уровне достоверности 0,05 [15].

Результаты

При изучении влияния регистрируемого при ФП сердечного ритма на кровоток в СМА и СНВ было установлено (табл. 2), что, по сравнению со здоровыми лицами, наибольшие отклонения определявшихся показателей имели место у больных с тахисистолической формой ФП. В данной подгруппе отклонения от контроля средних значений V_m и PI на уровне СМА достигали соответственно $-20,8 \pm 11,3 \%$ и $+24,7 \pm 18,2 \%$, на уровне СНВ – соответственно $-24,9 \pm 4,4 \%$ и $21,8 \pm 5,5 \%$. Следует, однако, отметить, что если у пациентов с тахисистолической формой ФП показатели V_m и PI на уровне СНВ достоверно отличались от значений у здоровых лиц ($p < 0,05$), то на уровне СМА отличия этих же показателей от контроля не подтверждались статистически.

Что касается изменений показателей V_m и PI в подгруппах пациентов с синусовым ритмом на фоне ААТ и с нормосистолической формой ФП, то они не только были значительно меньшими в абсолютном выражении по сравнению с подгруппой больных с тахисистолической формой ФП, но и при этом не сопровождалась достовер-

ными отклонениями от значений в контрольной группе ($p > 0,05$) как на уровне СМА, так и на уровне СНВ.

Анализ зависимости показателей дистального кровотока от стажа ФП позволил установить (табл. 3), что у больных с длительностью ФП > 5 лет отклонения показателей V_m и PI от значений в контрольной группе являлись более выраженными и составляли соответственно в СМА $-15,1 \pm 11,3 \%$ и $+18,2 \pm 20,8 \%$, в СНВ $-26,2 \pm 3,6 \%$ и $+29,1 \pm 4,5 \%$. У больных со стажем ФП ≤ 5 лет отклонения показателей V_m и PI от значений в контрольной группе на уровне СМА не превышали соответственно $-4,3 \pm 18,9 \%$ и $+6,5 \pm 18,2 \%$, а на уровне СНВ $-8,5 \pm 4,6 \%$ и $+9,1 \pm 7,3 \%$. Проверка этих результатов на предмет их статистической значимости позволила установить, что достоверно от значений в контрольной группе отличались показатели V_m и PI , рассчитанные лишь у пациентов с длительностью ФП более 5 лет и только на уровне СНВ, но не на уровне СМА.

При оценке влияния на дистальный кровоток возрастного фактора соответствующие сравнения проводились со здоровыми лицами контрольной группы, разделенными, как и пациенты основной группы, на две подгруппы (\leq и > 50 лет). Сравнение между сопоставимыми по возрасту больными с ФП и здоровыми лицами позволяло составить объективное

Таблица 2

Показатели кровотока в средней мозговой артерии и сосудах ногтевого валика у больных с идиопатической ФП с учетом характера регистрируемого сердечного ритма в момент проведения доплерографического исследования

| Показатели кровотока | Больные с идиопатической ФП | | | Контроль (n=48) |
|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|
| | Синусовый ритм на фоне ААТ (n=59) | ФП нормосистолия (n=20) | ФП тахисистолия (n=23) | |
| СМА | | | | |
| V_m | | | | |
| см/с | $55,3 \pm 8,2$ | $53,4 \pm 10,5$ | $45,6 \pm 6,5$ | $57,6 \pm 14,3$ |
| разница в % от контроля | $-4,0 \pm 14,2$ | $-7,3 \pm 18,2$ | $-20,8 \pm 11,3$ | – |
| PI | | | | |
| у.е. | $0,82 \pm 0,15$ | $0,84 \pm 0,17$ | $0,96 \pm 0,14$ | $0,77 \pm 0,15$ |
| разница в % от контроля | $+6,5 \pm 19,5$ | $+9,1 \pm 22,1$ | $+24,7 \pm 18,2$ | – |
| СНВ | | | | |
| V_m | | | | |
| см/с | $3,7 \pm 0,19$ | $3,46 \pm 0,21$ | $3,1 \pm 0,18^*$ | $4,13 \pm 0,52$ |
| разница в % от контроля | $-10,4 \pm 4,6$ | $-16,2 \pm 5,1$ | $-24,9 \pm 4,4$ | – |
| PI | | | | |
| у.е. | $1,19 \pm 0,06$ | $1,27 \pm 0,07$ | $1,34 \pm 0,06^*$ | $1,1 \pm 0,15$ |
| разница в % от контроля | $+8,2 \pm 5,5$ | $+15,5 \pm 6,4$ | $+21,8 \pm 5,5$ | – |

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

**Показатели кровотока в средней мозговой артерии и сосудах ногтевого валика
у больных с идиопатической ФП с учетом стажа заболевания в момент проведения
доплерографического исследования**

| Показатели кровотока | Больные с идиопатической ФП | | Контроль (n=48) |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------|
| | стаж ФП ≤ 5 лет (n=63) | стаж ФП > 5 лет (n=39) | |
| СМА | | | |
| V_m | | | |
| см/с | 55,1 ± 10,9 | 48,9 ± 6,5 | 57,6 ± 14,3 |
| разница в % от контроля | -4,3 ± 18,9 | -15,1 ± 11,3 | — |
| PI | | | |
| у.е. | 0,82 ± 0,14 | 0,91 ± 0,16 | 0,77 ± 0,15 |
| разница в % от контроля | +6,5 ± 18,2 | +18,2 ± 20,8 | — |
| СНВ | | | |
| V_m | | | |
| см/с | 3,78 ± 0,19 | 3,05 ± 0,15* | 4,13 ± 0,52 |
| разница в % от контроля | -8,5 ± 4,6 | -26,2 ± 3,6 | — |
| PI | | | |
| у.е. | 1,2 ± 0,08 | 1,42 ± 0,05* | 1,1 ± 0,15 |
| разница в % от контроля | +9,1 ± 7,3 | +29,1 ± 4,5 | — |

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

представление о влиянии ФП на анализированные показатели кровотока в СМА как у лиц относительно молодого, так и пожилого возраста. Результаты этого исследования показали (табл. 4), что достоверные отклонения от соответствующего возрастного норматива показателей V_m и PI имели место только у больных старше 50 лет и только на уровне СНВ, где

они составили соответственно $-16,3 \pm 6,4 \%$ и $+15,7 \pm 5,2 \%$ ($p < 0,05$). У пациентов того же возраста отклонения показателей V_m и PI на уровне СМА также были достаточно выраженными (составляли соответственно $-8,5 \pm 19 \%$ и $+10,7 \pm 8,3 \%$), но их средние абсолютные значения все же достоверно не отличались от контрольных. Эти наблюдения указывают на

Таблица 4

**Показатели кровотока в средней мозговой артерии и сосудах ногтевого валика
у больных с идиопатической ФП с учетом их возраста в момент проведения
доплерографического исследования**

| Показатели кровотока | ≤ 50 лет | | > 50 лет | |
|-------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| | больные с ФП (n=40) | здоровые лица (контроль) (n=32) | больные с ФП (n=62) | здоровые лица (контроль) (n=16) |
| СМА | | | | |
| V_m | | | | |
| см/с | 57,4 ± 6,8 | 59,3 ± 11,3 | 49,7 ± 10,3 | 54,3 ± 12,1 |
| разница в % от контроля | -3,2 ± 11,5 | — | -8,5 ± 19,0 | — |
| PI | | | | |
| у.е. | 0,75 ± 0,05 | 0,74 ± 0,12 | 0,93 ± 0,07 | 0,84 ± 0,11 |
| разница в % от контроля | +1,4 ± 6,8 | — | +10,7 ± 8,3 | — |
| СНВ | | | | |
| V_m | | | | |
| см/с | 3,74 ± 0,28 | 4,23 ± 0,21 | 3,29 ± 0,25* | 3,93 ± 0,16 |
| разница в % от контроля | -11,6 ± 6,6 | — | -16,3 ± 6,4 | — |
| PI | | | | |
| у.е. | 1,16 ± 0,07 | 1,07 ± 0,12 | 1,33 ± 0,06* | 1,15 ± 0,11 |
| разница в % от контроля | +8,4 ± 6,5 | — | +15,7 ± 5,2 | — |

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

то, что негативный эффект ФП на дистальный кровоток усугубляется возрастным фактором, что особенно сильно проявляется на микроциркуляторном уровне у пациентов с ФП старше 50 лет.

Обсуждение

Известно, что для больных с ФП одним из наиболее неблагоприятных ее последствий является возникновение расстройств мозгового кровообращения в виде ишемического инсульта. Традиционно причину этого осложнения связывают с кардиогенной тромбоэмболией на фоне возрастания тромбогенного потенциала эндотелия предсердий при их remodelировании, сопровождающем ФП [3, 16]. Однако к настоящему времени накоплен материал о том, что в генезе ишемического инсульта при ФП помимо кардиогенной тромбоэмболии могут быть задействованы и гемодинамические причины [7, 17]. Тем не менее приходится констатировать, что до сих пор не проводилось сопоставлений между провоцируемыми ФП отклонениями показателей кровотока на регионарном уровне (в относительно крупных мозговых артериях) и в микроциркуляторном русле, что затрудняло понимание их значимости в патогенезе ишемического инсульта, не ассоциируемого с кардиотромбоэмболией.

Также приходится констатировать, что в проводившихся ранее исследованиях влияния ФП на региональное кровообращение и микроциркуляцию их авторы [18–20] не уделяли должного внимания исключению из числа профильных больных тех пациентов, у которых имелись сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, ИБС, сердечная недостаточность и др.), способные сами по себе ухудшать регионарную и тканевую гемодинамику. По этой причине результаты, полученные всеми этими специалистами при оценке влияния ФП на церебральный кровоток и микроциркуляцию, вызывают вполне обоснованные сомнения, поскольку остается неясным, в какой степени обнаруженные изменения были связаны именно с ФП, а не с сопутствующими заболеваниями. С этой точки зрения наше исследование, предусматривавшее включение только лиц с идиопатической ФП, впервые обеспечило возможность получения материала, позволявшего действительно объективно судить о влиянии на регионарный кровоток и

микроциркуляцию именно фактора ФП. Важно также отметить, что при выполнении работы нами предусматривалось разделение профильных больных с идиопатической ФП на подгруппы, различавшиеся по характеру сердечного ритма в момент доплерографического исследования (тахисистолическая форма ФП, нормосистолическая форма ФП, синусовый ритм на фоне ААТ), стажу ФП (\leq или > 5 лет) и возрасту пациентов (\leq и > 50 лет). Такое разделение позволяло уточнить зависимость получаемых данных при оценке дистального кровотока от особенностей наблюдаемого сердечного ритма, а также от длительности ФП и возрастного фактора.

Как следует из полученных нами результатов, представленных в таблицах 2–4, при оценке влияния на кровоток в СМА характера регистрируемого ритма, продолжительности ФП и возраста пациентов не было выявлено достоверно подтверждаемых различий средних значений показателей V_m и PI между выделявшимися подгруппами в основной группе и контролем. Это объясняется большим индивидуальным разбросом абсолютных значений анализировавшихся показателей как в подгруппах основной, так и контрольной группах при исследовании кровотока на уровне СМА. Данные наблюдения согласуются с сообщениями других специалистов [12, 18, 20], также указывающих на большую индивидуальную вариабельность абсолютных значений показателей кровотока в СМА.

При проведении аналогичного исследования с оценкой тех же показателей кровотока на уровне СНВ было подтверждено их достоверное отличие от нормативных значений у пациентов с тахисистолической формой ФП, со стажем заболевания более 5 лет и в возрасте старше 50 лет.

Тот факт, что выявленные изменения показателей V_m и PI носили статистически значимый характер при исследовании кровотока именно в СНВ, а не в СМА указывает на более существенное негативное влияние анализировавшихся проявлений ФП именно на тканевую микроциркуляцию, а не на регионарную гемодинамику в относительно крупных мозговых артериях. Данные результаты, по нашему мнению, имеют важное фундаментальное значение, поскольку они указывают на то, что при идиопатической ФП создаются предпосылки к развитию гемодинамического ишемического инсульта из-за нарушений дистального кровотока именно в мик-

роциркуляторном русле, а не на регионарном уровне в относительно крупных мозговых артериях. Вполне очевидно, что выявленное в СНВ достоверное уменьшение показателя V_m можно расценивать как фактор риска ишемического поражения головного мозга, поскольку местное замедление скорости кровотока, согласно общепризнанной теории Рудольфа Вирхова [21], традиционно рассматривается как важнейшая составная часть триады причинных факторов локального тромбообразования.

Прикладная значимость полученных результатов состоит в практическом подтверждении положения о том, что для прогноза ишемических гемодинамических цереброваскулярных осложнений у больных с идиопатической ФП более пригодной является доплерографическая оценка низкоскоростного кровотока в сосудистом ложе ногтевого валика, а не регистрация скорости кровотока в СМА.

Заключение

В настоящей работе было впервые изучено влияние идиопатической ФП на дистальное кровообращение, исследовавшееся с применением как традиционного низкочастотного транскраниального дуплексного сканирования (для оценки кровотока в СМА), так и с помощью инновационной технологии высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии (для характеристики гемодинамики на тканевом уровне). Полученные при этом данные позволили установить, что у пациентов с тахисистолической формой ФП, стажем ФП более 5 лет и в возрасте старше 50 лет отмечаются достоверные ($p < 0,05$) изменения показателей кровотока (снижение V_m , возрастание PI) именно в микроциркуляторном русле (в микрососудах ногтевого валика). Поскольку такого рода изменения кровотока рассматриваются как потенциально протромбогенные [20], можно заключить, что фактор ФП в своем «чистом», изолированном виде потенциально создает гемодинамическую предпосылку к возрастанию вероятности локального тромбообразования, что применительно к мозговому кровотоку означает возрастание риска ишемических цереброваскулярных осложнений. Очевидно, что снижению такого риска может способствовать лишь успешное восстановление синусового ритма, что у больных, резистентных к ААТ, может быть достигнуто лишь с помощью хирургического лечения ФП. Также можно утверждать, что при уточнении вероят-

ности развития гемодинамического инсульта представляется целесообразным оценивать состояние тканевого кровотока в СНВ с использованием высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Ардашев А.В. Клиническая аритмология. М.: Медпрактика-М; 2009.
2. Бокерия Л.А., Самородская И.В., Безъязычная Е.Ю., Ступаков С.И. Клинические и социально-демографические особенности пациентов с фибрилляцией предсердий и тактика ведения в амбулаторной практике. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2010; 11 (5): 53–9.
3. Naccarelli G.V., Varker H.M., Schulman K.L. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Fv. J. Cardiol.* 2009; 104: 1534–9.
4. Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119 (3): 480–6.
5. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 967–75.
6. Urbinelli R., Bolard P., Lemesle M. et al. Stroke patterns in cardio-embolic infraction in population-based study. *Neurol. Res.* 2001; 24 (4): 309–14.
7. Фоякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. СПб.: Инкарт; 2005.
8. Мусина Н.П., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Оценка эффективности медикаментозной терапии у больных, перенесших ишемический инсульт. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 4: 32–7.
9. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. Хабаровск: Изд-во ДВГМУ; 2008.
10. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: Фолиант; 2003.
11. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК и ВНОА; 2011.
12. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний: Руководство для врачей. М.: СТРОМ; 2011.
13. Петрищев Н.Н., Васина Е.Ю. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии. СПб; 2009.
14. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В. Ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей. СПб: ФОЛИАНТ; 2009.
15. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
16. Goldman M.E., Pearce L.A., Hartz R.G. et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in non valvular atrial fibrillation. Reduced flow velocity in the left atrial appendage. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001; 12: 1080–7.
17. Bladin Ch., Chambers B. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994; 25 (11): 2179–82.
18. Зафираки В.К. Мозговой кровоток при желудочковой экстрасистолии и фибрилляции предсердий в аспекте целесообразности антиаритмической терапии: Дис. ... канд. мед. наук. Краснодар; 2007.
19. Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция и влияние на нее лекарственных препаратов разных классов при сердечно-сосудистых заболеваниях: Дис. ... д-ра мед. наук. Хабаровск; 2008.

20. Пышкина Л. И. и др. Мозговой кровоток при нарушениях ритма сердца. *Журнал невропатологии и психиатрии*. 2003; Специальный выпуск: 24–7.
21. Watson T., Shantsila E., Lip G.Y. Mechanism of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009; 373: 155–66.

Поступила 16.04.2013 г.
Подписана в печать 08.07.2013 г.

© Е.С. ДЕРЕВНИНА, Н.С. АКИМОВА, Т.В. МАРТЫНОВИЧ, Н.С. МАКАРОВ, Л.Е. КОНЬШИНА,
Ю.Г. ШВАРЦ, 2013
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.89-008.43:616.125-008.313.2

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

*Е.С. Деревнина**, Н.С. Акимова, к. м. н.; Т.В. Мартынович; Н.С. Макаров, к. м. н.;
Л.Е. Коньшина, к. м. н.; Ю.Г. Шварц, д. м. н., профессор

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель. Исследование взаимосвязей наличия и формы фибрилляции предсердий (ФП) с выраженностью когнитивных нарушений у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом основных клинических характеристик.

Материал и методы. Обследованы 64 пациента с кардиоваскулярной патологией и фибрилляцией предсердий, а также 17 пациентов без нарушения сердечного ритма. Критериями исключения выступили острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе или, по данным магнитно-резонансной томографии, нарушения углеводного обмена, гемодинамически значимые стенозы и атеросклеротические бляшки брахиоцефальных сосудов, деменция, возраст старше 65 лет. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, электрокардиография, стандартная эхокардиография, дуплексное исследование сосудов головы и шеи и расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. Применялись следующие методики: MMSE для исключения деменции, вербальный и невербальный субтесты Векслера 5 и 7, корректурная проба Бурдона, визуально-аналоговые шкалы для оценки пациентами памяти, внимания и состояния своего здоровья. Кроме того, проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга для исключения перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения. Для оценки эмоционального состояния использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Результаты. Выявлено ухудшение нейродинамических показателей и внимания у пациентов с фибрилляцией предсердий преимущественно мужского пола, не зависящее от характеристик левых отделов сердца и наличия инфаркта миокарда в анамнезе. При оценке эмоционального статуса не получено статистически значимых взаимосвязей между уровнем тревоги, депрессии и результатами когнитивных тестов у пациентов с синусовым ритмом и различными формами фибрилляции предсердий.

* Деревнина Евгения Сергеевна, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета.
Тел.: 8-987-311-9322, e-mail: evg.derevnina@yandex.ru
Почтовый адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

Заключение. У пациентов с фибрилляцией предсердий отмечается снижение когнитивных функций, преимущественно скорости сенсомоторных процессов, и ослабление внимания по сравнению с аналогичными кардиальными больными без нарушения сердечного ритма. Наличие фибрилляции предсердий ассоциируется с развитием когнитивной дисфункции в основном у мужчин.

Фибрилляция предсердий обладает не зависящей от характеристик левых отделов сердца и перенесенного инфаркта миокарда значимостью в отношении когнитивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Сами пациенты с фибрилляцией предсердий гораздо в меньшей степени отмечают снижение памяти и внимания, чем кардиальные больные без нарушения ритма, что может свидетельствовать о различиях в восприятии болезни у больных с аритмиями и без нарушения сердечного ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; когнитивные тесты; кардиоваскулярная патология.

Objective. The aim was to study relationships between atrial fibrillation, its form and cognitive disorders in patients with cardiovascular diseases with regard to main clinical features.

Material and methods. 64 patients with cardiovascular diseases and atrial fibrillation, as well as 17 patients without heart rhythm disturbances were included into the study. Exclusion criteria were cerebrovascular accidents in the past medical history or these according to MRI, disorders of carbohydrate metabolism, hemodynamically significant stenosis and atherosclerotic plaques of brachiocephalic vessels, dementia, age over 65.0 years. General clinical examination, electrocardiography, transthoracic echocardiography, duplex ultrasound of the vessels of head and neck and extensive neuropsychological assessment with a qualitative and quantitative estimation of the results were performed in each patient. MMSE for the exclusion of dementia, verbal and non-verbal subtests Wexler 5 and 7, correction test Bourdon, visual-analogue scale for the assessment of memory, attention and state of health of the patients were used. For the diagnosis of strokes in the past medical history MRI of the brain was carried out. To assess the emotional state hospital anxiety and depression scale (HADS) was used.

