

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ ИМ. Г.Ф.ЛАНГА



ФГБУ «СЗФМИЦ ИМ. В.А.АЛМАЗОВА»
МИНЗДРАВА РОССИИ

ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

ISSN 1561-8641

88
2017



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ



ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

www.vestar.ru forum.vestar.ru

Включен в Перечень изданий,
рекомендованных экспертным
советом Высшей аттестационной комиссии
Подписной индекс каталога Роспечати: 36799



УЛУЧШЕННЫЙ
КОМФОРТ
ДЛЯ ПАЦИЕНТА

ТОНЬШЕ

ЛЕГЧЕ

ДОЛГОВЕЧНЕЙ

МРТ СОВМЕСТИМЫЕ

КАЧЕСТВО,
ПРЕВЫШАЮЩЕЕ
ОЖИДАНИЯ

VIP™ И AT/AF АЛГОРИТМ

ЗАО «ИМПЛАНТА»

119002, Москва, Карманицкий пер., д.9, «Арбат Бизнес Центр» офис 701
Тел.: (495) 234 91 19 • Факс: (495) 232 26 55
<http://www.implanta.ru>

«КАРДИОТЕХНИКА»

«ТЕЛЕХОЛТЕРЫ» (приборы для телемониторирования)

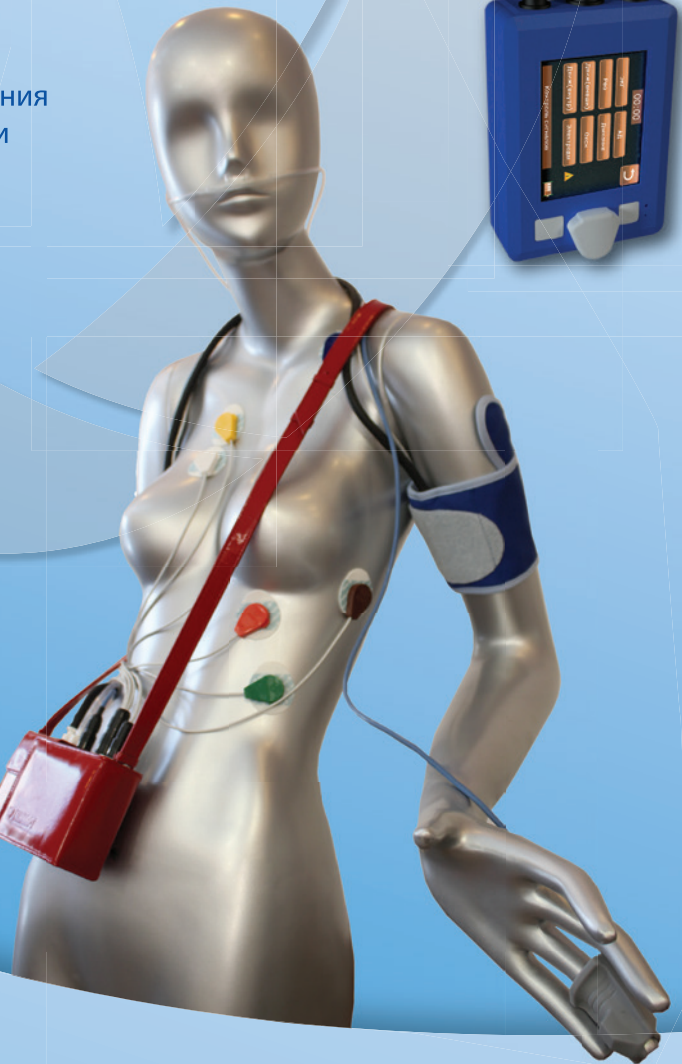
- ⊙ защищенный от влаги корпус
- ⊙ эргономичный, минимально обременительный для пациента кабель
- ⊙ миниатюрные размеры и вес



- ⊙ ориентированы на работу с мобильным телефоном
- ⊙ длительность мониторинга от 24 часов до бесконечности

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ холтер монитор ЭКГ + АД + дыхание

- ⊙ возможность проведения как комплексного полифункционального, так и отдельных видов мониторинга
- ⊙ полная суточная запись 12 отведений ЭКГ, пневмограммы, спирограммы, запись храпа, пульсоксиметрии, двигательной активности и положения тела пациента, измерение АД двумя методами



Институт кардиологической техники «ИНКАРТ»
Выборгское шоссе, 22А
тел./факс: (812) 347 75 01; тел.: (921) 956 55 77
e-mail: incart@incart.ru
www.incart.ru



Medtronic

Further, Together

Для пациентов с имплантированными устройствами Medtronic

Дистанционная связь с устройством
для лучшей заботы и контроля

CareLink®. На связи с сердцем.



ООО "Медтроник"

123317, Москва,

Пресненская набережная, д. 10

Тел.: +7(495)580-73-77

Факс: +7(495)580-73-78

www.medtronic.ru

Инновации ради жизни



Ксарелто®: доверие, основанное на рандомизированных исследованиях и реальной клинической практике¹⁻³

- ◆ Опыт практического применения Ксарелто® по 7 показаниям более чем у 18 миллионов пациентов^{4,5}
- ◆ Ксарелто® – наиболее часто назначаемый новый пероральный антикоагулянт в мире⁶



КСАРЕЛТО®

Международное непатентованное название: ривароксабан.

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5/10/15/20 мг ривароксабана микронизированного.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиагридолом (для таблеток 2,5 мг);
- профилактика венозной тромбоземболии (ВТЭ) у пациентов, подвергавшихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях (для таблеток 10 мг);
- для профилактики инсульта и системной тромбоземболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг);
- лечение тромбоза глубоких вен и тромбоземболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА (для таблеток 15/20 мг).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение), заболевания печени, протекающие с коагулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения; беременность и период лактации (период грудного вскармливания); детский возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписксан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НФГ назначается в низких дозах для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера; наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) (в связи с наличием в составе лактозы).

Дополнительно для таблеток 2,5 мг: цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью. **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокаче-

ственных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга).

СОСТОРОЖНОСТЬ:

- при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровоточивости, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной острой язве желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при наличии известных аномалий сосудов головного или спинного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при наличии бронхоэктазов или легочном кровотечении в анамнезе);
 - при лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 49-30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови;
 - при лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого такие пациенты подвержены повышенному риску как кровотечения, так и тромбоза;
 - у пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства);
 - у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут значительно повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно.
- Дополнительно для таблеток 2,5/15/20 мг:** Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **Дополнительно для таблеток 10 мг:** У пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Наиболее частыми НЛР у пациентов, применявших препарат, являлись кровотечения. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровооточность десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию), повышение активности «печеночных» трансаминаз, поражение почек (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), носовое кровотечение, кровохарканье, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома.

Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 04.08.2015; для таблеток 10 мг: ЛСР-009820/09. Актуальная версия инструкции от 08.06.2015; для таблеток 15/20 мг: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 11.12.2015.

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкциях по применению.

Литература: 1. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(10): 883–91. 2. Camm J., Amarencu P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv466. 3. Tamayo S., Peacock E., Patel M. et al. Characterizing major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27,467 patients taking Rivaroxaban. *Clin. Cardiol.* 2015; 38(2): 63–8. 4. Xarelto® (rivaroxaban), Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 5. Calculation based on IMS Health MIDAS Database: Monthly Sales June 2015. 6. IMS MIDAS, Database: Monthly Sales December 2015. L.RU.MKT.GM.06.2016.0883

Доверие, основанное на рандомизированных исследованиях и реальной клинической практике в лечении пациентов с ТГВ и ТЭЛА¹⁻³



Быстрое и эффективное лечение с 1-го дня и в течение 3-х недель самого высокого риска рецидива ВТЭО^{1,2,4}



Снижение риска массивных кровотечений в 2 раза по сравнению с эноксапарином / АВК^{a,1}



Удобный однократный прием для длительной защиты от рецидивов ВТЭО^{b,2}

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное название: ривароксабан.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. **Показания к применению:** – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтапарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аликсабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **С осторожностью:** – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии,

бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); – При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови; – При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29–15 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза), и вследствие этого они подвержены повышенному риску кровотечения; – У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства); – У пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечений. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол, умеренный ингибитор CYP3A4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно; – Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29–15 мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **Побочное действие:** Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоте-

чивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор*, диарея, рвота*, лихорадка*, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, повышение активности «печеночных» трансаминаз, боли в конечностях*, головокружение, головная боль, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию**), почечная недостаточность (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины)*, носовое кровотечение, кровохарканье, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома.

* Регистрировались после больших ортопедических операций;
 ** Регистрировались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин моложе 55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 09.06.2015. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; АВК – антагонисты витамина К.

*Частота клинически значимых кровотечений была сопоставима при применении Ксарелто® и терапии эноксапарин + антагониста витамина К.

**Под длительной защитой понимается профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА после 21-го дня лечения.

Литература: 1. Prins M.H., Lensing A.W.A., Bauersachs R. et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thrombosis J.* 2013;11(1):21. 2. Xarelto (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 3. IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales June 2015. 4. Limone B.L., Hernandez A.V., Michalak D. et al. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Thromb Res.* 2013;132(4):420–6.

Снижение смертности более чем на 50%

Исследование IN-TIME* продемонстрировало значительное снижение общей летальности в группе пациентов, наблюдавшихся с помощью системы BIOTRONIK Home Monitoring®, по сравнению с контрольной группой, находившейся на стандартной схеме ведения

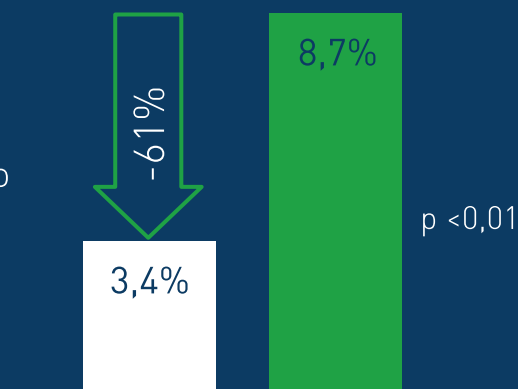
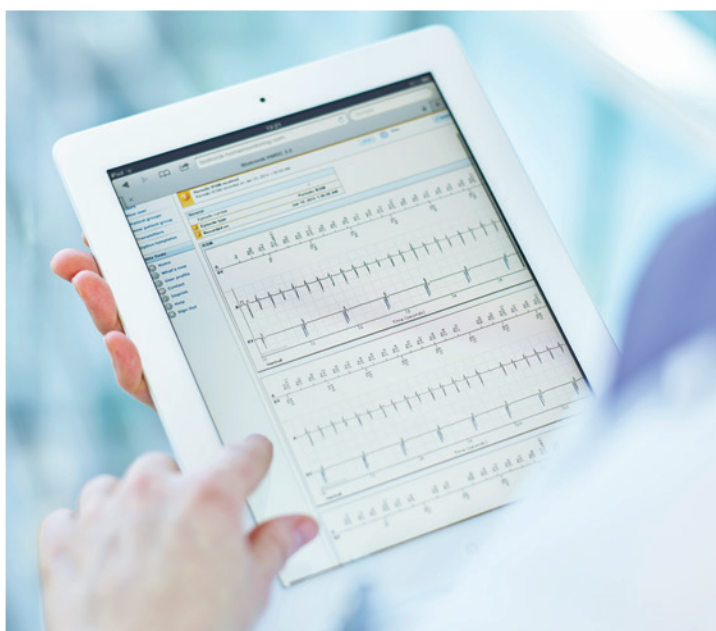


Диаграмма снижения смертности от всех причин у пациентов с ИКД и CRT-D спустя 12 месяцев после рандомизации

- Группа пациентов с BIOTRONIK Home Monitoring® (n = 333)
- Контрольная группа (n = 331)



*Hindricks G et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. The Lancet 2014; 384(9943).




www.biotronik.com

BIOTRONIK
excellence for life

100% ProMRI®

Уникальные возможности
при проведении МРТ-исследования



Проведение МРТ без
зон исключаемых из сканирования

Поддержка постоянного
магнитного поля **1,5 и 3 Тесла**

Любые комбинации МРТ-совместимых
моделей электродов

Специализированный интернет-портал
для верификации МРТ-совместимости
компонентов имплантированной системы

Наличие в портфолио **единственного
в мире двухсенсорного МРТ-
совместимого CRT-P устройства**

Удаленный контроль за статусом
пациента **даже во время проведения
МРТ-сканирования**



Для более подробной информации посетите:
www.100percentpromri.com



BIOTRONIK
excellence for life



АЛЛАФОРТЕ® таблетки

инновационный растительный антиаритмический препарат пролонгированного действия 1С класса

Рекомендован РКО и ВНОА при отсутствии органических поражений сердца

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ пароксизмальная и персистирующая формы мерцательной аритмии
- ✓ желудочковая экстрасистолия
- ✓ мономорфные желудочковые тахикардии, непрерывно рецидивирующие и пароксизмальные
- ✓ монофокусные предсердные тахикардии, пароксизмальная реципрокная АВ-узловая тахикардия, реципрокные ортодромные тахикардии

АЛЛАПИНИН® таблетки



ЗАО «Фармцентр ВИЛАР», тел. (499) 519-30-88
www.vilar-plant.ru, www.allapinin.ru

ЗДОРОВЬЕ В ГАРМОНИИ С ПРИРОДОЙ®

БЕЛЛАТАМИНАЛ®

комплексное седативное средство

Обладает альфа -
адреноблокирующим,
М- холиноблокирующим и
успокаивающим свойствами



www.bellataminal.ru



Применяют при:
повышенной раздражительности,
бессоннице,
неврогенных расстройствах менструального цикла,
для облегчения зуда при нейродермитах,
в комплексной терапии вегето-сосудистой дистонии.

ЗАО "Фармцентр ВИЛАР"
117216, Москва, ул. Грина дом 7 (495) 388-47-00

Электрокардиостимулятор эндокардиальной стимуляции наружный «ЭКС-Сетал-1В»

Применяется в практической медицине, кардиологических, кардиохирургических, реанимационных отделениях.

Лечение

Временная стимуляция предсердий и желудочков при синдроме слабости синусового узла, угрожающих жизни брадикардиях, а также при А-V блокадах.

Диагностика

Подбор медикаментозных средств при различных видах нарушений ритма сердца. Определение параметров стимулирующих импульсов при имплантации постоянного водителя ритма (ИВРС).

Кардиостимулятор обеспечивает стимуляцию в одном из двух режимов : асинхронном (A00, V00) и деманд. (AAI, VVI)

Диапазон частот импульсов в асинхронном режиме от 30 до 250 имп/мин +0,1 имп/мин.

Диапазон частот импульсов в режиме деманд от 30 до 180 имп/мин +0,1 имп/мин.

Шаг установки частоты 1 имп/мин +0,1 имп/мин.

Длительность импульсов 1,5 мс ±0.01 мс.

Амплитуда импульсов тока от 0 до 15мА, +0,4 ма.

Шаг установки амплитуды тока 1 мА.

Масса не более 250 гр.



Устройство вызова медсестры УВ-1

Многофункциональное устройство предназначено для оперативной коммуникации медицинского персонала и пациентов, находящихся в любых круглосуточных и дневных стационарах, санаториях, домах отдыха, интернатах, домах- престарелых, санаторно-курортных учреждениях. Прибор позволяет повысить уровень сервиса, удобен и прост в использовании, как для пациентов, так и для сотрудников учреждений.

Каждое палатное место пациента оборудуется кнопкой вызова персонала, мгновенно отправляющей сигнал на основной коммуникационный блок медицинской сестры, что позволяет не покидать место дислокации и не вмешиваться в ход течения лечебных процедур самостоятельно. Сотрудник учреждения получает сигнал о вызове на основном коммуникационном блоке в виде звукового сигнала и световой индикации. При необходимости сотрудник может самостоятельно задать временной интервал, по истечении которого также будет подан звуковой и световой сигналы.



Универсальный электрокардиостимулятор для чреспищеводной и эндокардиальной стимуляции **ЭКС-ЧСП-01-02 «Сетал»**



Предназначен для использования в диагностических и лечебных целях. Поддерживает два вида стимуляции – чреспищеводную и эндокардиальную – в асинхронном, программируемом и парном режимах.

Диагностика

- оценка функции синусового узла (СУ);
- выявление ваготонической дисфункции и синдрома слабости СУ;
- определение состояния атриовентрикулярного (АВ) проведения и выявление добавочных путей;
- уточнение генеза пароксизмальных наджелудочковых реципрокных тахикардий (ПНРТ), изучение их электрофизиологических особенностей и выбор лечебной тактики;
- оценка эффективных рефрактерных периодов различных участков проводящей системы сердца;
- оценка результатов кардиохирургического лечения (модификации АВ-узла, аблации дополнительных путей для оценки проведения, балонирования, стентирования и шунтирования коронарных артерий);
- диагностика коронарной недостаточности;
- подбор антиаритмической и антиангинальной протекторной и купирующей терапии.

Лечение

- брадиаритмии у пациентов с синдромом слабости СУ или с нарушениями АВ-проведения;
- купирование тахикардий (в том числе ПНРТ, трепетания предсердий и реципрокных желудочковых тахикардий).

Прибор имеет интуитивно понятную панель управления, отличается простотой исполнения и надежностью в эксплуатации. Обеспечивает возможность стремительного оперативного вмешательства в экстренных случаях. Габаритные размеры прибора – 218х224х84 мм, масса – 1,8 кг. Он может успешно применяться как в стационарных условиях, например, в реанимационных кардиологических отделениях, так и бригадами скорой реанимационной помощи.

Лицензия на производство
№ ФС-99-03-003474 от 29 декабря 2012 г.
Регистрационное удостоверение
№ ФСР 2008/02347 от 28 марта 2008 г.
Декларация о соответствии
№ РОСС RU.ИМ31.Д00586
от 15 июля 2014 г.



ООО «НПО «Сетал»
420029, г.Казань, ул.Щапова, д.26, 400Д
Тел. +7(843) 267-60-50, 236-24-16
8-800-700-69-03 (звонок бесплатный)
setal@npo-setal.ru
www.npo-setal.ru

Электрокардиостимулятор временный носимый одно- двухкамерный ЭКС-ВН-12 "Вектор-МС"

Обладает всеми возможностями современных кардиостимуляторов от ведущих мировых производителей

Имеет дополнительную функцию визуального контроля электрограммы из любой камеры сердца!

**РОССИЙСКАЯ
НОВИНКА
НА РЫНКЕ!**

Особенности:

- ⊙ отображение электрограммы позволяет выполнить проведение электрода в камеры сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф);
- ⊙ измерение импеданса и внутрисердечных потенциалов (Р и R) позволяет оценить качество контакта электрода с эндокардом в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф);
- ⊙ позволяет оперативно, нажатием одной кнопки, определить возможность возникновения нежелательной стимуляции диафрагмального нерва или грудных мышц при высоких амплитудах импульсов стимуляции;
- ⊙ измерение и индикация ЧСС;
- ⊙ позволяет, не ограничивая свободы движения пациента, моментально оценить сердечную активность и «навязку» ритма.



Аппарат
экстренной помощи

Новейшая разработка
российских инженеров

Электрокардиостимулятор временный
портативный накожный чреспищеводный
эндокардиальный ЭКС-ВП-3 «Вектор-МС»

Предназначен:

Для проведения временной накожной (транскутанной), чреспищеводной и эндокардиальной электрической стимуляции сердца у пациентов с нарушениями ритма.

Особенности:

Использование накожной электростимуляции сердца для первичной стабилизации пациента, в условиях работы бригад скорой медицинской помощи, медицины катастроф, МЧС, когда требуется быстрое применение временной электростимуляции сердца, в том числе в условиях отсутствия квалифицированного медперсонала. При необходимости может проводиться чреспищеводная электростимуляция.

Использование эндокардиальной электростимуляции (временный носимый однокамерный электрокардиостимулятор).

Оценка качества установки электрода в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф).

Отображение электрограммы позволяет позиционировать электроды в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф).

Портативность и автономность при сохранении всех возможностей, присущих стационарным электрокардиостимуляторам.

Применение за пределами лечебных учреждений в полевых условиях в широком диапазоне температур окружающей среды от -25°C до +40°C.

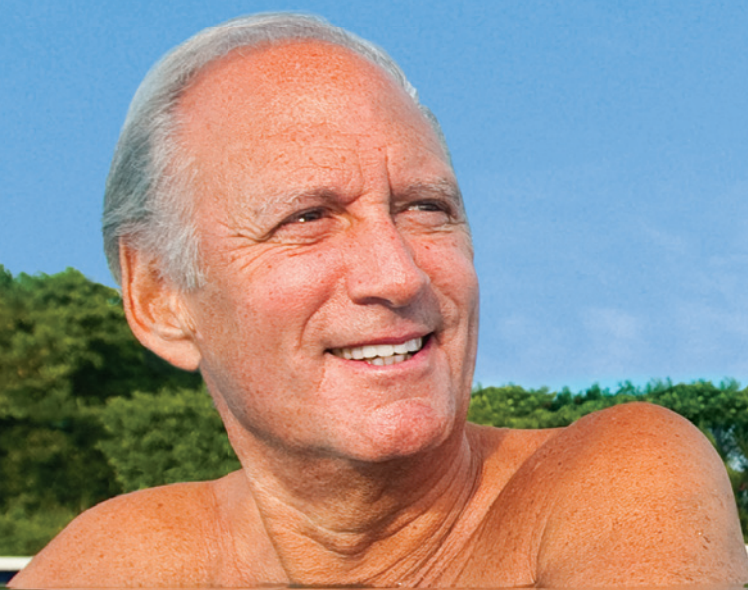
Medtronic

Further, Together

Protecta™ XT

с технологией SmartShock™

CRT-D, DR и VR ICDs



Меньше шоков. Больше жизни.

ООО "Медтроник"

123317, Москва,

Пресненская набережная, д. 10

Тел.: +7(495)580-73-77

Факс: +7(495)580-73-78

www.medtronic.ru



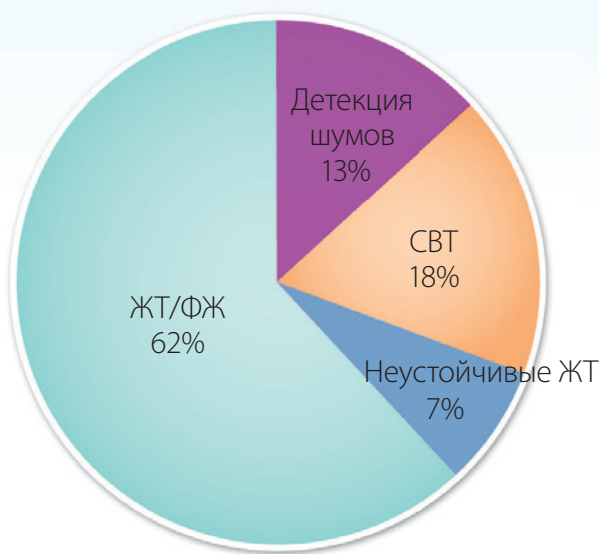
ИКД с технологией SmartShock™,
который значительно снижает частоту
необоснованных шоков, сохраняя
чувствительность.

Защищает пациентов физически
и эмоционально, сейчас и в будущем.

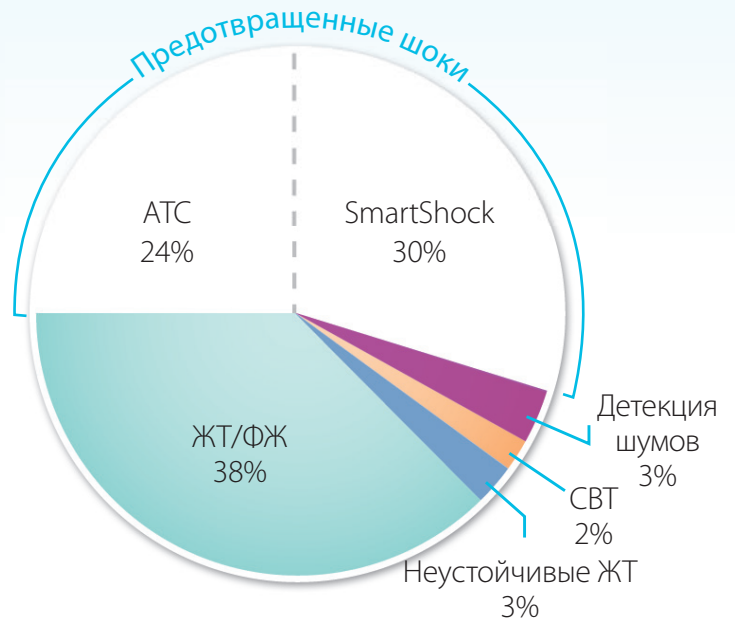
Технология SmartShock™

98,5 % пациентов с ИКД семейства Protecta™ не испытывают необоснованных шоков в течение 1 года¹

Причины нанесения шоков



Исследование SCD-HeFT⁺
Запрограммированы только шоки
(n = 736, > 188 уд/мин)



Прогнозируемые показатели Protecta™ XT
при номинальных установках
(SmartShock Technology, ATP During Charging™, NID 18/24)

Аритмические (СВТ, НЖТ, ТП/ФП)	Неаритмические (гиперчувствительность, шум)
Wavelet + PR Logic®*	T-Wave Discrimination
SVT Discriminators in VF Zone	Lead Integrity Alert
Confirmation +	Lead Noise Discrimination and Alert
Все установки включены по умолчанию	

¹ Двухкамерные ИКД и СРТ-Д устройства. По данным исследования Painfree SST. Auricchio et al. Heart Rhythm, Vol12, No5, May2015

OPTIMIZER™

МОДУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ – РЕВОЛЮЦИОННАЯ МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ



СИСТЕМА:

Имплантируется с двумя правожелудочковыми электродами; индивидуальное беспроводное зарядное устройство (сеанс зарядки аппарата 1 раз в неделю)

ПОКАЗАНИЯ:

- Симптомная хроническая сердечная недостаточность при систолической дисфункции левого желудочка
- Оптимальная медикаментозная терапия
- II–III функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA
- Синусовый ритм либо фибрилляция предсердий
- Фракция выброса 25–40%
- QRS менее 130 мс

ПРИНЦИП РАБОТЫ:

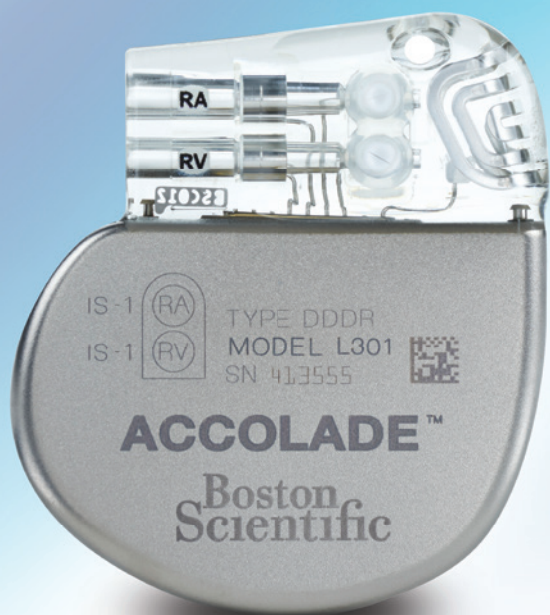
Нанесение высокоамплитудных стимулов в область межжелудочковой перегородки в абсолютный рефрактерный период. Не имеет функции брадистимуляции.