Results. Deterioration of the neurodynamic and attention characteristics were identified in patients with atrial fibrillation, predominantly in males, regardless of characteristics of the left heart and the presence of myocardial infarction in the past medical history. Analyzing emotional state there were no statistically significant relationships between the level of anxiety, depression and the results of the cognitive tests in patients with sinus rhythm and various forms of atrial fibrillation.

Conclusion. In patients with atrial fibrillation the decrease in cognitive functions, mainly the speed of sensor-motor processes and weakening of attention, compared to the patients with cardiovascular pathology free of heart rhythm disturbances are revealed. The presence of atrial fibrillation is associated with the development of cognitive dysfunction mainly in males

Atrial fibrillation is the independent predictor of cognitive disorders in patients with cardiovascular diseases regardless of the characteristics of the left heart and myocardial infarction.

Patients with atrial fibrillation to a much lesser extent note a reduction of memory and attention compared to patients without heart rhythm disturbances, that may indicate differences in the perception of the disease in patients with arrhythmias and without heart rhythm disturbances.

Key words: atrial fibrillation; cognitive tests; cardiovascular pathology.

Введение

Прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, из которых наиболее распространены артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и такое нарушения сердечного ритма, как фибрилляция предсердий (ФП), в настоящее время основная причина смертности, госпитализаций и ухудшения качества жизни пациентов [1–3]. Приводя к развитию хронической церебральной недостаточности, сердечно-сосудистые заболевания являются значимым фактором риска когнитивных нарушений, особенно в сочетании с сахарным диабетом и метаболическим синдромом [4, 5]. Среди возможных механизмов возникновения когнитивной дисфункции в данном случае обсуждается роль низкого сердечного выброса, асимптомной церебральной микроэмболии, колебаний артериального давления с эпизодами как гипертонии, так

и гипотонии и метаболических сдвигов [6–8]. При мозговой сосудистой недостаточности наиболее уязвимы память и внимание из-за возникновения гипоперфузии в глубинных отделах белого вещества головного мозга и базальных ганглиях с формированием синдрома разобщения лобных долей головного мозга и подкорковых образований [9].

В связи с широкой распространенностью, тяжестью осложнений ФП по своей значимости в настоящее время значительно опережает другие виды аритмий. Среди наиболее вероятных патофизиологических механизмов связи ФП и деменции, помимо широко известных острых нарушений мозгового кровообращения в результате церебральных тромбоэмболий, выделяют «немые» тромбоэмболические ишемии и гипоперфузию головного мозга в результате колебания сердечного выброса [10, 11]. Однако большая часть данных по этому вопросу получе-

на в отношении пожилых пациентов, включая больных с перенесенным инсультом. Не до конца исследованными остаются возможности развития когнитивных расстройств у более молодой категории пациентов с ФП и отсутствием явных морфологических цереброваскулярных нарушений. К сожалению, на ранней, а нередко и на развернутой стадии своего развития когнитивные расстройства могут оставаться незамеченными, если врач не проводит целенаправленного расспроса и скринингового нейропсихологического исследования. В связи с этим всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ФП, в том числе не пожилого возраста, следует активно обследовать на предмет возможных когнитивных проблем.

Влиянием ФП не только на медицинские, но и на социальные аспекты жизни пациентов продиктована необходимость изучения связи этого нарушения сердечного ритма и когнитивной дисфункции у пациентов моложе 65 лет.

Цель — исследовать взаимосвязи наличия и формы ФП с выраженностью когнитивных нарушений у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с учетом основных клинических характеристик.

Материал и методы

Критерием включения в исследование являлась документированная ФП и наличие кардиоваскулярного заболевания (ишемическая болезнь сердца и/или артериальная гипертензия). Контрольную группу составили пациенты без нарушения сердечного ритма, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследование не включались больные, у которых отмечались острые или подострые формы ишемической болезни сердца, застойная сердечная недостаточность, выраженная экстракардиальная патология, сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, гемодинамически значимые стенозы и атеросклеротические бляшки артерий головы и шеи по данным дуплексного исследования, признаки деменции по шкале *Mini Mental State Examination*, перенесенный инсульт в анамнезе или по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), возраст старше 65 лет.

Критерии исключения продиктованы необходимостью максимально ограничить влияние на результаты когнитивных тестов патологии с доказанным самостоятельным воздействием на когнитивную функцию. При этом в связи

с частым сочетанием артериальной гипертензии с ФП у пациентов всех возрастных групп [1,12] данная патология не отнесена к критериям исключения.

Всего в соответствии с критериями включения обследованы около 300 человек, однако по мере выявления у них критериев исключения пациенты из исследования выбывали. Таким образом, контингент больных состоял из глубоко обследованных пациентов; на финальном этапе их количество составило 81 человек. С фибрилляцией предсердий включены 64 пациента, с кардиальной патологией без нарушения сердечного ритма — 17. В подгруппе больных с персистирующей ФП состояли 42 пациента, их возраст в среднем составил 58 лет. Инфаркт в анамнезе был у 14, артериальной гипертензией страдали 38 человек. В подгруппе больных с постоянной ФП оказались 22 пациента, средний возраст которых также 58 лет. Инфаркт в анамнезе был у 8 пациентов, артериальная гипертензия — у 21. По возрасту и основным клиническим характеристикам больные с персистирующей и постоянной формой ФП были сопоставимы. Группу сравнения составили 17 пациентов (9 мужчин и 8 женщин) без явных нарушений ритма в возрасте от 49 до 65 лет (средний возраст — 57 лет), страдающих кардиоваскулярной патологией. Из них инфаркт миокарда перенесли 10 больных, артериальную гипертензию наблюдали у 15. Признаки умеренной сердечной недостаточности I–II функционального класса (ФК) выявлены у 61 больного, III ФК — у 20. При сравнении по этому показателю основная группа пациентов и группа сравнения сопоставимы.

Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, электрокардиография, стандартная эхокардиография, дуплексное исследование сосудов головы и шеи и расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. В начале тестирования использовалась *Mini Mental State Examination* для исключения деменции. Дальнейшее обследование включало в себя корректурную пробу Бурдона, вербальный и невербальный субтесты Векслера (5-й и 7-й варианты), визуально-аналоговые шкалы для оценки пациентами памяти, внимания и состояния здоровья [1,13]. Кроме того, проводилась МРТ головного мозга для исключения перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения. Для оценки эмоциональ-

ного состояния использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983).

С помощью данных методик проведена оценка оперативной памяти и внимания, степени усвоения зрительно-двигательных навыков, показателей переключаемости и истощаемости внимания, способность к обучению, уровень тревожно-депрессивных расстройств [11]. Каждый пациент дал собственную оценку памяти, внимания и состояния здоровья с помощью визуально-аналоговых шкал. Оценка по визуально-аналоговым шкалам предполагала графическую отметку пациентом на неградуированной шкале длиной 10 см, каждый сантиметр которой соответствует выраженности 10 % памяти, внимания или состояния здоровья; 100 % пробы соответствовало наилучшим показателям в течение жизни по мнению пациента.

Сопоставление по количественным характеристикам проводилось с использованием одномерного дисперсионного анализа или U-критерия Mann–Whitney [14]. При помощи непараметрического корреляционного анализа (коэффициент Kendall) изучались взаимосвязи между когнитивными и психоэмоциональными характеристиками. Изучение сочетанного влияния клинических факторов на результаты когнитивных тестов выполнялось с помощью многофакторного дисперсионного анализа *MANOVA* [13], а также многомерного статистического ме-

тода «*Generalized Linear Model*» с использованием *Log*-связывающей функции [15]. В качестве зависимой величины использовались показатели когнитивных тестов, предикторов — наличие ФП и основные характеристики левых отделов сердца.

Результаты

У всех пациентов по данным нейропсихологического тестирования выявлено снижение когнитивных показателей по отношению к норме, причем худшие показатели наблюдались в группе больных с ФП. Достоверная зависимость от ФП получена по результатам тестов, оценивающих скорость психомоторных процессов (невербальный подтест Векслера 7 и теппинг-тест). Помимо нейродинамических характеристик невербальный субтест Векслера 7 оценивал также внимание и способность к обучению. Результаты были соответственно ниже у больных с мерцательной аритмией по сравнению с пациентами с синусовым ритмом (табл. 1). Показатели теппинг-теста за все отрезки времени также значительно снижены в группе с ФП. Оценка памяти и внимания, напротив, оказалась выше у пациентов с нарушением ритма сердца при равном отношении к своему общему самочувствию (см. табл. 1).

При анализе показателей корректурной пробы Бурдона не отмечена зависимость данных характеристик от ФП. В целом результаты этой

Таблица 1

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с фибрилляцией предсердий и без нарушений сердечного ритма, медиана (квартили)

| Показатель | Пациенты без нарушений сердечного ритма (n=17) | Пациенты с фибрилляцией предсердий (n=64) | Статистическая значимость отличий (p) |
|--|--|---|---------------------------------------|
| Векслер 5, балл | 11,2 (9,19; 13,24) | 10,3 (8,06; 12,55) | 0,13 |
| Векслер 7, балл | 45,3 (37,08; 53,5) | 36,28 (24,5; 48,08) | 0,004 |
| Оценка памяти, % | 57,1 (40,51; 73,65) | 69,04 (49,01; 89,1) | 0,06 |
| Оценка внимания, % | 54,0 (43,05; 64,95) | 70,62 (51,6; 89,7) | 0,04 |
| Концентрация внимания по пробе Бурдона, балл | 0,87 (0,79; 0,95) | 0,89 (0,81; 0,97) | 0,48 |
| Скорость выполнения пробы Бурдона, ед/мин | 119,6 (98,3; 140,9) | 122,5 (112,6; 130,5) | 0,84 |
| Точность выполнения пробы Бурдона, балл | 2,4 (0,6; 4,2) | 3,9 (-1,42; 9,4) | 0,24 |
| T1, ед/5 с | 51,6 (42,6; 60,9) | 37,2 (23,2; 51,2) | 0,00014 |
| T3, ед/5 с | 51,5 (42,6; 60,4) | 35,04 (20,5; 49,5) | 0,00008 |
| T6, ед/5 с | 49,1 (41,1; 57,1) | 33,6 (19,3; 47,9) | 0,00014 |

Примечание. T1, T3, T6 — показатели теппинг-теста за первый, третий и шестой отрезки времени соответственно.

Таблица 2

Показатели субтеста Векслера 7 в зависимости от пола пациента и наличия ФП, медиана (квартили)

| Исследуемая группа | В целом | ФП | Синусовый ритм |
|--------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| Все пациенты | 38,2 (26,5; 49,9) | 36,28 (24,48; 48,08) | 45,29 (37,08; 53,5) |
| Мужчины | 36,73 (24,5; 49,0) | 34,4 (22,95; 45,85) | 47,11 (36,57; 57,65) |
| Женщины | 40,51(29,9; 51,1) | 39,56 (27,61; 51,51) | 43,25 (38,98; 47,52) |

пробы соответствовали оценке «хорошо», в том числе концентрация внимания.

При сравнении когнитивных показателей в группах пациентов с различной формой ФП достоверных отличий не выявлено ($p > 0,1$).

Для определения совокупного влияния на когнитивные показатели факторов, способных привести к когнитивной дисфункции, изучена взаимосвязь результатов нейропсихологических тестов с наличием ФП, а также основными клиническими характеристиками. По данным анализа *MANOVA* выявлено сочетанное влияние ФП и половой принадлежности больных на результаты субтеста Векслера 7 (табл. 2). При статистически достоверном влиянии ФП ($p=0,008$) на результаты пробы Векслера 7 отличий между показателями у мужчин и женщин в целом не наблюдалось ($p=0,83$). Однако у пациентов мужского пола зависимость от наличия ФП была гораздо более выраженной, чем у женщин ($p=0,05$). У мужчин с ФП отмечалась наихудшая из всех подгрупп результативность по данным субтеста Векслера 7 (см. табл. 2).

Двухфакторный анализ роли ФП и перенесенного инфаркта миокарда не продемонстрировал статистической зависимости результатов когнитивных тестов от сочетания изучаемых факторов ($p=0,84$). При этом у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе показатели пре-

восходили результаты у больных с перенесенным инфарктом.

Для изучения взаимосвязей характеристик эхокардиографии сердца с когнитивными показателями, а также для уточнения самостоятельного значения ФП в генезе когнитивных расстройств выполнен многомерный анализ с использованием обобщающей модели взаимосвязей результатов когнитивного тестирования с ФП и характеристиками левых отделов сердца (табл. 3). Установлена высокая статистическая значимость связи между результатами когнитивных тестов, наличием ФП и размерами левого предсердия. Подтверждена гипотеза о независимом от функционального состояния левого желудочка влиянии ФП на когнитивные функции.

В ходе оценки эмоционального статуса у пациентов с синусовым ритмом и различными формами ФП статистически значимых взаимосвязей между уровнем тревоги, депрессии и результатами когнитивных тестов не получено.

Обсуждение

У пациентов с кардиоваскулярной патологией и ФП выявлен дефицит когнитивной сферы, в частности снижение нейродинамических показателей, и ослабленное внимание по данным субтеста Векслера 7 и теппинг-теста; наибольшие когнитивные нарушения отмечены

Таблица 3

Результаты многомерного анализа взаимосвязей когнитивных показателей (субтест Векслера 7 и теппинг-тест) с характеристиками левых отделов сердца и ФП

| Показатель | Субтест Векслера 7 | | Теппинг-тест | |
|---------------|--------------------|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| | Показатель Вальда | Статистическая значимость (p) | Показатель Вальда | Статистическая значимость (p) |
| КСР ЛП, см | 0,30698 | 0,579542 | 3,44613 | 0,0634 |
| КДР ЛЖ, см/мл | 0,33502 | 0,562721 | 0,24364 | 0,621587 |
| ФВ, % | 2,72262 | 0,098936 | 0,52407 | 0,469113 |
| ФП | 8,97319 | 0,00274 | 18,37604 | 0,000018 |

при ФП, также как и при перенесенном инфаркте миокарда. Очевидно, это свидетельствует о возможной взаимосвязи тяжести кардиальной недостаточности и церебральной дисфункции. Результаты, казалось бы, ожидаемы при учете данных многочисленных работ по этой проблеме [6–8, 16–21]. Описано, что кардиоваскулярные заболевания, в том числе ФП и перенесенный инфаркт миокарда, могут приводить к развитию сосудистой деменции, часто обозначаемой термином «дисциркуляторная энцефалопатия» [22]. Однако полученные нами результаты в отношении ФП вряд ли связаны только с нарушением кровообращения, в частности с сердечной недостаточностью. Во-первых, больные с застойной сердечной недостаточностью из исследования исключались. Во-вторых, по данным многомерного статистического анализа, ФП влияла на когнитивные функции независимо от характеристик левого желудочка и даже в большей мере, чем последние. Кроме того, от ФП зависели результаты когнитивных тестов как среди больных с перенесенным инфарктом миокарда, так и у остальных больных.

В генезе нейродинамических когнитивных нарушений при сердечно-сосудистых заболеваниях выделяют разобщение связей лобных долей с другими отделами головного мозга в результате диффузных изменений белого вещества – лейкоареоза, возникшего на фоне снижения перфузии вещества головного мозга [23]. Лобные доли отвечают за регуляцию произвольной деятельности [24–26] и обеспечивают переключаемость и устойчивость внимания, адекватность поведенческих реакций. Кроме того, имеются сведения о том, что патология лобных отделов коры приводит к нарушению исполнительного контроля и развитию в данном случае «регуляторных» когнитивных нарушений. Очевидно, подобные расстройства и имели место у наших пациентов, у которых установлено замедление сенсомоторных реакций.

Известно также, что причиной выявленных нами нейродинамических нарушений также может выступать разобщение корковых и подкорковых структур, вследствие чего увеличивается время реакции, происходит замедление мышления и других когнитивных процессов (брадифрения). Клинически это может приводить к повышенной отвлекаемости, невозможности длительное время поддерживать начатую деятельность – нейродинамическим когнитивным

расстройствам, обнаруженным у обследуемых пациентов с ФП [23].

Кроме того, в ряде работ показано, что выраженность нарушений исполнительных функций и снижение скорости психомоторных процессов коррелирует с выраженностью микроструктурных изменений в задних отделах головного мозга [27]. Данным фактом также объясняется ухудшение показателей субтеста Векслера 7, теста зрительного восприятия информации, поскольку известно о локализации коркового представительства зрительного анализатора в затылочных долях головного мозга. В этом контексте актуальными будут исследования с использованием нейровизуализации при ФП.

Причины гендерных отличий когнитивной дисфункции обследуемых пациентов однозначно объяснить нельзя. Известно, что деменция чаще развивается у женщин, однако когнитивная дисфункция до 65 лет вследствие цереброваскулярных заболеваний (сосудистая деменция) превалирует у мужчин. Именно мужской пол справедливо считается самостоятельным фактором риска атеросклероза, однако следует отметить, что выраженный атеросклероз брахиоцефальных сосудов был критерием исключения в нашем исследовании. В этой связи выявленные отличия могут быть обусловлены различным коморбидным фоном при ФП у мужчин и женщин [28, 29].

Относительно высокие собственные оценки памяти и внимания, выставленные пациентами с ФП, возможно, свидетельствуют о различиях восприятия болезни между пациентами с синусовым ритмом и мерцательной аритмией. Вряд ли высокий уровень этих показателей обусловлен сохранностью пациентов, удовлетворительным качеством жизни и социальной адаптацией [1]. С точки зрения врачебной практики, удовлетворенность пациентов с ФП собственным уровнем памяти и внимания в ходе опроса не должна успокаивать, а в ряде случаев потребовать более объективного исследования когнитивной сферы.

Хорошо известна подверженность больных с ФП тревожным и депрессивным расстройствам [30]. Однако у наших пациентов с ФП можно исключить ложный эффект когнитивного снижения, обусловленного эмоциональными проявлениями, поскольку у них не выявлено статистической зависимости между результатами когнитивных тестов и уровнем тревоги и депрессии.

Очевидно, что ФП наряду с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями является в определенной степени маркером развития когнитивных нарушений. Полученные данные косвенно свидетельствуют о возможном разобщении корковых и подкорковых структур, поражении лобных и затылочных долей головного мозга при ФП, что требует дальнейшего изучения, в том числе с использованием методов визуализации самого головного мозга и адекватности его перфузии.

Выводы

У пациентов с фибрилляцией предсердий отмечается снижение когнитивных функций, преимущественно скорости сенсомоторных процессов, и ослабление внимания по сравнению с кардиальными больными без нарушения сердечного ритма. Наличие фибрилляции предсердий ассоциируется с развитием когнитивной дисфункции преимущественно у мужчин.

Фибрилляция предсердий обладает не зависящей от характеристик левых отделов сердца и перенесенного инфаркта миокарда значимостью в отношении когнитивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Сами пациенты с фибрилляцией предсердий гораздо в меньшей степени отмечают снижение памяти и внимания, чем кардиальные больные без нарушения ритма. Последнее может свидетельствовать о различиях в восприятии болезни у больных с аритмиями и без нарушения сердечного ритма.

Конфликт интересов.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации и включена в план НИР (номер государственной регистрации 01200959764). Данная научная работа не участвует в грантовых исследованиях и не выполняется по государственному контракту.

Библиографический список

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК и ВНОА, М.; 2011. 1–84.
2. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.). *Российский кардиологический журнал*. 2012; 4 (96), приложение 2: 1–84.

3. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Ястребова Е.И. и др. Влияние гипертензии и метаболического синдрома на структуру и функции артерий. *Международный медицинский журнал*. 2008; 1: 56–62.
4. Варакин Ю.Я. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии (ред. З.А. Суслина). М.: Атмосфера; 2005: 298–326.
5. De Leeuw F.E., van Gijn J. Vascular dementia. *Pract. Neurol*. 2003; 3: 86–91.
6. Фоякин А.В., Машин В.В., Гераскина Л.А. и др. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии. *Consilium Medicum*. 2012; 2 (14): 6–9.
7. Caplan L.R. Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about the relationship. *Neurology*. 2006; 66: 99–101.
8. Машин В.В., Машин В.В., Фоякин А.В. и др. Кардиогенная энцефалопатия: клиника поражения головного мозга и церебральная гемодинамика у больных с различной патологией сердца. В кн.: Труды I Национального конгресса «Кардионеврология»; под ред. М.А. Пирадова и А.В. Фоякина. М.; 2008: 60–3.
9. Лагода О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. *Русский медицинский журнал. Неврология. Психиатрия*. 2004; 22.
10. Kilander L., Andren B., Nyman H. et al. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function. A cross-sectional study in elderly men. *Stroke*. 1998; 29 (9): 1816–20.
11. Деревнина Е.С., Персашвили Д.Г., Шварц Ю.Г. Когнитивные расстройства у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Фундаментальные исследования*. 2012; 5 (ч. 2): 281–5.
12. Dubois V., Albert M.L. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*. 2004; 3: 246–8.
13. Мангуби Д.А. Коррекция когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии. *Здоровье Украины*. 2008; 10: 28.
14. Каримов Р.Н., Шварц Ю.Г. Статистика для врачей, биологов и не только... Ч. 2. Как изучать связи. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та; 2009.
15. Электронный учебник по статистике StatSoft [Электронный ресурс]. *Статистический портал StatSoft*: [сайт]. [2001]. URL: <http://www.statistica.ru/home/textbook/default.htm>
16. Peters R., Beckett N., Forette F. et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the older patients with hypertension. A substudy of the SCOPE trial. *Neurology*. 2008; 70: 1858–66.
17. Acanfora D., Trojano L., Iannuzzi G.L. et al. The brain in congestive heart failure. *Arch. Gerontol. Geriatr*. 1996; 23: 247–56.
18. Dubois V., Albert M.L. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*. 2004; 3: 246–8.
19. Jefferson A., Benjamin E. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. In: Wahlung L., Erkinjuntti T., Gauthier S. (eds). *Vascular cognitive impairment in clinical practice*. Cambridge, 2009: 166–77.
20. Georgiadis D., Sievert M., Cencetti S. et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure. *Eur. Heart J*. 2000; 21: 407–13.
21. Акимова Н.С., Зуев В.В., Мартынович Т.В. и др. Взаимосвязь тяжести хронической сердечной недостаточности с состоянием центральной нервной системы при ишемической болезни сердца. *Фундаментальные исследования*. 2011; 11: 467–71.
22. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей. М.; 2005.
23. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2010.
24. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология. М.: Изд-во Московского университета; 1988: 7–31.
25. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. 2-е изд. М.: Изд-во Московского университета; 1969.
26. Лурия А.Р. Лобные доли и регуляция психических процессов. М.: Изд-во Московского университета; 1966.

27. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009; 1: 75–80.
28. Олейников В.Э., Кулюцин А.В., Лукьянова М.В. и др. Оценка частотных характеристик ритма сердца и их корреляционные взаимосвязи с половозрастными особенностями здоровых лиц. *Вестник аритмологии*. 2011; 64: 11–15.
29. Пархонюк Е.В., Шварц Ю.Г., Форстер О.В. Инфекционные факторы риска и маркеры системного воспаления у женщин, больных ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005; 4 (прил.); 4.
30. Дворина О.Г. Особенности течения разных форм фибрилляции предсердий при депрессивных расстройствах: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.

Поступила 28.01.2013 г.

Подписана в печать 27.06.2013 г.

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Т.С. БАЗАРСАДАЕВА, Н.Т. САЛИЯ, С.А. ДОНАКАНЯН, М.Б. БИНИАШВИЛИ, В.Ю. ТАСКИНА, 2013

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.125-008.313.2:612.15

ХАРАКТЕРИСТИКА NO-ЗАВИСИМОЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН, д. м. н., профессор; О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор; Т.С. Базарсадаева, к. м. н., с. н. с.; Н.Т. Салия, к. м. н., с. н. с.; С.А. Донаканян, к. м. н., н. с.; М.Б. Биниашвили, к. м. н., н. с.; В.Ю. Таскина, врач функциональной диагностики*

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

(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучить у больных с идиопатической фибрилляцией предсердий состояние вазодилаторной эндотелиальной функции в терминальном звене сосудистой сети с оценкой зависимости получаемых результатов от особенностей проявлений аритмии (ее формы и стажа) и возрастного фактора.

Материал и методы. Дизайн исследования: открытое одномоментное нерандомизированное исследование. Под наблюдением находились 102 больных с идиопатической фибрилляцией предсердий (основная группа) и 48 здоровых лиц (контрольная группа). Для оценки NO-зависимой вазодилатирующей функции эндотелия использовали функциональную манжеточную пробу с компрессией плечевой артерии и ультразвуковой доплерографической оценкой кровотока в сосудах ногтевого валика в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К». Пациенты основной группы при анализе гемодинамических показателей разделялись на подгруппы с учетом факторов, которые отражали: особенности сердечного ритма (тахисистолическая или нормосистолическая формы фибрилляции предсердий, синусовый ритм на фоне антиаритмической терапии); стаж фибрилляции предсердий (больше или меньше 5 лет); возраст пациентов (младше или старше 50 лет). Полученные данные обрабатывались статистически с использованием программы «STATISTICA 8.0». Для оценки влияния анализировавшихся проявлений фибрилляции предсердий и возраста больных на вероятность возникновения эндотелиальной дисфункции определяли

* Таскина Варвара Юрьевна, врач функциональной диагностики.

Тел.: 8-926-127-99-49, e-mail: vareni4ek@gmail.com

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

показатель относительного риска (RR).

Результаты. У всех больных с идиопатической фибрилляцией предсердий эндотелиальная дисфункция на уровне тканевых микрососудов ногтевого валика обнаруживалась в 41,2 % случаев. Достоверному ($p < 0,05$) увеличению относительного риска ослабления вазодилатирующей функции эндотелия способствовали: тахисистолическая (RR = 4,3) и нормосистолическая (RR = 2,4) формы фибрилляции предсердий; стаж заболевания более 5 лет (RR = 2,8); возраст пациента старше 50 лет (RR = 1,8).

Заключение. Идиопатическая фибрилляция предсердий ассоциируется с увеличением вероятности ослабления NO-зависимой вазодилатирующей функции эндотелия на уровне тканевых микрососудов. Частота такого нарушения достоверно возрастает у пациентов с тахисистолической и (в меньшей степени) нормосистолической формами фибрилляции предсердий, со стажем заболевания более 5 лет и в возрасте старше 50 лет.

Очевидно, что при прогнозировании вероятности развития ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий представляется целесообразным не только традиционно уточнять наличие тромбов в левом предсердии, но и оценивать вазодилатирующую функцию эндотелия на уровне микрососудов ногтевого валика.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эндотелиальная дисфункция.

Objective. Examination of the state of vasodilating endothelial function in the final link of the vascular tree of the patients with essential atrial fibrillation with estimation of dependence of the received results on peculiarities of arrhythmia signs (its form and term) and age factor.

Materials and methods. Study design: open single-step non-randomized study. 102 patients with essential atrial fibrillation (primary group) and 48 healthy persons (control group) were under medical supervision. A functional test with compression of brachial artery and ultrasonic dopplerographic test of blood flow in nail fold vessels into the phase of post-compression hyperemia with the help of device «Minimax-Doppler-K» was used for estimation of NO-dependent vasodilating function of endothelium.

During the analysis of hemodynamic parameters the patients of the primary group were divided into subgroups, taking into consideration the factors, which reflected: cardiac rate peculiarities (tachysystolic or normosystolic forms of atrial fibrillation, sinus rhythm associated with antiarrhythmic treatment); term of atrial fibrillation (more or less than 5 years); age of patients (over or under 50).

The data received were processed statistically with application of «STATISTICA 8.0» software. Relative risk (RR) parameter was determined for estimation of the impact of analyzed signs of atrial fibrillation and age of the patients on probability of endothelial dysfunction progression.

Results. Among all the patients with essential atrial fibrillation, 41.2 % had endothelial dysfunction at the level of tissual microvessels of nail fold. The significant ($p < 0.05$) increase of the relative risk of weakening of vasodilating function of endothelium were favoured by: tachysystolic (RR = 4.3) and normosystolic (RR = 2.4) forms of atrial fibrillation; term of disease over 5 years (RR = 2.8); age of patients over 50 years (RR = 1,8).

Conclusion. Essential atrial fibrillation is associated with increase of probability of weakening of NO-dependent vasodilating endothelial function at the level of tissual microvessels. The frequency of such abnormality significantly increases in the patients with tachysystolic and (less) normosystolic forms of atrial fibrillation, term of disease over 5 years and age over 50 years.

Obviously, it seems appropriate not only to specify the presence of blood clots in the left atrium, but to estimate the vasodilating function of endothelium at the level of microvessels of nail fold at indication of probability of ischaemic stroke progression in patients with atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation; endothelial dysfunction.

Введение

Фибрилляцию предсердий (ФП) традиционно рассматривают как весьма значимый фактор риска расстройств мозгового кровообращения [1–3]. Полагают, что возрастанию риска ишемического инсульта при ФП в основном способствует кардиогенная тромбоэмболия на фоне часто развивающихся тромбозов на уровне левого предсердия и ушка левого предсердия [4–6]. Непосредственными причинами образования кровяных сгустков в полостях предсердий при ФП являются: 1) изменения внутрисердечной гемодинамики; 2) гиперкоагуляция; 3) структурно-функциональные нарушения эндотелия [7].

Гемодинамическая предпосылка к внутрисердечному тромбообразованию при ФП определяется замедлением кровотока в устье предсердий. Это происходит из-за отсутствия полноценной систолы предсердия, в результате чего его опорожнение осуществляется пассивно за счет сокращения прилежащей стенки желудочка, что собственно и замедляет скорость кровотока в предсердиях и сопровождается увеличением гематокрита и вязкости крови. Кроме того, хаотичность сокращения отдельных участков миокарда предсердий при ФП индуцирует образование вихреобразного потока. Такие изменения реологии крови способствуют формированию крупных эритроцитарных агрегатов, облегчающих тромбообразование [5]. Одновременно при

ФП отмечается гиперкоагуляция из-за локальной (на уровне предсердий) активации системы свертывания крови. Вероятной причиной гиперкоагуляции является нарастающая дисфункция эндотелиоцитов эндокарда предсердий из-за их микроповреждений при длительном воздействии вихреобразного потока крови и митральной регургитации, сопровождающей типичное для ФП прогрессирование митральной недостаточности. Поврежденными эндотелиоцитами эндокарда предсердий ослабляется продукция тканевых факторов, обеспечивающих тромборезистентность и, наоборот, усиливается образование активных соединений, усиливающих тромбообразование [8]. Возможной причиной этого может быть снижение экспрессии синтетазы окиси азота (NOS) поврежденными эндотелиоцитами эндокарда, что имеет своим последствием ослабление биологической активности NO и приводит к возникновению и усугублению дисбаланса между про- и противосвертывающими факторами системы гемостаза в пользу первых, то есть усиливает тромбообразование [9].

Хотя кардиогенная тромбоэмболия на фоне возрастания тромбогенного потенциала эндокарда предсердий и рассматривается как основная причина ишемических инсультов, сопровождающих ФП, однако церебральные ишемические расстройства у лиц с ФП могут быть спровоцированы и нарушениями (ослаблением) дистального кровотока, возникающими на фоне отклонений центральной гемодинамики. Снижение насосной функции сердца при ФП имеет своим последствием тенденцию к замедлению скорости кровотока в артериальной сети большого круга кровообращения на регионарном уровне, в том числе в мозговых артериях [10]. Установлено, что ослабление церебральной перфузии при ФП на фоне нарушенной ауторегуляции мозговых артерий может приводить к ишемии мозга и даже к формированию гемодинамического ишемического инсульта [5, 11].

Помимо указанных предпосылок, развитию клиники ишемического инсульта при ФП, вероятно, может способствовать и локальное тромбообразование из-за прогрессирующей эндотелиальной дисфункции на уровне терминального звена сосудистой сети. Возможной причиной нарушений вазорегулирующей функции эндотелия в тканевых микрососудах может выступать наблюдаемое при ФП замедление дистального

кровотока, которое способствует повышению вязкости крови и возрастанию напряжения сдвига. Изменение напряжения сдвига происходит преимущественно в артериальных сосудах при изменении скорости кровотока и имеет большое значение в ауторегуляции кровотока и в поддержании равновесного состояния в системе гемостаза. Увеличение напряжения сдвига вызывает усиленное образование в эндотелии всех основных вазодилататоров и прежде всего NO [12]. Под влиянием активно образующегося NO имеет место активация кровообращения на регионарном и тканевом уровнях и усиленное образование атромбогенных факторов [13]. Однако нельзя исключить, что слишком затянутый период усиленной продукции NO может вести к перенапряжению и последующей декомпенсации механизмов, способствующих синтезу оксида азота. Кроме того, дополнительный вклад в развитие эндотелиальной дисфункции в микроциркуляторном русле при ФП, вероятно, может вносить нерегулярное и разноамплитудное по силе воздействие на эндотелиоциты тканевых микрососудов пульсовой волны, что объясняется неритмичными и неодинаковыми по силе сокращениями желудочков [14].

Перечисленные механизмы развития дисфункции эндотелия в тканевых микрососудах при ФП ассоциируются с преобладанием вазоконстрикции и развитием протромботического состояния. Вполне очевидно, что такие отклонения могут способствовать усилению локального тромбообразования, что в приложении к церебральному кровотоку будет создавать предпосылку к возрастанию риска ишемических инсультов, не связанных с традиционной для ФП тромбоэмболией кардиогенного происхождения.

Таким образом, негативные сосудистые эффекты ФП вполне могут ассоциироваться с ее влиянием на вазорегулирующую функцию эндотелия. Приходится, однако, констатировать, что, несмотря на очевидную теоретическую обоснованность данного положения, в доступной литературе нам не удалось обнаружить каких-либо сообщений о влиянии именно изолированного фактора ФП (проявляющего себя только у больных с идиопатической ФП) на функцию эндотелия, оцениваемую на уровне тканевых микрососудов. Это стало обоснованием для проведения собственного исследования, направленного на уяснение роли эндотелиальной дисфункции в микроциркуляторном русле

в индукции типичных для ФП цереброваскулярных осложнений.

Цель исследования – изучить у больных с идиопатической ФП состояние вазодилаторной эндотелиальной функции в терминальном звене сосудистой сети с оценкой зависимости получаемых результатов от особенностей проявлений аритмии (ее формы и стажа) и возрастного фактора.

Материал и методы

Всего были обследованы 102 пациента с идиопатической ФП (основная группа), прошедших подготовку к хирургическому лечению, и 48 практически здоровых лиц (контрольная группа).

Диагноз ФП устанавливали на основании типичных клинических жалоб и данных электрокардиографии [15], а ее идиопатический вариант подтверждали после исключения сердечно-сосудистой и легочной патологии, способной провоцировать вторичное присоединение ФП. Исключали также наличие других заболеваний (сахарный диабет, патология печени и почек), способных ухудшать эндотелиальную функцию. Проведенный жесткий отбор профильных больных, подразумевавший включение в исследование больных только с идиопатической ФП и без сопутствующих заболеваний, способных ухудшать функцию эндотелия в микроциркуляторном русле, гарантировал получение информации о негативных сосудистых эффектах именно самого фактора ФП в его чистом виде.

Для оценки NO-зависимой вазодилаторной функции эндотелия у лиц основной и контрольной групп использовали функциональную манжеточную пробу (МП) с компрессией плечевой артерии и доплерографической оценкой низкоскоростного кровотока в сосудах ногтевого валика (СНВ) в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии [16]. Для исследования кровотока в СНВ использовали прибор «Минимакс-Допплер-К», «Минимакс» (Россия), имеющий датчик с частотой 20 МГц, позволяющий определять гемодинамические показатели на глубине до 3,5 мм и регистрировать скорость кровотока от 0,01 см/с [16]. Гемодинамику в СНВ характеризовали по показателям средней скорости кровотока (V_m).

При проведении МП на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до уровня, превышающего систолическое

значение на 50 мм рт. ст. с последующей быстрой декомпрессией. Компрессия продолжалась 5 мин. Измеряли показатели гемодинамики исходно, в конце периода компрессии, а также через 30 с, 1, 2 и 3 мин после завершения компрессии. При этом подсчитывали максимальный процент прироста средней скорости ($V_{m\%увел}$) по следующей формуле:

$$V_{m\%увел} = (V_{m_{max}} - V_{m_{исх}}) / V_{m_{исх}} \times 100 \%,$$

где $V_{m_{исх}}$ – исходная (до постановки МП) средняя скорость кровотока; $V_{m_{max}}$ – максимальное значение средней скорости кровотока в периоде после завершения компрессии.

Считается, что при проведении МП максимальное повышение V_m при адекватной реакции должно составлять более 20 % от исходного значения [16]. Максимальный прирост значений V_m менее 20 % трактуется как ослабленная реакция и указывает на наличие эндотелиальной дисфункции, проявляемой в ослаблении NO-зависимых вазодилаторирующих эффектов на тканевую микроциркуляцию.

В основной группе уточняли частоту регистрации ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах, выделяемых с учетом трех факторов:

- характера сердечного ритма в момент проведения исследования (нормо- или тахисистолическая форма ФП, синусовый ритм на фоне приема антиаритмических препаратов);
- стажа ФП (менее или более 5 лет);
- возраста пациентов (менее или более 50 лет).

В контрольной группе анализировали результаты постановки МП отдельно среди субъектов до 50 лет и старше.

Статистический анализ получаемых данных проводили с использованием программы «STATISTICA 8.0». Для оценки влияния анализированных проявлений ФП (особенностей сердечного ритма и стажа заболевания) и возраста больных на вероятность возникновения эндотелиальной дисфункции определяли показатель RR (*relative risk* – относительный риск) на основе анализа сопряженности наблюдаемых и ожидаемых чисел. Достоверность рассчитанного значения RR уточняли путем оценки границ его 95 % доверительного интервала (CI – *confidence interval*). Величину RR трактовали как статистически значимую ($p < 0,05$), если его 95 % CI не включал величину 1,0 [17].

Результаты

При выполнении МП у 48 здоровых лиц в подгруппах до 50 лет и старше не было выявлено ни одного случая ослабленной реакции в СНВ, заключающейся в максимальном приросте значений V_m менее +20 % от исходного уровня этого показателя.

Из 102 больных с идиопатической ФП ослабленная реакция при проведении МП была зарегистрирована у 42 (41,2 %) пациентов. Это наблюдение указывает на достаточно большую распространенность эндотелиальной дисфункции в тканевых микрососудах в контингенте больных с наличием фактора ФП в его изолированном виде.

При уточнении распределения случаев ослабленной реакции при проведении МП в подгруппах больных с разными проявлениями сердечного ритма было установлено, что их частота среди лиц с синусовым ритмом на фоне антиаритмической терапии (ААТ) была наименьшей и составляла 20,3 % (12 из 59 пациентов). В подгруппе больных с нормосистолической формой ФП частота ослабленной реакции при проведении МП увеличивалась до 50 % (10 из 20 пациентов), а в подгруппе больных с тахисистолической формой ФП – до 87 % (20 из 23 пациентов).

Среди больных со стажем ФП ≤ 5 лет доля лиц с ослабленной реакцией при проведении МП составила 25,4 % (16 из 63 пациентов), тогда как в подгруппе больных со стажем ФП > 5 лет она возрастала до 66,7 % (26 из 39 пациентов).

В контингенте пациентов с ФП ≤ 50 лет частота случаев ослабленной реакции при проведении МП не превышала 27,5 % (11 из 40 больных), в то время как среди больных с ФП > 50 лет она достигала 50 % (31 из 62 больных).