ЭФФЕКТ:

- Восстановление механической функции кардиомиоцитов
- Прирост фракции выброса
- Снижение функционального класса сердечной недостаточности
- Повышение толерантности к физической нагрузке
- Обратное ремоделирование миокарда
- Улучшение качества жизни

Новая линейка электрокардиостимуляторов ACCOLADE™
от Boston Scientific:

ACCOLADE™, PROPONENT™, ESSENTIO™, ALTRUA 2™



**ЭКС семейства ACCOLADE™ – первые
в России устройства, дающие
возможность делать
МРТ-сканирование всего тела
без ограничения времени при 3 Тесла*
и при 1,5 Тесла.**

Ключевые преимущества:

- Клинически подтвержденное восстановление хронотропной компетенции за счет сенсора на основе минутной вентиляции в сочетании с акселерометром.
- Алгоритм PaceSafe™ – функция автоматического измерения порога стимуляции и регулирования амплитуды стимулирующего импульса по предсердному и желудочковому каналам.
- Функциональные возможности как в ИКД-системах: динамическое регулирование чувствительности и возможность дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых тахикардий.
- Диагностические возможности как в СРТ-системах: скан ночного апноэ, тренд частоты дыхания, анализ variability сердечного ритма.
- Дополнительные опции для облегчения имплантации: коннекторная часть EASYVIEW™ с маркировкой портов и функция POST – полностью автоматическая проверка системы стимуляции в раннем послеоперационном периоде.

* При использовании с электродами Ingevity.

на правах рекламы

© 2015 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
CRM-295812-AA FEB2015
CRM-296204-AA FEB2015

Cardiomedics

ООО «Кардиомедикс»:
101000, Москва,
Покровский бульвар, д. 4/17,
стр. 1, офис 40,
тел. +7 (495) 935 84 71
info@cardiomedics.ru
www.cardiomedics.ru

Рисунок к статье А.Ш.Ревизивили, Е.А.Фетисовой, В.В.Калинина и др. (фрагмент)

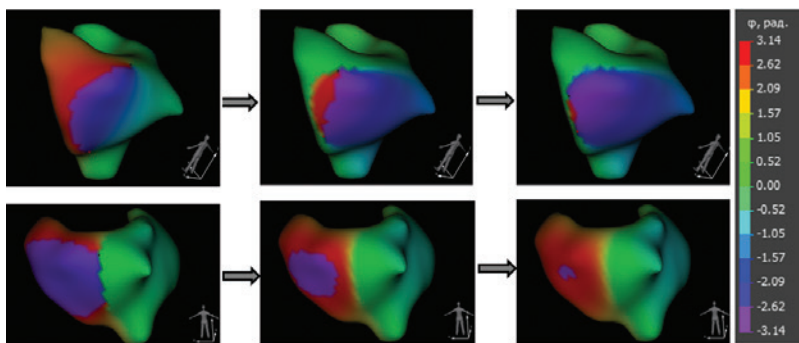


Рисунок к статье Е.Н.Павлюковой, Д.А.Кузель, Г.В.Матюшина

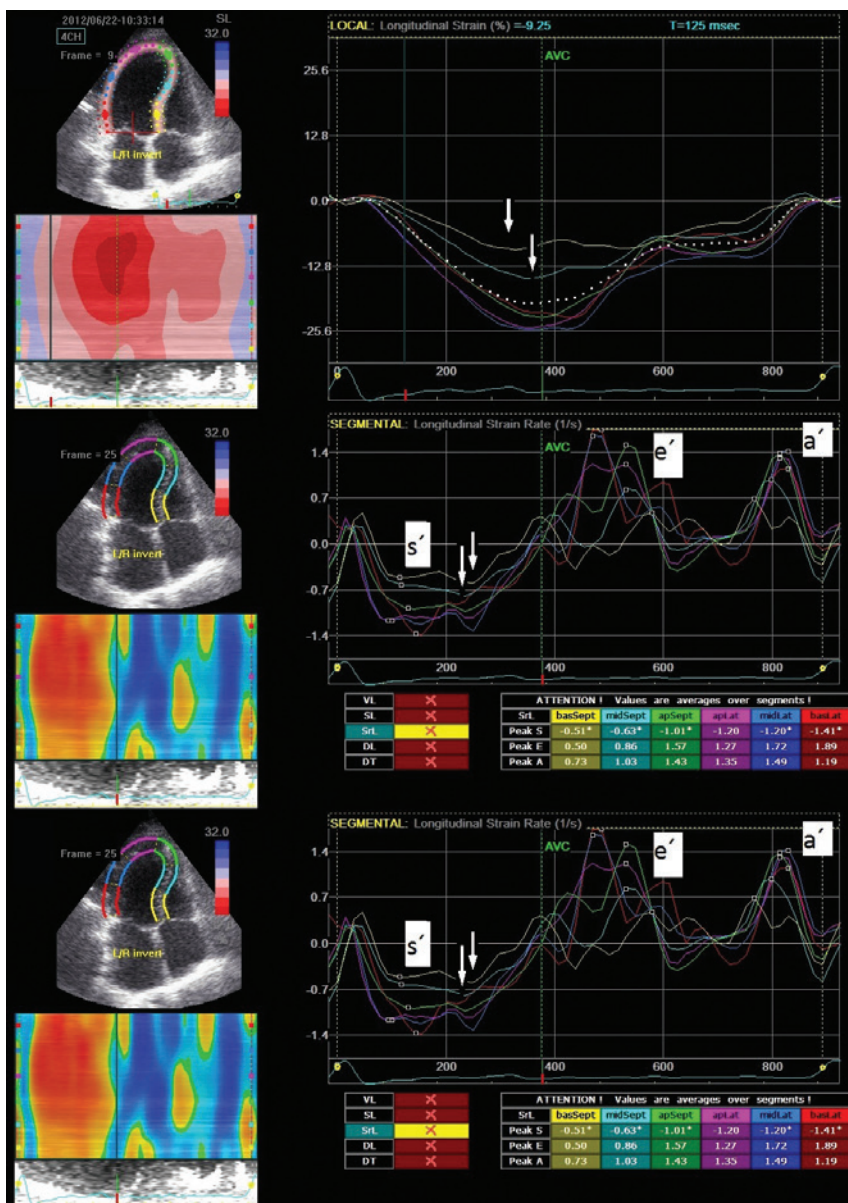
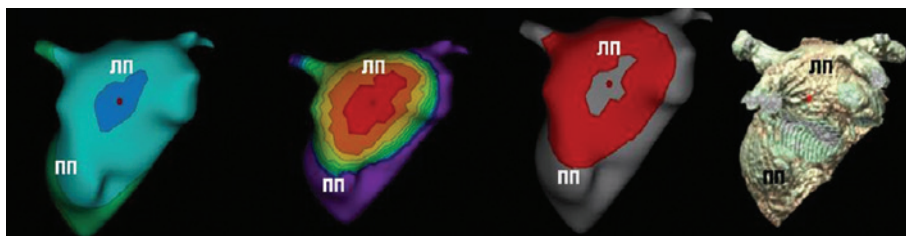


Рисунок к статье М.С.Хлынина, С.В.Попова, Р.Е.Баталова и др. (фрагмент)



«КАРДИОТЕХНИКА» ТЕЛЕМОНИТОРИРОВАНИЕ



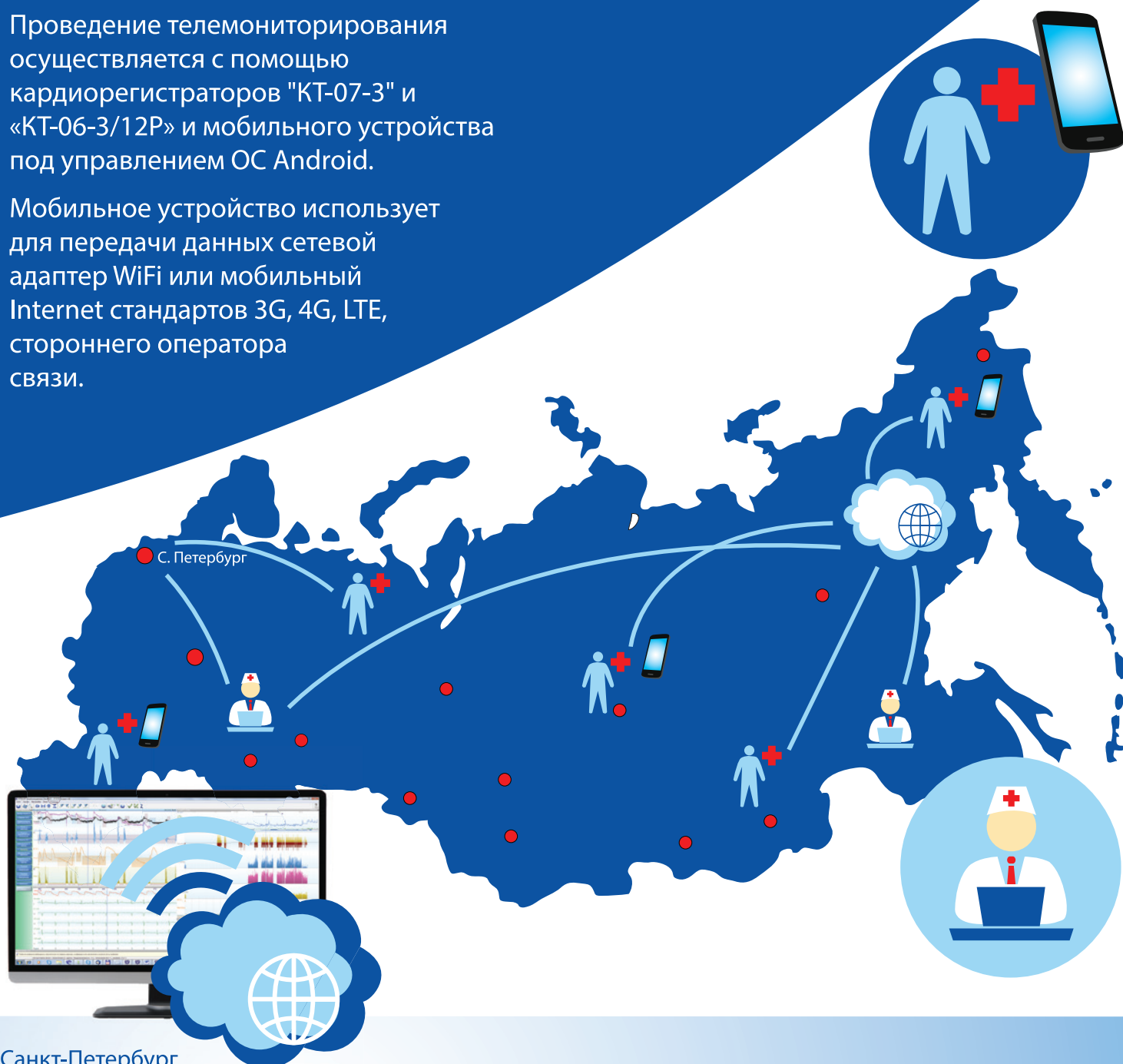
ИНКАРТ

- Проведение обследований с помощью мобильного устройства
- Наблюдение за пациентом вне стационара
- Возможность доступа врача к данным в любое время

Передача мониторограмм
12 отведений

Проведение телемониторирования осуществляется с помощью кардиорегистраторов "КТ-07-3" и «КТ-06-3/12Р» и мобильного устройства под управлением ОС Android.

Мобильное устройство использует для передачи данных сетевой адаптер WiFi или мобильный Internet стандартов 3G, 4G, LTE, стороннего оператора СВЯЗИ.



Санкт-Петербург
Выборгское шоссе, 22 А
тел/факс: (812) 347 75 01; (921) 956 55 77
www.incart.ru
e-mail: incart@incart.ru

Полученные обследования могут быть обработаны с помощью программы "KTResult Обработка данных" как дистанционно, на удаленном сервере, так и на локальном компьютере.

**СЕДЬМОЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ
01-03 ИЮНЯ 2017 ГОДА, МОСКВА**

Уважаемые коллеги!

Доброй традицией на протяжении последних десяти лет стало проведение национальных аритмологических форумов. В 2017 году национальный съезд аритмологов будет проходить в Москве. Организаторами выступают: Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Российское кардиологическое общество, Российское общество хирургов, Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Активное участие в разработке и воплощении научной программы съезда примут Heart Rhythm Society, World Society of Arrhythmias, European Society of Cardiology, European Heart Rhythm Association, European Cardiac Arrhythmia Society.

Президент съезда: А.Ш. Ревшвили, академик РАН, профессор, президент Общероссийской общественной организации «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции», директор ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Председатель оргкомитета: С.В. Попов, академик РАН, профессор, ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии».

Председатель оргкомитета: Е.А. Покушалов, член-корр. РАН, профессор, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Научная программа будет построена по принципу саммитов, включающих целый ряд мероприятий по заявленной теме.

Прием материалов открывается 1 декабря 2016 года.

Официальный язык съезда - русский. Будет осуществляться синхронный перевод докладов иностранных участников.

Надеемся, что очередная встреча в Москве станет интересным и ярким событием в жизни профессионального сообщества и останется у участников приятным и добрым воспоминанием! Ждем вас в Столице!

Оргкомитет

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 88

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

А.Ш. Ревишвили Москва
Е.В. Шляхто Санкт-Петербург

ЗАМ. РЕДАКТОРА:

С.П. Голицын Москва
Д.Ф. Егоров Санкт-Петербург
С.В. Попов Томск

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

В.В. Купцов Москва
М.М. Медведев Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А.В. Ардашев	Москва	В.А. Цырлин	Санкт-Петербург
Ю.Н. Беленков	Москва	М.А. Школьникова	Москва
Л.А. Бокерия	Москва	Ю.В. Шубик	Санкт-Петербург
А.Б. Выговский	Санкт-Петербург	В.А. Шульман	Красноярск
Е.З. Голухова	Москва	С.М. Яшин	Санкт-Петербург
О.Л. Гордеев	Санкт-Петербург		
Ю.Н. Гришкин	Санкт-Петербург		
А.М. Жданов	Москва	E. Aliot	Nancy, France
Р.С. Карпов	Томск	J. Brachmann	Coburg, Germany
Е.В. Колпаков	Москва	J. Bredikis	Kaunas, Lithuania
Д.С. Лебедев	Санкт-Петербург	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
В.П. Поляков	Самара	J. Jalife	Syracuse, USA
Л.В. Розенштраух	Москва	J. Kautzner	Prague, Czech
А.Ф. Соколов	Москва	N. Marrouche	Coburg, Germany
Б.А. Татарский	Санкт-Петербург	C. Pappone	Milan, Italy
В.М. Тихоненко	Санкт-Петербург		
Т.В. Трешкур	Санкт-Петербург		

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати № 016512 от 13 августа 1997 г.

Подписной индекс каталога Роспечати: 36799

Адрес редакции: 194156 г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15 НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава.

Сдано в набор 15.04.2016 г. Подписано в печать 15.05.2017 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

Адрес типографии: 192029, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 38.

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60x90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 9. Заказ . Тираж 3000 экз.

Издательство ЗАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности

ИР № 065572 выдана Комитетом Российской Федерации по печати 16.12.97 г.

Адрес издательства: 194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, ЗАО «ИНКАРТ»

Санкт-Петербургское кардиологическое общество им. Г.Ф.Ланга
ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий»
Институт кардиологической техники
Санкт-Петербург
2017

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Ш.Ревшвили, Е.А.Фетисова, В.В.Калинин, А.В.Калинин, М.К.Чайковская, С.А.Миронович, В.В.Купцов ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: НОВОЕ ПОНИМАНИЕ, ПОЛУЧЕННОЕ НА ОСНОВЕ НЕИНВАЗИВНОГО ФАЗОВОГО КАРТИРОВАНИЯ	5
Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, А.Ю.Черемисина, В.А.Сакович ВЫПОЛНЕНИЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ДЕТЕЙ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОСКОПИИ	13
Н.А.Новикова, А.Н.Воловченко ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ	18
Г.А.Громыко, Д.А.Мангутов, С.А.Новичков, С.И.Михайличенко, Д.Л.Кранин СРАВНЕНИЕ ВИЗУАЛИЗАЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ИЗ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ВЫХОДНОГО ТРАКТА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА	25
Т.Ю.Чичкова, С.Е.Мамчур, Э.А.Иваницкий, Н.С.Бохан, Е.Б.Кропоткин, Е.А.Хоменко, М.П.Романова СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ И КРИОАБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОСНОВАНИИ ОПЫТА ДВУХ ЦЕНТРОВ	30
В.А.Кузнецов, Н.Е.Широков, А.М.Солдатова, С.М.Дьячков, Д.В.Криночкин МЕХАНИЧЕСКАЯ ДИССИНХРОНИЯ КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ	36
М.С.Хлынин, С.В.Попов, Р.Е.Баталов, С.Ю.Усенков, Е.А.Арчаков, С.М.Хлынин НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА «АМИКАРД»	42
Е.Н.Павлюкова, Д.А.Кужель, Г.В.Матюшин ДЕФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА И ДВИЖЕНИЕ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА ВО ВРЕМЯ ПРОБЫ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ	46
ОБЗОР	
К.Б.Молочникова, Т.К.Кручина, Г.А.Новик, О.Л.Гордеев, Д.Ф.Егоров ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У ДЕТЕЙ: ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ	52
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
В.К.Лебедева, Т.А.Любимцева, Д.С.Лебедев УДАЛЕННЫЙ МОНИТОРИНГ В НАБЛЮДЕНИИ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ, ИМПЛАНТИРУЕМЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЯТОРАМИ И УСТРОЙСТВАМИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ	57
М.М.Медведев, А.Е.Ривин, И.В.Апарина ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТАХИКАРДИЙ С ШИРОКИМИ КОМПЛЕКСАМИ QRS	62
НОВОСТИ	
А.Г.Обрезан ТРУДНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРОРАЛЬНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	68

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

A.Sh. Revishvili, E.A. Fetisova, V.V. Kalinin, A.V. Kalinin, M.K. Chaikovskaya, S.A. Mironovich, V.V. Kuptsov ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS UNDERLYING TERMINATION OF ATRIAL FIBRILLATION: INSIGHTS GAINED FROM NON-INVASIVE PHASE MAPPING	5
E.B. Kropotkin, E.A. Ivanitsky, A.Yu. Cheremisina, V.A. Sakovich NON-FLUOROSCOPIC CATHETER ABLATION OF VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PEDIATRIC PATIENTS	13
N.A. Novikova, A.N. Volovchenko DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS DURING PREPARATION TO ELECTRIC CARDIOVERSION	18
G.A. Gromyko, D.A. Mangutov, S.A. Novichkov, S.I. Mikhailichenko, D.L. Kranin COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LEFT APPENDAGE IMAGING USING INTRA-CARDIAC ECHOCARDIOGRAPHY FROM THE RIGHT ATRIUM AND THE RIGHT VENTRICLE OUTFLOW TRACT	25
T.Yu. Chichkova, S.E. Mamchur, E.A. Ivanitsky, N.S. Bokhan, E.B. Kropotkin, E.A. Khomenko, M.P. Romanova COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY ABLATION AND CRYOABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION BASED ON THE EXPERIENCE OF TWO CLINICAL CENTERS	30
V.A. Kuznetsov, N.E. Shirokov, A.M. Soldatova, S.M. Dyachkov, D.V. Krinochkin MECHANICAL DYSSYNCHRONY AS A PREDICTOR OF SUPER-RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY	36
M.S. Khlynin, S.V. Popov, R.E. Batalov, S.Yu. Usenkov, E.A. Archakov, S.M. Khlynin NON INVASIVE DIAGNOSIS OF ATRIAL ARRHYTHMIAS USING THE AMIKARD SYSTEM	42
E.N. Pavlyukova, D.A. Kuzhel, G.V. Matyushin STRESS-STRAIN PROPERTIES AND INTER-VENTRICULAR SEPTUM DISPLACEMENT IN IDIOPATHIC LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK DURING EXERCISE TEST	36
REVIEW	
K.B. Molochnikova, T.K. Kruchina, G.A. Novik, O.L. Gordeev, D.F. Egorov IDIOPATHIC VENTRICULAR PREMATURE CONTRACTIONS IN CHILDREN: PROGNOSTIC FACTORS	52
GUIDE FOR PRACTITIONERS	
V.K. Lebedeva, T.A. Lyubimtseva, D.S. Lebedev REMOTE MONITORING IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CARDIAC PACEMAKERS, IMPLANTABLE CARDIOVERTERS-DEFIBRILLATORS, AND DEVICES FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY	57
M.M. Medvedev, A.E. Rivin, I.E. Aparina DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TACHYCARDIAS WITH WIDE QRS COMPLEXES	62
NEWS	
A.G. Obrezan CHALLENGING PROBLEMS OF ORAL ANTICOAGULATION THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	68

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**А.Ш.Ревшвили¹, Е.А.Фетисова², В.В.Калинин³, А.В.Калинин³,
М.К.Чайковская², С.А.Миронович², В.В.Купцов¹**

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ: НОВОЕ ПОНИМАНИЕ, ПОЛУЧЕННОЕ НА ОСНОВЕ НЕИНВАЗИВНОГО
ФАЗОВОГО КАРТИРОВАНИЯ**

¹*Институт хирургии им. А.В.Вишневского, ²Российский научный центр хирургии им. акад.
Б.В.Петровского, ³ООО Амикард, Москва, Россия*

С целью изучения механизмов восстановления синусового ритма обследовано 12 пациентов (7 мужчин, 5 женщин), средний возраст которых составил 59,5±10,0 лет с пароксизмальной (n=6) и персистирующей формами фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синусовый ритм, фазовое картирование, неинвазивное картирование сердца, пропafenон, нифереди

To study mechanisms of the sinus rhythm recovery, 12 patients (7 men and 5 women) aged 59.5±10.0 years with paroxysmal (n=6) and persistent (n=6) atrial fibrillation were assessed.

Key words: atrial fibrillation, sinus rhythm, phase mapping, non-invasive cardiac mapping, Propafenone, Niferedil.

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее часто встречающихся нарушений сердечного ритма, которое приводит к росту числа госпитализаций и смертности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. ФП внезапно возникает и может спонтанно прекращаться. В связи с этим методы лечения ФП, включая медикаментозную терапию, хирургические методы и катетерную абляцию, могут быть направлены на две цели: предотвращение возникновения пароксизмов ФП и снижение устойчивости возникшей ФП с увеличением вероятности восстановления синусового ритма (СР). Следовательно, изучение электрофизиологических механизмов, как возникновения, так и окончания ФП имеет большое значение для совершенствования антиаритмической терапии.

Инициация ФП связана с единичной или групповой эктопической активностью в предсердиях. Осознание этого механизма возникновения ФП привело к разработке относительно эффективной процедуры катетерной изоляции легочных вен, защищающей предсердия от наиболее вероятных источников фокусной активности [3]. Механизмы устойчивости ФП и факторы, способствующие ее спонтанного окончания, пока изучены недостаточно. Во многом это связано с методологической сложностью картирования ФП, то есть визуализации паттернов возбуждения миокарда во время фибрилляторной активности.

Золотым стандартом в экспериментальной электрофизиологии сердца является оптическое картирование с использованием потенциал-чувствительных красителей, позволяющее при помощи нескольких высокоскоростных видеокамер зарегистрировать динамику потенциала действия на большей части поверхности перфузируемых сердец животных и человека. Оптические потенциалы действия позволяют точно определять время активации и восстановления миокарда. Однако даже такая высокоинформативная методика не позволяет четко визуализировать паттерны фибрил-

ляции миокарда из-за вариабельности формы сигналов оптического потенциала действия и отсутствия постоянного цикла тахикардии. Для преодоления указанных трудностей был создан метод обработки сигналов оптического картирования - фазовое картирование. Как известно в теории сигналов, каждый сигнал характеризуется амплитудой, частотой и фазой. Если сигнал нерегулярный, то указанные величины непрерывно меняются. Для такого сигнала можно ввести понятие мгновенной амплитуды, частоты и фазы, характеризующие сигнал в заданный момент времени. Метод фазового картирования заключается в вычислении мгновенной фазы сигнала потенциала действия в каждой точке картируемой области сердца и визуализации значения фаз при помощи изолиний и цветового кодирования. Полученные таким образом карты называются фазовыми картами. Предложено несколько методов вычисления фазы сигнала. Наиболее часто используемая техника основана на преобразовании Гильберта [4-6].

При анализе фазовых карт особое внимание уделяют так называемым фазовым фронтам, которые считают условно соответствующим фронтам распространения возбуждения миокарда, а также фазовым сингулярностям (ФС) [7]. ФС - это точки, в которых значение фазы не определено. ФС соответствуют осевым точкам, вокруг которых вращаются волны возбуждения миокарда. ФС характеризуются знаком топологического заряда (хиральностью) в зависимости от того, по часовой стрелке или против часовой стрелки вращается возбуждение. Визуализация ФС используется для идентификации ядер спиральных волн возбуждения при фибрилляции миокарда - электрических роторов [5, 6].

Метод фазового картирования был адаптирован для использования в условиях клиники. Так как регистрация потенциала действия в клинических условиях недоступна, в качестве сигнала электрической активности сердца используется не потенциал действия, а

локальные униполярные электрограммы. Еще одним отличием метода является предварительная обработка сигналов, включающую фильтрацию электрограмм с полосой пропускания, соответствующей преобладающей частоте фибрилляторной активности (3-10 Гц для ФП у человека) [5, 6]. Фазовое картирование на основе униполярных ЭГ успешно применялось для картирования и анализа фибрилляции желудочков у человека в условиях кардиохирургических операций на открытом сердце [8-10].

S.M.Narayan и его коллеги разработали метод фазового картирования ФП и полиморфных желудочковых тахикардий с использованием внутрисердечного многополюсного катетера типа «basket». Этот метод позволил выявлять «драйверы» аритмии, включая устойчивые «роторы», которые успешно устранялись последующей катетерной аблацией [11-13]. Параллельно прогресс в области решения обратной задачи электрокардиографии и технике поверхностного ЭКГ-картирования привел к созданию систем неинвазивного картирования сердца. Неинвазивное картирование сердца позволяет одновременно реконструировать локальные униполярные электрограммы в нескольких тысячах точек поверхности сердца на основе поверхностного картирования ЭКГ за один сердечный цикл [14-16]. Метод фазового картирования был объединен с неинвазивным картированием сердца, что позволило получить многообещающие результаты в области неинвазивной визуализации паттернов ФП у человека в условиях клиники [17-19]. Поэтому целью настоящей работы являлось изучение механизмов прекращения фибрилляции предсердий у пациентов на основе неинвазивного фазового картирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациентов

В исследование было включено 12 пациентов с ФП. Шесть пациентов с пароксизмальной формой ФП наблюдались в сроки менее суток от возникновения ФП. Группу сравнения составили 6 пациентов с персистирующей ФП, наблюдавшиеся в сроки от 1 недели до 3 месяцев после возникновения ФП. Данные пациентов приведены в табл. 1. Обследование пациентов включало ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальную эхокардиографию и неинвазивное

картирование сердца. Всем пациентам была выполнена радиочастотная катетерная изоляция легочных вен. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Информированное согласие было получено от каждого пациента.

Дизайн исследования

Всем пациентам с пароксизмальной ФП в день поступления в клинику проводилось неинвазивное картирование сердца, включающее многоканальную регистрацию ЭКГ с поверхности грудной клетки и реконструкцию электрической активности сердца с использованием персональных анатомических данных. У пациентов с пароксизмальной формой ФП многоканальная запись ЭКГ проводилась в течение 4 часов. В течение этого срока у 3 пациентов произошло спонтанное восстановление СР. Трем пациентам была проведена успешная медикаментозная кардиоверсия (внутривенное введение пропafenона (n=1) в дозе 1 мг на 1 кг массы тела или нифедидила (n=2) в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела в течение 10 минут). Многоканальная регистрация ЭКГ проводилась во время введения антиаритмического препарата до момента восстановления СР.

Таблица 1.

Характеристика пациентов

№	Пол	Возраст, лет	Диагноз	ДФП	Размер ЛП, мм	Восстановление СР
Спонтанное восстановление СР						
1	М	42	Пароксизмальная ФП	6 часов	36	Спонтанное
2	Ж	53	Пароксизмальная ФП	14 часов	40	Спонтанное
3	М	48	Пароксизмальная ФП	12 часов	38	Спонтанное
Медикаментозная кардиоверсия						
4	Ж	70	Пароксизмальная ФП	12 часов	41	Пропафенон
5	М	47	Пароксизмальная ФП	18 часов	35	Нифедидил
6	М	58	Пароксизмальная ФП	16 часов	40	Нифедидил
Группа сравнения						
7	М	67	Персистирующая ФП	2 недели	46	Электрическая кардиоверсия
8	М	71	Персистирующая ФП	4 недели	54	Электрическая кардиоверсия
9	Ж	63	Персистирующая ФП	8 недель	48	Электрическая кардиоверсия
10	М	60	Персистирующая ФП	15 недель	44	Во время изоляции ЛВ
11	Ж	65	Персистирующая ФП	10 недель	46	Электрическая кардиоверсия
12	Ж	70	Персистирующая ФП	14 недель	52	Электрическая кардиоверсия

где, ДФП - длительность фибрилляции предсердий (ФП), ЛП - левое предсердие, СР - синусовый ритм, М и Ж - мужской и женский пол, ЛВ – легочные вены

У 6 пациентов группы сравнения с персистирующей ФП многоканальное картирование ЭКГ проводилось в течение 30 минут без использования антиаритмических препаратов. В этой группе спонтанного восстановления СР не наблюдалось, фармакологическая кардиоверсия не проводилась. У одного пациента СР восстановился во время катетерной процедуры изоляции легочных вен, у 5 пациентов проведена электрическая кардиоверсия после завершения катетерной изоляции легочных вен. На основе фазового картирования были проанализированы паттерны ФП перед восстановлением СР и непосредственно в момент прекращения ФП. Эти данные сравнивались с паттернами ФП, выявленными у пациентов с персистирующей формой.

Неинвазивное картирование сердца

Для неинвазивного картирования использовалась система для неинвазивного электрофизиологического исследования сердца «Амикард 01С» (ООО АМИКАРД, Москва). Всем пациентам на поверхность грудной клетки накладывалось до 224 специальных электродов и проводилась мультиспиральная компьютерная томография (КТ) грудной клетки с контрастированием сердца (Somatom Definition Flash 128, Siemens AG, Germany). По данным КТ при помощи программного обеспечения системы «Амикард 01С» выполнялась трехмерная реконструкция предсердий. В электрофизиологической лаборатории система поверхностных электродов подключалась к многоканальному усилителю системы «Амикард 01С» и проводилась регистрация поверхностных ЭКГ. При регистрации ЭКГ частота дискретизации составляла 1000 в секунду, использовался широкополосный фильтр 0,05-500 Гц и при необходимости узкополосный фильтр сетевой наводки 50 Гц [15-16].

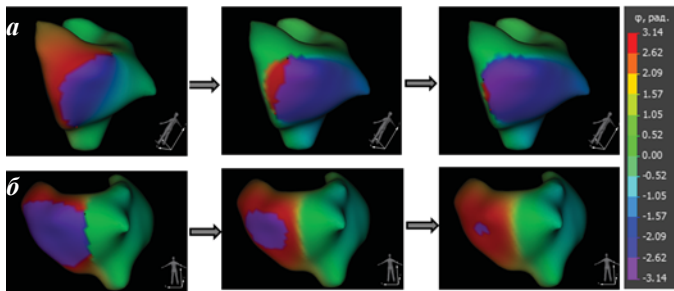


Рис. 1. Прекращение фибрилляции предсердий (ФП) путем слияния и взаимной аннигиляции фазовых сингулярностей противоположных хиральностей: сверху - последовательность фазовых карт у пациентов с пароксизмальной ФП в моменты спонтанного восстановления синусового ритма, внизу - схематическое представление процесса прекращения ФП, где а - слияние фазовых сингулярностей при редукции фазового фронта, б - слияние фазовых сингулярностей при замыкании фазового фронта.

На основе данных поверхностного ЭКГ картирования, персональной геометрии торса и сердца, а также координат поверхностных электродов реконструировались локальные униполярные электрограммы приблизительно в 2500 точках эпи- и эндокардиальной поверхности предсердий.

Фазовое картирование

В процессе обработки сигналов для анализа выбирались ЭКГ-интервалы R-R, содержащие не меньше двух f волн. Далее проводилась фильтрация сигналов при помощи фильтра Баттерворта с полосой пропускания 3-9 Гц, после чего сигналы приводились к изолинии таким образом, что среднее значение сигнала было равно нулю. Фазовая составляющая сигналов вычислялась согласно следующим формулам:

$$\begin{aligned} \varphi(t) &= \text{atan2}[\overline{Hu(t)}, \overline{u(t)}], \\ \overline{u(t)} &= u(t) - u_{\text{mean}}, \\ \overline{Hu(t)} &= Hu(t) - u_{\text{mean}}, \\ u_{\text{mean}} &= (u_{\text{max}} + u_{\text{min}}) / 2, \end{aligned}$$

где t - время, $\varphi(t)$ - фаза сигнала $u(t)$ - униполярная электрограмма, H -преобразование Гильберта. Преобразование Гильберта вычислялось на основе быстрого преобразования Фурье [5-6]. Фазовые карты строились путем отображения мгновенных значений фаз сигналов на трехмерных моделях предсердий путем цветового кодирования.

Статистическая обработка

Для анализа частоты событий слияния и аннигиляции ФС анализировались пятиминутные фрагменты фазовых карт, и подсчитывалось среднее число событий за одну минуту и стандартное отклонение. Оценка значимости различий средних величин в различных группах пациентов проводилась с использованием t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Оценка значимости различий средних величин у одних и тех же пациентов в различные моменты времени, а также до и после введения антиаритмических препаратов проводилась с использованием парного t -критерия Стьюдента для зависимых совокупностей. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Расчеты проводились в программе SPSS ver. 20.0 (SPSS Inc., США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Паттерны фибрилляции предсердий

У всех пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП фазовые карты демонстрировали наличие одного или нескольких незамкнутых фазовых фронтов, заканчивающихся ФС. Фазовые фронты имели тенденцию к вращательному движению вокруг ФС, в то время как ФС перемещались вдоль поверхности предсердий. Наблюдалось два типа движений ФС - медленное движение по петлеобразным траекториям в пределах ограниченных областей, сменяющееся их быстрым смещением в другие сегменты предсердий. В первом случае фазовый фронт успевал совершить один или несколько оборотов вокруг относительно неподвижной ФС. Такой паттерн соответствовал понятию электрического ротора. Каждой ФС соответствовало

строго определенное - по часовой или против часовой стрелки - направление вращения фазового фронта, то есть ФС обладали свойством хиральности.

Механизмы прекращения ФП

Во всех 6 проанализированных случаях к восстановлению синусового ритма приводило слияние и взаимная аннигиляция ФС противоположных хиральностей, находящихся на противоположных концах незамкнутого фазового фронта. Такое слияние происходило двумя способами. При первом способе ФС сближались друг с другом вдоль фазового фронта (рис. 1А). При этом длина фазового фронта сокращалась, и при слиянии ФС фазовый фронт исчезал. После этого возбуждение предсердий начиналось уже из синусового узла, и восстанавливался СР. Данный механизм имел место в двух случаях спонтанного восстановления СР и в двух случаях медикаментозной кардиоверсии (пропафенон, нифередил).

При втором способе ФС двигались навстречу друг другу таким образом, что фазовый фронт из незамкнутого превращался в замкнутый (рис. 1В). Замкнутый фазовый фронт продолжал двигаться подобно замкнутому фронту от эктопического источника, охватывая все предсердие. После чего электрическая активность предсердий исчезала и возобновлялась уже из синусового узла. Такой механизм восстановления СР наблюдался в одном случае спонтанной и в одном случае медикаментозной (нифередил) кардиоверсии.

Следует отметить, что события слияния ФС наблюдались многократно, с известной периодичностью, однако далеко не каждое слияние и взаимная аннигиляция ФС приводило к восстановлению СР. В подавляющем большинстве случаев в момент слияния ФС в предсердиях существовал другой незамкнутый фазовый фронт, который служил источником продолжения процесса ФП.

Частота слияния фазовых сингулярностей

Для анализа частоты событий слияния и взаимной аннигиляции ФС анализировались пятиминутные фрагменты фазовых карт и подсчитывалось среднее число событий за одну минуту. У пациентов, которым проводилась медикаментозная кардиоверсия, частота событий слияния ФС подсчитывалась перед введением антиаритмического препарата и непосредственно перед восстановлением СР. У пациентов со спонтанным восстановлением СР частота данных событий анализировалась непосредственно

перед прекращением ФП и за 60 минут до этого. У пациентов с персистирующей ФП частота событий анализировалась дважды с шестидесятиминутным интервалом. Результаты представлены в табл. 2-4.

Приведенные данные показывают, что у пациентов с персистирующей ФП частота слияний ФС в среднем составляла от $0,8 \pm 0,5$ до $1,6 \pm 0,6$ событий в минуту. Статистически достоверных различий этих величин в серии наблюдений, разделенных шестидесятиминутным интервалом, не было выявлено ($p > 0,05$). Это показывает стабильность во времени частот слияния ФС. У пациентов с пароксизмальной ФП и спонтанным восстановлением СР частота слияний ФС составляла от $2,8 \pm 2,2$ до $4,2 \pm 0,8$ событий в минуту. Эти показатели статистически достоверно выше, чем в группе пациентов с персистирующей ФП ($p \leq 0,05$). Примерно такие же величины ($3,4 \pm 0,6$ - $4,2 \pm 0,6$) наблюдались перед введением антиаритмических препаратов у пациентов, которым проводилась медикаментозная кардиоверсия.

У пациентов со спонтанным восстановлением СР частоты слияния ФС непосредственно перед прекращением ФП и за 60 минут до прекращения ФП статистически достоверно не отличались ($p > 0,05$). Напротив, у пациентов с пароксизмальной формой ФП, которым применялись антиаритмические препараты, мы видим

Таблица 2.

Частота слияния фазовых сингулярностей у пациентов с персистирующей ФП для двух пятиминутных фрагментов поверхностного картирования ЭКГ, зарегистрированных с интервалом в 60 минут

Пациент	Частота слияния роторов (число событий в минуту), $M \pm SD$						p
	Редукция фронта		Замыкание фронта		Всего		
	Исходно	Через 60 мин	Исходно	Через 60 мин	Исходно	Через 60 мин	
1	$0,6 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,7$	$0,8 \pm 0,5$	$> 0,05$
2	$0,8 \pm 0,8$	$0,6 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,6$	$1,0 \pm 1,4$	$0,8 \pm 0,8$	$> 0,05$
3	$0,6 \pm 1,0$	$0,8 \pm 0,8$	$1,0 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,8$	$1,6 \pm 1,3$	$2,0 \pm 0,7$	$> 0,05$
4	$0,4 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,9$	$0,4 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,7$	$1,0 \pm 1,2$	$> 0,05$
5	$1,0 \pm 1,0$	$0,8 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,6$	$0,8 \pm 1,3$	$1,4 \pm 1,3$	$1,6 \pm 0,9$	$> 0,05$
6	$1,0 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,8$	$0,4 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,6$	$1,4 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,6$	$> 0,05$

здесь и далее, $M \pm SD$ - среднее значение \pm стандартное отклонение

Таблица 3.

Частота слияния фазовых сингулярностей у пациентов с пароксизмальной ФП для двух пятиминутных фрагментов поверхностного картирования ЭКГ, зарегистрированных за 60 минут до и непосредственно перед восстановлением синусового ритма

Пациент	Частота слияния роторов (число событий в минуту), $M \pm SD$						p
	Редукция фронта		Замыкание фронта		Всего		
	60 мин до ВСП	Перед ВСП	60 мин до ВСП	Перед ВСП	60 мин до ВСП	Перед ВСП	
1	$2,0 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,8$	$2,0 \pm 0,7$	$1,6 \pm 1,1$	$4,0 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,9$	$> 0,05$
2	$2,0 \pm 1,6$	$1,4 \pm 1,3$	$0,8 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,5$	$2,8 \pm 2,2$	$2,6 \pm 0,9$	$> 0,05$
3	$2,2 \pm 1,3$	$2,0 \pm 1,0$	$2,2 \pm 1,5$	$1,4 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,8$	$3,6 \pm 1,5$	$> 0,05$

здесь и далее, ВСП - восстановление синусового ритма

драматическое увеличение частоты слияний ФС, достигающее $10,6 \pm 1,1$ и $14,6 \pm 1,2$ событий в минуту для пропафенона и нифередила соответственно ($p \leq 0,05$). Можно предположить, что такое увеличение вероятности слияния ФС и приводило к восстановлению СР.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Механизмы фибрилляции миокарда, в частности ФП, являются предметом интенсивных исследований в течение последних десятилетий. Однако природа ФП и механизмы ее устойчивости до сих пор остаются во многом загадочными. Устойчивость ФП объясняется двумя механизмами - частой эктопической активностью и наличием самоподдерживающихся вихревых волн возбуждения миокарда. Совокупность данных оптического картирования убедительно доказывает существование вихревых волн при фибрилляции миокарда, однако даже последние данные не могут полностью исключить роль эктопических фокусов [20-24].

Природа вихревых волн и причина их устойчивости также до конца не выяснена. Согласно модели «ведущего цикла», предложенного М.А.Алессие и соавторами, волна возбуждения, начав круговое движение, порождает в своем центре область рефрактерного миокарда [25]. Вокруг этой области, играющей роль невозбудимого препятствия, стабилизируется круговое движение волны возбуждения. Нерегулярность электрограмм и поверхностной ЭКГ при этом процессе объясняется фибрилляторным проведением - из-за периодически возникающих локальных блоков проведения, обусловленных коротким ведущим циклом тахикардии, возбуждение миокарда становится хаотическим. Устойчивость процесса фибрилляции миокарда обусловлена устойчивостью стабильного кругового движения волны возбуждения, которое, в свою очередь, зависит от ширины области возбудимого миокарда между «головой» и «хвостом» движущейся по кругу волны активации миокарда. В частности, при увеличении длительности рефрактерного периода данный процесс может прекращаться. Однако эта модель противоречит наблюдаемым фактам. Согласно данной модели, ядро спиральной волны должно быть неподвижно, в то время как в экспериментах оптического картирования наблюдается сложное движение осевых точек вихревых волн.

Альтернативная модель, предложенная G.Мое и М.А.Алессие, предполагает наличие множества локальных вихревых волн, которые могут рождаться и исчезать [26, 27]. Устойчивость процесса фибрилляции связана с балансом между появлением и исчезновением вихревых волн. Если число вновь появляющихся волн меньше, чем исчезающих, фибрилляция миокарда прекращается. Однако в экспериментах панорамного оптического картирования наблюдается лишь ограниченное число вихревых волн. ФП согласно данной модели должна порождать «шумоподобные» электрограммы и поверхностные ЭКГ, в то время как на ЭКГ и электрограммах мы видим относительно регулярные фрагменты с четкими f волнами.

V.I.Krinsky и A.T.Winfree с соавторами предложили модель «ревербераторов», или «электрических роторов» [28, 29]. Ключевую роль в этой модели играет факт зависимости скорости распространения возбуждения миокарда от кривизны волнового фронта. Фронт волны возбуждения миокарда, возникающий в синусовом узле или от эктопического фокуса, в каждый момент времени кардиоцикла является замкнутым (ограниченным невозбудимыми тканями). Если по каким-то причинам фронт волны разрывается, то возбуждение в силу зависимости скорости его распространения от кривизны фронта начинает закручиваться вокруг концов незамкнутого фронта. Это приводит к формированию пары волн спиральной формы - электрических роторов. На фазовых картах точки разрыва фронта визуализируются как ФС. В отличие от модели «ведущего цикла», в ядре ротора миокард сохраняет свою возбудимость, так как возбуждение не может проникнуть в центр ротора из-за критической кривизны фронта волны возбуждения. Данная модель успешно описывает миграцию ядер роторов - резонансный дрейтинг, в том числе под влиянием периодической электрической стимуляции. Согласно модели Winfree-Кринского фибрилляция миокарда прекращается, когда незамкнутый фронт исчезает или превращается в замкнутый. На фазовых картах это выглядит как слияние и взаимная аннигиляция ФС противоположных хиральностей или «прикрепление» ФС к невозбудимым структурам сердца. Описанный механизм прекращения фибрилляции миокарда многократно наблюдался в экспериментах оптического картирования [30, 31]. Наиболее четко этот механизм был продемонстрирован в исследовании

Таблица 4.

Частота слияния фазовых сингулярностей у пациентов с пароксизмальной ФП для двух пятиминутных фрагментов поверхностного картирования ЭКГ, зарегистрированных перед введением антиаритмического препарата и непосредственно перед восстановлением синусового ритма

Пациент	ААП	Частота слияния роторов (число событий в минуту), $M \pm SD$						p
		Редукция фронта		Замыкание фронта		Всего		
		До введения ААП	Перед ВСР	До введения ААП	Перед ВСР	До введения ААП	Перед ВСР	
1	Пропафенон	$2,0 \pm 1,0$	$6,8 \pm 1,5$	$1,4 \pm 1,1$	$3,8 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,6$	$10,6 \pm 1,1$	$\leq 0,05$
2	Нифередил	$2,6 \pm 1,1$	$9,4 \pm 2,3$	$1,6 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,7$	$14,6 \pm 1,2$	$\leq 0,05$
3	Нифередил	$2,4 \pm 1,1$	$8,2 \pm 1,9$	$1,8 \pm 0,8$	$3,0 \pm 1,9$	$4,2 \pm 0,6$	$11,2 \pm 1,1$	$\leq 0,05$

где, ААП - антиаритмический препарат

В.О. Bingen et al., использующем оптико-генетическую методологию [32].

Фазовые паттерны фибрилляции, наблюдавшиеся в настоящем исследовании у пациентов с ФП на основе неинвазивного фазового картирования, в наибольшей степени соответствовали модели фибрилляции миокарда Winfree-Кринского. Более того, механизм прекращения ФП путем слияния и взаимной аннигиляции ФС был впервые продемонстрирован у человека в условиях клиники. Следует отметить некоторые отличия полученных результатов от данных оптического картирования. Так, мы не наблюдали ни одного случая прекращения ФП при контакте ФС с атриовентрикулярными клапанами, в то время как такой механизм часто наблюдался при оптическом картировании [33]. Полученные в настоящем исследовании данные показывают, что даже у пациентов с персистирующей ФП слияние ФС происходит достаточно регулярно - не реже 1 раза в две минуты. Однако такие события, как правило, не приводят к восстановлению СР, т.к. источником продолжения ФП является второй незамкнутый фронт с парой ФС на его концах. Чтобы ФП прекратилась, необходимо отсутствие других ФС в момент слияния пары ФС противоположных хиральностей. Таким образом, восстановление СР является стохастическим процессом, а устойчивость ФП определяется балансом между тенденцией к увеличению пар ФС и тенденцией к слиянию и аннигиляции пар ФС. Этот механизм устойчивости ФП близок к описанной выше концепции М.А. Allesie [25].

В работе М. Harada et al. было показано, что перед спонтанным купированием фибрилляции желудочков происходит значимое увеличение частоты слияния и аннигиляции ФС [34]. В нашем исследовании были получены близкие результаты. У пациентов с пароксизмальной ФП частота аннигиляции ФС была достоверно выше, чем у пациентов с персистирующей ФП. Введение антиаритмических препаратов, приводившее к кардиоверсии, вызвало резкое увеличение событий слияния и аннигиляции ФС перед восстановлением синусового ритма.

Важно отметить, что для кардиоверсии применялись антиаритмические препараты с различным механизмом действия: препарат IC класса пропафенон, блокатор быстрых натриевых каналов с дополнительными свойствами слабого м-холиноблокатора и бета-адреноблокатора и препарат III класса нифедил, подавляющий выходящий калиевый ток задер-

жанного выпрямления [35, 36]. Однако оба эти препарата вызывали сходный эффект - увеличение частоты аннигиляции ФС, что в конечном итоге и приводило к остановке ФП.

Вопрос о том, каким именно образом изменение электрофизиологических свойств миокарда при фармакологической блокаде определенных ионных каналов или анатомические изменения миокарда при катетерных процедурах и хирургических вмешательствах влияют на частоту рождений и исчезновений пар фазовых сингулярностей, то есть на устойчивость ФП, остается открытым. Его решение будет способствовать разработке новых эффективных методов лечения ФП.

Ограничения исследования

В настоящем исследовании использовался новый метод картирования ФП, основанный на фазовой обработке неинвазивно реконструированных униполярных электрограмм. В отличие от фазового картирования на основе оптического потенциала действия, этот метод все еще недостаточно надежно валидирован. В связи с этим результаты, полученные данным методом, требуют дальнейшей проверки. Сравнение эффектов, вызываемых антиаритмическими препаратами различных классов не было выполнено из-за небольшого числа пациентов, которым проводилась медикаментозная кардиоверсия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неинвазивное фазовое картирование у пациентов пароксизмальной ФП подтвердило в условиях клиники основной механизм восстановления СР, наблюдаемый при оптическом картировании - слияние и взаимная аннигиляция ФС противоположных хиральностей. Полученные данные позволяют предположить, что устойчивость ФП определяется балансом между частотой аннигиляций и рождений новых пар ФС. У пациентов с пароксизмальной ФП частота взаимных аннигиляций ФС была выше, чем у пациентов с персистирующей ФП. Антиаритмические препараты пропафенон и нифедил приводили к значительному увеличению частоты аннигиляций ФС. В связи с этим повышение частоты аннигиляций ФС может рассматриваться как фактор, ведущий к восстановлению синусового ритма при ФП.

Настоящее исследование получило поддержку Российского Научного Фонда в рамках Проекта № 14-15-01097

ЛИТЕРАТУРА

1. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // Eur Heart J 2006; 27: 949-953.
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation 2014; 129:837-847.
3. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-666.
4. Gray R, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. Nature 1998; 392:75-78.
5. Umapathy K, Nair K, Masse S, et al. Phase mapping of cardiac fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;(3): 105-114.
6. Clayton RH, Nash MP. Analysis of cardiac fibrillation using phase mapping. Card Electrophysiol Clin 2015; 7: 49-58.
7. Rogers JM. Combined phase singularity and wavefront analysis for optical maps of ventricular fibrillation. IEEE Trans Biomed Eng 2004; 92: 56-65.
8. Nash MP, Mourad A, Clayton RH, et al. Evidence for multiple mechanisms in human ventricular fibrillation.

- Circulation 2006;114: 536-542
9. Masse S, Downar E, Chauhan V, Sevaptisid E, Nanthakumar K. Ventricular fibrillation in myopathic human hearts: mechanistic insights from in vivo global endocardial and epicardial mapping. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292: H2589-2597.
 10. ten Tusscher KH, Mourad A, Nash MP, et al. Organization of ventricular fibrillation in the human heart: experiments and models. *Exp Physiol* 2009; 94: 553-562.
 11. Narayan SM, Bhargava V. Temporal and spatial phase analyses of the electrocardiogram stratify intra-atrial and intra-ventricular organization. *IEEE Trans Biomed Eng* 2004; 51: 1749-1764.
 12. Narayan SM, Krummen DE, Rappel WJ. Clinical mapping approach to diagnose electrical rotors and focal impulse sources for human atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23: 447-454.
 13. Narayan SM, Krummen DE, Clopton P, et al. Direct or coincidental elimination of stable rotors or focal sources may explain successful atrial fibrillation ablation: on-treatment analysis of the CONFIRM trial (Conventional ablation for AF with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:138-147.
 14. Ревишвили А.Ш., Калинин В.В., Сопов О.В., Симонян Г.Ю., Ляджина О.С., Фетисова Е. А. Первый опыт хирургического лечения нарушений ритма сердца при помощи неинвазивной системы диагностики поверхностного картирования «Амикард-01». *Анналы аритмологии* 2011; 8: 47-52.
 15. Revishvili AS, Wissner E, Lebedev DS, et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Europace* 2015; 17: 1282-1288.
 16. Wissner E, Revishvili A, Metzner A, et al. Noninvasive epicardial and endocardial mapping of premature ventricular contractions. *Europace* 2016; doi:10.1093/europace/euw103.
 17. Haissaguerre M, Hocini M, Shah AJ, et al. Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms: a feasibility report. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; 24: 711-717.
 18. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2014; 130: 530-538.
 19. Lim HS, Zellerhoff S, Derval N, et al. Noninvasive Mapping to Guide Atrial Fibrillation Ablation. *Card Electrophysiol Clin* 2015; 7: 89-98.
 20. Witkowski FX, Leon LJ, Penkoske PA, et al. Spatio-temporal evolution of ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 78-82.
 21. Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature* 1998; 392: 75-78.
 22. Mandapati R, Skanes A, Chen J, et al. Stable micro-reentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation* 2000; 101: 194-199.
 23. Berenfeld O, Yamazaki M, Filgueiras-Rama D, Kalifa J. Surface and intramural reentrant patterns during atrial fibrillation in the sheep. *Methods Inf Med* 2014; 53: 314-319.
 24. Hansen BJ, Zhao J, Csepe TA, et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *Eur Heart J* 2015; 36: 2390-2401.
 25. Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res*. Jul 1977; 41: 9-18.
 26. Moe G. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther*.1962; 140:183-188.
 27. Allesie MA, Lammers W.J.E.P, Bonke F.I.M, Hollen, J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes, DP.; Jalife, J., editors. *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Grune & Stratton; Orlando: 1985: 265-75.
 28. Krinsky V.I. Mathematical models of cardiac arrhythmias (spiral waves). *Pharmacol. Ther.* 1978; 3: 539-555.
 29. Winfree AT. When time breaks down. The three-dimensional dynamics of electrochemical waves and cardiac arrhythmias. Princeton (NJ): Princeton University Press; 1987: 339.
 30. Sandeep V. Pandit AV, Jalife J. Rotors and the Dynamics of Cardiac Fibrillation. *Circ Res*. 2013; 112: 849-862.
 31. Yamazaki M, Honjo H, Nakagawa H, et al. Mechanisms of destabilization and early termination of spiral wave reentry in the ventricle by a class III antiarrhythmic agent, nifekalant. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292: H539-548.
 32. Bingen BO, Engels MC, Schaliij MJ, et al. Light-induced termination of spiral wave arrhythmias by optogenetic engineering of atrial cardiomyocytes. *Cardiovascular Research* 2014; 104: 194-205.
 33. Comtois P, Sakabe M, Vigmond EJ, et al. Mechanisms of atrial fibrillation termination by rapidly unbinding sodium channel blockers: Insights from mathematical models and experimental correlates. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 295: H1489-504.
 34. Harada M, Honjo H, Yamazaki M, et al. Moderate hypothermia increases the chance of spiral wave collision in favor of self-termination of ventricular tachycardia/fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294: H1896-905.
 35. Bellandi F, Dabizzi RP, Cantini F. Intravenous propafenone: efficacy and safety in the conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation - a single-blind placebo-controlled study. *Cardiovasc. Drugs Ther* 1996; 10: 153-157.
 36. Миронов Н.Ю., Голицын С.П., Соколов С.Ф., и др. Электрофизиологические и антиаритмические эффекты нового отечественного препарата III класса ниферидила. *Вестник аритмологии*. 2012; 70: 5-13.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: НОВОЕ ПОНИМАНИЕ, ПОЛУЧЕННОЕ НА ОСНОВЕ НЕИНВАЗИВНОГО ФАЗОВОГО КАРТИРОВАНИЯ

А.Ш.Ревишвили, Е.А.Фетисова, В.В.Калинин, А.В.Калинин, М.К.Чайковская, С.А.Миронович, В.В.Купцов

С целью изучения механизмов прекращения фибрилляции предсердий (ФП) на основе неинвазивного картирования (НК) обследованы 12 пациентов, по 6 с пароксизмальной и персистирующей ФП. Обследование пациентов включало ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальную эхокардиографию и НК сердца. Всем пациентам была выполнена радиочастотная катетерная изоляция легочных вен. У пациентов с пароксизмальной формой ФП НК проводилось в течение 4 часов. В течение этого срока у 3 пациентов произошло спонтанное восстановление синусового ритма (СР). Трем пациентам была проведена успешная медикаментозная кардиоверсия, у них НК проводилось до момента восстановления СР. У 6 пациентов с персистирующей ФП НК проводилось в течение 30 минут без использования антиаритмических препаратов. В этой группе спонтанного восстановления СР не наблюдалось, фармакологическая кардиоверсия не проводилась. На основе фазового НК (ФНК) были проанализированы паттерны ФП перед восстановлением СР и непосредственно в момент прекращения ФП. Эти данные сравнивались с паттернами ФП, выявленными у пациентов с персистирующей ФП. В процессе обработки сигналов для анализа выбирались ЭКГ-интервалы R-R, содержащие не меньше двух f волн. Далее проводилась фильтрация сигналов при помощи фильтра Баттерворта с полосой пропускания 3-9 Гц. Вычисляли фазовую составляющую сигналов, строили фазовые карты. Во всех 6 проанализированных случаях к восстановлению СР приводило слияние и взаимная аннигиляция фазовых сингулярностей ФС противоположных хиральностей, находящихся на противоположных концах незамкнутого фазового фронта. Слияния ФС наблюдались многократно, с известной периодичностью, однако далеко не каждое слияние и взаимная аннигиляция ФС приводило к восстановлению СР. В подавляющем большинстве случаев в момент слияния ФС в предсердиях существовал другой незамкнутый фазовый фронт, который служил источником продолжения процесса ФП. У пациентов с персистирующей ФП частота слияний ФС в среднем составляла от $0,8 \pm 0,5$ до $1,6 \pm 0,6$ событий в минуту. У пациентов с пароксизмальной ФП и спонтанным восстановлением СР частота слияний ФС составляла от $2,8 \pm 2,2$ до $4,2 \pm 0,8$ событий в минуту. Примерно такие же величины ($3,4 \pm 0,6$ - $4,2 \pm 0,6$) наблюдались перед введением антиаритмических препаратов у пациентов, которым проводилась медикаментозная кардиоверсия. При применении антиаритмиков отмечалось увеличение частоты слияний ФС, достигающее $10,6 \pm 1,1$ и $14,6 \pm 1,2$ событий в минуту для пропafenона и нифедидила соответственно ($p \leq 0,05$). Можно предположить, что такое увеличение вероятности слияния ФС и приводило к восстановлению СР.

ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS UNDERLYING TERMINATION OF ATRIAL FIBRILLATION: INSIGHTS GAINED FROM NON-INVASIVE PHASE MAPPING

A.Sh. Revishvili, E.A. Fetisova, V.V. Kalinin, A.V. Kalinin, M.K. Chaikovskaya, S.A. Mironovich, V.V. Kuptsov

To study mechanisms of termination of atrial fibrillation (AF) with the aid of non-invasive mapping, 12 patients (6 patients with paroxysmal AF and 6 patients with persistent AF) were enrolled into the study. The study subjects' assessment included 12 lead ECG, transthoracic echocardiography, and cardiac non-invasive mapping. Radiofrequency catheter pulmonary vein isolation was performed in all study subjects. The duration of non-invasive mapping in the patients with paroxysmal AF was 4 hours. During this period of time, the sinus rhythm recovered spontaneously in 3 patients. The successful pharmacological cardioversion was made in 3 patients; the non-invasive mapping was performed in them before the sinus rhythm recovery. In 6 patients with persistent AF, the non-invasive mapping was performed for 30 minutes, without antiarrhythmic therapy. No spontaneous sinus rhythm recovery was revealed in them; no pharmacological cardioversion was performed. Based on the phase non-invasive mapping results, AF patterns before the sinus rhythm recovery and immediately during termination of AF were analyzed.

In the course of signal processing, ECG RR intervals containing to less than two f waves were selected for analysis. Then, the signal filtering was carried out using the Butterworth filter with the pass band of 3-9 Hz. The phase component of the signals was calculated; phase maps were constructed. In all 6 analyzed cases, the sinus rhythm recovery occurred as a result of confluence and mutual annihilation of phase singularities (PS) with the opposite chiralities on the opposite edges of the unclosed phase front. The PS confluence occurred repetitively, with a certain periodicity; however, nothing less than each confluence and mutual annihilation of PC led to the sinus rhythm recovery. In the overwhelming majority of cases, another phase front existed at the moment of the PS collision in the atria; it was a source of the AF perpetuation. In the patients with persistent AF, the PS collision rate was 0.8 ± 0.5 through 1.6 ± 0.6 events per minute. In the patients with paroxysmal AF and the spontaneous sinus node recovery, the PS annihilation rate was 2.8 ± 2.2 through 4.2 ± 0.8 events per minute. The similar data (3.4 ± 0.6 through 4.2 ± 0.6 events per minute) were observed before administration of antiarrhythmic drugs in patients to whom pharmacological cardioversion was performed. The use of antiarrhythmics was associated with an increased frequency of PC annihilation up to 10.6 ± 1.1 and 14.6 ± 1.2 events per minute for Propafenone and Nifedil, respectively ($p \leq 0.05$). An increase in the possibility of the PS collision is assumed to be associated with the sinus rhythm recovery.

Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, А.Ю.Черемисина, В.А.Сакович

ВЫПОЛНЕНИЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ДЕТЕЙ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОСКОПИИ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Красноярск

С целью сравнительной оценки эффективности и безопасности катетерной аблации желудочковых тахикардий без использования рентгеноскопии у детей обследованы и прооперированы 49 пациентов в возрасте $14,2 \pm 2,82$ лет.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, радиочастотная катетерная аблация, флюороскопия, навигационные системы, эхокардиография.

To assess effectiveness and safety of catheter ablation of ventricular tachyarrhythmias without fluoroscopic control in pediatric patients, 49 patients aged 14.2 ± 2.82 years were examined and surgically treated.

Key words: ventricular premature contractions, ventricular tachycardia, radiofrequency catheter ablation, fluoroscopy, navigation systems, echocardiography.

Катетерная аблация (КА) является высоко эффективным и безопасным методом лечения симптомных и/или гемодинамически значимых желудочковых тахикардий (ЖТА) [1-5]. В последнее время появилось определенное количество работ, в которых была продемонстрирована высокая эффективность КА ЖТА и в педиатрической практике [7-8]. ЖТА, включая желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) в педиатрической популяции, включая бессимптомные, могут оказывать негативное влияние на сердечный выброс у пациентов без структурной патологии сердца и в дальнейшем приводить к формированию аритмогенной кардиопатии [9-10]. Антиаритмическая терапия (ААТ) не обеспечивает удовлетворительной эффективности и обладает большим количеством побочных эффектов [17]. Этим обусловлен повышенный интерес к КА ЖТА у детей. При проведении радиочастотной КА обычно используется рентгеноскопия. Однако использование рентгеноскопии при проведении интервенционных вмешательств может иметь ряд негативных последствий как для пациента [11-12], так и для медицинского персонала, участвующего в оперативном лечении [13-15]. Негативное влияние рентгеновских лучей при проведении интервенционных вмешательств в педиатрической практике было описано В.Modan с соавт. [16].

Существуют работы, где описаны отдельные успешные попытки КА ЖТА в условиях навигационных систем и полностью без использования рентгеноскопии как у беременных женщин [20], так и в педиатрической практике [21]. Целью данной работы явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности проведения «нефлюороскопической» КА ЖТА в педиатрической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с января 2013 г. по ноябрь 2016 г. в отделении интервенционной аритмологии ФЦ ССХ Красноярска были выполнены процедуры КА ЖТА 49 пациентам в возрасте от 6 до 17 лет. Средний возраст пациентов составил $14,33 \pm 2,68$ лет; (31 пациент мужского пола, 18 - женского). Средний вес пациентов составил $53,82 \pm 14,85$ кг; индекс массы тела $14,85 \pm 5,12$ кг/м². В стандарт пре-

дооперационного обследования пациентов вошли: сбор анамнестических данных, с указанием жалоб, клинический и биохимический анализ крови, анализ гормонов щитовидной железы, запись электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, суточное холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование щитовидной железы. Критериями включения пациентов в исследование были: диагностированные на ХМ ЖЭС более 9000/сутки; сочетание ЖЭС с желудочковой тахикардией (ЖТ), и/или пароксизмальная устойчивая ЖТ, развитие аритмогенной кардиопатии, неэффективность или нежелание пациента принимать медикаментозную ААТ. Критериями исключения были: вес пациентов менее 30 кг, наличие острого воспалительного процесса, некорригированная гипо- или гиперфункция щитовидной железы.

Неэффективность назначенной ААТ как минимум 1 препаратом отмечалась у 5 пациентов (10,2%). Нежелание принимать ААТ высказали 33 пациента (63,7%), включая 8 пациентов (16,3%), занимающихся профессиональными видами спорта. Непереносимость ААТ, проявляющаяся в развитии симптомной брадикардии была выявлена у 5 пациентов (10,2%). Симптомы аритмии (в виде перебоев в работе сердца, приступов ритмичного сердцебиения, предобморочных состояний, одышки при привычной физической нагрузке, колющих болей в области сердца, недомогания и общей слабости) были диагностированы у 20 пациентов (40,8%) и явились основанием для проведения обследования. ЖЭС/ЖТ были диагностированы «случайно» во время планового медицинского осмотра (в школе, в спортивной секции, при подготовке к оперативному лечению, после перенесенной травмы) у 29 пациентов (59,%)

После подписания информированного согласия законными представителями пациентов, последние были рандомизированы на две группы: 1 группа 26 пациентов (53%), средний возраст $14,31 \pm 2,56$ лет, которым была выполнена КА ЖТА без использования рентгеноскопии, 2 (контрольная) группа 23 пациента (47%), средний возраст $14,09 \pm 2,86$ лет, которым была выполнена КА ЖТА стандартным методом под контролем рентгеноскопии.

У 47 пациентов наблюдалась идиопатическая ЖЭС, у 2 - идиопатическая ЖТ, у 9 - ЖЭС в сочетании с ЖТ, ЖЭС имела полиморфный характер у 2 пациентов. Эти аритмии сочетались у 1 пациента с транзиторной атриовентрикулярной блокадой 2ст., Мобитц 2, с транзиторным арестом синусового узла - у 1 пациента.

У обследованных пациентов были выявлены открытое овальное окно, корригированный дефект межпредсердной перегородки, двустворчатый аортальный клапан без нарушения гемодинамики, аритмогенная кардиомиопатия, анемия (легкой степени), вторичный дефект межпредсердной перегородки и эпилепсия по одному случаю.

Оперативное вмешательство осуществлялось с использованием локальной анестезии у 38 пациентов (77,55%), в условиях общей анестезии у 11 пациентов (22,45%), Всем пациентам выполнялось электрофизиологическое исследование: в 33 случаях (67,3%) на системе PRUCKA Cardio Lab IT (General Electric, USA); в 6 случаях (32,7%) на системе EP-WorkMate Recording System (St. Jude Medical, USA). Активационное картирование в условиях системы CARTO 3 (Biosense Webster, USA) было выполнено 33 пациентам (67,3%); в условиях системы EnSite NavX (St. Jude Medical, USA) - 6 пациентам (32,7%). Перед выполнением радиочастотного (РЧ) воздействия осуществлялся стимуляционный мэппинг из области ранней активации. При совпадении морфологии стимуляционного QRS комплекса в 12 отведениях с первоначальной морфологией комплекса QRS выполнялась РЧ КА. Для проведения КА использовались орошаемые катетеры Navi Star (Biosense Webster, USA) у 40 пациентов (82%), Smart Touch (Biosense Webster, USA) у 3 пациентов (6%) и AICath Flux eXtra Gold (Biotronik, Germany) у 6 пациентов (12%). Параметры абляции на РЧ генераторе Stockert (Biosense Webster, USA) были: мощность 29 W, максимальная температура 43 °С, время экспозиции 60 с. на точку, скорость орошения 17 мл/мин; параметры абляции на РЧ генераторе 1500T9-CP v.1.6 Cardiac Ablation Generator

(St. Jude Medical, USA) были: мощность 32 W, максимальная температура 43 °С, время экспозиции 60 с. на точку, скорость орошения 17 мл/мин.

При абляции ЖТА в области синусов Вальсальвы для визуализации устьев коронарных артерий использовался внутрисердечный ультразвук (рис. 1). Критериями эффективности выполненной РЧ КА ЖТА являлось отсутствие желудочковой эктопической активности в течение 20 мин. после окончания воздействия. Ранняя эффективность КА ЖТА оценивалась как отсутствие ЖЭС (или менее 4000/сутки) в течение первых 72 часов после выполненного оперативного вмешательства согласно данным ЭКГ и ХМ ЭКГ.

После выполненного оперативного вмешательства на следующий день осуществлялась запись ЭКС в 12 отведениях, ХМ ЭКГ, ЭхоКГ, обзорная рентгенография органов грудной клетки, при необходимости, дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием сосудов нижних конечностей в местах доступа. Средний период наблюдения за пациентами составил 17,18±10,33 (максимум - 48 мес., минимум - 3 мес.).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среднее время нефлюороскопической КА ЖТА составило 174,03±89,2 мин. и было достоверно больше ($p < 0,005$) в сравнении с контрольной группой, где длительность операции составила 118,7±50,6 мин. В данный временной интервал включен период мониторинга ЭКГ (30 мин.) после выполненной КА.

Согласно активационному картированию и стимуляционному мэппингу была определена локализация источника желудочковой эктопической активности. В табл. 1 представлена сравнительная характеристика локализации источников эктопической активности в группах пациентов. Общая эффективность РЧА ЖТА составила 69,3% (34 пациента из 49). Если исключить 1-го пациента, у которого отмечалось 50 тыс. ЖЭС 4-5 морфологий до оперативного вмешательства и 144 про-

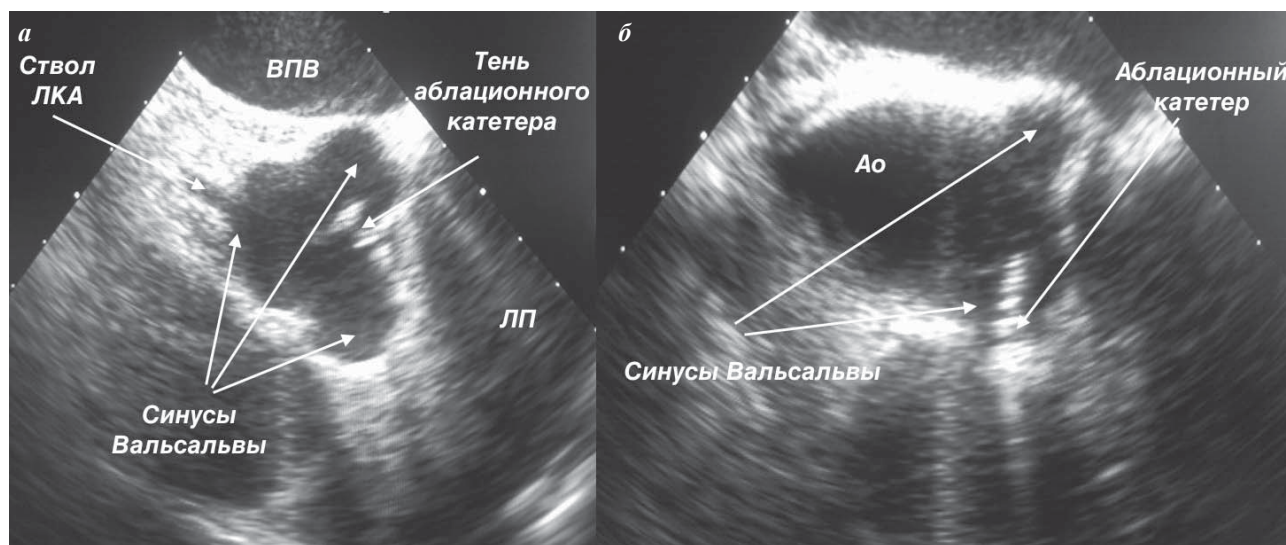


Рис. 1. Ультразвуковая визуализация синусов Вальсальвы в двух проекциях, где а - поперечный срез аорты на уровне коронарных артерий, б - продольный срез аорты, ЛКА - левая коронарная артерия, ВПВ - верхняя полая вена, ЛП - левое предсердие, Ao - аорта.

бежки полиморфной ЖТ, а после выполненного вмешательства по ХМ стало 6894 ЖЭС 2-3 морфологий, отсутствовали ЖТ; и 2-го пациента у которого фокус эктопической активности располагался в области АВ соединения и попытки КА с «безопасными» параметрами аблации были неэффективны в связи с чем оперативное лечение прекращено, то общая эффективность составила 72,3%.

В первой группе (без использования рентгеноскопии) эффективность РЧ КА ЖТА составила 76,9% (20 пациентов из 26), исключив описанных ранее 1-го и 2-го пациентов эффективность составила 83,3%. В группе контроля эффективность составила 60,9%. При анализе эффективности КА ЖЭС в зависимости от локализации была выявлена наибольшая эффективность при локализации фокусов эктопической активности в области выходного тракта (ВТ) правого желудочка (ПЖ) 90,9% (20 пациентов из 22), наименьшая - при локализации эктопического очага в области приточного отдела ПЖ - 46,2% (6 пациентов из 13). В отдаленном послеоперационном периоде эффективность составила 70,2% (33 из 47 пациентов). В первой группе пациентов эффективность была 75% (18 из 24 пациентов), во второй 60,8% (14 из 23).

Интраоперационно при аблации эктопического очага, локализованного в правом синусе Вальсальвы, у пациента из первой группы развилась транзиторная АВ блокада 3 ст., которая разрешилась через 1 мин. после прекращения воздействия. На серии контрольных ХМ ЭКГ нарушений проведения по АВ соединению выявлено не было. Рецидива аритмии зарегистрировано не было.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика локализации источников эктопической активности в группах пациентов

	1 группа	2 группа
Выходной отдел ПЖ	11 (42,3%)	11 (47,8%)
Приточный отдел ПЖ	5 (19,2%)	8 (34,8%)
Синусы Вальсальвы	3 (11,5%)	3 (13%)
Проводящая система	2 (7,7%)	0 (0%)
Редкая локализация	4 (19,3%)	1 (4,4%)

где, ПЖ - правый желудочек

Осложнения оперативного лечения, возникшие в раннем послеоперационном периоде, наблюдались в 1 случае в 1 группе пациентов в виде развития полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) при аблации ЖЭС, локализованной у основания папиллярной мышцы ПЖ. Во второй группе при удалении интро-

дьюсера из бедренной артерии у пациента развились судороги на фоне нормальных цифр артериального давления (115/75 мм рт.ст.), которые были купированы введением раствора реланиума.

В нашем исследовании общая эффективность КА ЖТА составила 72,3%, что является сопоставимым с данными ряда работ, где оценивалась эффективность КА ЖТА у детей [4, 8]. Однако эффективность КА ЖТА при проведении оперативного лечения без использования рентгеноскопии оказалась выше 83,3% в сравнении с контрольной группой 60,9%. Согласно активационному картированию распределение очагов эктопической активности в группах было сопоставимым и достоверно не различалось. Интервенционные вмешательства в группах осуществлялись разными специалистами, что могло повлиять на конечную эффективность процедуры. Результаты КА ЖТА без использования рентгеноскопии по эффективности сопоставимы с результатами других исследований [19], включая одно из наиболее крупных исследований, в котором были проанализированы результаты КА ЖТА 259 пациентов [18]. В данной когорте пациентов наивысшая эффективность была выявлена при локализации эктопического очага в области ВТПЖ и составила 90,9%, наименьшая - на свободной стенке ПЖ в области приточного отдела - 46,2%. Эти данные коррелируют с данными некоторых работ [18], где также была указана более низкая эффективность при локализации источника эктопической активности на свободной стенке ПЖ, и в области ВОПЖ, а наилучшие результаты были получены при КА ЖТА, локализованных в области задней ветви левой ножки пучка Гиса. Частота развития осложнений в виде развития постоянной ПБПНПГ у одного пациента является сопоставимой с данными ряда других работ [8, 18].

ВЫВОДЫ

1. Катетерная аблация желудочковых тахикардий без использования рентгеноскопии является эффективной и безопасной процедурой и может быть использована в педиатрической практике для исключения негативного влияния рентгеновских лучей на организм пациента.
2. Среднее время выполнения оперативных вмешательств без использования рентгеноскопии было больше в сравнении с контрольной группой.
3. Общая эффективность катетерной аблации желудочковых тахикардий в раннем послеоперационном периоде составила 72,3%, эффективность в группе без использования рентгеноскопии была выше (83,3%) по сравнению с контрольной группой (60,9%).
4. Отдаленная эффективность катетерной аблации желудочковых тахикардий составила 70,2% и в группе нефлюороскопических операций (75%) так же была выше в сравнении с контрольной группой (60,8%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, et al. Longterm results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia // Circulation 1990; 82: 2093-9.
2. Иваницкий Э.А., Сакович В.А., Кропоткин Е.Б. и др. Отдаленные результаты катетерной аблации идиопатических желудочковых тахикардий // Вестник аритмо-

- логии. 2015;79: 45 - 48.
3. Иваницкий Э.А., Сакович В.А., Кропоткин Е.Б. и др. Отдаленные результаты аблации желудочковых тахикардий из области митрально-аортального контакта и митрального клапана у пациентов без структурной патологии // Вестник аритмологии. 2014; 75:17 - 21.

4. Collins K., Schaffer M., Liberman L. Fascicular and Nonfascicular Left Ventricular Tachycardias in the Young: An International Multicenter Study // *J. of Cardiovascular Electrophysiology*. 2013; 6: 640-648.
5. Мамчур СЕ, Оферкин АИ, Петш АИ и другие. Отдаленные результаты радиочастотной абляции желудочковых аритмий у пациентов без структурной патологии сердца // *Вестник аритмологии*. 2010; 61: 11-16.
6. Sun Y, Blom NA, Yu Y, et al. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2003;19: 295-299.
7. Gonzalez y Gonzalez M.B., Will J.C., Tuzcu V., et al. Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia originating from the left aortic sinus cusp in children: endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation // *Z Kardiol*. 2003; 2: 155-63.
8. Чернышов А.А., Ковалев И.А., Татарский Р.Б. Радиочастотная абляция идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей: эффективность и влияние на внутрисердечную гемодинамику // *Вестник аритмологии*. 2012; 70: 50-55.
9. Vaman T.S., Lange D.C., Ilg K.J. et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function // *Heart Rhythm*. 2010; 7: 865- 869.
10. Kakavand B., Ballard H.O., Disessa T.G. Frequent Ventricular Premature Beats in Children With a Structurally Normal Heart: A Cause for Reversible Left Ventricular Dysfunction? // *Pediatr Cardiol*. 2010; 31: 986-990.
11. Nahass G.T., Acute radiodermatitis after radiofrequency catheter ablation. // *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 881- 884.
12. Junk A.K., Haskal Z., Worgul B.V. Cataract in interventional radiology an occupational hazard // *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45 (suppl): 388.
13. Roguin A., Golgstein J., Bar O., et al. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. // *Am J Cardiol*. 2013; 9: 1368 - 72.
14. Aril T., Uchino S., Kubo Y., et al. Radiation exposure to anaesthesists during endovascular procedures. // *Anaesthesia* 2015; 70: 47 - 50.
15. Ciraj-Bjelak O., Rehani M.M., Sim K.H., et al. Risk for radiation induced cataract for staff in interventional cardiology: is there reason for concern. // *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 826 - 834.
16. Modan B., Keinan L., Blumstein T., et al. Cancer following cardiac catheterization in childhood. // *Int J Epidemiol* 2000; 29: 424 - 428.
17. Cross J.E., Callans D.J., Bradley D.J., et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Evaluation and Management of Ventricular Arrhythmias in the Child With a Structurally Normal Heart. // *Heart Rhythm* 2014; 9: e55 - e78.
18. Сорокваша О.В., Школьникова М.А., Термосесов С.А. Радиочастотная катетерная абляция желудочковых аритмий у детей: оценка эффективности и факторов, влияющих на частоту рецидивов. // *Вестник аритмологии* 2014; 75: 22 - 28.
19. Bogun F., Crawford T., Reich S., et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. // *Heart Rhythm* 2007; 7: 863-867.
20. Chen G., Sun G., Xu R., et al. Zero fluoroscopy catheter ablation of severe drug-resistant arrhythmia guided by Ensite NavX system during pregnancy. Two case reports and literature review. // *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(32): e4487.
21. Von Bergen N.H., Bansal S., Gingerich J., et al. Non-fluoroscopic and radiation limited ablation of ventricular arrhythmias in children and young adults: a case series. // *Pediatr Cardiol* 2011; 32(6):743-747.

КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОСКОПИИ У ДЕТЕЙ

Е.Б.Кропоткин, Э.А.Иваницкий, А.Ю.Черемисина, В.А.Сакович

С целью сравнительной оценки эффективности и безопасности катетерной абляции (КА) желудочковых тахикардий (ЖТА) без использования рентгеноскопии у детей обследованы и прооперированы 49 пациентов (31 пациент мужского пола, 18 - женского) в возрасте от 6 до 17 лет, средний возраст $14,2 \pm 2,82$ лет. Критериями включения было наличие одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭС) в количестве более 9000 в сутки или в сочетании с пробежками желудочковой тахикардии (ЖТ). ЖЭС была диагностирована у 47 пациентов (95,9%), ЖТ у 2 (4,1%), ЖЭС в сочетании с пробежками ЖТ у 9 (18,4%). После подписания информированного согласия пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1 группа 26 пациентов (53%), средний возраст $14,31 \pm 2,56$ лет, которым была выполнена КА ЖТА без использования рентгеноскопии, 2 (контрольная) группа 23 пациента (47%), средний возраст $14,09 \pm 2,86$ лет, которым была выполнена КА ЖТА стандартным методом под контролем рентгеноскопии. Ранняя эффективность КА ЖТА оценивалась как отсутствие ЖЭС (или менее 4000/сутки) в течение первых 72 часов после выполненного оперативного вмешательства.