Полученные результаты были подвергнуты дополнительной статистической обработке для оценки значимости анализируемых проявлений ФП как факторов риска ухудшения результатов МП.

При уточнении влияния формы нарушения сердечного ритма на результаты МП было установлено, что наличие у пациента вместо синусового ритма нормосистолической формы ФП увеличивало относительный риск (RR) ослабленной реакции при проведении МП в 2,4 раза (95 % CI = 1,3–4,8), а при наличии тахисистолической формы ФП – в 4,3 раза (95 % CI = 2,5–7,3).

Проведенный аналогичным образом анализ влияния стажа ФП на вероятность ухудшения результатов МП показал, что у лиц с длительностью ФП > 5 лет относительный риск (RR) регистрации ослабленной реакции в 2,6 раза превосходит аналогичный риск у пациентов с менее длительным стажем ФП (95 % CI = 1,6–4,2).

При оценке значимости возраста пациентов с ФП для результатов МП было установлено, что у больных старше 50 лет по сравнению с более молодыми лицами относительный риск развития ослабленной реакции при выполнении МП составляет 1,8 (95 % CI = 1,03–3,2).

Расчитанные показатели RR во всех случаях были статистически значимы ($p < 0,05$), о чем свидетельствовали их 95 % доверительные интервалы, которые не включали значение 1,0.

Из полученных результатов следует, что при выполнении МП с оценкой кровотока в СНВ риск ослабленной реакции оказывался наибольшим у пациентов с тахисистолической формой ФП. Тем не менее необходимо подчеркнуть, что такие факторы, как наличие у пациента вместо синусового ритма нормосистолической формы ФП, увеличение стажа заболевания более 5 лет и возраста пациентов более 50 лет также способствовали при постановке МП достоверному возрастанию риска ослабленной реакции на уровне микрососудов ногтевого валика.

Обсуждение

По современным представлениям [13, 18], эндотелий – это активный эндокринный орган, функция которого состоит в выделении многочисленных биологически активных субстанций, обеспечивающих поддержание динамического равновесия между разнонаправленными процессами, участвующими в регуляции:

- тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция);
- процессов гемостаза и тромболизиса (синтез и ингибирование факторов адгезии и агрегации тромбоцитов и фибринолиза);
- выраженности воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов, обеспечение адгезии лейкоцитов);
- ремоделирования сосудов (синтез и ингибирование факторов пролиферации).

В физиологических условиях секреция всех эндотелиальных факторов сбалансирована и позволяет поддерживать благоприятные условия для обеспечения внутрисосудистого гомео-

стаза. Под дисфункцией эндотелия понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов [13, 18]. При этом в работе эндотелия отмечаются отклонения, способствующие уменьшению вазодилатации и развитию провоспалительного и протромботического состояния, что, прежде всего, объясняют ослаблением эффектов оксида азота (NO) из-за недостаточной продукции этого вещества или нарушения его биодоступности [19–22]. В приложении к ФП наличие эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой сети означает увеличение вероятности локального тромбообразования, что на уровне микрососудов головного мозга может приводить к прекращению перфузии кровоснабжаемого участка мозговой ткани с развитием клиники ишемического инсульта. При этом возникающий ишемический церебральный инсульт оказывается совершенно не связанным с традиционной для ФП тромбоэмболией кардиогенного происхождения.

Проведенное нами исследование с оценкой кровотока в тканевых микрососудах ногтевого валика при постановке функциональной манжеточной пробы подтвердило наличие эндотелиальной дисфункции у значительной части (41,2 %) пациентов с ФП. Полученные в нашей работе данные согласуются с сообщениями специалистов, подтвердивших частое наличие эндотелиальной дисфункции при ФП с помощью других методов, основанных либо на видеобиомикроскопии сосудов конъюнктивы [23], либо предусматривавших эхографическую оценку изменений диаметра плечевой артерии после ее пережатия в фазе реактивной посткомпрессионной гиперемии [24]. Необходимо, однако, подчеркнуть, что использованный нами подход к подтверждению эндотелиальной дисфункции в микроциркуляторном русле с помощью доплерографии низкоскоростного кровотока в СНВ при выполнении МП позволял получать гораздо более объективную информацию по сравнению с каждым из двух указанных альтернативных методов. Так, в сопоставлении с видеобиомикроскопическими технологиями явное преимущество нашей методики обуславливалось отсутствием элементов субъективизма, типичных при анализе результатов любых тестов, основанных на визуальных оценках тех или иных морфологических изменений в микроциркуляторном русле.

Что касается методики с оценкой изменения диаметра плечевой артерии в фазе реактивной гиперемии после ее временного пережатия, то ее очевидным недостатком является получение информации о влиянии эндотелиальной дисфункции на регионарный кровоток в относительно крупных артериях, но не в микроциркуляторном русле. В отличие от этого теста применявшаяся нами оценка изменений кровотока в СНВ при постановке МП позволяла охарактеризовать состояние вазорегулирующей функции эндотелия именно в микроциркуляторном русле, то есть на том уровне, где могут иметь место изменения, провоцирующие локальное тромбообразование с развитием клиники ишемического инсульта. На собственном опыте мы могли убедиться, что проводимая при постановке МП высокочастотная доплерографическая оценка кровотока в СНВ является относительно простым в техническом исполнении тестом, который обеспечивает хорошую воспроизводимость получаемых результатов и исключает какой-либо субъективизм при оценке данных, представляемых прибором в цифровом виде. Тем не менее нами не исключается возможность того, что в будущем будет обоснована целесообразность использования у больных с ФП и каких-либо других из множества существующих методов выявления эндотелиальной дисфункции. Пока же этого не произошло, представляется целесообразным рекомендовать к применению для диагностики эндотелиальной дисфункции при ФП именно ультразвуковую высокочастотную доплерографию низкоскоростного кровотока в микроциркуляторном русле СНВ, используемую в рамках функциональной манжеточной пробы с компрессией плечевой артерии.

Важно также отметить, что при выполнении работы нами предусматривалось наблюдение пациентов только с идиопатической ФП. Очевидно, что такой подход обеспечивал правомерность заключений о негативном влиянии на состояние эндотелия именно фактора ФП в его чистом виде, а не каких-либо сопутствующих сердечно-сосудистых, эндокринных и иных заболеваний, нередко выявляемых у больных с ФП. Здесь следует пояснить, что все исследователи, изучавшие в прошлом состояние эндотелиальной функции у больных с ФП [23, 24], брали под наблюдение больных с ФП, в том числе и таких, которые имели сопутствующие заболевания, способные оказывать самостоя-

тельное негативное влияние на функцию эндотелия. Очевидно, что при таком наборе профильных больных собранный фактический материал, строго говоря, не позволял судить о степени негативного влияния на состояние эндотелия именно самого фактора ФП. Из этого следует, что полученные нами результаты, указывающие на наличие эндотелиальной дисфункции у значительного числа больных именно с идиопатической ФП, по сути, впервые позволяют обоснованно утверждать, что фактор ФП в его чистом виде действительно способствует ослаблению вазодилатирующей функции эндотелия и по этой причине создает предпосылку для ишемических цереброваскулярных осложнений. К этому необходимо добавить, что величина риска индукции эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой сети при ФП во многом зависит от особенностей регистрируемого сердечного ритма, стажа ФП и возраста пациентов. Как показывают наши наблюдения, достоверному возрастанию вероятности развития эндотелиальной дисфункции в тканевых микрососудах способствует тахисистолический (в меньшей степени – нормосистолический) вариант проявления ФП, стаж аритмии более 5 лет и возраст пациентов старше 50 лет.

Заключение

В выполненной работе было впервые изучено влияние идиопатической ФП на состояние NO-вазодилатирующей функции эндотелия по данным функциональной манжеточной пробы с компрессией плечевой артерии и оценкой тканевого микрокровоотока с помощью низкочастотной ультразвуковой доплерографической флоуметрии в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии. Полученные при этом результаты позволили получить действительно обоснованное подтверждение выдвинутого ранее предположения о неблагоприятном влиянии собственно самого фактора ФП в его чистом виде на функциональное состояние эндотелия. Также впервые была прицельно изучена зависимость величины риска развития эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой системы от особенностей сердечного ритма, стажа ФП и возраста пациентов.

Следует подчеркнуть, что корректность приводимых в данной статье аналитических оценок при изучении негативных сосудистых эффектов

ФП обоснована, прежде всего, тщательным отбором профильных больных, предусматривавшим взятие под наблюдение только пациентов с идиопатической ФП без сопутствующих заболеваний, способных ослаблять дистальное кровообращение и ухудшать состояние эндотелия в тканевых микрососудах. Другой предпосылкой, обеспечившей в выполненной работе объективизацию существующих представлений о влиянии ФП на микроциркуляцию, стало применение метода ультразвуковой доплерографической оценки низкоскоростного кровотока с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К», («Минимакс», Россия), позволявшего достаточно точно тестировать тканевую микрогемодинамику при постановке компрессионной манжеточной пробы, характеризующей состояние вазодилатирующей функции эндотелия в терминальном звене сосудистой сети.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119 (3): 480–6.
- Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J*. 2010; 31: 967–75.
- Robert G.H., Halperin J. L. Atrial fibrillation and stroke. Conception and controversies. *Stroke*. 2001; 32: 803–8.
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857–67.
- Goldman M.E., Pearce L.A., Hartz R.G. et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in non valvular atrial fibrillation. Reduced flow velocity in the left atrial appendage. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001; 12: 1080–7.
- Heppell R.M., Berkin K.E., McLenachan J.M. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. *Heart*. 1997; 77: 407–41.
- Watson T., Shantsila E., Lip G.Y. Mechanism of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009; 373: 155–66.
- Mitusch R., Siemens H.J., Garbe M. et al. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thromb. Haemost.* 1996; 75: 219–23.
- Cai H., Li Z., Goette A. et al. Down regulation of endocardial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in atrial fibrillation: potential mechanisms of atrial thrombosis and stroke. *Circulation*. 2002; 106 (22): 2854–8.
- Зафираки В.К. Мозговой кровоток при желудочковой экстрасистолии и фибрилляции предсердий в аспекте целесообразности антиаритмической терапии: Дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2007. 131.
- Bladin Ch., Chambers B. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994; 25 (11): 2179–82.
- Boo Y.C., Jo H. Flow-dependent regulation of endothelial nitric oxide synthase. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2003; 285: 499–508.

13. Deanfield J.T. Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007; 15: 1285–95.
14. Brookes C.I. et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation*. 1998; 98 (17): 1762–8.
15. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК и ВНОА. М.; 2011. 84.
16. Петришев Н.Н., Васина Е.Ю. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии. СПб; 2009. 20.
17. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 304.
18. Петришев Н.Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия. *Омский научный вестник*. 2005; 1: 20–2.
19. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *J. Clin. Invest.* 1997; 19: 23–7.
20. Feletou M., Vanhoutte P.M.. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 21: 377–85.
21. Vita J., Keaney J. Endothelial dysfunction: a barometer for cardiovascular risk. *Circulation*. 2002; 106: 640–43.
22. Schmieder R.E. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? *J. Hypertens.* 2006; 24 (2): 31–5.
23. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. Хабаровск: ДВГМУ; 2008: 150.
24. Корягина Н.А. Эффекты милдроната в комплексной антиаритмической терапии фибрилляции предсердий и желудочковой экстрасистолии у больных ИБС: Дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2007.

Поступила 16.04.2013 г.
Подписана в печать 08.07.2013 г.

© О.Л. БОКЕРИЯ, К.А. КАЛЫСОВ, 2013
© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 001.818:616.12-008.318-036.886

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Тип статьи: обзор

О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор, г. н. с.; К.А. Калысов, м. н. с.*

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

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) является эффективной терапией для первичной и вторичной профилактики внезапной аритмической смерти. Имплантация ИКД для первичной профилактики в основном выполняется у пациентов с высоким риском развития устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ). Однако большинство случаев внезапной аритмической смерти происходит вне группы высокого риска. Первичная профилактика внезапной смерти у пациентов с промежуточным или низким риском основана на использовании фармакологических средств и изменении образа жизни. Медикаментозная терапия проводится с целью модификации факторов, способствующих инициации и поддержанию желудочковых тахиаритмий. К таким факторам относятся изменения вегетативной нервной системы, нарушения обмена веществ, ишемия миокарда, нарушения электролитного баланса, острая перегрузка объемом и/или давлением желудочков, нарушения функций ионных каналов и проаритмическое действие сердечных и несердечных препаратов. Некроз клеток миокарда от ишемии, токсинов, инфекционных агентов или хронической перегрузки давлением/объемом приводит к формированию рубцов, изменению геометрии камер, электрическому и анатомическому ремоделированию сердца. Фармакологическая терапия, проводимая для предотвращения внезапной смерти, в первую очередь основана на препаратах, которые непосредственно влияют на ионные каналы мембран. Медикаментозная терапия для

* Калысов Курбанбек Абдишукурович, м. н. с.
Тел.: 8 (926) 053-96-36, e-mail: kubaro@me.com
Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, лаборатория ЭФИ и РХМЛА.

предотвращения повреждения миокарда (аспирин, ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, бета-блокаторы), ослабления вредного воздействия повышенного тонуса симпатической нервной системы (бета-блокаторы) и благоприятного изменения проаритмического анатомического и электрофизиологического ремоделирования, что происходит вследствие повреждения миокарда (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы), имеет доказательную базу.

Препараты, назначаемые для предотвращения внезапной смерти, должны благоприятно изменять происшедшие электрофизиологические изменения, которые иницируют и поддерживают ЖТ/ФЖ, и не должны иметь проаритмический эффект. Несмотря на то что ЖТ и ФЖ являются наиболее распространенными нарушениями ритма, приводящими к внезапной сердечной смерти, брадикардии тоже являются причиной смерти определенного числа больных. В данной статье будут рассмотрены препараты, которые помогают предотвратить внезапную сердечную смерть, и препараты, которые могут привести к внезапной смерти, вызывая ЖТ/ФЖ или брадикардию.

Ключевые слова: внезапная смерть, фармакология внезапной сердечной смерти.

Implantation of cardioverter-defibrillator (ICD) is considered to be an effective treatment for primary and secondary prevention of sudden arrhythmic death. ICD implantation for primary prevention is limited to patients with a high risk of sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. However, most cases of sudden arrhythmic death occur in non-high risk group patients. Primary prevention of sudden death for patients at intermediate or low risk based on the use of pharmacological therapy and lifestyle modifications. Drug therapy is administered in order to modify factors contributing to initiation and / or maintenance of ventricular tachyarrhythmias. These are changes in the autonomic nervous system, metabolic disorders, myocardial ischemia, electrolyte abnormalities, acute volume and pressure overload of the ventricles, disorders of ion channels and proarrhythmic action of cardiac and non-cardiac drugs. Necrosis of myocardial cells due to ischemia, toxins, infectious agents, or chronic pressure/volume overload leads to scar formation, alterations in chamber geometry, and electrical and anatomical remodeling. Pharmacological therapy for prevention of sudden death is focused initially on drugs that directly affect the membrane ion channels. Drug therapy for the prevention of myocardial damage (aspirin, hydroxymethylglutarate CoA reductase inhibitors, beta-blockers), reducing the harmful effects of increased tone of sympathetic nervous system (beta-blockers), and a favorable change in proarrhythmic anatomical and electrophysiological remodeling that occurs due to myocardial damage (angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, beta-blockers) has evidence.

Medications prescribed for the prevention of sudden death are able to favorably alter the electrophysiological derangements that lead to VT/VF and should not have proarrhythmic effects. Despite the fact that VT / VF is the most common cardiac arrhythmia leading to sudden cardiac death, bradycardia is also cause of death in some cases. In this article authors will focus on drugs, which help prevent sudden cardiac death, and drugs that can lead to sudden death, causing VT/VF or bradycardia.

Key words: sudden cardiac death; pharmacology of sudden cardiac death.

Введение

Согласно определению, приведенному R.J. Meyerburg et al., «внезапная сердечная смерть (ВСС) является ненасильственной смертью, обусловленной заболеваниями сердца, манифестирующей внезапной потерей сознания в течение одного часа от начала острых симптомов. При этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданна» [1].

Механизм смерти при ВСС, аритмический или неаритмический, является одним из главных вопросов, так как для выбора тактики предотвращения летального исхода важно знать ответ на данный вопрос. В исследовании С.М. Albert et al. был проведен анализ 570 случаев ВСС у женщин [2]. Выяснилось, что в 88 % документированных случаев ВСС, произошедших в течение периода менее одного часа от начала острых симптомов, смерть наступила вследствие аритмии, и наоборот, смерть, наступившая в течение более одного часа, в 88 % случаев не была связана с аритмией.

L.E. Hinkle, Jr., и H.T. Thaler провели анализ 142 случаев смерти у 743 наблюдаемых мужчин в возрасте 50–65 лет. Длительность наблюдения составила от 5 до 10 лет. Проведенный авторами анализ был основан на оценке состояния кровообращения непосредственно перед смертью. Авторы пришли к выводу, что если клиника терминального состояния длилась до одного часа, то смерть протекала по аритмическому механизму (93 % случаев). В 90 % случаев смертей, обусловленных кардиальной патологией, непосредственной причиной остановки кровообращения была аритмия [3].

Таким образом, имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВДФ) является эффективной терапией для первичной и вторичной профилактики внезапной аритмической смерти. Имплантация КВДФ для первичной профилактики показана пациентам с высоким риском развития устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ) [4, 5].

В настоящее время сбор анамнестических и объективных клинических данных (фракция

выброса левого желудочка, наличие инфаркта миокарда) направлен на выявление пациентов с высоким риском внезапной аритмической смерти. К сожалению, большинство случаев внезапной аритмической смерти происходит не в группе высокого риска. Первичная профилактика ВСС у пациентов с промежуточным или низким риском основана на использовании фармакологических вмешательств и изменении образа жизни [6].

Фармакологическая терапия проводится с целью изменения таких состояний, которые инициируют и/или поддерживают ЖТ/ФЖ [7]. Такие состояния могут являться следствием электрофизиологических расстройств миокарда. Факторы, способствующие индукции, поддержке ЖТ/ФЖ, включают: изменения вегетативной нервной системы, нарушения обмена веществ, ишемию миокарда, нарушения электролитного баланса, острую перегрузку объемом и/или давлением желудочков, нарушение функций ионных каналов и проаритмическое действие сердечных и несердечных препаратов. Некроз клеток миокарда от ишемии, токсины, инфекционные агенты или хроническая перегрузка давлением/объемом приводят к формированию рубцов, изменению геометрии камер, электрическому и анатомическому ремоделированию сердца [8–10].

Фармакологическая терапия, проводимая для предотвращения ВСС, базируется в первую очередь на препаратах, которые непосредственно влияют на ионные каналы мембран. Однако побочное действие, проаритмический эффект и низкая эффективность ограничивают использование имеющихся блокаторов натриевых и калиевых каналов для первичной и вторичной профилактики ЖТ/ФЖ. По всей видимости, направление медикаментозной терапии на предотвращение повреждения миокарда (аспирин, ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, бета-блокаторы), ослабление вредного воздействия повышенного тонуса симпатической нервной системы (бета-блокаторы) и благоприятное изменение проаритмического анатомического и электрофизиологического ремоделирования, которое происходит вследствие повреждения миокарда (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы), является предпочтительным.

Препараты, назначаемые для предотвращения ВСС, должны благоприятно влиять на име-

ющиеся изменения, инициирующие и поддерживающие ЖТ/ФЖ, и не должны оказывать проаритмический эффект. Достижение последнего является сложной задачей: достаточно трудно идентифицировать пациентов с риском развития данного осложнения.

Наиболее распространенным нарушением ритма, приводящим к внезапной сердечной смерти, являются ЖТ и ФЖ, однако брадикардии тоже являются причиной ВСС. В данной статье будут рассмотрены препараты, которые помогают предотвратить ВСС, и препараты, которые могут привести к ВСС, вызывая ЖТ/ФЖ или брадикардию.

Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее распространенной причиной структурных заболеваний сердца. Причиной 75–80 % случаев ВСС является ИБС. Электрофизиологические изменения, приводящие к ВСС, могут возникнуть: 1) во время острой ишемии при отсутствии инфаркта миокарда; 2) на ранних стадиях повреждения миокарда, ведущего к инфаркту; 3) в процессе образования рубцов после перенесенного инфаркта миокарда. На основании большинства клинических наблюдений можно сделать вывод, что снижение функции левого желудочка на сегодняшний день является важнейшим предиктором развития ВСС [11, 12].

Амиодарон (кордарон)

Особого внимания заслуживает препарат III класса амиодарон (кордарон) [13]. Эффективность амиодарона при вторичной профилактике ВСС у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и перенесших инфаркт миокарда, достаточно широко изучена, в том числе в крупных многоцентровых исследованиях, включавших более 1 тыс. (EMIAT, CAMIAT, GEMICA) и более 500 пациентов (CHF-STAT, GESICA). Результаты крупных исследований обобщены в метаанализе Amiodarone Trials Meta Analysis (АТМА), объединившим 13 исследований с общим числом включенных в исследование пациентов свыше 6,5 тыс. В АТМА было продемонстрировано, что длительное применение амиодарона (от полугода до 2,5 года) сопровождается снижением частоты аритмической внезапной смерти (29 %; $p=0,0003$) и общей летальности (13 %; $p=0,03$). Поскольку риск ВСС значительно больше

у больных с ХСН (в 2,5 раза) по сравнению с постинфарктными пациентами с сохраненной ФВ ЛЖ, это свидетельствует о значительно большем числе случаев предотвращенной внезапной сердечной смерти в подгруппе лиц с ХСН [14–16].

В исследовании CASCADE установлено преимущество амиодарона по сравнению с терапией обычными блокаторами натриевых каналов. Результаты рандомизированного исследования вторичной профилактики ВСС – Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillators (AVID) – показали, что выживаемость при КВДФ-терапии выше по сравнению с таковой при терапии амиодароном. Однако анализ подгруппы пациентов с фракцией выброса левого желудочка менее 35 % не смог выявить превосходство КВДФ. У пациентов с КВДФ амиодарон и другие антиаритмические препараты могут быть назначены для уменьшения количества проводимых разрядов КВДФ [17, 18].

Бета-блокаторы

Было доказано благоприятное влияние бета-блокаторов на частоту повторных ишемических событий и инфарктов миокарда [19]. Бета-блокаторы также являются ключевыми препаратами при лечении больных с застойной сердечной недостаточностью даже при наличии тяжелой систолической дисфункции ЛЖ. В исследовании MERIT-HF было показано снижение числа случаев внезапной смерти на 41 % у пациентов с ХСН II–IV ФК по NYHA. Принято считать, что снижение общей летальности на фоне приема бета-блокаторов частично связано со снижением числа случаев внезапной смерти [20].

Аспирин

Преимущество аспирина в снижении агрегации тромбоцитов при ИБС хорошо известно. Прием аспирина во время острой фазы и для лечения инфаркта миокарда снижает частоту повторных инфарктов и летальность. Данных о влиянии аспирина на внезапную аритмическую смерть не имеется. Большинство случаев внезапной смерти все еще происходят в начале ишемических событий, и вполне вероятно, что аспирин уменьшает число случаев внезапной смерти путем предотвращения ишемии миокарда и повторных инфарктов. Аспирин также является эффективным при первичной профилактике инфаркта миокарда, но снижение летальности не было показано [21].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) стали основой терапии пациентов со снижением функции левого желудочка. На данный момент доказана эффективность ингибиторов АПФ для профилактики повторного инфаркта и снижения общей смертности. Ингибиторы АПФ также предотвращают прогрессирование дисфункции желудочков и способствуют стабилизации влияния вегетативной нервной системы [23, 24]. В совокупности все вышеперечисленные благотворные эффекты приводят к уменьшению частоты внезапной смерти, а также общей смертности. В соответствии с результатами метаанализа 15 исследований о влиянии ингибиторов АПФ на ВСС, включавших пациентов, перенесших инфаркт миокарда, предполагается, что сокращение случаев ВСС является важным компонентом снижения общей смертности [9].

Блокаторы рецепторов ангиотензина

Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) не имеют антикиназную активность, которая свойственна ингибиторам АПФ. Клинически значимый побочный эффект ингибиторов АПФ, связанный с хроническим кашлем, наблюдается у почти 10 % пациентов. Таким образом, БРА назначаются в тех случаях, когда имеются противопоказания к приему ингибиторов АПФ. Кроме того, блокаторы рецепторов ангиотензина II могут быть использованы в комбинации с ингибиторами АПФ. Результаты исследования CHARM выявили сходную эффективность БРА и ИАПФ. Ретроспективный анализ основных исследований показал, что БРА также способствуют сокращению риска внезапной смерти, причем механизмы, предотвращающие внезапную смерть, вероятно, связаны с замедлением или обратным ходом процессов, которые формируют субстрат для индукции и поддержки ЖТ/ФЖ, а не с прямым антиаритмическим эффектом [9, 25].

Антагонисты альдостерона

Альдостерон играет важную роль в патогенезе застойной сердечной недостаточности. Данные, полученные из рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, показали, что спиронолактон снижает общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых событий, приводит к снижению частоты госпитализаций

по поводу сердечной недостаточности, улучшению симптоматики, а также снижению числа случаев внезапной смерти [26]. Эплеренон – это новый селективный антагонист рецепторов альдостерона. В плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании пациентов с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых причин в группе эплеренона была ниже, чем в группе спиронолактона. Внезапная сердечная смерть была вторичной конечной точкой в обеих группах (спиронолактон и эплеренон). Предполагается, что механизм действия антагонистов альдостерона в предотвращении ВСС заключается во влиянии на ремоделирование желудочков за счет увеличения содержания внеклеточного калия [26–28].

Ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы

Существует немало доказательств того, что ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), или статины, приводят к снижению уровня сывороточных ЛПНП, предотвращают и/или замедляют развитие атеросклероза, развитие острых коронарных синдромов и приводят к снижению сердечно-сосудистой смертности. Внезапная сердечная смерть редко была конечной точкой в многочисленных исследованиях ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, однако большинство случаев ВСС связаны с разрывом бляшки и инфарктом миокарда. Таким образом, вполне вероятно, что статины снижают риск ВСС в основном за счет предотвращения острых коронарных синдромов и острого инфаркта миокарда [24, 28].

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), содержащиеся в рыбе и рыбьем жире, снижают сердечно-сосудистую смертность от всех причин, а также частоту ВСС [29]. Такой благоприятный эффект происходит в начале курса лечения. Механизм их действия может быть результатом прямого антиаритмического эффекта. В экспериментальной модели внезапной аритмической смерти непосредственное введение ПНЖК предотвращало возникновение желудочковых аритмий и внезапной смерти при острой окклюзии коронарной артерии [30]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что ПНЖК воздействуют на кальциевые каналы, натриевые каналы и/или Ca^{++} АТФазы саркоплазматического ретикулула (SERCA2A). Было высказано предположение, что сами молекулярные механизмы дислипидемии являются аритмогенными, и фармакологическая терапия, направленная на липидные протромботические и провоспалительные факторы, должна быть одним из основных пунктов фармакологических точек воздействия. В дополнение к ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы к таким препаратам в будущем могут быть отнесены антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ингибиторы изофермента циклооксигеназы, антагонисты фактора агрегации тромбоцитов и антагонисты цитокинов [31].

Наследственные аритмогенные кардиомиопатии

Есть по крайней мере три вида генетически детерминированных заболеваний, которые предрасполагают к структурным нарушениям сердечной деятельности и внезапной смерти: семейная гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка и болезнь Фабри.

Семейная гипертрофическая кардиомиопатия

У пациентов с семейной гипертрофической кардиомиопатией (СГКМП) внезапная смерть наступает, как правило, вследствие полиморфной ЖТ и/или ФЖ. Бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов могут быть эффективными препаратами для уменьшения симптоматики, связанной с обструкцией ЛЖ. Существует экспертное мнение, что эти препараты могут снизить риск желудочковых аритмий. Антиаритмический эффект бета-блокаторов подтверждается тем фактом, что желудочковые аритмии у пациентов с СГКМП в экспериментальных моделях, как правило, вызваны катехоламинергической стимуляцией. Кордарон имеет некоторую эффективность, но механизм его действия для профилактики аритмии при СГКМП неясен [32].

Аритмогенная дисплазия правого желудочка

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) обычно проявляется в виде ЖТ с генезом из правого желудочка. Эффективная катетерная абляция желудочковой тахикардии при АДПЖ возможна, но с течением времени естественное развитие болезни создает новые аритмогенные субстраты. Бета-блокаторы могут ослабить симпатическую стимуляцию миокарда правого желудочка, который, как полагают, вносит свой вклад в инициацию желудочковых тахикардий и, воз-

можно, в прогрессирование заболевания [33, 34]. Использовали также соталол, и было показано, что он может быть полезен некоторым пациентам, хотя остается неясным, связано это с бета-блокирующим эффектом или же с продлением потенциала действия. Амiodарон также является относительно эффективным. У некоторых пациентов с АДПЖ эффективным является сочетание медикаментозного лечения и катетерной аблации.

Дифференциальная диагностика АДПЖ с доброкачественной формой ЖТ из области выводного отдела ПЖ или ЛЖ очень важна. Пациенты с ЖТ из области выводного отдела ПЖ или ЛЖ обычно страдают от рецидивирующих мономорфных ЖТ, индуцированных физической или катехоламиновой нагрузкой. Структурно сердце у них нормальное, и прогноз благоприятный. Исходя из симптоматики проводится лечение, которое может состоять из приема антиаритмических препаратов (бета-блокаторы, соталол или верапамил) или катетерной аблации [34, 35].

Болезнь Фабри

Болезнь Фабри связана с унаследованным отсутствием альфа-галактозидазы и приводит к накоплению амилоида в почках, на лице и в миокарде. Сочетание почечной дисфункции, красной папулезной сыпи на лице и гипертрофии левого желудочка в виде узора «соли и перца» на эхокардиограмме должно вызывать подозрение на наличие болезни Фабри. Болезнь может быть ошибочно расценена как гипертрофическая кардиомиопатия. Внезапная смерть может наступить вследствие брадикардии в результате прогрессирования блока проводимости, дисфункции синусного узла или ЖТ в связи с образованием анатомического субстрата риентри. В отличие от других наследственных аритмогенных заболеваний существует специфическое лечение болезни Фабри – замещение альфа-галактозидазы. На фоне лечения может вернуться проводимость, однако нет данных о влиянии такого лечения на аритмии [36].

Наследственные аритмогенные заболевания (ионные каналопатии)

Были определены несколько синдромов, которые происходят в структурно нормальном сердце и могут привести к потенциально смертельной желудочковой аритмии и ВСС.

Синдром удлиненного интервала Q–T

Врожденное удлинение интервала Q–T (long-Q–T syndrome – LQTS) – синдром, который

предрасполагает к возникновению torsades de pointes, был подробно описан в медицинской литературе. Интервал Q–T тесно связан с длительностью потенциала действия желудочков. Длительность потенциала действия определяется деятельностью нескольких вольтаж-зависимых (voltage-gated) и лиганд-зависимых (ligand-gated) ионных каналов сарколеммы, а также некоторых ионных переносчиков. LQTS связан с генетическими дефектами калиевых или натриевых каналов. Существуют по крайней мере семь различных дефектов генов, вызывающих удлинение интервала Q–T (LQT1–LQT7). Бета-блокаторы являются терапией первой линии при бессимптомной форме синдрома и у некоторых пациентов с симптомами LQTS. К сожалению, фармакологическая профилактика ВСС является несовершенной, и одни генотипы (LQT1 и LQT2) лучше защищены, чем другие (LQT3). Некоторые пациенты нуждаются в более агрессивных методах лечения, включая частую стимуляцию предсердий или имплантацию КВДФ, которая рекомендуется пациентам с LQTS и высоким риском внезапной смерти [37, 38].

Есть некоторые клинические данные, которые позволяют предположить, что лекарственная терапия при LQTS может быть основана на наличии у пациента генетического дефекта (например мутации калиевых или натриевых каналов). Блокаторы натриевых каналов флекаинид или мексилетин могут быть полезны при LQT3-синдроме, который вызван мутацией натриевых каналов с повышением позднего входящего тока. Кроме того, был предложен в качестве возможной терапии при LQT2 прием калия перорально, так как повышение внеклеточного уровня калия подавляет влияние мутированного тока I_{Kr} на интервал Q–T, возможно, еще и потому, что аритмии более вероятно возникают на фоне низкого уровня внеклеточного калия. Окончательные данные о генотипспецифическом лечении недостаточны [38, 39].

Синдром Бругада

Электрокардиографическими проявлениями синдрома Бругада являются «сводчатая» и «седловидная» формы элевации сегмента ST в правых грудных отведениях ЭКГ (V_1 – V_3) и предрасположенность к желудочковым аритмиям и внезапной смерти. У некоторых больных (10–15 %) синдром Бругада связан с мутаций в гене *SCN5A*, который кодирует натриевые каналы, – в том же гене, что связан с LQT3. При синдроме Бругада

блокаторы натриевых каналов (флекаинид, пропафенон или аймалин) противопоказаны, потому что они скрывают фенотип ЭКГ и увеличивают риск желудочковых аритмий [40]. Бета-блокаторы при синдроме Бругада могут провоцировать, а не уменьшать частоту возникновения желудочковых аритмий. Хинидин, тедисамил и цилостазол (ингибитор фосфодиэстеразы III), все препараты-ингибиторы быстрых выносящих калиевых каналцев I_{to} были предложены в качестве возможной терапии синдрома Бругада. Данных о безопасности и эффективности для выработки рекомендаций по этим ген- или каналспецифическим агентам недостаточно. Имплантация КВДФ является единственным эффективным лечением для предотвращения ВСС у пациентов высокого риска [41,42].

Синдром укороченного интервала Q–T

Укорочение интервала Q–T является семейным синдромом, характеризующимся коротким интервалом Q–T (корригированный интервал $Q-T < 330$ мс), частым сердцебиением, обмороками, укорочением предсердного и желудочкового рефрактерных периодов, фибрилляцией предсердий и индуцибельностью фибрилляции желудочков. Внезапная сердечная смерть встречается у молодых и здоровых людей. Данные о фармакологической терапии ограничены. Согласно данным исследования небольшой группы пациентов, хинидин увеличивает интервал Q–T, удлиняет рефрактерный период желудочков и делает фибрилляцию желудочков неиндуцибельной [43].

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

Данная ЖТ возникает у пациентов со структурно нормальным сердцем, характеризуется двусторонней или полиморфной ЖТ, индуцируемой напряжением, стрессом или введением катехоламинов, часто наследуется по аутосомно-доминантному типу и ассоциируется с дефектом рианодиновых рецепторов, которые опосредованы выбросом кальция из саркоплазматического ретикулула. Дефект в гене, кодирующем кальсеквестрин, может привести к аналогичным синдромам. Бета-блокаторы обеспечивают неполную защиту от устойчивой желудочковой аритмии и используются в качестве дополнения к имплантации КВДФ [44].

Дальнейшее изучение некоторых из этих синдромов приведет к выявлению новых терапевти-

ческих мишеней. Регуляция уровня клеточного кальция является одним из конкретных аспектов физиологии клетки миокарда, что, возможно, заслуживает постоянного внимания. Наиболее распространенный механизм устойчивой аритмии риентри может быть инициирован экстрасистолами, которые происходят после деполяризации или же вызваны избыточным количеством внутриклеточного кальция. Подобно тому, как традиционные антиаритмические препараты были разработаны с целью влияния на конкретные ионные каналы сарколеммы, будущие разработки лекарственных препаратов могут быть направлены на мишени внутриклеточного поглощения и освобождения кальция.

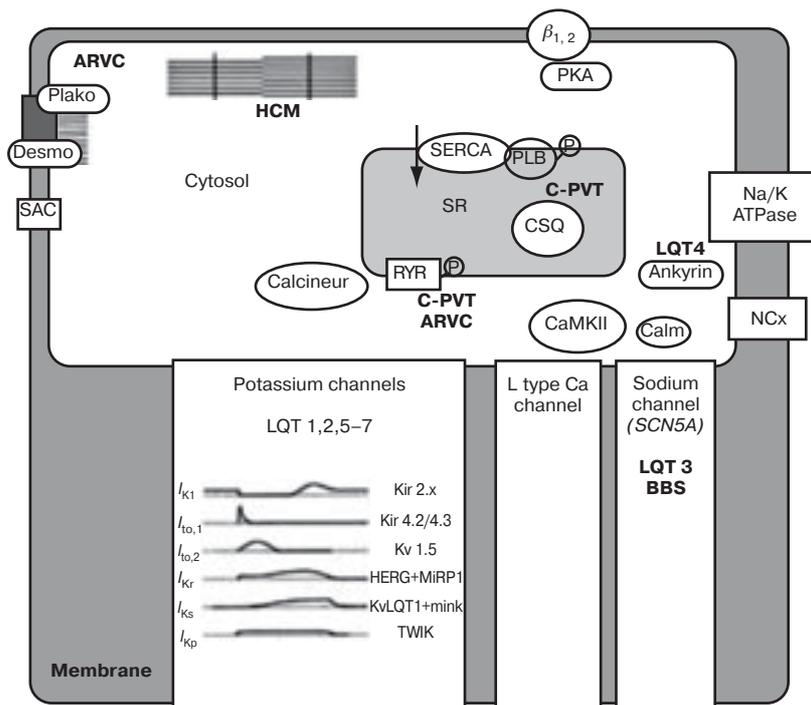
Лекарственно-индуцированные тахикардия и фибрилляция желудочков

Лекарственно-индуцированная тахикардия *torsades de pointes*

Термин «torsades de pointes» первоначально был предназначен для описания конкретного комплекса QRS на ЭКГ. Но этот термин в настоящее время обычно используется для описания полиморфной ЖТ, связанной с удлинением интервала Q–T. Лекарственно-индуцированная тахикардия torsades de pointes, скорее всего, является пациентспецифическим феноменом, который зависит от факторов окружающей среды и генетических факторов.

В литературе имеются сообщения о связи между медикаментозной тахикардией torsades de pointes и минимальной формой синдрома SQTS. Минимальные формы других генетически детерминированных аритмогенных заболеваний, скорее всего, также вносят свой вклад в медикаментозную проаритмию (см. рисунок). Гипертрофия сердца является клиническим состоянием, удлиняющим интервал Q–T и предрасполагающим к внезапной аритмической смерти, и встречается у многих пациентов, страдающих медикаментозной тахикардией torsades de pointes. Любая комбинация таких факторов дополнительно уменьшает количество потоков реполяризации, доступных в миокарде («резерв реполяризации»), и тем самым продлевает потенциал действия и интервал Q–T [45].

Список лекарств, которые предрасполагают к такому риску, постоянно расширяется и включает в себя антибиотики, антипсихотические, антигистаминные препараты и т. д. [46]. Знание клинических параметров, позволяющих выяв-



Молекулярные механизмы внезапной аритмической смерти [52]:

ARVC – аритмогенная дисплазия ПЖ; HCM – гипертрофическая кардиомиопатия; C-PVT – катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия; LQT – синдром удлиненного интервала $Q-T$; BBS – синдром Бругада; SR – саркоплазматический ретикулум; SAC – канал, активированный натяжением; Calm – кальмодулин; CaMKII – кальмодулинзависимая киназа II; NCx – переносчик натрия и кальция; PKA – протеинкиназы; RYR – рианодиновые рецепторы; CSQ – кальсеквестрин

лять пациентов с повышенным риском развития медикаментозной тахикардии torsades de pointes (женский пол, удлинение интервала $Q-T$, гипертрофия левого желудочка, брадикардия и/или гипокалиемия), и лекарств, провоцирующих такие аритмии, может помочь в предотвращении появления лекарственно-индуцированной проаритмии.