Среднее время нефлюороскопической КА ЖТА составило $174,03 \pm 89,2$ мин. и было достоверно больше ($p < 0,005$) в сравнении с контрольной группой, где длительность операции составила $118,7 \pm 50,6$ мин. Общая эффективность после РЧА ЖТА составила 72,3% (34 пациента из 47). В первой группе (без использования рентгеноскопии) эффективность непосредственно после выполненного вмешательства РЧ КА ЖТА составила 83,3% (20 пациентов из 24). В группе контроля эффективность составила 60,9%. В отдаленном послеоперационном периоде $17,18 \pm 10,33$ мес. общая эффективность составила 70,2% (33 из 47 пациентов). В первой группе пациентов эффективность была 75% (18 из 24 пациентов), во второй 60,8% (14 из 23).

Серьезных осложнений выявлено не было в обеих группах. Осложнение в виде полной блокады правой ножки пучка Гиса было диагностировано в первой группе пациентов при абляции ЖЭС из области папиллярной мышцы правого желудочка.

NON-FLUOROSCOPIC CATHETER ABLATION OF VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PEDIATRIC PATIENTS

E.B. Kropotkin, E.A. Ivanitsky, A.Yu. Cheremisina, V.A. Sakovich

To assess effectiveness and safety of catheter ablation of ventricular tachyarrhythmias (VTA) without fluoroscopic control in pediatric patients, 49 patients aged 14.2 ± 2.82 years (6 17 years; 31 male and 18 female ones) were examined and surgically treated. The inclusion criteria were as follows: single premature ventricular contractions (PVC) $>9,000/\text{day}$ and/or runs of ventricular tachycardia (VT). PVC were documented in 47 patients (95.9%), VT in 2 patients (4.1%), and combination of PVC and VT in 9 subjects (18.4%). Upon giving written informed consent, the patients were randomized into 2 following groups: Group I (study group; $n=26$; 53%) of patients aged 14.31 ± 2.56 years in whom the catheter ablation of VTA under non-fluoroscopic control was performed and Group II (control group; $n=23$; 47%) of patients aged 14.09 ± 2.86 years in whom the catheter ablation of VTA was performed using the commonly accepted technique under fluoroscopic control). The early effectiveness of catheter ablation of VTA was defined as freedom of PVC (or the PVC number of $<4,000/\text{day}$) within 72 hours after the procedure.

The duration of non-fluoroscopic catheter ablation of VTA was 174.03 ± 89.2 minutes and was significantly longer ($p < 0.005$) than in the control group (118.7 ± 50.6 minutes). The overall effectiveness of the catheter ablation of VTA was 72.3% (34 patients of 47). In Group I (non-fluoroscopic), the immediate effectiveness of the catheter ablation of VTA was 83.3% (20 patients of 24); in Group II (control), it made up 60.9%. In the late post-operation period (in 17.18 ± 10.33 months), the overall effectiveness was 70.2% (33 patients of 47); the effectiveness made up 75% in Group I (18 patients of 24) and 60.8% in Group II (14 patients of 23).

No serious adverse events were detected in both groups. An adverse event, right bundle branch block originating from the papillary muscle of the right ventricle, was documented in Group I during ablation of PVC.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»

С целью оценки эффективности и безопасности коротких курсов прямых пероральных антикоагулянтов для подготовки к проведению электрической кардиоверсии у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий в сравнении с терапией варфарином обследованы 174 пациента с длительностью аритмии более 48 часов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электрическая кардиоверсия, тромбоемболические осложнения, геморрагические осложнения, варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан.

To assess effectiveness and safety of short-term treatment with direct oral anticoagulants for preparation to electric cardioversion in patients with non-valvular atrial fibrillation in comparison with Warfarin, 174 patients with the arrhythmia duration over 48 hours were examined.

Key words: atrial fibrillation, electric cardioversion, thromboembolic events, hemorrhagic events, Warfarin, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban.

Один из важнейших аспектов лечения больных с фибрилляцией (ФП) и трепетанием предсердий (ТП) - восстановление синусового ритма (СР). Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) значительно эффективней фармакологической кардиоверсии, хотя и требует специально обученного персонала и оборудования. Главной проблемой при выполнении кардиоверсии является высокий риск тромбоемболических осложнений (ТО), который составляет 1-2% [1]. Причем риск инсульта сходен у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП [2]. Риск ТО, в отсутствие адекватной антикоагуляции, является самым высоким в течение первой недели после кардиоверсии (5,6%).

Одним из подходов при подготовке к проведению плановой ЭКВ, по данным наблюдательных когортных исследований, является назначение антагонистов витамина К с целевым МНО 2,0-3,0 в течение, по крайней мере, 3-х недель перед кардиоверсией и дальнейшей терапией, как минимум, в течение 4-х недель. Данные рекомендации основаны на результатах систематического обзора 18 наблюдательных исследований, показавших, что риск инсульта или системных ТО значительно ниже у пациентов, получающих антикоагулянты до ЭКВ, чем у тех, кто не получал антикоагулянтов (0,3% против 2,0%), ОР 0,16 (95% ДИ 0,05-0,48) [3]. Второй подход - непосредственное исключение внутрисердечного тромбоза, включая ушко левого предсердия, с помощью чреспищеводной (ЧП) эхокардиографии ЭхоКГ с сокращенным сроком антикоагулянтной подготовки перед кардиоверсией [4]. Прием антагонистов витамина К должен быть продолжен в течение минимум 4 недель после кардиоверсии в связи с дисфункцией левого предсердия после восстановления СР даже у больных с исходно низким риском ТО [5].

Прямые пероральные антикоагулянты в настоящее время являются эффективной и безопасной альтернативой антагонистам витамина К для профилактики ишемического инсульта у пациентов с неклапанной ФП [6-8]. При субанализе исследований RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE было показано, что дабигатран, ривароксабан и апиксабан также могут быть использованы для длительной подготовки к ЭКВ [9-11]. В настоящее

время остается неясным возможно ли использование новых пероральных антикоагулянтов для краткосрочной подготовки перед ЭКВ у больных с неклапанной ФП.

Данное исследование спланировано как проспективное сравнительное клиническое исследование, в котором оценивались эффективность и безопасность коротких курсов прямых пероральных антикоагулянтов для подготовки к проведению электрической кардиоверсии у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий в сравнении с терапией варфарином.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено проспективное сравнительное клиническое исследование, в которое входили пациенты с ФП и ТП. Критерии включения пациентов в исследование: пациенты с пароксизмальной или персистирующей ФП, имеющие по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 балла, возрастом старше 18 лет, которым планировалось выполнение ЭКВ. Критерии исключения пациентов из исследования: возраст меньше 18 лет, беременность, период лактации, острый коронарный синдром в течение предшествующих 12 мес., показания для двойной антитромбоцитарной терапии, хроническая болезнь почек IV-V стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м² по MDRD), внутримозговые кровоизлияния, кровоизлияния в сетчатку глаза в анамнезе или другие состояния с высоким риском внутримозговых кровотечений, желудочно-кишечное кровотечение или обострение язвенной болезни в течение последних 3 мес., клапанные пороки сердца, требующие хирургической коррекции, острый тромбоз или тромбоемболия, противопоказания к назначению антикоагулянтов.

В исследование было включено 174 пациента с ФП и ТП длительностью более 48 часов, которым планировалось проведение кардиоверсии. Пациенты были разделены на 4 группы. В первую группу вошел 51 пациент, которым был назначен варфарин. Эти больные принимали варфарин в стартовой дозе 5 мг/сут (стартовая доза 2,5 мг/сут была использована у больных

старше 75 лет, имеющим низкую массу тела, а также при исходном нарушении функции печени, совместном приеме амиодарона). До достижения целевых значений МНО (2,0-3,0) участники этой группы получали эноксапарин в дозе 1 мг/кг массы тела каждые 12 часов.

В группу №2 было включено 59 пациентов, которым перед проведением ЧП ЭхоКГ был назначен дабигатрана этексилат в лечебной дозе 150 мг 2 раза в сутки (у пациентов старше 80 лет или при высоком риске геморрагических осложнений (ГО) 110 мг 2 раза в сутки). Сниженную дозу получали 20,3% пациентов.

В группу №3 было включено 34 пациента получавших ривароксабан в дозе 20 мг один раз в сутки (доза уменьшалась до 15 мг 1 раз в сутки при снижении СКФ до 30-49 мл/мин/1,73 м² или при высоком риске ГО). Сниженную дозу получали 8,8% пациентов.

В группу №4 было включено 30 пациентов, которым был назначен апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки. Доза апиксабана уменьшалась до 2,5 мг два раза в сутки при сочетании как минимум двух факторов (возраст старше 80 лет, масса тела менее 60 кг или креатинин выше 1,5 мг/дл). Сниженную дозу получали 20% пациентов.

Пациенты во всех четырех группах не различались по клиническим и демографическим характеристикам. При отсутствии внутрисердечного тромбоза всем пациентам в короткие сроки проводили попытку восстановления СР при помощи ЭКВ. В независимости от результатов ЭКВ, наблюдение за включенными в исследование пациентами продолжалось в полном объеме. Всем пациентам проводили трансторакальную ЭхоКГ по стандартному протоколу, при этом оценивали такие показатели, как размеры, площадь и объемы левого предсердия (ЛП), левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ.

Период наблюдения за пациентами составлял 12 месяцев после проведения ЭКВ. При контрольном осмотре через 7 суток проводили опрос, осмотр, изучение медицинской документации, регистрацию ЭКГ и оценивали первичные конечные точки в обеих группах пациентов. Первичными конечными точками по эффективности были системные тромбоэмболии: ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, эмболии периферических артерий. Вторичными конечными точками по безопасности являлись ГО («большие» и «малые» кровотечения). При этом «большими» кровотечениями считали такие кровотечения, которые требовали гемотрансфузии или хирургического вмешательства, либо влекли за собой смерть (внутричерепное кровоизлияние, массивное желудочно-кишечное кровотечение) или длительно сохраняющиеся нарушения (внутриглазное кровотечение или менее тяжёлое внутричерепное кровотечение). «Малым» считали любое другое клинически значимое кровотечение, которое не соответствовало критериям «большого».

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические и клинические характеристики пациентов всех групп представлены в табл. 1. В исследовании приняли участие как пациенты с ФП/ТП дли-

тельностью менее 1 месяца (варфарин - 28 пациентов (54,9%), дабигатран - 38 пациентов (64,4%), ривароксабан - 17 пациентов (50,0%), апиксабан 22 пациента (73,0%), так и с ФП/ТП длительностью более 6 месяцев (варфарин - 9 чел. (17,6%), дабигатран - 6 чел. (10,2%), ривароксабан - 6 чел (17,6%), апиксабан 3 чел. (10,0%).

Все группы достоверно не различались по риску ГО, рассчитанному по шкале CHA₂DS₂-VASc: в группе варфарина 3,2±1,7 балла, в группе дабигатрана 3,1±0,8 (p=0,79), в группе ривароксабана 2,7±1,2 (p=0,37), в группе апиксабана 3,5±2,0 (p=0,60). Группы также достоверно не различались по риску ГО по шкале HAS-BLED. Средняя СКФ, рассчитанная по формуле MDRD, составила в группе варфарина 66,0±19,0, в группе дабигатрана 70,3±16,5 (p=0,40), в группе ривароксабана 70,3±14,1 (p=0,68), в группе апиксабана 66,0±22,9 (p=0,31). Достоверных различий по СКФ в группах не отмечалось, однако в группе апиксабана в сравнении с группой варфарина у пациентов отмечалось тенденция к меньшей СКФ.

Соотношение фоновых и сопутствующих заболеваний представлены в табл. 2. Среди значимых сопутствующих заболеваний чаще всего встречалась гипертоническая болезнь, во всех группах были пациенты с ишемической болезнью сердца и перенесенным в прошлом инфарктом миокарда. Приблизительно пятая часть всех пациентов в группах варфарина, дабигатрана и апиксабана имели сахарный диабет. Все группы достоверно не различались по частоте ишемической болезни сердца, перенесенного инфаркта миокарда, ишемического инсульта, наличия гипертонической болезни, сахарного диабета. Отмечалось достоверное различие лишь по частоте хронической сердечной недостаточности, которая почти в два раза чаще встречалась в группе варфарина в сравнении со всеми новыми пероральными антикоагулянтами.

Группы варфарина и прямых пероральных антикоагулянтов достоверно различались по срокам подготовки к ЭКВ после проведения ЧП ЭхоКГ: в среднем 4,8 суток в группе варфарина и 1,4 суток в группе дабигатрана и апиксабана и 1,7 суток в группе ривароксабана (p<0,05). Всем пациентам проводили трансторакальную ЭхоКГ, среди основных измеренных показателей также не было установлено достоверных различий.

Через 7 суток после проведения ЭКВ проводилась первичная оценка результатов. Ни у одного из пациентов из групп варфарина, дабигатрана и апиксабана не было отмечено развитие инсульта и/или системных эмболий, инфаркта миокарда и других значимых событий, повлиявших на эффективность. В группе ривароксабана у пациентки 65 лет на 3-и сутки после проведения ЭКВ было отмечено развитие острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST.

В первые 7 суток наблюдения не было отмечено развития «крупных» кровотечений. В группе варфарина отмечалось два «малых» кровотечения, в группе дабигатрана и ривароксабана было отмечено по одному «малому» кровотечению, которые не требовали отмены препарата. В группе апиксабана «малых» кровотечений в первые 7 суток отмечено не было.

При оценке конечных точек по эффективности (смерть от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, частота развития инфаркта миокарда, инсульта и/или системных эмболий) через год наблюдения выявлено, что в группах варфарина, дабигатрана и апиксабана данных исходов не возникало. В группе ривароксабана отмечено развитие инфаркта миокарда на 3-и сутки после проведения ЭКВ.

Конечными точками по безопасности различных режимов антикоагулянтной терапии были внутричерепные кровоизлияния, «большие» и «малые» ГО. В течение года наблюдения у двух пациентов из группы варфарина, одного из группы дабигатрана, двух из группы ривароксабана произошли «большие» геморрагические события. В группе апиксабана «больших» кровотечений отмечено не было. Почти все «большие» кровотечения представляли собой нефатальные желудочно-кишечные кровотечения со снижением уровня гемоглобина более чем на 20 г/л и в двух случаях требовавшие переливание эритроцитарной взвеси, а также был отмечен один случай значимого маточного кровотечения.

Частота «малых» ГО в течение года наблюдения была достоверно меньше в группе дабигатрана 5,1%

(3 чел.) по сравнению с группой варфарина 17,6% (9 чел.), ОШ 0,25 (95% ДИ 0,06-0,98) ($p=0,035$). Частота «малых» кровотечений в группе ривароксабана и апиксабана была также ниже в сравнении с варфарином. В группе ривароксабана она составила 14,7% (5 чел.), а в группе апиксабана 6,7% (2 чел.). Однако, эти различия не достигали статистической значимости. В группе ривароксабана в сравнении с варфарином ОШ 0,80 (95% ДИ 0,24-2,65) ($p=0,72$), а в группе апиксабана - ОШ 0,33 (95% ДИ 0,07-1,66) ($p=0,16$).

Достоверных различий по частоте «малых» ГО в течение года наблюдения не было выявлено в группе дабигатрана 5,1% (3 чел.) по сравнению с группой ривароксабана 14,7% (5 чел.), ОШ 0,31 (95% ДИ 0,07-1,39) ($p=0,11$) и по сравнению с группой апиксабана 6,6% (2 чел.) ОШ 0,75 (95% ДИ 0,12-4,75) ($p=0,76$).

Частота всех кровотечений в группе варфарина составила 21,5% (11 человек), в группе дабигатрана - 8,5% (5 человек), в группе ривароксабана - 20,5% (7 человек), в группе апиксабана - 6,7% (2 человека). Достоверной статистической разницы не было выявлено ни в одной из групп в сравнении с варфарином. Отношение шансов в группе дабигатрана в сравнении с группой варфарина составило 0,33 (95% ДИ 0,10-1,04) ($p=0,06$),

Таблица 1.

Характеристика больных, включенных в исследование

	Варфарин (n=51)	Дабигатран (n=59)	P_{1-2}	Ривароксабан (n=34)	P_{1-3}	Апиксабан (n=30)	P_{1-4}
Мужской пол, n (%)	39 (76,5%)	37 (62,7%)	0,08	21 (61,8%)	0,90	14 (46,7%)	0,15
Возраст, лет	63,7±11,5	66,2±9,6	0,23	64,7±10,0	0,49	68,9±12,8	0,27
ФП впервые, n (%)	29 (56,8%)	31 (52,6%)	0,22	17 (50,0%)	0,55	16 (53,3%)	0,59
ФП ≤ 1 мес, n (%)	28 (54,9%)	38 (64,4%)		17 (50,0%)		22 (73,0%)	
ФП ≥ 6 мес, n (%)	9 (17,6%)	6 (10,2%)		6 (17,6%)		3 (10,0%)	
CHA ₂ DS ₂ -VASc (средн.)	3,2±1,7	3,1±0,8	0,79	2,7±1,2	0,37	3,5±2,0	0,60
CHA ₂ DS ₂ -VASc 1 балл, n (%)	9 (17,6%)	9 (15,3%)		5 (14,7%)		6 (20,0%)	
CHA ₂ DS ₂ -VASc 2-5 баллов, n (%)	38 (74,5%)	44 (74,5%)		29 (85,2%)		20 (66,7%)	
CHA ₂ DS ₂ -VASc 6-9 баллов, n (%)	4 (7,9%)	6 (10,2%)		0		4 (13,3%)	
HAS-BLED (средн.)	0,9±0,8	0,8±0,60	0,17	0,59	0,24	1,0	0,23
HAS-BLED 1-2 балла, n (%)	31 (60,8%)	41 (69,5%)		18 (52,9%)		19 (63,3%)	
HAS-BLED ≥3 балла, n (%)	1 (2,0%)	41 (69,5%)		0		2 (6,7%)	
Гемоглобин (М/Ж), г/л	145±14,2/ 131±14,1	145±17,0/ 134±14,1		148±13,0/ 136±14,1		141±20,8/ 138±17,6	
СКФ (средн), мл/мин	66,0±19,0	70,3±16,5	0,40	70,3±14,1	0,68	64,9±20,2	0,18
СКФ 30-44 мл/мин, n (%)	7 (13,7%)	3 (5,0%)	0,10	3 (8,8%)	0,48	5 (16,7%)	0,07
СКФ 45-59 мл/мин, n (%)	12 (23,5%)	10 (16,9%)	0,26	5 (14,7%)	0,78	8 (26,7%)	0,28
СКФ 60-89 мл/мин, n (%)	27 (52,9%)	37 (62,7%)	0,20	23 (67,6%)	0,63	13 (43,3%)	0,08
КДР ЛЖ, см	5,3±0,6	5,0±0,6	0,39	5,0±0,5	0,92	5,0±0,6	0,85
ФВ ЛЖ, %	50,4±11,1	54,7±11,5	0,92	54,3±7,8	0,87	53,2±11,9	0,57
КСР ЛП, см	4,5±0,5	4,4±0,6	0,68	4,7±0,4	0,05	4,7±0,5	0,05
Объем ЛП, мл	101,8±31,4	91,4±23,0	0,38	93,1±17,6	0,72	89,4±19,1	0,68
Сроки до ЭКВ, сут	4,8	1,4	0,001	1,7	0,75	1,5	0,94

где, ФП - фибрилляция предсердий, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, КДР - конечный диастолический размер, ЛЖ - левый желудочек, ФВ - фракция выброса, КСР - конечный систолический размер, ЛП - левое предсердие, ЭКВ - электрическая кардиоверсия.

в сравнении с группой ривароксабана - 0,94 (95% ДИ 0,32-2,73) ($p=0,91$), с группой апиксабана - 0,26 (95% ДИ 0,05-1,26) ($p=0,07$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пациенты с ФП, одной из наиболее частых аритмий в клинической практике, имеют высокий риск развития инсульта и неблагоприятного исхода. Стандартным подходом является назначение антагонистов витамина К с целевым МНО как минимум на три недели до и четырех недель после кардиоверсии. Возможно сокращение сроков до кардиоверсии при исключении внутрисердечного тромбоза с помощью ЧП ЭхоКГ. Однако, все равно остаются сложности, связанные с назначением антагонистов витамина К, которые заключаются в задержке начала антикоагулянтного действия и необходимости применения НМГ или НФГ в качестве моста для достижения терапевтического диапазона. Сокращение сроков антикоагулянтной подготовки приводит к уменьшению времени госпитализации, уменьшению экономических расходов, снижению риска ГО. Мы провели проспективное исследование, в котором оценили эффективность и безопасность коротких курсов подготовки к ЭКВ с использованием прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов с неклапанной ФП/ТП.

В нашем исследовании всем пациентам, в отличие от большинства других исследований [12-16], был исключен внутрисердечный тромбоз при ЧП ЭхоКГ и назначена антикоагулянтная терапия, в большинстве случаев *de novo*. Стоит отметить, что большинство исследований с использованием прямых пероральных антикоагулянтов при ЭКВ проводилась после длительной антикоагулянтной подготовки. Так, в исследовании RE-LY, в группе варфарина 85,5% пациентам кардиоверсия выполнялась после как минимум 3-х недель приема препарата, в группе дабигатрана-150 79,2% пациентам, а в группе дабигатрана-110 76,4% пациентов (дабигатран-110 по сравнению с варфарином, $p<0,0001$; дабигатран-150 по сравнению с варфарином, $p=0,002$). В работах О.Калежс и соавт. [13, 14], среднее время перед проведением кардиоверсии составило в

группе дабигатрана 25 дней, а варфарина - 35 дней, в работе А.К. Johansson et al. 32,0±15 дней [15]. В других опубликованных работах время подготовки также составляло не менее 21 суток [16-20].

Мы в нашей работе использовали короткие схемы подготовки к кардиоверсии. Так в группе варфарина время до ЭКВ в среднем составило 4,1 суток, в группе дабигатрана - 1,4 суток, в группе ривароксабана - 1,7 суток, в группе апиксабана - 1,4 суток. Достоверное увеличение времени подготовки отмечалось лишь в группе варфарина, что было связано с желанием лечащих врачей достичь целевых значений МНО к моменту проведения ЭКВ.

Частота осложнений ЭКВ является невысокой. Чаще всего встречаются ТО (1-2%), частота которых наиболее высока в первые 72 часа и остается значимой в течение первых 10 дней. В нашем исследовании первичная оценка проводилась на 7 сутки после выполнения кардиоверсии, в субанализе исследования RE-LY первичная оценка проводилась на 30-е сутки. В нашем исследовании ни у одного из пациентов из групп варфарина, дабигатрана и апиксабана не было отмечено развитие инсульта и/или системных эмболий, инфаркта миокарда и других значимых событий, повлиявших на эффективность. Только в группе ривароксабана у одной из пациенток на 3-и сутки развился инфаркт миокарда. Таким образом, наши данные показывают, что использование коротких схем подготовки не привело к повышению частоты ТО в течение первых семи суток после ЭКВ.

«Больших» кровотечений, а также внутримозговых кровоизлияний, в течение первых 7 суток в нашей работе отмечено не было, а частота «малых» кровотечений составила 3,9% (2 чел.) в группе варфарина, 1,7% (1 чел.) в группе дабигатрана и 2,9% (1 чел.) в группе ривароксабана. Большие кровотечения в субанализе исследования RE-LY также были редкими во всех группах (1,7%, 0,6%, и 0,6% в группах дабигатрана-110, дабигатрана-150, и варфарина, соответственно). Также стоит отметить, что по данным субанализа исследования RE-LY группа пациентов, которым проводили ЧП ЭхоКГ, имело существенно меньший риск кровотечения в период подготовки к кардиоверсии в

Таблица 2.

Фоновые и сопутствующие заболевания в группах исследования

	Варфарин (n=51)	Дабигатран (n=59)	P ₁₋₂	Ривароксабан (n=34)	P ₁₋₃	Апиксабан (n=30)	P ₁₋₄
ИБС	15 (29,4%)	13 (22,0%)	0,25	4 (11,8%)	0,22	6 (20,0%)	0,83
ПИКС	10 (19,6%)	6 (10,2%)	0,13	4 (11,8%)	0,81	1 (3,3%)	0,26
ГБ	44 (86,3%)	56 (94,9%)	0,17	31 (91,2%)	0,48	26 (86,7%)	0,17
ХСН	31 (60,8%)	20 (33,9%)	0,005	14 (41,1%)	0,48	11 (36,7%)	0,80
СД	11 (21,6%)	13 (22,0%)	0,57	4 (11,8%)	0,22	6 (20,0%)	0,83
ТИА/ ОНМК	5 (9,8%)	7 (11,9%)	0,48	2 (5,9%)	0,35	5 (16,7%)	0,53

где, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ПИКС - постинфарктный кардиосклероз, ГБ - гипертоническая болезнь, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, СД - сахарный диабет, ТИА - транзиторная ишемическая атака, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения.

сравнении с группой 3-х недельного приема варфарина (2,9% против 5,5%; $p=0,03$), что, вероятно, связано с более длительной антикоагулянтной терапией.

Всего период наблюдения за пациентами в нашем исследовании составил 12 месяцев после выполнения ЭКВ, когда и проводилась окончательная оценка результатов. При оценке результатов, сравнивали действие прямых пероральных антикоагулянтов с варфарином, являющимся стандартом антикоагулянтной

препаратом при подготовке и проведении ЭКВ. При оценке конечных точек по эффективности (смерть от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, частота развития инфаркта миокарда, инсульта и/или системных эмболий) через год наблюдения выявлено, что в группах варфарина, дабигатрана и апиксабана инсультов, системных эмболий, смертей отмечено не было. В группе же ривароксабана отмечено развитие инфаркта миокарда на 3-и сутки после проведения ЭИТ. Учитывая малое количество больных и конечных точек, говорить о статистически значимых различиях не представляется возможным.

При оценке конечных точек по безопасности не было выявлено ни одного случая внутричерепного кровоизлияния, а количество «больших» кровотечений было небольшим (2 в группе варфарина и ривароксабана, 1 в группе дабигатрана). В группе апиксабана «больших» кровотечений отмечено не было. Можно сделать вывод о сходной безопасности прямых пероральных антикоагулянтов в плане развития «больших» кровотечений. По частоте всех кровотечений также не было выявлено статистически значимых различий. А вот по частоте «малых» кровотечений в группе дабигатрана (5,1%) было выявлено достоверное различие по сравнению с группой варфарина (17,6%), ОШ 0,25 (95% ДИ 0,06-0,98) ($p=0,035$).

Результаты, полученные в нашей работе соотносятся с результатами, полученными другими исследователями [14-19]. В субанализе исследования RE-LY [12] было показано, что частота инсультов и «больших» кровотечений через 30 дней после кардиоверсии низкая, и сходна с терапией варфарином. В работах О.Калеjs и соавт. [13, 14] итоговые результаты оценивали через 90 дней после ЭКВ. Частота инсульта и системных эмболий через 90 дней была меньше в группе дабигатрана (0,1%), чем в группе варфарина (0,7%). Также было отмечено значительно меньшее количество значимых кровотечений в группе дабигатрана по сравнению с группой варфарина (0,6% против 2,8%, соответственно, $p<0,04$).

В исследовании X-VERT [21] частота ТО и различных кровотечений была сопоставима в группах варфарина и ривароксабана, кумулятивный риск ТО составил 0,51% (95% ДИ 0,20-1,17%) в группе ривароксабана и 1,02% (95% ДИ 0,40-2,34%) в группе антагониста витамина К, ОШ 0,50 (95% ДИ 0,15-1,73). Стоит отметить, что в данном исследовании 58% пациентам была проведена «ранняя» ЭИТ (сроки до ЭИТ составили 1-5 дней) и частота ТО составила

0,71% (95% ДИ 0,24-1,76%) в группе ривароксабана и 1,08% (95% ДИ 0,30-3,06%) в группе варфарина. Частота «больших» кровотечений была сходна в группах ривароксабана и варфарина как при тактике «ранней», так и «поздней» кардиоверсии. Таким образом, исследование X-VERT является одной из немногих работ, где показана эффективность и безопасность прямых пероральных антикоагулянтов при коротких схемах подготовки к ЭКВ.

В исследовании ARISTOTLE [22] кардиоверсия проводилась у 540 больных с ФП и в 75% случаев кардиоверсия была выполнена в течение года после начала исследования. В течение месяца после вмешательства случаев ишемического инсульта или системных эмболий не зарегистрировали. Частота больших кровотечений была сопоставимой в двух группах.

В нашем исследовании достоверных различий по частоте «малых» геморрагических осложнений в течение года наблюдения не было выявлено в группе дабигатрана 5,1% (3 чел.) по сравнению с группой ривароксабана 14,7% (5 чел.), ОШ 0,31 (95% ДИ 0,07-1,39) ($p=0,11$) и по сравнению с группой апиксабана 6,6% (2 чел.) ОШ 0,75 (95% ДИ 0,12-4,75) ($p=0,76$). Таким образом, полученные данные не выявили достоверных различий в эффективности и безопасности прямых пероральных антикоагулянтов при подготовке к выполнению ЭКВ.

Главными преимуществами прямых пероральных антикоагулянтов являются быстрое начало действия (2-4 часа), короткий период полураспада, предсказуемая фармакокинетика и фармакодинамика. Все это позволяет провести ЭКВ в более ранние сроки. Также короткие режимы антикоагулянтной терапии позволяют добиться сокращения сроков госпитализации. Более раннее проведение ЭКВ может повышать шанс восстановления СР. Ограничением тактики раннего проведения ЭКВ с сокращением сроков антикоагулянтной подготовки является необходимость в проведении ЧП ЭхоКГ для исключения внутрисердечного тромбоза, что в настоящее время во многих лечебных учреждениях остается недоступным.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что короткие курсы подготовки с использованием прямых пероральных антикоагулянтов являются эффективными и безопасными перед проведением электрической кардиоверсии. Однако, для получения убедительных данных требуется проведение больших рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arias MA, Casares-Medrano J, Pacho'n M, Puchol A. Silent embolism after electrical cardioversion of atrial fibrillation: what does brain magnetic resonance imaging provide? *Rev Esp Cardiol* 2012;65:489.
2. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31: 967-975.
3. Moreyra E, Finkelhor RS, Cebul RD. Limitations of transesophageal echocardiography in the risk assessment of patients before nonanticoagulated cardioversion from atrial fibrillation and flutter: an analysis of pooled trials. *Am Heart J*. 1995;129(1):71-75.
4. Klein A, Grimm R, Murray D, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black LW et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411-20.
5. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the spe-

- cial contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33:2719-2747.
6. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al., RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
 7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al, ROCKETAF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-891.
 8. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-992.
 9. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011;123:131-136.
 10. Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y et al. Outcomes following cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1998-2006.
 11. Flaker G, Lopes RD, Al Khatib SM et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1082-1087.
 12. Nagarakanti R., Ezekowitz M., Oldgren J. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123: 131-36.
 13. Kalejs O, Sakne S, Litunen O et al. Safety and efficacy of Dabigatran versus Warfarin in patients with persistent and long-Acting atrial fibrillation undergoing electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63.
 14. Kalejs O, Sakne S, Litunen O et al. Two dosages Dabigatran versus Warfarin in patients with high risk of stroke and embolism undergoing electrical cardioversion with persistent and long-acting atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65.
 15. Johansson AK, Juhlin T, Engdahl J et al. Is one month treatment with dabigatran before cardioversion of atrial fibrillation sufficient to prevent thromboembolism? *Europace*. 2015.
 16. Yadlapati A, Groh C, Passman R. Safety of short-term use of dabigatran or rivaroxaban for direct-current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol*. 2014 Apr 15;113(8):1362-3.
 17. Caldeira D, Costa J, Ferreira JJ, Lip GY, Pinto FJ. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in the cardioversion of patients with atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2015 Jul;104(7):582-90.
 18. Law EH, Gordon W. Target-specific oral anticoagulants in patients undergoing cardioversion. *Am J Health Syst Pharm*. 2014 Jul 15;71(14):1171-6.
 19. Coleman C, Khalaf S, Mould S et al. Novel Oral Anticoagulants for DC Cardioversion Procedures: Utilization and Clinical Outcomes Compared with Warfarin. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015 Jun;38(6):731-7.
 20. Pallisgaard JL, Lindhardt TB, Hansen ML et al. Cardioversion and Risk of Adverse Events with Dabigatran versus Warfarin-A Nationwide Cohort Study. *PLoS One*. 2015 Oct 29;10(10).
 21. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014.
 22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al, the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigator. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:883-891.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ

Н.А.Новикова, А.Н.Воловченко

С целью оценки эффективности и безопасности коротких курсов прямых пероральных антикоагулянтов (ППАК) для подготовки к проведению электрической кардиоверсии (ЭКВ) у больных с неклапанной фибрилляцией и и трепетанием предсердий (ФП и ТП) в сравнении с терапией варфарином обследованы 174 пациента с ФП и ТП длительностью более 48 часов. В группу №1 вошел 51 пациент, которым был назначен варфарин, в группу №2 было включено 59 пациентов, которым был назначен дабигатрана этексилат, в группу №3 было включено 34 пациента получавших ривароксабан и в группу №4 было включено 30 пациентов, которым был назначен аписабан. Пациенты во всех четырех группах не различались по клиническим и демографическим характеристикам. При отсутствии внутрисердечного тромбоза, оцениваемого по результатам чреспищеводной (ЧП) эхокардиографии (ЭхоКГ), всем пациентам в короткие сроки проводили ЭКВ. Всем пациентам проводили трансторакальную ЭхоКГ по стандартному протоколу, при этом оценивали такие показатели, как размеры, площадь и объемы левого предсердия (ЛП), левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Период наблюдения за пациентами составлял 12 месяцев после проведения ЭКВ. Первичными конечными точками по эффективности были тромбоэмболические осложнения (ТО). Вторичными конечными точками по безопасности являлись геморрагические осложнения (ГО).

Все группы достоверно не различались по риску ТО, рассчитанному по шкале CHA₂DS₂VASc: в группе варфарина 3,2±1,7 балла, в группе дабигатрана 3,1±0,8, в группе ривароксабана 2,7±1,2, в группе аписабана 3,5±2,0. Группы также достоверно не различались по риску ГО по шкале HAS-BLED. Группы варфарина и ППАК достоверно различались по срокам подготовки к ЭКВ после проведения ЧП ЭхоКГ: в среднем 4,8 суток в группе варфарина и 1,4 суток в группе дабигатрана и аписабана и 1,7 суток в группе ривароксабана (p<0,05). Через 7 суток после проведения ЭКВ ни у одного из пациентов из групп варфарина, дабигатрана и аписабана не было отмечено ТО. В группе ривароксабана у пациентки 65 лет на 3-и сутки после проведения ЭКВ было отмечено

развитие острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. В группе варфарина отмечалось два «малых» кровотечения, в группе дабигатрана и ривароксабана было отмечено по одному «малому» кровотечению, которые не требовали отмены препарата. В течение последующего наблюдения ТО не выявлено. У двух пациентов из группы варфарина, одного из группы дабигатрана, двух из группы ривароксабана произошли «большие» ГО. Частота «малых» ГО в течение года наблюдения была достоверно меньше в группе дабигатрана по сравнению с группой варфарина. Частота «малых» кровотечений в группе ривароксабана и апиксабана была также ниже в сравнении с варфарином, однако эти различия не достигали статистической значимости. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что короткие курсы подготовки с использованием ППАК являются эффективными и безопасными перед проведением ЭКВ. Для получения убедительных данных требуется проведение больших рандомизированных исследований.

DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS DURING PREPARATION TO ELECTRIC CARDIOVERSION

N.A. Novikova, A.N. Volovchenko

To assess effectiveness and safety of short-term treatment with direct oral anticoagulants (DOAC) for preparation to electric cardioversion in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) and atrial flutter (AFL) in comparison with Warfarin, 174 patients with AF/AFL lasting over 48 hours were examined. Group I included 51 patients taking Warfarin, Group II included 59 patients taking Dabigartan etexilate, Group III included 34 patients taking Rivaroxaban, and Group IV included 30 patients taking Apixaban. The subjects of the four study groups had the similar clinical data and demographics. In all cases of lack of intra-cardiac thrombus revealed during transesophageal echocardiography, electric cardioversion was urgently performed. Transthoracic echocardiography was performed in all patients according to the commonly accepted protocol; the size, area, and volume of the left atrium (LA) and left ventricle (LV), as well as the LV ejection fraction (EF) were evaluated. The follow-up period included 12 months following electric cardioversion. Thromboembolic events were the effectiveness primary endpoint. Hemorrhage was the secondary safety endpoint.

All study groups had a similar risk of thromboembolic events according to the CHA2DS2 VASc score, as follows: 3.2 ± 1.7 points for the Warfarin group, 3.1 ± 0.8 points for the Dabigatran group, 2.7 ± 1.2 points for the Rivaroxaban group, and 3.5 ± 2.0 points for the Apixaban group. The study groups had a similar bleeding risk according to the HAS BLED score. There was a significant difference between patients taking Warfarin and DOAC with regard to the duration of preparation to electric cardioversion after transesophageal echocardiography: 4.8 days for the Warfarin group, 1.4 days for the Dabigatran and Apixaban groups, 1.7 days for the Rivaroxaban group ($p < 0.05$). No thromboembolic events were reported in patients taking Warfarin, Dabigatran, and Apixaban 7 days after electric cardioversion. A 65 year old female patient taking Rivaroxaban experienced acute coronary syndrome with ST segment elevation on the third day after electric cardioversion. Two minor bleedings not requiring the therapy discontinuation were observed in the patients taking Warfarin; one minor bleeding was documented in a patient taking Dabigatran, as well as one more in a patient taking Rivaroxaban. No thromboembolic events were reported during the subsequent follow-up. Two patients taking Warfarin, one patient taking Dabigatran, and two patients taking Rivaroxaban experienced major bleedings. The minor bleeding rate during 12 months of follow-up was significantly lower in the patients taking Dabigatran than in those taking Warfarin. The minor bleeding rate in the patients taking Rivaroxaban and Apixaban was also lower than in those taking Warfarin, but the difference did not reach the statistical significance. Thus, the data obtained give evidence that the short-term preparation to electric cardioversion using DOAC is considered effective and safe. Additional large randomized studies are needed to obtain more reliable data.

Г.А.Громыко^{1,2}, Д.А.Мангутов¹, С.А.Новичков¹, С.И.Михайличенко¹, Д.Л.Кранин¹

СРАВНЕНИЕ ВИЗУАЛИЗАЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ИЗ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
И ВЫХОДНОГО ТРАКТА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

¹ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко» МО РФ,

²ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» МЗ РФ

С целью сравнения визуализации ушка левого предсердия с использованием внутрисердечной эхокардиографии из правого предсердия и выходного тракта правого желудочка обследованы 111 пациентов, которым была выполнена операция радиочастотной абляции для лечения пароксизмальной или персистирующей формы фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, ушко левого предсердия, внутрисердечная эхокардиография, правое предсердие, выходной тракт правого желудочка.

To perform comparative analysis of the left atrium appendage imaging using intra-cardiac echocardiography from the right atrium and the right ventricle outflow tract, 111 patients who underwent radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal or persistent atrial fibrillation were examined.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, left atrium appendage, intra-cardiac echocardiography, right atrium, right ventricle outflow tract.

С фибрилляцией предсердий (ФП) связано до 15% от общего числа инсультов [1]. Подавляющее большинство инсультов при ФП ишемического характера и связано с эмболией образовавшимся в ушке левого предсердия (ЛП) тромбом. Катетерная абляция (КА) является одной из наиболее эффективных терапий для контроля ритма у пациентов с ФП [2]. Основным противопоказанием к операции является наличие тромбов в ушке ЛП, которые могут персистировать несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию [3]. Чреспищеводная (ЧП) эхокардиография (ЭхоКГ) является «золотым стандартом» предоперационной диагностики наличия тромба в ушке ЛП, с чувствительностью 93-97% и специфичностью 100% [4]. Однако есть ряд абсолютных и относительных противопоказаний к ЧП ЭхоКГ, исследование связано со значительным дискомфортом для пациента и может иметь осложнения, большинство из которых связано с травмой пищевода [5].

В соответствии с существующими рекомендациями внутрисердечная (ВС) ЭхоКГ может быть альтернативным инструментом для визуализации ушка ЛП [6], однако вероятность адекватной визуализации зависит от позиции трансдьюсера в правом предсердии (ПП). Поэтому целью нашего исследования являлось сравнение визуализации ушка левого предсердия с использованием внутрисердечной эхокардиографии из правого предсердия и выходного тракта правого желудочка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 111 пациентов (87 - мужчины, 24 - женщины), которым была выполнена операция радиочастотной абляции (РЧА) в ЛП для лечения пароксизмальной или персистирующей формы ФП. Все пациенты, включенные в исследование, имели показания I или IIa класса к РЧА в соответствии с существующими рекомендациями Европейского общества кардиологов [2]. До операции всем пациентам выполнялись стандартные методы исследования: элек-

трокардиография, трансторакальная ЭхоКГ, коронарография при наличии показаний. Перед операцией всем пациентам выполнялась ЧП ЭхоКГ для исключения наличия тромбов в камерах сердца, в том числе в ушке ЛП. Пациенты с тромбом в полостях сердца исключались из исследования.

С целью сравнения эффективности и качества визуализации ушка ЛП всем больным в ходе операции РЧА выполнялось ВС ЭхоКГ из ПП и выводного тракта (ВТ) правого желудочка (ПЖ). Исследование выполнялось на аппарате Acuson Cypress (Acuson, Siemens Company, Mountain View, CA, США). Для проведения ВС ЭхоКГ использовали внутрисердечный векторный моноплановый герметичный датчик с рентгеноконтрастным сканирующим отделом - AcuNav (AcuNav Diagnostic Ultrasound Catheter, Acuson, a Siemens Company, Mountain View, CA, США).

Позиционированный в ПП ультразвуковой датчик поворачивали вокруг оси (по часовой стрелке от оператора). В этом положении, как правило, визуализируются аортальный клапан, ПЖ, область истмуса, ушко ПП, Евстахиев клапан, зона устьев лёгочных вен, ушко ЛП. С целью оптимальной визуализации ушка ЛП чаще всего необходимо дополнительное изменение кривизны датчика в передне-задней плоскости с дополнительным подкручиванием в плоскости лево-право.

Далее датчик проводился в ПЖ, из которого хорошо визуализируется верхушка ПЖ, боковая стенка ЛЖ, митральный клапан, ушко ЛП, клапан легочной вены. После оптимального выведения ЛЖ датчик медленно двигали из полости ПЖ до момента выведения митрального клапана. Дополнительное изменение кривизны кончика датчика в передне-задней плоскости позволяет визуализировать ушко ЛП (рис. 1, 2).

При статистическом анализе сравнивалась вероятность адекватной визуализации ушка ЛП из ПП и ПЖ, а также оценивались предикторы адекватной визуализации ушка ЛП из ПП. Проверку нормального распределения данных проводили с помощью кри-

терия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены как среднее значение + среднеквадратичное отклонение. Количественные параметры сравнивались с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение качественных параметров осуществляли методом Кси-квадрат или с помощью критерия Фишера. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные обследованных пациентов представлены в табл. 1. На синусовом ритме на момент операции находилось 73 пациента. Все пациенты находились на антикоагулянтной терапии более 3 недель до операции. Среднее время процедуры составило $10,5 \pm 6,2$ минут, среднее время флюороскопии составило $1,4 \pm 1,0$ минут. Осложнений, в том числе связанных с сосудистым доступом, при выполнении ВС ЭхоКГ зафиксировано не было.

Адекватная визуализация ушка ЛП из ПП была достигнута в 64 из 111 случаев (60%) и в 110 из 111 случаев (99%) при визуализации из ВПЖ ($p < 0,001$). Тромбов, не обнаруженных при ЧП ЭхоКГ, при ВС

ЭхоКГ обнаружено не было. При сравнении стандартных ЭхоКГ параметров у пациентов с адекватной и неадекватной визуализацией ушка ЛП нам не удалось выявить статистически достоверных различий в размерах камер сердца, толщине стенки левого желудочка и его функции (табл. 2).

Существующие данные об эффективности ВС ЭхоКГ для визуализации ушка ЛП противоречивы. Основным ограничением метода являются опубликованные в ранних исследованиях сведения о вероятности адекватной визуализации ЛП и его ушка при ВС ЭхоКГ. Так в исследовании S.Saksena et al. [7] вероятность адекватной визуализации ушка ЛП при ВС ЭхоКГ составила 85%. Авторы исследования позиционировали внутрисердечный датчик в ПП на различных уровнях, что могло ограничивать вероятность адекватной визуализации ушка ЛП. Большинство исследований показали еще более низкую вероятность адекватной визуализации ушка ЛП из ПП. Одной из причин более низкой вероятности визуализации из ПП в том, что ушко ЛП в данном случае визуализируется через межпредсердную перегородку и является наиболее дальней от трансдьюсера структурой. Однако, по данным нашего исследования, увеличенный размер ЛП не

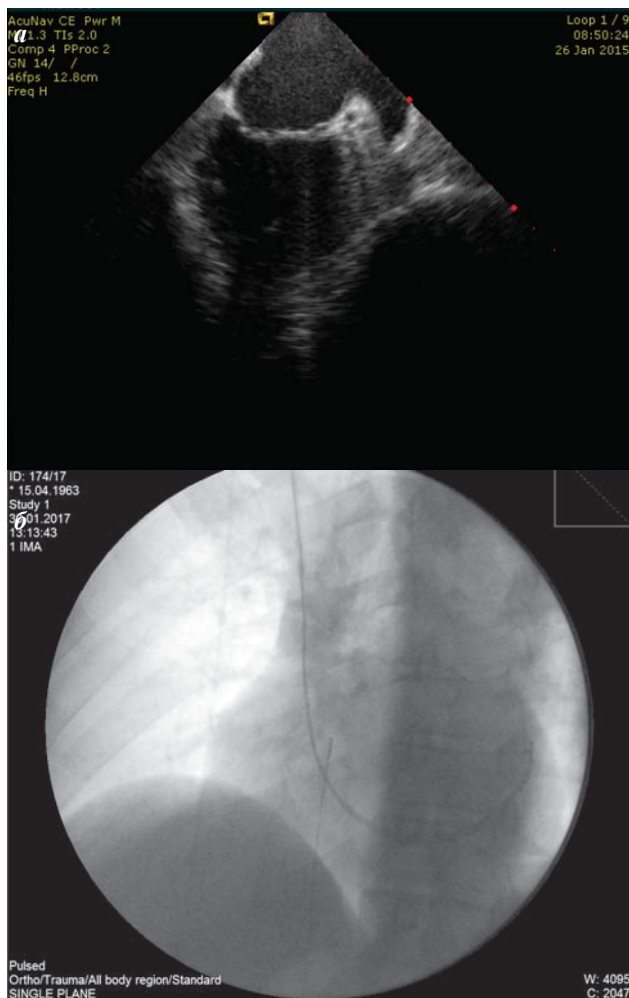


Рис. 1. Визуализация ушка левого предсердия из правого предсердия: а - ультразвуковая картина, б - флюороскопическая картина позиции трансдьюсера, соответствующая данной ультразвуковой картине, проекция LAO 30°.

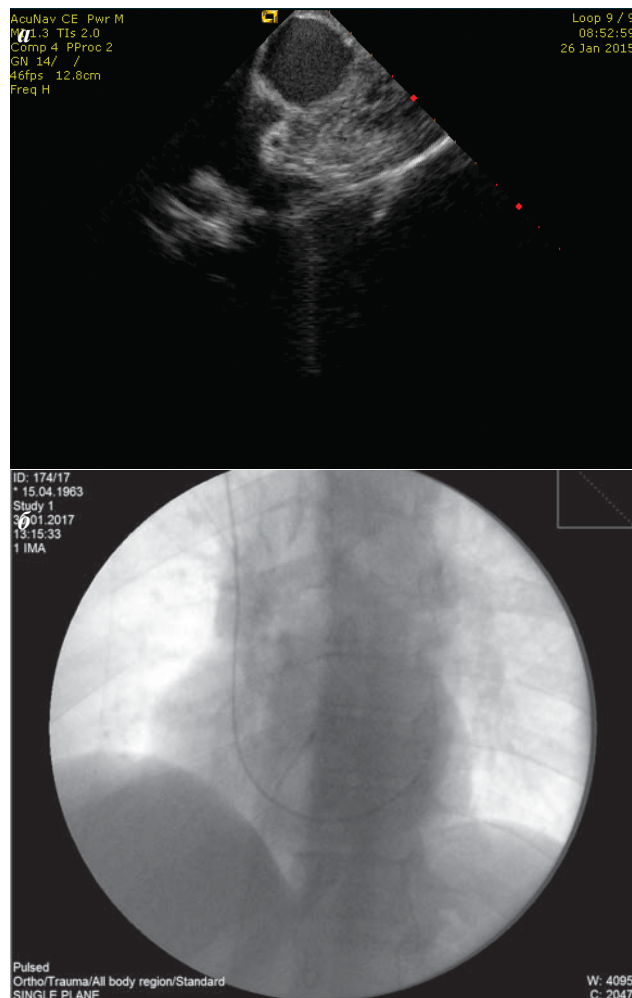


Рис. 2. Визуализация ушка левого предсердия из выходного тракта правого желудочка: а - ультразвуковая картина, б - флюороскопическая картина позиции трансдьюсера, соответствующая данной ультразвуковой картине, проекция LAO 30°.

являлся предиктором неудовлетворительной визуализации ушка ЛП. Более того, среди стандартных ЭхоКГ параметров нам не удалось найти предикторов неудовлетворительной визуализации ушка ЛП из ПП.

В ряде исследований были предложены альтернативные позиции трансдьюсера для визуализации ушка ЛП. Потенциальной точкой для визуализации ушка ЛП, являются дистальные отделы коронарного синуса, большая вена сердца и передняя межжелудочковая вена. По данным J. Baran et al. [8], адекватную визуализацию ушка ЛП удалось достигнуть в 26% случаев. Однако катетеризация дистальных отделов и ветвей коронарного синуса с помощью ультразвукового датчика может быть технически сложной из-за вариабельной анатомии, а также возможен риск перфорации дистальных отделов коронарного синуса при проведении исследования.

Также адекватная визуализация ушка ЛП может быть достигнута из легочной артерии. Дистальные отделы легочной артерии лежат непосредственно сверху и сзади от крыши ушка ЛП, отделенные от него только sinus transversus перикарда. В работе T. Nishiyama et al. [9] показана не только высокая (86%) вероятность визуализации ушка ЛП из легочной артерии, но и высокая корреляция данных о скорости кровотока в ушке ЛП в сравнении с ЧП ЭхоКГ. Вместе с тем проведение датчика в легочную артерию также может быть связано с техническими сложностями и в отдельных случаях приводит к перфорации и тампонаде сердца.

Наши данные показали высокую вероятность визуализации ушка ЛП из ВТПЖ, вне зависимости от анатомических особенностей пациентов. Представленные данные коррелируют с результатами E. Anter et al. [10], показавшими, что при позиционировании ультразвукового датчика последовательно в коронарном синусе, ВТПЖ и легочной артерии можно достигнуть 100% визуализации ушка ЛП. Позиция датчика в ВТПЖ представляется нам наиболее перспективной

Таблица 1.

Характеристика пациентов

Показатель	Значение
Пол (м/ж), %	85/15
Возраст, лет	59,6±1,4
Индекс массы тела, кг/м ²	28,89±1,41
Пароксизмальная ФП, %	62,8
Персистирующая ФП, %	34,6
Длительно персистирующая ФП, %	2,6
Гипертоническая болезнь, %	78,7
Ишемическая болезнь сердца, %	82,5
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	10%
Риск ТО по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,11±0,17
Риск кровотечений по шкале HAS-BLED	1,07±0,11
Прием варфарина, %	33,75
Прием ривароксабана, %	25
Прием дабигатрана, %	41,25

где, ФП - фибрилляция предсердия, ТО - тромбоэмболические осложнения

из-за наибольшей технической простоты позиционирования датчика, высокой вероятностью адекватной визуализации и наименьшей вероятностью осложнений, в то числе перфорации сердца.

В работе C.S. Sriram et al. [11] авторы показали не только 100% эффективность визуализации ушка ЛП при ВС ЭхоКГ при последовательном позиционировании трансдьюсера последовательно в ПП, коронарном синусе (при технической возможности), и ПЖ, но и более высокую вероятность детекции тромбов в ЛП в сравнении с ЧП ЭхоКГ. При ВС ЭхоКГ у 7 из 122 пациентов были обнаружены тромбы в ушке ЛП, ранее не детектированные при ЧП ЭхоКГ.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Мы не учитывали особенности визуализации различных морфологических типов ушка ЛП, которые также могут быть связаны с повышенной вероятностью образования тромбов [12]. Вторым важным ограничением является проспективный характер исследования. Требуются дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования для валидации наших результатов.

В крупном многоцентровом регистре [13], включившем в себя 970 пациентов, которым РЧ абляция выполнялась на фоне не прекращающейся терапии новыми антикоагулянтами без ЧП ЭхоКГ, авторы описывают вероятность адекватной визуализации ушка ЛП в 71%. По результатам исследования изменения в головном мозге по данным послеоперационного МРТ были обнаружены у 2,6% пациентов, а 1 пациент имел транзиторную ишемическую атаку после операции.

Таким образом, выполнение операции радиочастотной абляции для лечения фибрилляции предсердий без предварительной визуализации ушка левого предсердия представляется нам не безопасным. Высокая вероятность визуализации ушка левого предсердия может быть достигнута с помощью внутрисердечной эхокардиографии при условии позиционирования ультразвукового датчика в выходном тракте правого желудочка, вне зависимости от наличия у пациента дилатации или дисфункции сердца по данным трансторакальной эхокардиографии.

Таблица 2.