Механизм медикаментозной тахикардии torsades de pointes

Почти все препараты, которые связаны с медикаментозной проаритмией, тормозят быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления (I_{Kr}), хотя конкретные механизмы влияния этого тока на медикаментозную проаритмию до сих пор полностью не изучены. Имеющиеся экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что удлинение потенциала действия в сочетании с другими факторами, такими как брадикардия, гипокалиемия и повышение уровня внутриклеточного кальция, вызывают раннюю постдеполяризацию в течение длительной фазы реполяризации потенциала действия. Эта постдеполяризация приводит к триггерной активности, что, в свою очередь, приводит к функциональному риентри. Образование функционального риентри считается возможным благодаря региональной (например трансмуральной) и временной вариации в продолжительности потенциала действия и рефрактерности. Сочетание постдеполяризации

(триггера torsades de pointes) и субстрата для функционального риентри (т. е. местного блока проводимости из-за неоднородности реполяризации) могут инициировать и поддерживать torsades de pointes (см. рисунок) [47].

Удлинение интервала $Q-T$

Как и в случае изменения интервала $Q-T$ при врожденном LQTS, медикаментозное удлинение интервала $Q-T$ является чувствительным, но не специфическим маркером индукции torsades de pointes. Существует доказательство того, что блокада быстрого компонента калиевого тока задержанного выпрямления (I_{Kr}) является необходимым компонентом для индукции torsades de pointes. Пациенты, которые страдали от медикаментозной тахикардии torsades de pointes, показали супернормальное удлинение интервала $Q-T$ в ответ на прием блокатора I_{Kr} соталола. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала $Q-T$ часто встречается без torsades de pointes [48].

Другие факторы

Имеется ряд других факторов, увеличивающих риск возникновения torsades de pointes. Одни из них определяются генетически, например женский пол или субклинические формы LQTS [49]. Другие являются приобретенными, частично обратимыми структурными изменениями, например гипертрофия ЛЖ, которая, как известно, удлиняет потенциал действия желудочков.

Кроме того, существуют преходящие факторы, такие как гипокалиемия, которая может быть лекарственной или пищевой по происхождению.

Антиаритмические средства у больных со сниженной фракцией выброса ЛЖ

Блокаторы натриевых каналов эффективно подавляют желудочковую и предсердную эктопическую активность. Однако исследование CAST показало, что эти соединения увеличивают летальность при наличии инфаркта миокарда и снижении функции ЛЖ [50]. Аналогичное увеличение летальности было обнаружено при приеме соталола в исследовании Survival With Oral D-Sotalol (SWORD) [51]. Таким образом, использование данных препаратов может быть полезно при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий и должно быть ограничено при наличии ИБС и снижении фракции выброса ЛЖ.

Предотвращение внезапной смерти вследствие брадиаритмий

Самым эффективным лечением для предотвращения внезапной смерти, связанной с брадиаритмиями, является имплантация постоянного электрокардиостимулятора. Препараты для увеличения частоты сердечных сокращений могут быть использованы эпизодически, например в клинических ситуациях, когда кардиостимуляция временно не представляется возможной. В таких ситуациях агонисты бета-адренорецепторов, такие как орципреналин и/или парасимпатолитики, например атропин, могут увеличить частоту сердечных сокращений и предотвратить недостаточность кровообращения, как правило, до тех пор, пока пациенту не установят кардиостимулятор. Окончательные данные о безопасности этой формы лечения не получены.

Внезапная смерть в результате медикаментозной брадиаритмии

Различные сердечные препараты могут вызывать брадикардию и блокаду атриовентрикулярного узла (АВУ). Наиболее известными группами таких препаратов являются бета-блокаторы, дигиталис и антагонисты кальциевых каналов. Большинство антиаритмических средств, особенно блокаторы натриевых каналов, амиодарон и блокаторы калиевых каналов, также могут спровоцировать глубокую брадикардию, а иногда (в основном ниже уровня Писа) — АВУ-блокаду, особенно в структурно измененном сердце. Лекарственно-индуцированная

брадикардия и/или блокада АВУ обычно поддается лечению отменой препарата или уменьшением его дозы.

В экстренных случаях применение специфических антидотов или экстракорпоральных методов фильтрации, например ультрафильтрации или плазмафереза, могут быть полезны для ускорения выведения препарата.

Заключение

Несмотря на современные достижения в фармакоиндустрии применение вышеперечисленных лекарственных препаратов не может предупредить возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Таким образом, достижение этой цели возможно в перспективе, а в данное время имплантация кардиовертера-дефибриллятора остается единственно доказанной эффективной терапией ВСС.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Meyerburg R.J., Kessler K.M., Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*. 1992; 85 (Suppl. 1): I2–10.
2. Albert C.M., Chae C.U., Grodstein F., Rose L.M. et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation*. 2003; 107 (16): 2096–101.
3. Hinkle L.E., Jr., Thaler H.T. Clinical classification of cardiac deaths. *Circulation*. 1982; 65 (3): 457–64.
4. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Prokhorov M.D. et al. Evaluation of 5-year risk of cardiovascular events in patients after acute myocardial infarction using synchronization of 0.1-Hz rhythms in cardiovascular system. *Ann. Noninvas. Electrocardiol*. 2012; 17 (3): 204.
5. Голухова Е.З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики? *Креативная кардиология*. 2008; 1: 7–24.
6. Saha P., Goldberger J.J., Risk stratification for prevention of sudden cardiac death. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med*. 2012; 14 (1): 81–90.
7. Kjeldsen K., Atar D., Hallen J., Vardas P., Zannad F., Haunso S. Sudden cardiac death — the challenge to cardiology. *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2010; 24 (5): 535–7.
8. Verrier R.L., Josephson M.E. Noninvasive arrhythmia risk assessment in guiding pharmacologic therapy for prevention of sudden cardiac death: where do we stand? Where do we go? *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2010; 55 (5): 425–7.
9. Boriani G., Diemberger I., Valzania C., Biffi M. et al. Role of drugs and devices in patients at risk of sudden cardiac death. *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2010; 24 (5): 575–94.
10. Boriani G., Berti E., Biffi M., Marino M. et al. Implantable electrical devices for prevention of sudden cardiac death: data on implant rates from a 'real world' regional registry. *Europace*. 2010; 12 (9): 1224–30.
11. Adabag S., Smith L.G., Anand I.S., Berger A.K., Luepker R.V. Sudden cardiac death in heart failure patients with preserved ejection fraction. *J. Card. Fail*. 2012; 18 (10): 749–54.
12. Panella M., Ross J.E., Garvin K., Martin A. Cardiac sudden death as a result of acute coronary artery thrombosis during chemotherapy for testicular carcinoma. *J. Forensic. Sci*. 2010; 55 (5): 1384–8.

13. Das M.K., Zipes D.P. Antiarrhythmic and nonantiarrhythmic drugs for sudden cardiac death prevention. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2010; 55 (5): 438–49.
14. Piccini J.P., Berger J.S., O'Connor C.M. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (10): 1245–53.
15. Deedwania P.C., Singh B.N., Ellenbogen K., Fisher S., Fletcher R., Singh S.N. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation.* 1998; 98 (23): 2574–9.
16. Doval H.C. Class III antiarrhythmic agents in cardiac failure: lessons from clinical trials with a focus on the Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Am. J. Cardiol.* 1999; 84 (9A): 109R–14R.
17. Jenkins L.S., Powell J.L., Schron E.B., McBurnie M.A. et al. Partner quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2007; 22 (6): 472–9.
18. Josephson M.E., Nisam S. The AVID trial: evidence based or randomized control trials – is the AVID study too late? Antiarrhythmics versus implantable defibrillators. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80 (2): 194–7.
19. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Prokhorov M.D. et al. Evaluation of 5-year risk of cardiovascular events in patients after acute myocardial infarction using synchronization of 0.1Hz rhythms in cardiovascular system. *Ann. Noninvas. Electrocardiol.* 2012; 17 (3): 204.
20. Сидоренко Б.А., Бугримова М.А., Иосава И.К., Патарая С.А., Преображенский Д.В. Метопролола сукцинат контролируемого высвобождения в исследовании MERIT-HF. Анализ подгрупп пациентов. *Кардиология.* 2008; 48 (3): 85–8.
21. Киселев А.Р., Хорев В.С., Гриднев В.И. и др. Взаимодействие 0,1 Гц колебаний в варибельности ритма сердца и варибельности кровенаполнения дистального сосудистого русла. *Физиология человека.* 2012; 38 (3): 92.
22. Киселев А. Р., Гриднев В. И., Караваев А. К. и др. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц ритмов в сердечно-сосудистой системе. *Саратовский науч.-мед. журн.* 2010; 6 (2): 328–38.
23. Awtry E.H., Loscalzo J. Aspirin. *Circulation.* 2000; 101 (10): 1206–20.
24. Okin P.M., Kjeldsen S.E., Julius S., Dahlof B., Devereux R.B. Racial differences in sudden cardiac death among hypertensive patients during antihypertensive therapy: the LIFE study. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (4): 531–7.
25. Lader E., ACP Journal Club. Review: eplerenone is not more effective for reducing mortality than other aldosterone antagonists. *Ann. Intern. Med.* 2012; 157 (12): JC6–10.
26. Watanabe M., Krum H. Eplerenone for the treatment of cardiovascular disorders. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2012; 10 (7): 831–8.
27. Mearns B.M. Heart failure: EMPHASIS-HF links eplerenone with reduced risk of new-onset AF. *Nat. Rev. Cardiol.* 2012; 9 (7): 373.
28. Rahimi K., Majoni W., Merhi A., Emberson J. Effect of statins on ventricular tachyarrhythmia, cardiac arrest, and sudden cardiac death: a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomized trials. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (13): 1571–81.
29. Логачева И.В., Баранцева Н.Т., Винокурова Е.С. Влияние ω -3 полиненасыщенных жирных кислот на динамику предикторов внезапной сердечной смерти у больных с Q-инфарктом миокарда. *Кардиология.* 2012; 52 (12): 17–23.
30. Billman G.E., Kang J.X., Leaf A. Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. *Circulation.* 1999; 99 (18): 2452–7.
31. Malhotra S., Das M.K. Delayed and indirect effects of antiarrhythmic drugs in reducing sudden cardiac death. *Future Cardiol.* 2011; 7 (2): 203–17.
32. O'Mahony C., Elliott P., McKenna W. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012;
33. Durakovic Z., Durakovic M.M., Skavic J. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and sudden cardiac death in Croatians' young athletes in 25 years. *Coll. Antropol.* 2011; 35 (3): 793–6.
34. John R.M., Tedrow U.B., Koplan B.A., Albert C.M. et al. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Lancet.* 2012; 380 (9852): 1520–9.
35. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C., Bossaert L. et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001; 22 (16): 1374–450.
36. Schiffmann R., Warnock D.G., Banikazemi M., Bultas J. et al. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24 (7): 2102–11.
37. Foran C.K., Long Q-T syndrome: dangerous delay. *Nursing.* 2009; 39 (Suppl): 9–11.
38. Odening K.E., Brunner M. Risk stratification in long Q-T syndrome: are we finally getting closer to a mutation-specific assessment of an individual patient's arrhythmogenic risk? *Heart Rhythm.* 2013; 10 (5): 726–7.
39. Школьников М.А., Карлап М.С., Ильдарова Р.А., Березницкая В.В., Калинин Л.А. Диагностика, стратификация риска внезапной смерти и лечение основных молекулярно-генетических вариантов синдрома удлиненного интервала Q-T. *Кардиология.* 2011; 51 (5): 50–61.
40. Paul M., Schulze-Bahr E. Risk assessment in Brugada-syndrome: the way back to the surface ECG. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19 (4): 384–5.
41. Nagele H., Behrens S., Castel A. Ventricular tachycardia and aggravation of Brugada ECG pattern in a patient with coronary artery disease and combined amiodarone and betablocker therapy. *Clin. Res. Cardiol.* 2008; 97 (1): 56–60.
42. Brugada P. Pioneers in cardiology: Pedro Brugada, MD, PhD. Interview by Ingrid Torjesen. *Circulation.* 2008; 117 (7): f37–9.
43. Gaita F., Giustetto C., Bianchi F., Schimpf R. et al. Short Q-T syndrome: pharmacological treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (8): 1494–9.
44. Pugsley M.K., Curtis M.J. Safety pharmacology methods: anticipating the transition from long QT (LQTS) to short Q-T syndromes (SQTS)? *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.* 2007; 56 (2): 87–90.
45. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force and the European Society of Cardiology Committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006; 114 (10): e385–484.
46. Haverkamp W., Breithardt G., Camm A.J., Janse M.J. et al. The potential for Q-T prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2000; 21 (15): 1216–31.
47. Kirchhof P., Breithardt G. Molekulare mechanismen des plötzlichen herztods und ihre klinische bedeutung. *Zeitschr. Electrophysiol. Schrittmacherth.* 2003; 14: 168–179.
48. Paulussen A.D., Gilissen R.A., Armstrong M., Doevendans P.A. et al. Genetic variations of *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, and *KCNE2* in drug-induced long QT syndrome patients. *J. Mol. Med. (Berl).* 2004; 82 (3): 182–8.
49. Eichhorn E.J., Lukas M.A., Wu B., Shusterman N. Effect of concomitant digoxin and carvedilol therapy on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86 (9): 1032–5, A10–1.
50. Echt D.S., Liebson P.R., Mitchell L.B., Peters R.W. et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324 (12): 781–8.
51. Pratt C.M., Camm A.J., Cooper W., Friedman P.L. et al. Mortality in the Survival With ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (7): 869–76.

Рубрика: клиническая электрофизиология

© Л.А. БОКЕРИЯ, А.Г. ФИЛАТОВ, А.С. КОВАЛЕВ, 2013

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.125-008.313.2-089.168-036.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСШИРЕННОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЗОН ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СУБСТРАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН, д. м. н., профессор; А.Г. Филатов, к. м. н.; А.С. Ковалев*, аспирант

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

(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

Цель – качественное выявление субстрата при различных формах фибрилляции предсердий (ФП) с количественной его оценкой и анализ эффективности радиочастотной аблации субстратформирующих участков миокарда на основании отдаленных послеоперационных результатов.

Материал и методы. С 2009 по 2013 г. процедуре электроанатомического картирования для определения зон фрагментированной активности и их свойств, а также радиочастотной аблации подверглись 95 пациентов. Все больные были разделены на три группы в зависимости от формы ФП: пароксизмальная форма – группа 1 (n=34), персистирующая форма – группа 2 (n=30) и длительно персистирующая форма (n=31). Для оценки эффективности интервенционного вмешательства пациенты были разделены также на три подгруппы: подгруппа А – расширенная антральная изоляция легочных вен (n=32), подгруппа В – расширенная антральная изоляция легочных вен и точечная радиочастотная аблация зон комплексной фрагментированной активности (n=31); подгруппа С – расширенная антральная изоляция легочных вен, линейная радиочастотная аблация по типу «box lesion» и дополнительная расширенная изоляция зон комплексной фрагментированной активности (n=32).

Результаты. Изменения базовых электрофизиологических интервалов были зарегистрированы только у пациентов группы 1 при проведении импульса антеградно по атриовентрикулярному узлу до и после аблации ($241,43 \pm 37,6$ и $312,14 \pm 108,57$ мс соответственно). При оценке корреляционной зависимости отношения общей площади зон комплексной фрагментированной активности к общей площади поверхности ЛП были получены данные о том, что при пароксизмальной форме ФП соотношение составляет $11,18\%$ ($10,2 \pm 2,01$ к $91,21 \pm 35,83$ см²), при персистирующей форме ФП – $14,74\%$ ($22,59 \pm 10,21$ к $153,25 \pm 39,28$ см²), при длительно персистирующей форме ФП – $18,85\%$ ($34,99 \pm 26,76$ к $185,62 \pm 47,43$ см²). Общий же показатель для всех категорий пациентов составил $15,67\%$ ($p = 0,001$). Эффективность различных методик интервенционного лечения составила: $15,6\%$ в подгруппе А, $35,5\%$ в подгруппе В и $56,3\%$ в подгруппе С. Общая эффективность за 3 года составила $35,8\%$ при приеме антиаритмической терапии.

Заключение. Процедура электроанатомического картирования может использоваться у всех пациентов с ФП. Зоны фрагментированной активности следует характеризовать как функциональный субстрат, позволяющий визуализировать места замедления проведения. Таким образом, можно использовать их в качестве рекомендательного материала при выборе тактики лечения и прогнозировании эффективности удержания синусового ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; электроанатомическое картирование; комплексная фрагментированная активность; радиочастотная аблация.

Objective. Qualitative detection of substrate in various forms of atrial fibrillation (AF) with its quantitative evaluation and analysis of the effectiveness of radiofrequency ablation of the substrate-forming parts of atrial myocardium based on long-term postoperative results.

Material and methods. From 2009 to 2013 ninety five (95) patients underwent electroanatomical mapping procedure for the determination of the areas with fragmented activity, their properties and radiofrequency ablation. They were divided into 3 groups according to the form of AF: paroxysmal – Group 1 (n=34), persistent –

* Ковалев Алексей Сергеевич, аспирант.

Тел.: 8 (985) 304-13-84, e-mail: alexeykovalev@gmail.com

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, лаборатория ИДиЛА.

Group 2 ($n=30$), and long-standing persistent ($n=31$). Patients were divided into 3 subgroups to evaluate the effectiveness of interventional procedures: subgroup A – extended antral pulmonary veins isolation ($n=32$), subgroup B – extended antral pulmonary veins isolation and targeted radiofrequency ablation of complex fragmented electrograms ($n=31$); subgroup C – extended antral pulmonary veins isolation, linear radiofrequency «box lesion» and enhanced additional radiofrequency ablation of complex fragmented electrograms ($n=32$).

Results. Changes in baseline electrophysiological intervals were recorded only in patients of group 1 during antegrade atrioventricular node conduction before and after ablation (241.43 ± 37.6 ms and 312.14 ± 108.57 ms, respectively). Analysis of correlation between the total area of fragmented activity and the total surface area of the LA showed that in paroxysmal AF ratio was 11.18 % (10.2 ± 2.01 cm² to 91.21 ± 35.83 cm²), in persistent AF – 14.74 % (22.59 ± 10.21 cm² to 153.25 ± 39.28 cm²), in long-standing persistent AF – 18.85 % (34.99 ± 26.76 cm² to 185.62 ± 47.43 cm²). The total percentage for all categories of patients was 15.67 % ($p = 0.001$). The effectiveness of intervention treatment for patients of all groups was 15.6 % (subgroup A), 35.5 % (subgroup B) and 56.3 % (subgroup C). The overall effectiveness was 35.8 % in combination with anti-arrhythmic therapy.

Conclusion. Electroanatomical mapping procedure can be used in all patients with AF. Areas of complex fragmented electrograms should be characterized as a functional substrate, allowing visualization of slow conduction sites. Thus, we can recommend to take them into consideration at the selection of treatment modality and predicting the effectiveness of maintenance of sinus rhythm.

Key words: atrial fibrillation; electroanatomical mapping; complex fragmented electrograms; radiofrequency ablation.

Введение

В настоящее время процедура радиочастотной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП) является рутинной методикой, использующейся во многих мировых клиниках. При этом ее эффективность, по различным данным, составляет 15–88 % в зависимости от применяемой технологии, числа операций и формы ФП [1, 2]. Актуальность использования интервенционных процедур на данный момент не вызывает сомнения [3]. Однако область их применения до конца не регламентирована, что приводит к недооценке состояния пациента и отсутствию качественного лечения. В то же время изучение субстратформирующих механизмов выходит сегодня на первый план, что обостряет конкуренцию между хирургическим и интервенционным лечением ФП, особенно в контексте наличия сопутствующей кардиальной патологии. Таким образом, несмотря на существующие рекомендации по выбору и лечению пациентов [4], тактика остается индивидуальной в каждом конкретном случае.

Целью данного исследования были качественное выявление субстрата при различных формах ФП с количественной его оценкой и анализ эффективности радиочастотной абляции субстратформирующих участков миокарда на основании отдаленных послеоперационных результатов.