Данные эхокардиографии у пациентов с адекватной и не адекватной визуализацией ушка левого предсердия из правого предсердия

Признак	Адекватная визуализация УЛП из ПП	Не адекватная визуализация УЛП из ПП	p
Размер ЛП, мм	4,41±0,40	4,49±0,62	0,63
Размер ПП, мм	4,03±0,69	3,99±0,49	0,87
ДЛА, мм рт.ст.	26,23±8,75	28,33±4,58	0,49
КДР ЛЖ, мм	5,63±0,60	5,48±0,39	0,48
ИММ, г/м ²	107,57±18,09	103,67±15,63	0,63
ФВ ЛЖ, %	64,79±7,69	65,33±3,77	0,84

где, ЛП и ПП - левое и правое предсердия, ДЛА - давление в легочной артерии, КДР - конечный диастолический размер, ЛЖ - левый желудочек, ИММ - индекс массы миокарда, ФВ - фракция выброса

ЛИТЕРАТУРА

1. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study//Stroke 1991 Aug; 22(8):983-988.
2. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // European Heart Journal 2012; 33: 2719-2747
3. McCready J.W., Nunn L., Lambiase P.D. et al. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is pre-procedural transoesophageal echocardiography mandatory?// Europace 2010; 12: 927-932
4. Koca V., Bozat T., Akkaya V. et al. Left atrial thrombus detection with multiplane transesophageal echocardiography: an echocardiographic study with surgical verification.// J Heart Valve Dis. 1999 Jan; 8(1): 63-6.
5. Hahn R.T., Abraham T., Adams M.S. et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists.// J Am Soc Echocardiogr. 2013 Sep; 26(9): 921-64.
6. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R. 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// Europace (2012); 14: 528-606
7. Saksena S., Sra J., Jordaens L. et al. A prospective comparison of cardiac imaging using intracardiac echocardiography with transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation: the intracardiac echocardiography guided cardioversion helps interventional procedures study.// Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010 Dec; 3(6): 571-577.
8. Baran J., Stec S., Pilichowska-Paszkiel E. et al. Intracardiac echocardiography for detection of thrombus in the left atrial appendage: comparison with transesophageal echocardiography in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: the Action-Ice I Study.// Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013 Dec; 6(6): 1074-81.
9. Nishiyama T., Katsumata Y., Inagawa K. et al. Visualization of the left atrial appendage by phased-array intracardiac echocardiography from the pulmonary artery in patients with atrial fibrillation.// Europace. 2015 Apr; 17(4):546-51.
10. Anter E., Silverstein J., Tschabrunn C.M. et al. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for imaging of the right and left atrial appendages// Heart Rhythm. 2014 Nov; 11(11): 1890-1897
11. Sriram C.S., Banchs J.E., Moukabary T. et al. Detection of left atrial thrombus by intracardiac echocardiography in patients undergoing ablation of atrial fibrillation.// J Interv Card Electrophysiol. 2015 Sep; 43(3): 227-236
12. Kimura T., Takatsuki S., Inagawa K. et al. Anatomical characteristics of the left atrial appendage in cardiogenic stroke with low CHADS2 scores.// Heart Rhythm 2013;10:921 - 925.
13. Di Biase L., Briceno D.F., Trivedi C. et al. Is transesophageal echocardiogram mandatory in patients undergoing ablation of atrial fibrillation with uninterrupted novel oral anticoagulants? Results from a prospective multicenter registry.// Heart Rhythm. 2016 Jun;13(6):1197-1202.

СРАВНЕНИЕ ВИЗУАЛИЗАЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ИЗ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
И ВЫХОДНОГО ТРАКТА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Г.А.Громыко, Д.А.Мангутов, С.А.Новичков, С.И.Михайличенко, Д.Л.Кранин

С целью сравнения визуализации ушка левого предсердия (УЛП) с использованием внутрисердечной (ВС) эхокардиографии (ЭхоКГ) из правого предсердия (ПП) и выходного тракта (ВТ) правого желудочка (ПЖ) обследовано 111 пациентов (87 - мужчин, 24 - женщины), которым была выполнена операция радиочастотной абляции (РЧА) в ЛП для лечения пароксизмальной или персистирующей формы фибрилляции предсердий (ФП). Перед операцией всем пациентам выполнялась ЧП ЭхоКГ для исключения наличия тромбов в камерах сердца, в том числе в УЛП. Пациенты с тромбом в полостях сердца исключались из исследования. Всем больным в ходе операции РЧА выполнялась ВС ЭхоКГ из ПП и ВТ ПЖ. Исследование выполнялось на аппарате Acuson Supress (Acuson, Siemens Company, Mountain View, CA, США). Для проведения ВС ЭхоКГ использовали внутрисердечный векторный моноплановый герметичный датчик с рентгеноконтрастным сканирующим отделом - AcuNav (AcuNav Diagnostic Ultrasound Catheter, Acuson, a Siemens Company, Mountain View, CA, США). Все пациенты находились на антикоагулянтной терапии более 3 недель до операции. Среднее время процедуры составило 10,5±6,2 минут, среднее время флюороскопии составило 1,4±1,0 минут. Осложнений, в том числе связанных с сосудистым доступом, при выполнении ВС ЭхоКГ зафиксировано не было. Адекватная визуализация УЛП из ПП была достигнута в 64 из 111 случаев (60%) и в 110 из 111 случаев (99%) при визуализации из ВТ ПЖ (p<0,001). Тромбов, не обнаруженных при ЧП ЭхоКГ, при ВС ЭхоКГ обнаружено не было. При сравнении стандартных ЭхоКГ параметров у пациентов с адекватной и неадекватной визуализацией ушка ЛП нам не удалось выявить статистически достоверных различий в размерах камер сердца, толщине стенки левого желудочка и его функции. Исследование имеет ряд ограничений. Не учитывались особенности визуализации различных морфологических типов ушка ЛП, исследование носило проспективный характер. Таким образом, высокая вероятность визуализации УЛП может быть достигнута с помощью ВС ЭхоКГ при условии позиционирования ультразвукового датчика в ВТ ПЖ, вне зависимости от наличия у пациента дилатации или дисфункции сердца по данным трансторакальной ЭхоКГ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE LEFT APPENDAGE IMAGING USING INTRA-CARDIAC ECHOCARDIOGRAPHY FROM THE RIGHT ATRIUM AND THE RIGHT VENTRICLE OUTFLOW TRACT

G.A. Gromyko, D.A. Mangutov, S.A. Novichkov, S.I. Mikhailichenko, D.L. Kranin

To perform comparative analysis of the left atrium appendage (LAA) imaging using intra-cardiac echocardiography from the right atrium (RA) and the right ventricle outflow tract (RVOT), 111 patients (87 men and 24 women) who underwent radiofrequency ablation (RFA) of the left atrium (LA) for treatment of paroxysmal or persistent atrial fibrillation (AF) were included into the study. Before the procedure, the study subjects underwent transesophageal (TE) echocardiography to exclude intracardiac thrombi, including those in LAA. The patients with intracardiac thrombi were excluded from the study. The intra-cardiac echocardiography from RA and RVOT was performed in the course of RFA in all study subjects. The assessment was performed using the Acuson Express device (Acuson, a Siemens Company, Mountain View, CA, USA). All patients received anticoagulant therapy for >3 weeks before the procedure. An intra-cardiac vector monoplane hermetic probe with radio-opaque scanner (AcuNav Diagnostic Ultrasound Catheter, Acuson, a Siemens Company, Mountain View, CA, USA) was used for intra-cardiac echocardiography. The procedure duration was 10.5 ± 6.2 minutes, the fluoroscopy time was 1.4 ± 1.0 minutes.

No adverse events were revealed during intra-cardiac echocardiography, including those related to vascular access. The adequate LAA imaging was achieved in 64 of 111 cases (60%) of imaging from RA and in 110 of 111 cases (99%) of imaging from RVOT ($p < 0.001$). The intra-cardiac echocardiography did not reveal thrombi not identified by the transesophageal echocardiography. The comparison of standard echocardiographic parameters in the patients with adequate and inadequate LAA imaging showed no statistically significant difference in the cardiac chamber size, LV wall thickness, and its function.

The study has a number of limitations. Peculiar features of imaging of different LAA morphological types were not taken into consideration; this was a prospective study. Thus, the high probability of the successful LAA imaging can be achieved using intra-cardiac echocardiography provided the probe is positioned in RVOT irrespective of presence of cardiac dilatation or dysfunction according to the data of transthoracic echocardiography.

Т.Ю.Чичкова¹, С.Е.Мамчур¹, Э.А.Иваницкий², Н.С.Бохан¹,
Е.Б.Кропоткин², Е.А.Хоменко¹, М.П.Романова¹

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ И КРИОАБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОСНОВАНИИ ОПЫТА ДВУХ ЦЕНТРОВ

¹ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово,

²ФГБУ «Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии», Красноярск

С целью оценки результатов криобаллонной изоляции в сравнении с радиочастотной изоляцией легочных вен на основании опыта двух центров обследованы и прооперированы 133 пациента с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, легочные вены, радиочастотная абляция, криоабляция, гемоперикард.

To assess the outcomes of cryoballoon pulmonary vein isolation as compared with radiofrequency pulmonary vein isolation in two medical centers, 133 patients with atrial fibrillation were assessed and surgically treated.

Key words: atrial fibrillation, pulmonary veins, radiofrequency ablation, cryoablation, hemopericardium.

Согласно экспертному консенсусу HRS, поддержанному европейской ассоциацией кардиологов, краеугольным камнем абляции фибрилляции предсердий (ФП) является антральная изоляция легочных вен (ЛВ) [1]. Для достижения полной изоляции ЛВ необходимо создание непрерывной линии абляции, с обеспечением трансмурального повреждения. С этой целью наиболее изучено применение радиочастотной (РЧ) энергии. Однако данная методика с нанесением большого количества аппликаций «point-by-point» не всегда позволяет достичь четкой зоны повреждения и часто ассоциируется с развитием осложнений (до 4,9%) - стенозов ЛВ, перфорации предсердия, а также тромбозов [2].

Метод криоабляции основан на деструкции аритмогенной зоны с помощью глубокого локального охлаждения по периметру контакта криобаллона с устьем ЛВ в одно воздействие («single shot»), характеризуется более деликатным действием на ткань, а также формированием более четкой зоны рубца [5]. Потенциальными преимуществами криоабляции являются: сокращение продолжительности процедуры, отсутствие необходимости в навигации и наркозе, меньший общий риск осложнений и хорошая эффективность при пароксизмальной форме аритмии. К потенциальным недостаткам можно отнести высокий риск повреждения диафрагмального нерва, отсутствие данных высокой степени доказанности об эффективности при персистирующей ФП и тот факт, что при сочетании фибрилляции и трепетания предсердий необходимо дополнять процедуру РЧ абляцией. Однако до сих пор не существует рекомендаций по выбору предпочтительного метода абляции. Поэтому целью исследования явилась оценка результатов криобаллонной изоляции в сравнении с радиочастотной изоляцией легочных вен на основании опыта двух центров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рандомизированное исследование включено 133 пациента (табл. 1), среди которых преобладали пациенты с пароксизмальной формой ФП: 89 против 11%. Длительность аритмического анамнеза составила в среднем 4,5 года, 7 пациентов имели рецидивы ФП

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Количество пациентов	133
Гендерная структура, м / ж	78 / 55
Возраст, лет	55,39±9,43
Длительность АА, лет	4,5±2,8
Пароксизмальная ФП	118 (88,7%)
Персистирующая ФП	15 (11,3%)
Истмус-зависимое ТП	12 (9,02%)
АИЛВ в анамнезе	7 (5,26%)
РЧА ДПП в анамнезе	4 (3,02%)
Артериальная гипертензия	88 (66,17%)
Сахарный диабет	9 (6,77%)
Ожирение (I-III ст. по ВОЗ)	26 (19,55%)
Ишемическая болезнь сердца	32 (24,06%)
Коронарография	101 (74,8%)
Отсутствие значимых стенозов КА	69 (51,5%)
Постинфарктный кардиосклероз	6 (4,51%)
АКШ / ЧКВ в анамнезе	10 (13,3%)
ЕНРА	III-IV
Баллы по CHA ₂ DS ₂ -VASc	1,88±0,79
Баллы по HAS-BLED	1,02±0,42
Без ААТ	5 (3,8%)
ААТ препаратами IC класса	44 (33,1%)
ААТ препаратами III класса	84 (63,2%)
Без антикоагулянтов	8 (6,0%)
Прием варфарина	68 (51,1%)
Прием прямых антикоагулянтов	57 (42,9%)

здесь и далее, АА - аритмический анамнез, ТП - трепетание предсердий, АИЛВ - антральная изоляция легочных вен, РЧА - радиочастотная абляция, ДПП - дополнительные пути проведения, КА - коронарные артерии, АКШ - аорто-коронарное шунтирование, ЧКВ - чрескожные коронарные вмешательства, ААТ- антиаритмическая терапия.

после ранее выполненных процедур, в 12 случаях было выявлено истмус зависимое трепетание. Отмечалась

Таблица 2.
Сравнение групп по клинико-эхокардиографическим характеристикам

Показатель	Группа I	Группа II	p
Количество пациентов	64	69	-
Гендерная структура, м/ж	41/23	37/32	0,223
Возраст, лет	55,36	55,42	0,914
Длительность АА, лет	4,7±1,4	4,3±1,2	0,786
Персистирующая ФП	8 (12,5%)	7 (10,1%)	0,668
Истмус-зависимое ТП	7 (10,9%)	5 (7,3%)	0,458
ПЗР ЛП, мм	43,5±3,6	44,3±4,1	0,816
КСР ЛЖ, мм	3,8±1,6	4,0±1,7	0,724
КДР ЛЖ, мм	5,2±1,9	5,3±2,0	0,932
ФВ ЛЖ по Simpson, %	61±5,8	64±6,1	0,307
Толщина ЗС ЛЖ, мм	1,1±0,1	1,15±0,1	0,870
Толщина МЖП, мм	1,0±0,1	1,1±0,1	0,914

здесь и далее, ПЗР - переднезадний размер, КСР - конечный систолический размер, ЛЖ - левый желудочек, КДР - конечный диастолический размер, ФВ - фракция выброса, ЗС - задняя стенка, МЖП - межжелудочковая перегородка.

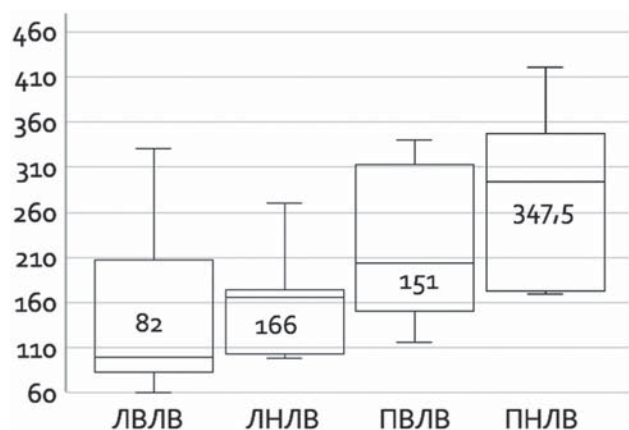


Рис. 1. Время наступления изоляции легочных вен.

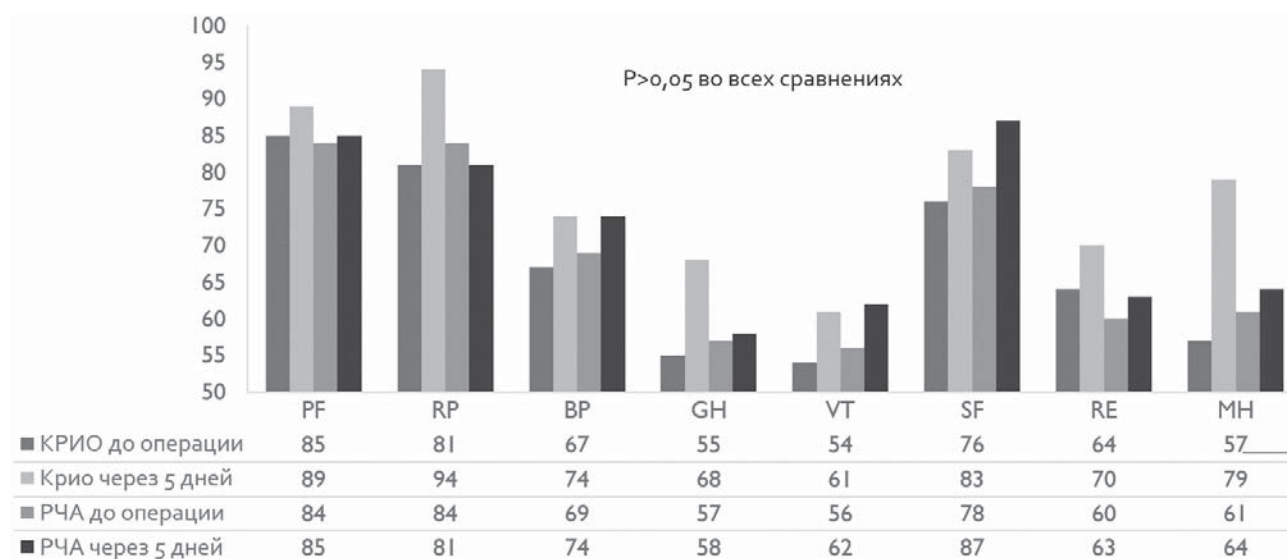


Рис. 4. Динамика качества жизни по данным опросника SF-36

высокая частота артериальной гипертензии и ожирения, 32 пациента имели диагноз ишемической болезни сердца. Коронарография была выполнена в более чем 70% случаев. Частота выявления коронарных артерий без поражений оказалась более 50%. Все пациенты отнесены к III-IV классу симптоматичности по EHRA. Большинство регулярно получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию.

Пациенты были представлены двумя группами: в группе I выполнялась РЧ антральная изоляция легоч-

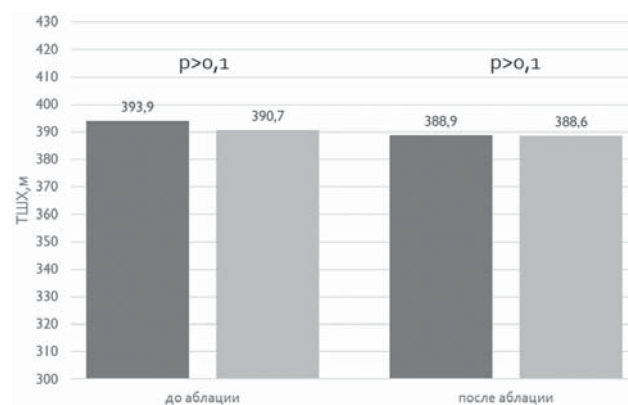


Рис. 2. Динамика физической активности пациентов по данным теста шестиминутной ходьбы.

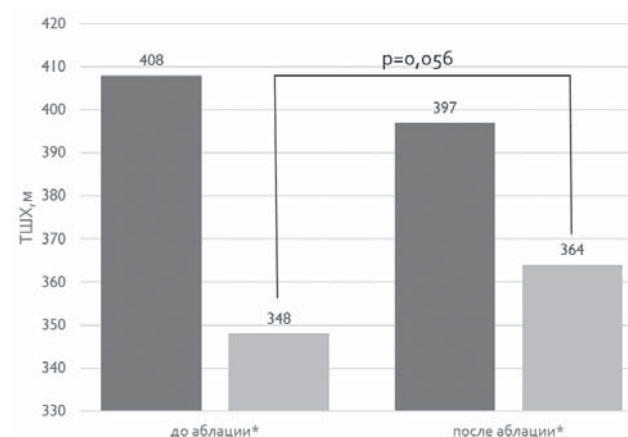


Рис. 3. Динамика физической активности больных персистирующей формой ФП по данным теста шестиминутной ходьбы.

ных вен (АИЛВ) на навигационной системе Carto (Biosense Webster, США-Израиль), в группе II - криобаллонная изоляция легочных вен (КИЛВ). По основным клиническим и эхокардиографическим характеристикам группы были сопоставимыми (табл. 2).

В группе I процедура выполнялась орошаемым катетером SmartTouch (Biosense Webster, США-Израиль) с мощностью 30-40 Вт, температурой 43 °С и орошением 17 мл/мин. Изоляция ЛВ верифицировалась при помощи катетера Lasso (Biosense Webster, США-Израиль) как блок входа и выхода из вены без аденозинового теста. В группе II в 67 случаях процедура выполнялась катетером ArcticFront 28 мм (Medtronic, США), в двух - ArcticFront Advance 28 мм (Medtronic, США). Продолжительность криовоздействия составила 600 секунд на каждую из ЛВ, за исключением случаев развития пареза диафрагмального нерва, когда воздействие прекращалось тотчас после его выявления. Изоляция ЛВ верифицировалась аналогичным способом при помощи катетера Achieve (Medtronic, США).

Выполнялся сбор клинико-anamnestических данных с выполнением теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), оценкой качества жизни, обычные лабораторные и инструментальные тесты, для оценки анатомии ЛВ магнитнорезонансная спиральная компьютерная томография сердца с контрастированием. Также выполнялось трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой планиметрических показателей, показателей систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ), характеристик трансмитрального кровотока и кровотока в ЛВ.

Статистический анализ выполнялся в программе Statistica 10.0 (Statsoft, США) и включал в себя вычисление абсолютных величин и их долей в процентах, средних и стандартных отклонений или медиан и квартильных размахов. В качестве статистических критериев использовались χ^2 , Стьюдента, Фишера, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, ранговый дисперсионный анализ, анализ Каплана-Мейера.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарная продолжительность всех аппликаций в группе КИЛВ (39 ± 3 мин) была достоверно меньше ($p < 0,05$) чем при РЧ АИЛВ ($55,4 \pm 14$ мин). При этом общая продолжительность процедуры была сопоставима ($p = 0,388$) в обеих группах (120 ± 14 и 128 ± 17 мин, соответственно), что, вероятно, связано с временными затратами на достижение оптимального позиционирования баллона в устье ЛВ. Получены также достоверные различия в длительности флюороскопии ($18,3 \pm 4,2$ мин. в группе КИЛВ и $22,4 \pm 6,7$ мин. в группе РЧ АИЛВ, $p < 0,05$), что сопоставимо с данными других авторов [7, 9].

Венография является стандартной методикой контроля окклюзии ЛВ. Мы старались максимально использовать с этой целью внутрисердечную ЭхоКГ, что и позволило сократить время флюороскопии. Однако выведение правых вен у части пациентов было затруднено, в связи с чем полностью отказаться от применения венографии не удалось: у 32 (46,4%) паци-

ентов наряду с ЭхоКГ контролем окклюзии левых ЛВ пришлось прибегнуть к ангиографии правых ЛВ.

Ввиду сложностей позиционирования катетера Achieve, а также необходимости использования его в качестве саппорта не всегда удавалось получить электрограммы во время абляции. В нашем наблюдении осуществить такой анализ времени наступления изоляции удалось в 168 из 274 (61%) изолируемых вен. Существующий протокол КИЛВ с использованием Arctic Front требует выполнения по 2 аппликации длительностью 300 с. на каждую ЛВ. Ряд зарубежных исследователей, в частности С.Н. Heeger et al. и E. Wissner et al. [4, 8], демонстрируют сопоставимые со стандартными результаты применения протокола абляции «по-bonus», однако эти данные получены с использованием баллона второго поколения. Верификация времени наступления изоляции может позволить сократить длительность криовоздействия. На рис. 1 указаны наши данные о времени наступления изоляции ЛВ.

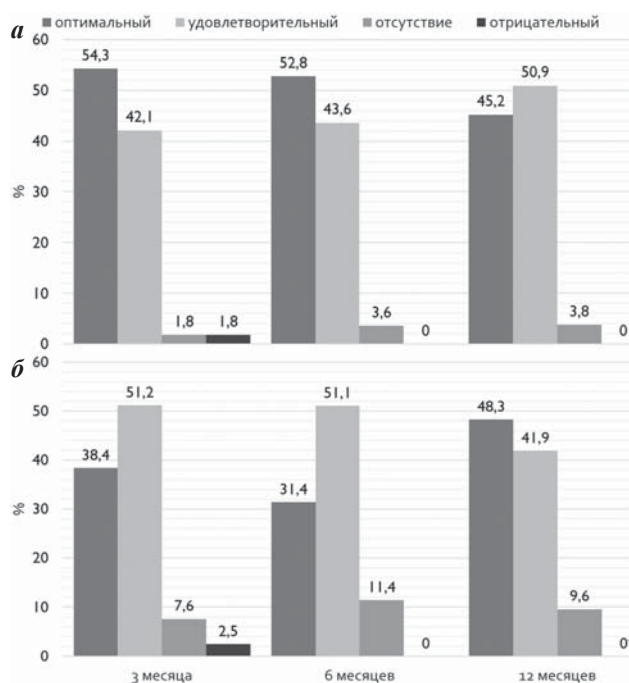


Рис. 5. Отдаленная клиническая эффективность по субъективным данным: а - группа криоабляции, б - группа РЧА.

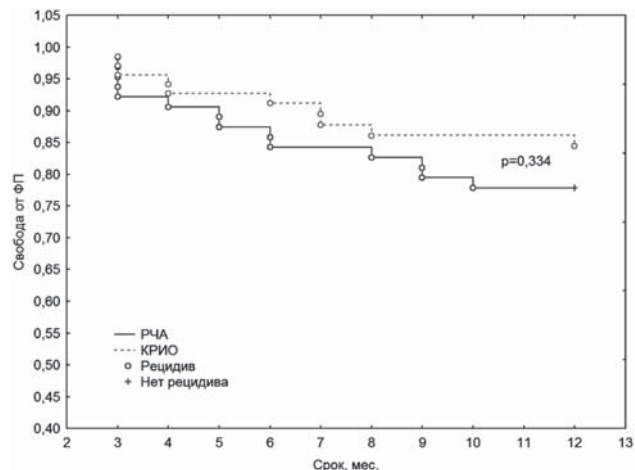


Рис. 6. Отдаленная клиническая эффективность по данным анализа Каплана-Мейера.

В 7 (3%) случаях не удалось достичь изоляции правых ЛВ (в 5 случаях ввиду сложностей позиционирования баллона в правой нижней ЛВ, в 2 - ввиду развития пареза диафрагмального нерва при работе на правой верхней ЛВ). Это потребовало прекращения вмешательства. В 12 случаях потребовалось одномоментное выполнение РЧА кавотрикуспидального истмуса: в 5 (7,25%) в группе криоабляции и в 7 (10,94%) - в группе РЧА. Статистически значимых различий как по распределению типичного трепетания предсердий в исследуемых группах, так и по продолжительности вмешательства ($25,8 \pm 4,4$ против $23,1 \pm 4,1$, $p=0,622$) не выявлено.

По количеству всех осложнений наши группы статистически значимо не различались. Парез диафрагмального нерва регистрировался у 3 больных (4,4%) только в группе криоабляции, что типично для данной технологии, однако межгрупповые различия по этому показателю также носили пограничную статистическую значимость, что, по-видимому, связано с небольшой численностью групп. Во всех случаях он произошёл при работе на правой верхней ЛВ, в 2 случаях носил преходящий характер и разрешился через 2-3 минуты по прекращению воздействия, в 1 случае - на 4 сутки. Подкожные гематомы были зарегистрированы у 3 больных (4,7%) в группе РЧ АИЛВ и у 4 пациентов (5,8%) в группе КИЛВ, гемоперикард - у 1 больного (1,6%) в группе РЧ АИЛВ. Диагностированы по одному случаю острого нарушения мозгового кровообращения и/или транзиторной ишемической атаки в обеих группах.

Тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) выполнялся пациентам за сутки до вмешательства и через 5 дней после. Группы РЧ АИЛВ и КТЛВ исходно не отличались по результатам ТШХ. Также отсутствовали достоверные различия в связанных группах - до и после абляции (рис. 2). При этом пациенты с персистирующей формой ФП имели достоверно худшие результаты ТШХ как до, так и после абляции. При проведении анализа связанных групп после вмешательства в

группе персистирующей ФП отмечается увеличение толерантности к физической нагрузке, близкое к достоверному (рис. 3).