Материал и методы

Исследование проводилось с 2009 по 2013 г. В нем приняли участие 95 пациентов (50 мужчин и 45 женщин) с различными формами ФП: 34 человека – с пароксизмальной формой (группа 1), 30 человек – с персистирующей формой (группа 2) и 31 человек – с длительно персистирующей формой (группа 3). Для ранней и отдаленной послеоперационной оценки эффективности различных протоколов радиочастотной абляции ФП пациенты были дополнительно разделены на три подгруппы в соответствии с видом вмешательства: подгруппа А – расширенная антральная изоляция легочных вен (32 человека), подгруппа В – расширенная антральная изоляция легочных вен и точечная радиочастотная абляция зон комплексной фрагментированной активности (31 человек), подгруппа С – расширенная антральная изоляция легочных вен, линейная радиочастотная абляция по типу «box lesion» и дополнительная расширенная изоляция зон комплексной фрагментированной активности (32 человека).

Клиническая характеристика пациентов. У пациентов 1-й группы превалировала изолированная форма ФП ($n=17$), также у 11 человек была недостаточность митрального клапана (МК), из которых у 3 пациентов – в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС); пациентов с изолированной ИБС было 6. Во 2-й группе с изолированной ФП было 7 человек, с недостаточностью МК – 17 (из них трое – с ИБС). В 3-й группе было 7 пациентов с изолированной ФП, с недостаточностью МК – 21 (из них 6 – с ИБС). Степень митральной недостаточности не превышала 1,5, выраженных гемодинамически значимых стенозов и окклюзий коронарных артерий не выявлено. Длительность аритмологического анамнеза составляла: в 1-й группе – $9,2 \pm 4,6$ мес, во 2-й – $16,4 \pm 5,7$ мес, в 3-й – $21,6 \pm 8,1$ мес. Средняя длительность пароксизма по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру – соответственно $2,14 \pm 0,97$, $16,69 \pm 5,72$ и более 24 ч.

Для оценки морфофункциональных свойств сердца у пациентов использовались данные эхокардиографического исследования: конечный систолический и диастолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ, КДР ЛЖ), конечный систолический и диастолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, КДО ЛЖ), ударный объем (УО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, диаметр ЛП, диаметр фиброзного кольца митрального клапана, степень недостаточности митрального клапана, пиковый градиент давления на митральном клапане, а также данные компьютерной томографии (краниокаудальный, переднезадний и медиалатеральный размеры ЛП, объем ЛП, индекс объема ЛП, а также диаметр устья всех легочных вен). Для вычисления площади поверхности левого предсердия использовалась формула Кнуда Томсена:

$$S \approx 4\pi[(a^p b^p + a^p c^p + b^p c^p)/3]^{1/p},$$

где $p=1,6075$ [3]. При этом форма левого предсердия принималась за эллипсоид – поверхность в трехмерном пространстве, полученную деформацией сферы вдоль трех взаимно перпендикулярных осей. Для проверки валидности данной формы как геометрического отображения предсердия был применен сравнительный анализ объемов левого предсердия, вычисленных по формуле объема сфероида ($4/3 \pi abc$) и автоматически рассчитанных при проведении компьютерной томографии, с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверность различий составила 0,623, что дало возможность считать значения идентичными. Все показатели имели близкое к нормальному распределение и представлены в сводной таблице.

В исследование не включали пациентов с любыми другими кардиальными патологиями, кроме описанных выше, аномалиями развития легочных вен (коллекторы и добавочные вены) и признаками тромбоза левого предсердия и ушка левого предсердия, имеющих в анамнезе острый инфаркт миокарда и инсульт, перенесших ранее любые виды хирургических вмешательств на сердце и сосудах и радиочастотную аблацию. Все пациенты перед процедурой принимали антикоагулянты (варфарин) до достижения целевого значения МНО более 2,0 в течение 1 мес и более. Антиаритмическая терапия (соталол, амиодарон) отменялась за срок не менее среднего периода полувыведения пре-

парата (7 дней при приеме соталола и 40 дней при приеме амиодарона).

Изучение электрофизиологических свойств сердца. Исследование проводилось с помощью системы GE CardioLab XT Recording System (GE Healthcare, General Electric) до электроанатомического картирования у пациентов с синусовым ритмом в начале процедуры (57 человек) и после радиочастотной аблации у всех пациентов. Для предварительной оценки электрофизиологических свойств сердца использовался стандартный протокол *электрофизиологического исследования*, включавший определение антеградной и ретроградной точек Венкебаха, эффективных антеградного и ретроградного рефрактерных периодов атриовентрикулярного узла и эффективных рефрактерных периодов правого желудочка и левого предсердия. Для доступа к эндокардиальной поверхности сердца применялись пункция левой подключичной вены (интродьюсер Cordis 7 Fr, Cordis, Johnson & Johnson) и двойная пункция правой бедренной вены (длинный интродьюсер SJM 8,5 Fr SR0, St. Jude Medical Inc.) по методике Сельдингера. Расположение электродов было стандартным для всех пациентов: 10-полюсный неуправляемый электрод (BS Explorer ST, Boston Scientific) – в коронарном синусе и большой сердечной вене, 4-полюсный неуправляемый электрод (BS Explorer 360, Boston Scientific или BW Avail, Biosense Webster, Johnson & Johnson) – в верхушке правого желудочка и 4-полюсный управляемый орошаемый электрод (BW Celsius Thermocool, Biosense Webster, Johnson & Johnson) – в области пучка Гиса. Антеградная и ретроградная точки Венкебаха определялись при помощи учащающейся стимуляции устья коронарного синуса и верхушки правого желудочка соответственно, антеградный и ретроградный эффективные рефрактерные периоды – путем программируемой стимуляции (базовая стимуляция – 8 стимулов длительностью 600 мс и экстрастимул длительностью от 500 мс с декрементом 20 мс) тех же зон в сердце. Эффективный рефрактерный период левого предсердия определялся при помощи программируемой стимуляции (базовая стимуляция – 8 стимулов длительностью 600 мс и экстрастимул длительностью от 500 мс с декрементом 20 мс) дистальной части коронарного синуса (область митрального клапана), эффективный рефрактерный период правого желудочка – путем программируемой стимуляции (базовая стимуля-

Характеристика пациентов по данным инструментальных исследований

| Параметр | Форма ФП | | | Достоверно значимая разность по критерию Тьюки, <i>p</i> |
|--|--------------|--------------|---------------|--|
| | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | |
| Возраст пациента, лет | 51,91±11,49 | 55,83±7,87 | 56,03±11,47 | 0,205 |
| КСР ЛЖ, см | 3,3±0,56 | 3,46±0,86 | 3,41±0,78 | 0,686 |
| КДР ЛЖ, см | 5,16±0,56 | 5,36±0,59 | 5,22±0,44 | 0,352 |
| КСО ЛЖ, мл | 46,72±19,68 | 57,03±22,32 | 54,56±19,92 | 0,131 |
| КДО ЛЖ, мл | 128,09±30,52 | 140,90±35,66 | 136,03±31,73 | 0,306 |
| УО ЛЖ, мл | 82,96±18,8 | 87±22,26 | 76,52±15,75 | 0,196 |
| ФВ ЛЖ, % | 64,3±7,75 | 61,5±9,17 | 59,77±8,03 | 0,097 |
| d ЛП, см | 4,074±0,66 | 4,66±0,81 | 5,19±0,94 | 0,001 |
| d МК, см | 3,313±0,46 | 3,62±0,46 | 3,81±0,46 | 0,002 |
| Пиковый градиент давления на МК, мм рт. ст. | 8,03±0,53 | 8,89±3,32 | 10,31±2,27 | 0,826 |
| Краниокаудальный размер ЛП, см | 6±0,73 | 6,99±1,17 | 7,56±1,24 | 0,001 |
| Переднезадний размер ЛП, см | 3,82±0,62 | 4,8±0,98 | 5,31±1,08 | 0,001 |
| Медиалатеральный размер ЛП, см | 6,11±0,91 | 7,29±0,93 | 7,3±1,32 | 0,006 |
| Объем ЛП по данным КТ, мл | 96,93±23,68 | 153,95±72,05 | 191,35±101,85 | 0,001 |
| Индекс объема ЛП, абс | 54,6±15,82 | 86,74±49,18 | 89,47±33,02 | 0,074 |
| Объем ЛП по формуле, мл | 85,96±24,17 | 149,29±52,8 | 194±66,13 | 0,001 |
| Площадь ЛП по формуле, см ² | 91,21±35,83 | 153,25±39,28 | 185,62±47,43 | 0,001 |
| Размер правой верхней ЛВ, см | 1,81±0,29 | 2,07±0,35 | 2,06±0,32 | 0,040 |
| Размер правой нижней ЛВ, см | 1,55±0,25 | 1,6±0,35 | 1,86±0,36 | 0,018 |
| Размер левой верхней ЛВ, см | 1,78±0,33 | 2,02±0,24 | 2,11±0,29 | 0,007 |
| Размер левой нижней ЛВ, см | 1,63±0,24 | 1,78±0,28 | 1,72±0,31 | 0,335 |

Примечание. КТ – компьютерная томография; ЛВ – легочная вена.

ция – 8 стимулов длительностью 600 мс и экстрастимул длительностью от 500 мс с декрементом 20 мс) верхушки правого желудочка.

Электроанатомическое картирование левого предсердия проводилось при помощи протокола EnSite NavX (система для электроанатомического картирования SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.). Для этого перед началом процедуры на поверхность тела пациента прикрепляли 7 электрод-накладок (Ensite Velocity Surface Electrode Kit, SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.). В качестве референтного электрода использовался электрод, находящийся в коронарном синусе. Далее после пункции межпредсердной перегородки при помощи иглы для трансептальной пункции (SJM BRK-1,

SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.) в полость левого предсердия заводили управляемый 20-полюсный циркулярный электрод (BW Lasso, Biosense Webster, Johnson & Johnson) и орошаемый электрод для картирования и радиочастотной абляции. У пациентов с синусовым ритмом при помощи сверхчастой стимуляции дистальных отделов коронарного синуса индуцировали пароксизм ФП. Далее выполняли одновременное построение анатомической трехмерной карты и карты комплексной фрагментированной активности. Анализ полученных данных проводился автоматически после окончания процедуры картирования (расчет среднего значения длительности и площади зон фрагментированной активности). Для увеличе-

ния точности позиционирования электродов в ряде случаев использовались опции EnSite Verismo и EnSite Fusion (SJM EnSite Velocity, St. Jude Medical Inc.), позволяющие по данным компьютерной томографии построить трехмерное изображение левого предсердия и совместить его с построенной интраоперационно трехмерной картой.

Протокол радиочастотной абляции. Расширенная антральная изоляция представляла собой нанесение линейных циркулярных повреждений в области устьев легочных вен. Дополнительная точечная абляция зон комплексной фрагментированной активности включала нанесение радиочастотных аппликаций непосредственно на целевой участок миокарда с выходом за его границы не более чем на 5 мм (здесь и далее исключая погрешность навигационной системы в 2–3 мм). Линейная радиочастотная абляция подразумевала нанесение непрерывных линий по типу «box lesion» (соединение между собой циркулярно изолированных верхних и нижних вен с обеих сторон линией, соединение правой и левой верхних легочных вен между собой линией вдоль крыши левого предсердия, соединение левой нижней и правой нижней легочных вен с фиброзным кольцом митрального клапана) и дополнялась по мере необходимости расширенным нанесением радиочастотных аппликаций на зоны комплексной фрагментированной активности, не включенные в область ранее выполненных линейных воздействий. Для исключения неадекватной оценки эффективности методика радиочастотной абляции выбиралась случайным путем до достижения приблизительно одинакового числа пациентов (≈ 10) каждой группы. Исключения составили 2 пациента: один из 1-й группы — с малой общей площадью зон комплексной фрагментированной активности (менее 6 см^2), вошедший в подгруппу А, и другой пациент из 3-й группы — с большой площадью зоны комплексной фрагментированной активности (более 70 см^2), вошедший в подгруппу С.

Анализ отдаленных послеоперационных результатов. Оперативное вмешательство проводилось 1 раз за весь период наблюдения. Максимальная длительность наблюдения составила 44 мес. Повторные процедуры считались лимитирующим фактором для дальнейшего наблюдения, и пациенты, подвергшиеся реоперации вторично, в исследование не включались. Все пациенты, перенесшие процедуру радиочастотной абляции, в качестве антиаритмической терапии

получали амиодарон по стандартной схеме (400–600 мг 2 раза в сутки до достижения целевого значения 1 г на 10 кг массы тела, затем 200 мг 1 раз в сутки с понедельника по пятницу, с перерывом на субботу и воскресенье) и варфарин до достижения целевого значения МНО более 2 с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. Для оценки результатов радиочастотной абляции у пациентов с различными формами ФП использовались метод непосредственного опроса и интерпретация данных ЭКГ (у пациентов с подозрением на манифестирование аритмии) и суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (рутинно через 3, 6, 9 и 12 мес после операции и в дальнейшем 1 раз в 6 мес). Возврат ФП считался достоверным при регистрации эпизодов аритмии длительностью более 5 с либо регистрации повторяющихся эпизодов неустойчивой ФП длительностью менее 5 с чаще 1 раза в сутки.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась на программном обеспечении IBM SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., IBM Corp. Armonk, NY). Количественные параметры, имевшие близкое к нормальному распределению (основные клинические характеристики групп), оценивались при помощи методов описательной статистики и представлены в виде «среднее \pm стандартное отклонение» ($M \pm SD$) с применением критерия Тьюки для оценки достоверно значимой разницы параметров. Количественные параметры с логнормальным распределением (искомые параметры — длительность, количество зон и площадь фрагментированной активности) оценивались при помощи методов описательной статистики и представлены в виде «медиана (25 %; 75 %)», с применением критерия Краскела–Уоллиса для непараметрических выборок. Из-за логлинейности распределения искомым параметров корреляция между ними высчитывалась с использованием коэффициента Кендалла и применением двустороннего критерия значимости. Графическое отношение параметров выстраивалось при помощи экспоненциального регрессионного анализа. Для изучения эффективности использовалась процедура оценки логистической регрессии и отношения шансов с верхним и нижним 95 % доверительным интервалом (odds ratio — OR, $p1-2$). Выживаемость синусового ритма изучалась при помощи кривой дожития Каплана–Мейера по принципу оценки медианы дожития с использованием критериев Бреслоу и Тарона–Уэйера для определения значимости различий.

Результаты

Оценка электрических свойств сердца. Для первичной рутинной оценки электрофизиологических свойств сердца до и после процедуры РЧА измеряли базовые рефрактерности основных отделов сердца и проводящей системы. Согласно результатам исследования, достоверная разница между показателями наблюдалась у пациентов с пароксизмальной и непароксизмальными формами ФП только в скорости проведения импульса антеградно по атриовентрикулярному узлу до операции: антеградная точка Венкебаха составила $368,57 \pm 44,5$ и $442,22 \pm 80,58$ мс соответственно, антеградный эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла — $241,43 \pm 37,6$ и $312,14 \pm 108,57$ мс соответственно. Другие же параметры находились в идентичных пределах. Небольшим исключением можно считать показатели скорректированного времени восстановления функции синусового узла до операции ($350 \pm 99,39$ и $644,56 \pm 318,72$ мс соответственно), однако принимая во внимание, что ни один из показателей не выходил за нормативные пределы, их различия клинически незначимы. При сравнении нормативных параметров внутри каждой группы до и после вмешательства существенной разницы также не было выявлено.

Данные электроанатомического картирования. После построения электроанатомических карт (рис. 1) и количественной оценки параметров были получены следующие результаты:

1. Длительность фрагментированной активности у пациентов в 1-й, 2-й и 3-й группах составила 84,5 (77,75; 89,25) мс, 149 (110; 159,5) мс и 177 (163; 197) мс соответственно ($p = 0,001$). Количественное распределение параметра в подгруппах А, В и С составило 143,5 (86,25; 168,5) мс, 149 (84; 171) мс и 143 (90,5; 169,5) мс соответственно ($p = 0,952$).

2. Общее количество зон фрагментированной активности у пациентов в группах 1, 2, и 3 составило 3 (3; 4), 6 (5; 6) и 8 (6; 9) соответственно ($p = 0,001$). Количественное распределение параметра в подгруппах А, В и С составило 5 (3; 7), 5 (3; 7) и 5,5 (4; 7,75) соответственно ($p = 0,753$).

3. Общая площадь зон у пациентов в группах 1, 2 и 3 составила 10,4 (8,7; 11,95) см², 22,95 (18,1; 24,8) см² и 27,9 (25,9; 30,1) см² соответственно ($p = 0,001$). Количественное распределение параметра в подгруппах А, В и С составило

19,85 (10,72; 25,8) см², 21,3 (10,7; 27,2) см² и 23 (11,05; 27,65) см² соответственно ($p = 0,490$).

При сравнении медиан общей площади зон фрагментации и площади ЛП выявлено, что в 1-й группе фрагментированная активность «занимала» 10,49 % площади ЛП, во 2-й группе — 13,98 %, в 3-й группе — 18,85 %. Коэффициент корреляции составил 0,196 ($p = 0,106$) в 1-й группе, 0,449 ($p = 0,001$) — во 2-й группе и 0,524 ($p = 0,001$) — в 3-й группе. Данные регрессионного анализа приведены на рисунке 2. При этом стоит отметить, что если у пациентов группы 1 не прослеживалось никакой зависимости площади фрагментации и площади ЛП, то в группах 2 и 3 данная регрессия являлась экспоненциальной, как и при общей оценке у пациентов всех групп.

Результаты интервенционного лечения. За период послеоперационного наблюдения среднее время удержания синусового ритма у пациентов достигло 24,98 мес. При этом в 1-й группе показатель свободы от аритмии составил в среднем 32,76 мес, во 2-й группе — 25,27 мес, в 3-й группе — 16,16 мес. Клиническая эффективность различных подходов интервенционного лечения у пациентов группы 1 была следующей: 41,7 % — в подгруппе А (OR 0,5107; p 0,0725–3,4241), 54,5 % — в подгруппе В (OR 1,4405; p 0,1972–10,8922) и 81,8 % — в подгруппе С (OR 20,2505; p 1,6964–402,1716), при общей эффективности радиочастотной абляции 58,8 % (OR 2,0413; p 0,6986–6,0357). У пациентов группы 2 данные параметры составили: 0 % — в подгруппе А (OR 0,0005; p 0,5005–0,0959), 40 % — в подгруппе В (OR 0,4449; p 0,0494–3,6984) и 60 % — в подгруппе С (OR 2,2505; p 0,2709–20,4328), при общей эффективности 33,3 % (OR 0,2505, p 0,0738–0,8279). У пациентов группы 3 получены следующие данные: 0 % — в подгруппе А (OR 0,0005; p 0,5005–0,0959), 10 % — в подгруппе В (OR 0,0128; p 0,0005–0,3177), 27,3 % — в подгруппе С (OR 0,1411; p 0,0131–1,2391), общая эффективность — 12,9 % (OR 0,0224; p 0,0039–0,1156).

Эффективность различных методик у пациентов всех групп составила: 15,6 % — в подгруппе А (OR 0,0347; p 0,0072–0,1548), 35,5 % — в подгруппе В (OR 0,3030; p 0,0932–0,9643) и 56,3 % — в подгруппе С (OR 1,6535; p 0,5502–5,0148). Общая же эффективность процедуры радиочастотной абляции у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий за 3 года составила 35,8 % (OR 0,3111; p 0,1644–0,5865) с учетом приема антиаритмической терапии (рис. 3).

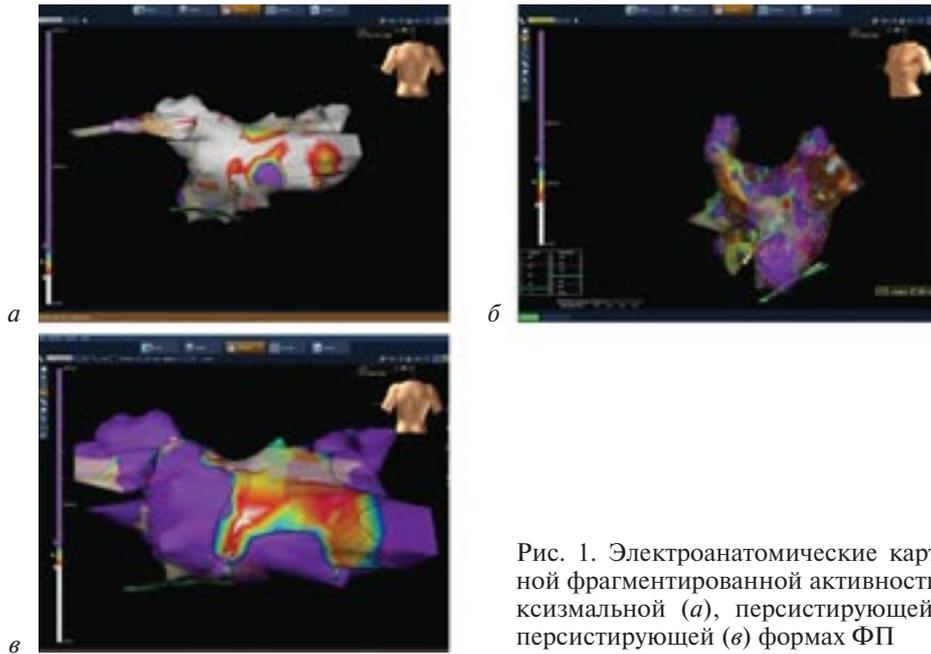


Рис. 1. Электроанатомические карты зон комплексной фрагментированной активности (CFE) при пароксизмальной (а), персистирующей (б) и длительно персистирующей (в) формах ФП

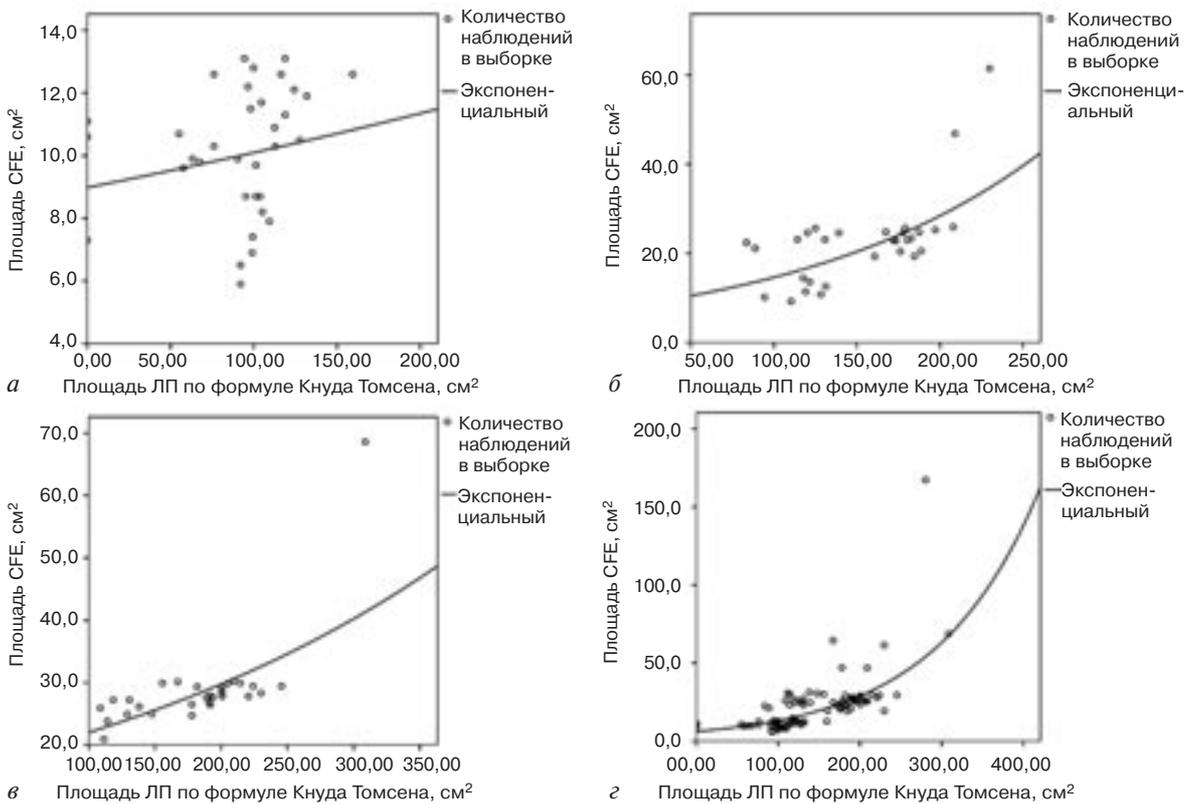


Рис. 2. Корреляция общей площади зон комплексной фрагментированной активности и площади поверхности левого предсердия у пациентов с пароксизмальной (а), персистирующей (б), длительно персистирующей (в) формами ФП и общая корреляция у всех групп пациентов (г)

За послеоперационный период наблюдения осложнений и летальных исходов не было.

Сравнительный анализ прерванных и оконченных наблюдений. По окончании исследования также сравнивались искомые функциональные параметры аритмогенного субстрата у пациентов с синусовым ритмом и возобновлением

ФП независимо от формы. При сравнении медиан искомых электромеханических параметров левого предсердия в группе с синусовым ритмом объем и площадь были меньше на 35 %, а общая площадь зон фрагментированной активности составила 10,4 см² против 24,85 см² (рис. 4).

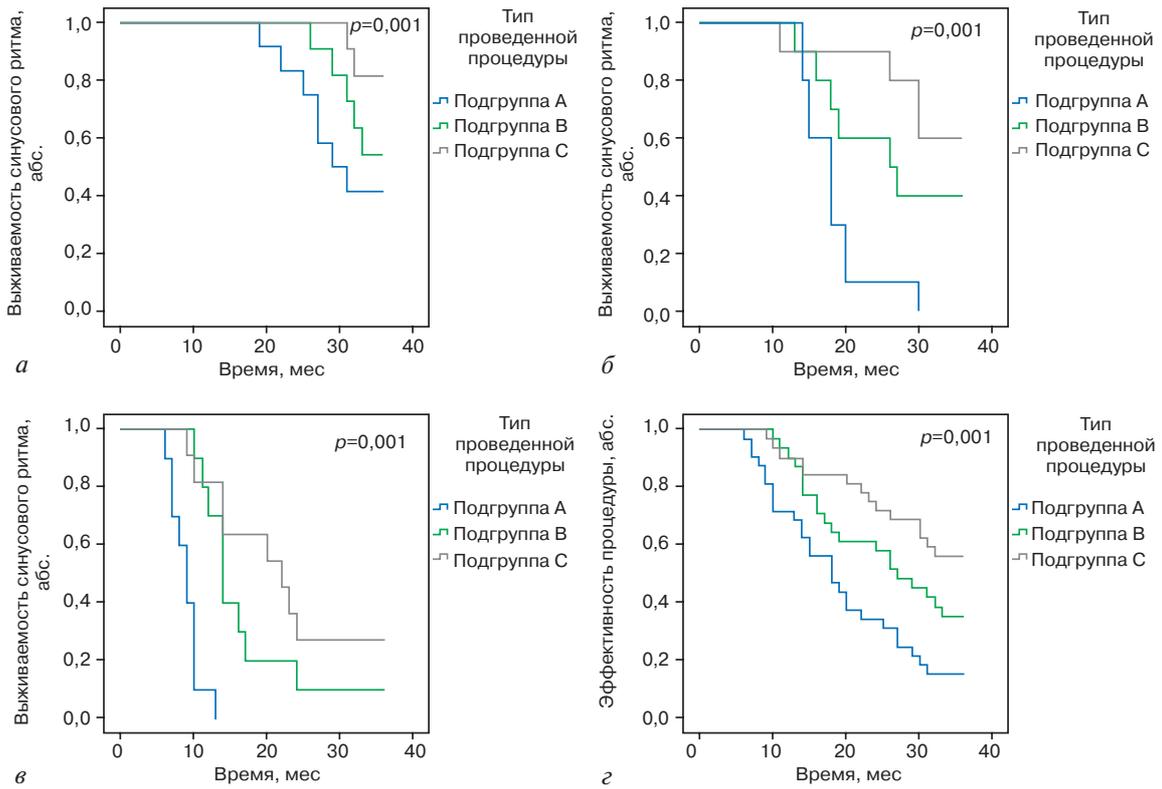


Рис. 3. Кривые Каплана–Мейера, характеризующие 3-летнюю эффективность различных методик РЧА у пациентов с пароксизмальной (а), персистирующей (б), длительно персистирующей (в) формами ФП и общую эффективность у всех групп пациентов (г)

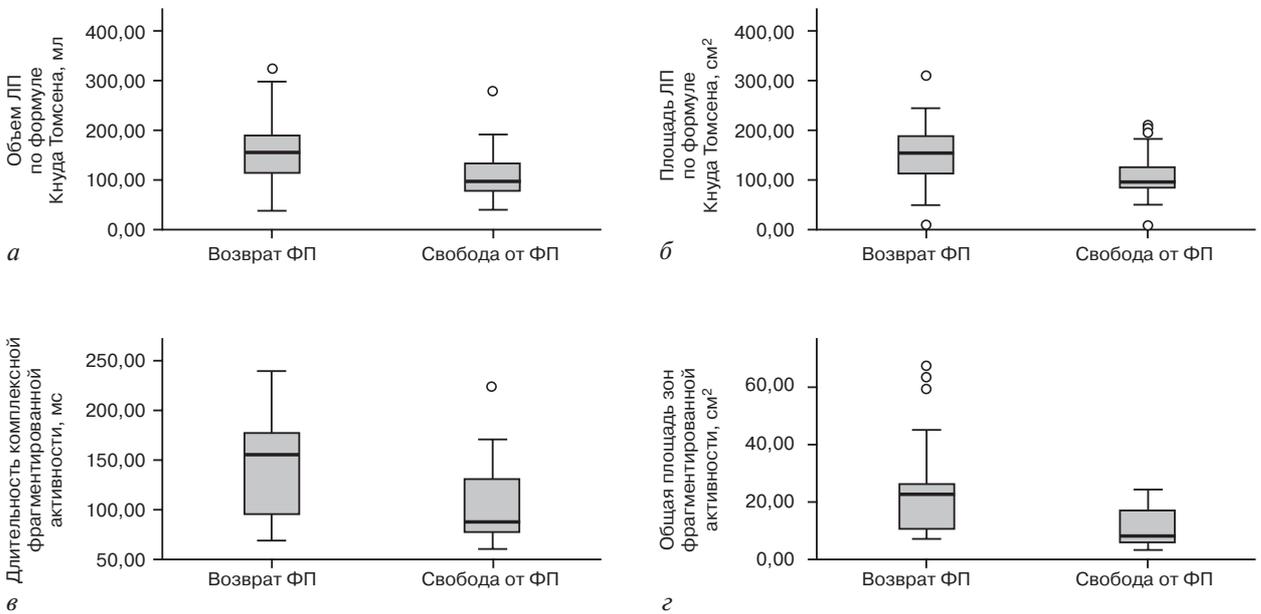


Рис. 4. Предоперационные показатели объема (а) и площади (б) левого предсердия, интраоперационные показатели длительности фрагментированных электрограмм (в) и общей площади зон комплексной фрагментированной активности (г) у пациентов с возвратом ФП и с синусовым ритмом через 3 года

Обсуждение

Оценка субстрата, обуславливающего поддержание ФП, представляет собой комплексное

изучение электромеханической диссоциации предсердий. Так, еще в 2008 г. было доказано, что успешная процедура радиочастотной абляции приводит к обратному ремоделированию с вос-

становлением функции левого предсердия [5]. Анализ базовых электрофизиологических показателей сердца не выявил значимой корреляции относительно формы ФП, отмечены лишь послеоперационные изменения в антеградном проведении при пароксизмальной форме, что может быть следствием компенсаторных механизмов восстановления после пароксизма аритмии. Подобные исследования проводили в 2009 г. M. Stiles et al., предположившие наличие независимого фактора, влияющего на развитие изолированной ФП [6]. Исследование строилось на определении базовых электрофизиологических интервалов и времени проведения по различным отделам предсердий и показало наличие выраженной дисперсии рефрактерности в области дистального коронарного синуса, левой верхней легочной вены, области синусового узла и задней стенки левого предсердия, что, однако, не дает основания связывать субстрат с изменением электрических параметров.

Более эффективным методом является определение зон комплексной фрагментированной активности. Так, было показано, что у пациентов с различными формами ФП, имеющими разные объем и площадь поверхности, степень электромеханического ремоделирования прогрессивно растет в среднем на 3,5–4 % в зависимости от формы аритмии, что в дальнейшем приводит к возникновению сливных очагов площадью до 1/5 предсердия, обладающих большой дисперсией фибрилляторного цикла как внутри себя, так и по отношению к близлежащему неизменному или мало измененному миокарду. В ходе экспериментальных исследований возникло предположение, что подобные изменения могут быть связаны с процессами перерастяжения миокарда вследствие длительной манифестации ФП [7, 8]. В такой интерпретации они могут соответствовать участкам миокарда с замедленным проведением вследствие нарушения мембранного транспорта ионов, что также характерно для пограничных станированных зон при инфаркте миокарда.

Процедура определения комплексной фрагментированной активности позволяет увидеть измененные зоны, что напрямую показали в своих исследованиях S. Narayan et al. [9]. Позже при проведении исследований группа авторов показала наличие роторов с однонаправленным блоком проведения в данных зонах [10], что может изменить в дальнейшем тактику лечения аритмии. Однако продемонстрировать точную взаимосвязь ме-

ханических изменений и электрического субстрата пока достаточно не просто. Нечто подобное описывает в своих исследованиях группа авторов из Университета Юты (Salt-Lake City, USA). Они выявили наличие электрических изменений в зонах фиброза у пациентов с различной кардиальной патологией и ФП [11], позднее классифицировав их в соответствии со степенью перерождения миокардиальной ткани [12,13] и проведя параллель между эффективностью интервенционного вмешательства и степенью фиброобразования [14].

При оценке эффективности интервенционных вмешательств у пациентов с различными формами ФП были найдены интересные закономерности: независимо от объема левого предсердия эффективность рутинной антральной изоляции у пациентов с непароксизмальными формами ФП стремится к нулю через 3 года. В свою очередь, применение методики «box lesion» показывает приемлемые результаты после однократной процедуры на фоне антиаритмической терапии. Похожие результаты при пароксизмальной и персистирующей формах ФП получены в рандомизированном мультицентровом исследовании STAR AF, где была отмечена 74 и 88 % эффективность изоляции легочных вен и зон фрагментированной активности у пациентов после одной и двух процедур соответственно [15]. Неоспоримым плюсом данной методики к тому же является уменьшение времени флюороскопии, что также было доказано в международных рандомизированных исследованиях [16]. Несколько другую теорию относительно комплексной фрагментированной активности выдвинули R. Hunter et al. Они предположили, что такие зоны не характеризуют непосредственно субстрат, а лишь являются поверхностным выражением скорости и однородности проведения импульса во время ФП и показали, что длительность фибрилляторной волны до и после аблации в конкретном участке меняется в сторону увеличения [17]. Тем не менее некоторые исследования демонстрируют высокую эффективность при изоляции критической массы миокарда, без определения его электрофизиологических свойств [18].

Еще одним интересным наблюдением стала оценка дооперационных показателей у пациентов после окончания исследования. Было выявлено, что у них кардинально отличаются не только структурные показатели вроде объема и площади предсердий, но и электрофизиологические: в среднем длительность фрагментированной активности больше на 40–50 мс, количе-

ство и площадь зон – в 2 раза, при этом у данной группы пациентов среднее время удержания синусового ритма составило 18,8 мес на фоне антиаритмической терапии.

Заключение

Результаты исследования показали, что процедура электроанатомического картирования, учитывая ее безопасность и относительную простоту, может использоваться у всех пациентов с ФП.

Однако из-за неполноты данных о том, что зоны фрагментированной активности являются механизмом поддержания ФП, следует характеризовать их как функциональный субстрат, позволяющий визуализировать зоны замедления проведения, которые могут быть переходными от нормального миокарда к фиброзной ткани. Таким образом, данные о зонах комплексной фрагментированной активности, а также размерах предсердий можно использовать в качестве рекомендательного материала при выборе тактики лечения. Исходя из этого, мы рекомендуем у пациентов с пароксизмальной формой ФП, а также с персистирующей формой ФП при объеме левого предсердия около 100–110 мл, площади ЛП 100–120 см² и зон фрагментации – менее 18 см² применять методику радиочастотной абляции по типу «box lesion» и антральную изоляцию устьев легочных вен. У пациентов с персистирующей формой ФП и большими размерами предсердий, а также у пациентов с длительно персистирующей формой ФП мы рекомендуем применять сочетанные или гибридные методики либо операцию «лабиринт».

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Verma A. The techniques for catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a systematic review. *Curr. Opin. Cardiol.* 2011; 26: 17–24. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283413925
2. Ревитшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Баимбетов А.К. Электрофизиологическая оценка результатов повторных процедур радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмол.* 2009; 57: 29–40.
3. Сопов О.В., Лабазанова А.Л., Ревитшвили А.Ш. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмол.* 2012; 68: 5–13.
4. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (Iss. 4): 632–96. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016
5. Choi J.I., Park S.M., Park J.S. et al. Changes in left atrial structure and function after catheter ablation and electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Circulation.* 2008; 72: 2051–7. doi: 10.1253/circj.CJ-08-0428
6. Stiles M., John B., Wong C. et al. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 14: 1182–91. doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.054
7. De Jong A.M., Maass A.H., Oberdorf-Maass S.U. et al. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovascular Research.* 2010; 89: 754–65. doi: 10.1093/cvr/cvq357
8. Eckstein J., Maesen B., Linz D. et al. Time course and mechanisms of endo-epicardial electrical dissociation during atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc. Research.* 2011; 89: 816–24. doi: 10.1093/cvr/cvq336
9. Narayan S., Wright M., Derval N. et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: Evidence for localized drivers, rate acceleration, and nonlocal signal etiologies. *Heart Rhythm.* 2011; 8: 244–53. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.020
10. Narayan S., Krummen D., Enyeart M., Rappel W.-J. Computational mapping identifies localized mechanisms for ablation of atrial fibrillation. *PLoS ONE*; 7. doi: 10.1371/journal.pone.0046034. URL: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0046034> (дата обращения 18.12.2012)
11. Oakes R., Badger T., Kholmovski E. et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling using delayed enhancement MRI in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009; 119: 1758–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877
12. Mahnkopf C., Badger T., Burgon N. et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 1475–81. doi: 10/1016/j.hrthm.2010.06.030
13. Daccarett M., McGann C., Akoum N. et al. MRI of the left atrium: predicting clinical outcomes in patients with atrial fibrillation. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2011; 1: 105–11. doi: 10.1586/erc.10.177
14. Akoum N., Daccarett M., McGann C. et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: A DE-MRI Guided Approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 1: 16–22. doi: 10.1111/j.1540-8176.2010.01876x
15. Verma A., Mantovan R., Macle L. et al. Substrate and triggered ablation for reduction of atrial fibrillation (STAR AF): a randomized, multicenter, international trial. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1344–56. doi: 10.1093/eurheartj/ehq041
16. Kong M., Piccini J., Bahnson T. Efficacy of adjunctive ablation of complex fractionated atrial electrograms and pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Europace.* 2011; 13: 193–204. doi: 10.1093/europace/euq384
17. Hunter R., Diab I., Tayebjee M. et al. Characterization of fractionated atrial electrograms critical for maintenance of atrial fibrillation: a randomized, controlled trial of ablation strategies (The CFAE AF Trial). *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 4: 622–9. doi: 10.1161/CIRCEP.111.962928
18. Оферкин А.И., Петри А.И., Шпилевой М.П. Увеличение объема повреждения повышает эффективность катетерной абляции пароксизмальной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмол.* 2010; 62: 5–14.

Поступила 24.06.2013 г.
Подписана в печать 26.07.2013 г.