Оценка качества жизни проводилась при поступлении в стационар и перед выпиской. По данным SF-36 достоверных различий в исследуемых группах не выявлено, хотя отмечена тенденция к более значимому улучшению качества жизни после процедуры криоабляции (рис. 4).

Клинический эффект от процедуры оценивался как оптимальный в случае отсутствия симптомных пароксизмов ФП в течение периода наблюдения, удовлетворительный - как уменьшение выраженности проявлений ФП, отсутствие эффекта - как сохранение прежней картины течения аритмии, отрицательный - как утяжеление клинической картины ФП. После выполнения криоабляции более 50% пациентов оценивали свой субъективный комфорт как оптимальный, как удовлетворительный - в 42%. Отсутствие эффекта или ухудшение отмечали менее 4% пациентов. В течение года наблюдения не произошло статистически значимой динамики в оценке этого показателя (рис. 5,а). В группе РЧА соотношение субъективных оценок уровня самочувствия был несколько хуже, но статистически значимо не отличался от группы криоабляции. В этой группе пациенты по прошествии года стали оптимистичнее оценивать результаты вмешательства, чем в раннем послеоперационном периоде (рис. 5,б).

Свобода от аритмии интерпретировалась как отсутствие жалоб в сочетании с отсутствием эпизодов любых предсердных аритмий продолжительностью более 30 секунд по данным четырехкратного суточного мониторирования ЭКГ с интервалом в 3 месяца. По данному показателю на протяжении года наблюдения группы также не различались (рис. 6).

У 16 пациентов были выполнены повторные процедуры: 9 (14,1%) пациентов из группы I и 7 (10,1%) - из группы II прооперированы по поводу рецидива ФП ($p=0,487$). В группе РЧА также отмечена достовер-

Таблица 4.

Динамика эхокардиографических показателей

Параметр	Группа	До ИЛВ	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	p
ПЗР ЛП, мм	КИЛВ	44,3±5,1	44±5,3	43,5±4,3	44,6±5,44,3	0,826
	РЧ АИЛВ	43,5±4,5	42,7±6,4	44,3±2,1	41,6±4,51	0,541
КДР ЛЖ, мм	КИЛВ	55,8±4,77	54,3±5,6	53,8±7,4	54,7±5,6	0,237
	РЧ АИЛВ	55,2±4,51	54,4±5,4	53,2±8,3	56,6±7,3	0,148
КСР ЛЖ, мм	КИЛВ	36±4	35,4±4,6	36,2±5,8	36,3±3,7	0,338
	РЧ АИЛВ	35±3,7	35,2±4,8	41,7±9,7	36±4,6	0,180
КДО ЛЖ, мл	КИЛВ	150,6±32,4	149,2±32,5	134,2±17,4	157,6±19,8	0,438
	РЧ АИЛВ	153,7±23,6	144,2±31,8	167±33,7	162,3±41,2	0,157
КСО ЛЖ, мл	КИЛВ	54,3±15,8	54,1±19,1	49,6±9,1	59,3±6,4	0,452
	РЧ АИЛВ	52,8±11,8	53,5±16,2	61,6±16,2	54±16,4	0,416
ФВ ЛЖ по Simpson, %	КИЛВ	62,6±5	55,2±4,51	53,3±6,1	65,1±5,4	0,740
	РЧ АИЛВ	63,7±5,3	64,1±6,7	64,6±2,9	63,8±2,1	0,904

где, ИЛВ - изоляция легочных вен, КИЛВ - крио ИЛВ, РЧ АИЛВ - радиочастотная антральная ИЛВ, ПЗР - переднезадний размер, КДР - конечный диастолический размер, ЛЖ - левый желудочек, КСР - конечный систолический размер, КДО - конечный диастолический объем, КСО - конечный систолический объем, ФВ - фракция выброса

ная тенденция к увеличению риска левопредсердного трепетания: 3 (4,7%) против 0 ($p=0,069$). Достоверной динамики размеров камер и систолической функции ЛЖ за весь период наблюдения в исследуемых группах также не выявлено (табл. 3).

В нашем наблюдении было выполнено 5 криобаллонных реизоляций ЛВ у пациентов с симптомными пароксизмами ФП после ранее выполненной РЧА. Всем пациентам первичная РЧА выполнялось в связи с пароксизмальной формой ФП. Среднее время рецидива аритмии после РЧА составило $7,4 \pm 1,3$ месяца. При картировании в 11 из 20 ЛВ зафиксировано восстановление проведения. Во всех случаях была достигнута реизоляция вен. У 1 пациента во время абляции развился преходящий парез диафрагмального нерва. Других осложнений не было. За период наблюдения 6-16 месяцев рецидивов ФП не зарегистрировано. Через 6

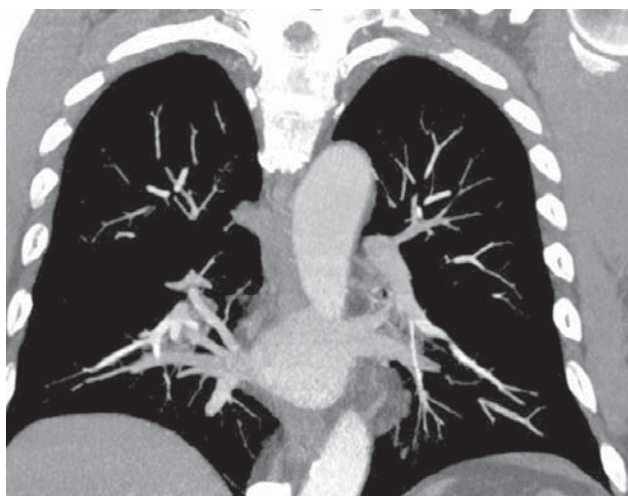


Рис. 8. Компьютерная томография у пациента с аномальной анатомией легочных вен (ЛВ) в виде коллектора левых ЛВ и рассыпного типа правых ЛВ.

месяцев у 3 из 5 пациентов отменена антиаритмическая терапия.

В одном случае у пациента с аномальной анатомией правых ЛВ и персистирующей ФП использовался криобаллон второй генерации. Слева имелся коллектор, а справа - нечто вроде очень короткого ствола шириной 3 см, от которого отходили 4 вены небольшого диаметра (рис. 7). При этом переднезадний размер ЛП составлял 5 см. Была выполнена криоизоляция каждой из ветвей как правого, так и левого коллектора с достижением их изоляции. У данного пациента также был отмечен преходящий парез диафрагмального нерва. В результате все вены оказались изолированными, что не привело к восстановлению синусового ритма. Ритм был восстановлен кардиоверсией. В раннем послеоперационном периоде также возник единичный пароксизм ФП, купированный инфузией амиодарона. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, и в течение последующих 6 месяцев у него отсутствовали симптомные эпизоды аритмии. Подобные случаи описаны другими авторами. Так, N-Y.Chen [3] описывает случай изоляции коллектора левых ЛВ после единственной криоапликации. Результаты недавно завершеного исследования Fire and Ice [6] подтверждают гипотезу о том, что изоляция ЛВ с помощью криобаллона при пароксизмальной ФП не менее эффективна и безопасна, чем РЧА.

Таким образом, непосредственные и отдаленные результаты криобаллонной изоляции легочных вен в сравнении с радиочастотной изоляцией не различаются по эффективности и безопасности. Криоабляция позволяет достоверно сократить суммарную продолжительность аппликаций и время флюороскопии, что возможно благодаря использованию внутрисердечной эхокардиографии и регистрации электрограмм с катетера Achieve.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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 / H. Calkins [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. - 2012. - Vol. 33(2). - P. 171-257.
2. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation / R. Cappato [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2009. - Vol. 53(19). - P. 1798-1803.
3. Chen N.-Y. Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation / N.-Y. Chen // The practice of catheter cryoablation for cardiac arrhythmias / ed. By N.-Y. Chen - Wiley-Blackwell, 2013. - P. 47-66.
4. Once Isolated, Always Isolated? Incidence and Characteristics of Pulmonary Vein Reconduction After Second-Generation Cryoballoon-Based Pulmonary Vein Isolation / C.H. Heeger [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. - 2015. - Vol. 8(5). - P. 1088-1094. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003007.
5. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation / P. Khairy [et al.] // Circulation. - 2003. - Vol. 107(15). - P. 2045-2050.
6. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation / K.H. Kuck [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1602014. Epub ahead of print.
7. Safety and efficacy of second-generation versus first-generation cryoballoons for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of current evidence / B. Pandya [et al.] // J. Interv. Card. Electrophysiol. - 2016. - Vol. 45(1). - P. 49-56. DOI: 10.1007/s10840-015-0075-4.
8. One-year clinical success of a 'no-bonus' freeze protocol using the second-generation 28 mm cryoballoon for pulmonary vein isolation / E. Wissner [et al.] // Europace. - 2015. - Vol. 17(8). - P. 1236-40. DOI: 10.1093/europace/euv024.
9. Is cryoballoon ablation preferable to radiofrequency ablation for treatment of atrial fibrillation by pulmonary vein isolation? A meta-analysis / J. Xu [et al.] // PLoS One. - 2014. - Vol. 28;9(2). - P. e90323. DOI: 10.1371/journal.pone.0090323.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ И КРИОАБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ОСНОВАНИИ ОПЫТА ДВУХ ЦЕНТРОВ

Т.Ю. Чичкова, С.Е. Мамчур, Э.А. Ивануцкий, Н.С. Бохан, Е.Б. Кропоткин, Е.А. Хоменко, М.П. Романова

С целью оценки результатов криобаллонной и радиочастотной изоляции легочных (КИЛВ и РЧ АИЛВ) вен в исследование включено 133 пациента с симптомной фибрилляцией предсердий (ФП), устойчивой к антиаритмической терапии. Пациенты были рандомизированы на две группы: в группе I выполнялась РЧ АИЛВ (64 пациента), в группе II - КИЛВ (69 пациентов). Проводился сбор клинично-anamnestических данных с выполнением теста шестиминутной ходьбы, оценкой качества жизни, обычные лабораторные и инструментальные тесты, магнитнорезонансная спиральная компьютерная томография сердца с контрастированием, эхокардиография. Во всех случаях изоляция ЛВ верифицировалась как блок входа и выхода без аденозинового теста.

КИЛВ по частоте наступления изоляции ЛВ сопоставима с РЧ АИЛВ (93% против 94%, $p=0,986$). Суммарная длительность всех аппликаций в группе криоаблации была меньше (39 ± 3 против $55,4\pm 14$ мин, $p<0,05$), как и длительность флюороскопии ($18,3\pm 4,2$ против $22,4\pm 6,7$ мин, $p<0,05$). Различий в продолжительности вмешательства не выявлено (120 ± 27 против 128 ± 31 мин, $p=0,388$). Использование внутрисердечной эхокардиографии для контроля окклюзии ЛВ позволило сократить длительность флюороскопии. Медиана времени наступления изоляции ЛВ составила 82 с (интерквартильный размах от 60 до 153 с). У 7 пациентов группы КИЛВ не удалось достичь изоляции правой нижней ЛВ. В структуре осложнений в обеих группах преобладали осложнения со стороны доступа (4,69 против 5,8%), не требовавшие хирургической тактики, в 1 случае в группе РЧ АИЛВ - гемоперикард, в каждой группе по 1 случаю развития острого нарушения мозгового кровообращения, в группе КИЛВ в 3 случаях - развитие переходящего пареза диафрагмального нерва. В течение 12 месяцев после вмешательства, частота рецидивов была сопоставима: 9,5% против 11,1% ($p=0,776$). Таким образом, непосредственные и отдаленные результаты КИЛВ и РЧ АИЛВ не различаются по эффективности и безопасности. КИЛВ позволяет достоверно сократить суммарную продолжительность аппликаций и время флюороскопии, что возможно благодаря использованию внутрисердечной эхокардиографии и регистрации электрограмм с катетера Achieve.

COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY ABLATION AND CRYOABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION BASED ON THE EXPERIENCE OF TWO CLINICAL CENTERS

T.Yu. Chichkova, S.E. Mamchur, E.A. Ivanitsky, N.S. Bokhan, E.B. Kropotkin, E.A. Khomenko, M.P. Romanova

To assess the outcomes of cryoballoon and radiofrequency pulmonary vein isolation (C PVI and RF PVI, respectively), 133 patients with symptomatic atrial fibrillation (AF) resistant to antiarrhythmic therapy were included into the study. The patients were randomized into two following groups: RF PVI was performed in 64 patients of Group I, C PVI was performed in 69 patients of Group II. The study subjects' assessment included collection of the medical history and clinical assessment (6 minute walk test, quality of life, standard laboratory and instrumental tests, magnetic resonance spiral tomography with contrasting, and echocardiography). In all cases, isolation of pulmonary veins was confirmed in the case of the entrance and exit block without adenosine test.

The rate of achievement of pulmonary vein isolation is similar for C PVI and RF PVI (93% and 94%, respectively; $p=0.986$). The overall duration of applications in the cryoablation group was shorter (39 ± 3 minutes and 55.4 ± 14 minutes, respectively; $p<0.05$), as well as the fluoroscopy time (18.3 ± 4.2 minutes and 22.4 ± 6.7 minutes, respectively; $p<0.05$). A similar duration of the procedure was revealed (120 ± 27 minutes and 128 ± 31 minutes, respectively; $p=0.388$). The use of intra-cardiac echocardiography for control of the pulmonary vein occlusion permitted one to shorten the duration of fluoroscopy. The median time of the pulmonary vein isolation occurrence was 82 seconds (interquartile range: 60 153 seconds). The right lower pulmonary vein isolation was not achieved in 7 patients of the C PVI group. The adverse event pattern was characterized by predominance of those associated with the access site (4.69% and 5.8%, respectively) not requiring surgical treatment, as well as one case of hemopericardium in the RF PVI group, one case of stroke in the RF PVI and C PVI groups each, and 3 cases of transient phrenic nerve paresis in the C PVI group. In 12 months after the procedure, there was a similar recurrence rate: 9.5% and 11.1% ($p=0.776$).

Thus, immediate and late outcomes of C PVI and RF PVI show a similar effectiveness and safety. C PVI permits one to reduce the overall duration of applications and fluoroscopy time owing to use of intra-cardiac echocardiography and ECG recording from the Achieve catheter.

В.А.Кузнецов, Н.Е.Широков, А.М.Солдатова, С.М.Дьячков, Д.В.Криночкин

МЕХАНИЧЕСКАЯ ДИССИНХРОНИЯ КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

С целью выявления клинических и морфофункциональных особенностей больных с хронической сердечной недостаточностью и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию обследованы 79 пациентов (88,9% мужчин, средний возраст 53,7±9,1 года).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса, сердечная ресинхронизирующая терапия, суперответ, эхокардиография, тест шестиминутной ходьбы.

To study clinical, anatomical, and functional peculiar features of patients with chronic heart failure and super-response to cardiac resynchronization therapy, 79 patients aged 53.7±9.1 years were examined (men: 88.9%).

Key words: chronic heart failure, left ventricular dysfunction, left bundle branch block, cardiac resynchronization therapy, super-response, echocardiography, 6 minute walk test.

Доказательства асинхронной работы сердца при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и дисфункции левого желудочка (ЛЖ), особенно при наличии блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и широкого комплекса QRS обусловили разработку и внедрение метода сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [1]. Эффекты СРТ приводят к обратимости процессов ремоделирования сердца [2-5]. Улучшение симптомов ХСН и отдаленная выживаемость на фоне СРТ пропорциональны степени улучшения систолической функции ЛЖ [6]. А пациенты с особенно значимым улучшением насосной функций ЛЖ и выраженным обратным ремоделированием после СРТ идентифицированы как «суперреспондеры» [7, 8].

В литературе описаны разные факторы, ассоциированные с суперответом, например, не ишемический генез кардиомиопатии, ширина комплекса QRS, наличие БЛНПГ, качание верхушки сердца, наличие механической диссинхронии, тем не менее, детерминанты ответа на СРТ остаются неясными [6, 9-14]. В ряде исследований было показано, что критерии внутрижелудочковой и межжелудочковой механической диссинхронии вместе с существующими критериями отбора, использованными в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами клинического ответа на СРТ (уменьшение полости ЛЖ и увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ), чем только существующие критерии [15, 16]. Поэтому целью исследования явилось выявление клинических и морфофункциональных особенностей больных с хронической сердечной недостаточностью и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию, а также найти возможные предикторы суперответа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 79 пациентов, включенных в «Регистр проведенных опера-

ций сердечной ресинхронизирующей терапии» [17], среди которых 88,9% мужчин, 11,1% женщин, средний возраст составил 53,7±9,1 года. У 58,2% пациентов была диагностирована БЛНПГ, 55,3% пациентов имели ишемическую болезнь сердца. Основными критериями для отбора больных были: ХСН II-IV ФК по классификации NYHA, ФВ ЛЖ ≤ 35%, признаки внутрижелудочковой и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью двух- и трехмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), так же при отборе учитывали ширину комплекса QRS электрокардиограммы.

ЭхоКГ была проведена на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). Импульсно-волновая доплерография

Таблица 1.

Клинико-функциональная характеристика пациентов

	I группа (n=19)	II группа (n=60)	P
Возраст, лет	54,7±8,5	53,4±9,4	н.д.
Мужской пол, %	68,4	95,0	0,001
Ишемическая КМП, %	52,6	53,3	н.д.
ФК ХСН по NYHA	2,4±0,8	2,9±0,6	0,025
ФП, %	43,3	31,6	н.д.
Сахарный диабет, %	11,7	21,1	<0,001
АГ, %	89,5	58,3	0,001
ИМ в анамнезе, %	35,0	26,3	0,036
БЛНПГ, %	31,6	45,0	н.д.
QRS, мс	162,3±42,8	139,8±35,0	0,046
СРТ-Д, %	68,3	52,6	0,005

Здесь и далее, КМП - кардиомиопатия, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФК ХСН по NYHA - функциональный класс ХСН по классификации NYHA, ФП - фибрилляция предсердий, АГ - артериальная гипертензия, ИМ - инфаркт миокарда, БЛНПГ - блокада левой ножки пучка, СРТ-Д - комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора, н.д. - нет достоверных различий (p>0,05).

потока в выводном тракте ЛЖ использовалась для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствовало удлинение периода выброса из ЛЖ более 140 мс. О наличии механической межжелудочковой диссинхронии свидетельствовало удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс. Внутрижелудочковая диссинхрония определялась при помощи тканевой доплерографии (TDI) по величине разности интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки более 60 мс. Измерение ФВ ЛЖ и объемов сердца проводилось при помощи двухмерного режима по методу Simpson [18-21]. Обследование пациентов проводилось исходно перед постановкой кардиостимулятора и при контрольной явке в течение срока наблюдения 10,6±3,7 месяца. Все больные находились на медикаментозной терапии в соответствии с действующими рекомендациями [1].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, медиан с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей. Данные представлены в абсолютных цифрах или процентах. Для определения нормального/ненормального распределения использовали критерий Колмо-

рова-Смирнова, критерий Лилефорса. Для сравнения количественных величин при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном - критерии Уилкоксона, Манн-Уитни. При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован показатель Хи-квадрат Пирсона. Для выявления связей проведен корреляционный анализ Спирмана. Для выявления предикторов суперответа использовалась логистическая регрессия. Для оценки диагностической значимости модели использовался ROC-анализ. За достоверность различий изучаемых параметров принимали уровень $p < 0,05$.

Суперответ был определен как уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ $\geq 30\%$ при контрольной явке в течение срока наблюдения после имплантации устройства. В соответствии с ответом на СРТ пациенты были разделены на две группы: I гр. (n=19) с уменьшением КСО ЛЖ $\geq 30\%$ от исходного (суперреспондеры) и II гр. (n=60) - уменьшение КСО ЛЖ $< 30\%$ (несуперреспондеры). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1, 2.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам: возрасту, наличию ишемической кардиомиопатии, наличию БЛНПГ, фибрилляции предсердий, тесту 6-минутной ходьбы (ТШХ), ФВ ЛЖ, конечно-диастолическому объему (КДО) ЛЖ, КСО ЛЖ, конечно-диастолическому диаметру (КДД) ЛЖ, конечно-систолическому диаметру (КСД) ЛЖ. Но были выявлены статистически значимые различия по полу, ФК ХСН по NYHA, ширине комплекса QRS, типу имплантируемого устройства, наличию сахарного диабета, наличию артериальной гипертензии, наличию инфаркта миокарда в анамнезе (табл. 1).

У суперреспондеров исходно наблюдались более выраженные проявления механической диссинхронии, чем в группе несуперреспондеров. Так, в группе суперреспондеров период аортального предизгнания, механическая межжелудочковая задержка, максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью TDI были достоверно выше (табл. 2). В течение периода наблюдения в обеих группах произошло статистически значимое улучшение ЭхоКГ параметров. Однако, при сопоставимых исходных данных наряду с КСО (суперреспондеры) на контрольной явке были выявлены достоверно меньшие значения КДО ЛЖ, КДД и КСД ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ (табл. 2). Кроме этого, средние изменения механической межжелудочковой задержки и максимальной межсегментарной задержки, оцененной

Динамика эхокардиографических параметров

		I группа (n=19)	II группа (n=60)	P
ФВ ЛЖ, %	исходно	31,7±6,5	29,8±4,9	н.д.
	контроль	45,4±7,2*	34,8±6,2*	<0,001
КДО ЛЖ, мл	исходно	243,0±63,5	242,4±60,0	н.д.
	контроль	184,2±38,3*	233,8±60,5*	0,002
КСО ЛЖ, мл	исходно	169,0±55,6	171,3±49,3	н.д.
	контроль	103,0±32,8*	155,4±51,5*	<0,001
КДД ЛЖ, мм	исходно	68,0±8,1	68,0±7,0	н.д.
	контроль	60,4±5,6*	66,5±8,5*	0,005
КСД ЛЖ, мм	исходно	58,6±7,2	58,3±7,3	н.д.
	контроль	46,7±6,8*	55,8±7,6*	<0,001
ПАП, мс	исходно	159,2±34,9	135,9±35,6	0,020
	контроль	126,2±21,7*	120,6±37,3*	н.д.
ММЖЗ, мс	исходно	73,0[46;108]	42,5[18;70]	0,005
	контроль	27,5[18,3;50]*	15,0[10,0;30,0]*	н.д.
	ср. изм.	40,5[15,3;62]	17,0[0;45]	0,041
ММСЗ (TDI), мс	исходно	110,0[35;153]	60,0[29;100]	0,034
	контроль	18,0[10;45]*	29,0[13,3;50]*	н.д.
	ср. изм.	62,0[20;105]	30,0[0;75]	0,021

здесь и далее ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КДО ЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО - конечно-систолический объем, КДД - конечно-диастолический диаметр, КСД - конечно-систолический диаметр, ПАП - период аортального предизгнания, ММЖЗ - механическая межжелудочковая задержка, ср. изм. - среднее изменение, ММСЗ - максимальная межсегментарная задержка, TDI - тканевая доплерография, * - значимая достоверность контроля от исходных данных ($p < 0,05$).

с помощью TDI, в I группе были значительно больше, чем во II группе (табл. 2). В течение периода наблюдения обеих групп не произошло статистически значимых изменений ТШХ. При корреляционном анализе были выявлены связи наличия механической диссинхронии с суперответом на СРТ исходно и в динамике, но не было выявлено корреляций при контрольной явке (табл. 3).

По данным логистической регрессии в исходной совокупности переменных, достоверно отличавшихся в группах: период аортального предизгнания, механическая межжелудочковая задержка, максимальная межсегментарная задержка, оцененная с помощью TDI, ширина комплекса QRS - только механическая межжелудочковая задержка (ОШ 1,019; 95% ДИ 1,004-1,035; $P=0,014$) имела независимую связь с суперответом. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность данной модели в предсказании суперответа на СРТ составили 68,4% и 63,3% соответственно. При значении механической межжелудочковой задержки 58,5 мс площадь под кривой (AUC) была равной 0,716; $p=0,05$, что соответствует хорошему качеству предсказательной модели (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для отбора пациентов на СРТ используется комбинация параметров: ФК ХСН, длительности QRS, БЛНПГ, фракции выброса ФВ ЛЖ [22]. При этом, около 35% пациентов, перенесших СРТ в соответствии с действующими критериями отбора, не отвечают должным образом на терапию [23]. В настоящее время не сформировалось единого мнения об определении понятия «суперреспондер» и о сроке наблюдения, при котором необходимо оценивать ответ [7, 8, 18, 24, 25]. В нашем исследовании, как и в ряде других исследований, оценка изменений ЭхоКГ показателей проводилась в течение первого года после имплантации, а суперответ был определен как уменьшение КСО $\geq 30\%$ [7, 9]. Такой подход оправдан, поскольку обратное ремоделирование ЛЖ у суперреспондеров после СРТ наступает уже в средние сроки наблюдения и остается устойчивым при длительном наблюдении [7, 26, 27].

Несмотря на разные критерии суперответа и сроки ответа, во всех исследованиях пациенты с суперответом демонстрировали лучшую выживаемость, лучшую динамику клинических, функциональных показателей и более значимый прирост ФВ ЛЖ. В основном данный эффект реализовался за счет пациентов с БЛНПГ и широким комплексом QRS [4, 13, 14]. В нашем же исследовании исходно группы были сопоставимы по наличию БЛНПГ, а ширина комплекса QRS по данным мультивариантного анализа не имела достоверной связи с суперответом на СРТ.

В течение периода наблюдения в обеих группах произошло статистически значимое улучшение ЭхоКГ параметров. Несмотря на использование КСО в качестве критерия разделения, в группе суперреспондеров улучшились и другие ЭхоКГ параметры: КДО ЛЖ, КДД и КСД ЛЖ, а также ФВ ЛЖ. Также средние изменения механической межжелудочковой задержки и

максимальной межсегментарной задержки, оцененной с помощью TDI, в группе суперреспондеров были значительно больше.

В последние годы улучшение методов визуализации миокарда облегчает наше понимание физиологической основы механической диссинхронии [23]. Некоторые небольшие нерандомизированные исследования показали, что оценка диссинхронии ЛЖ по результатам ЭхоКГ может быть полезна для улучшения отбора пациентов для СРТ [15, 23, 28]. Однако, в ряде крупных исследований полученные результаты не нашли подтверждения [2, 29, 30]. Критерии внутрижелудочковой и межжелудочковой диссинхронии вместе с существующими критериями отбора, использованными в национальных рекомендациях, являются более точными предикторами клинического ответа на СРТ (уменьшение полости ЛЖ и увеличение ФВ ЛЖ), чем только существующие критерии [15, 16]. По результатам субанализа исследования Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy было показано, что уменьшение механической диссинхронии на фоне СРТ связано с меньшей частотой госпитализаций по причине СН или смерти. Персистирующая или ухудшающаяся диссинхрония по данным ЭхоКГ, возможно, является маркером тяжести заболевания у пациентов с ХСН и имеют прогностическое значение [28].

Таблица 3.

Связи наличия механической диссинхронии с суперответом

		Δ КСО ЛЖ в I группе	
		R	P
ММЖЗ, мс	исходно	0,586	0,008
	ср. изм.	0,583	0,011
	контроль	0,120	н.д.
ММСЗ, мс	исходно	0,552	0,014
	ср. изм.	0,634	0,004
	контроль	0,230	н.д.

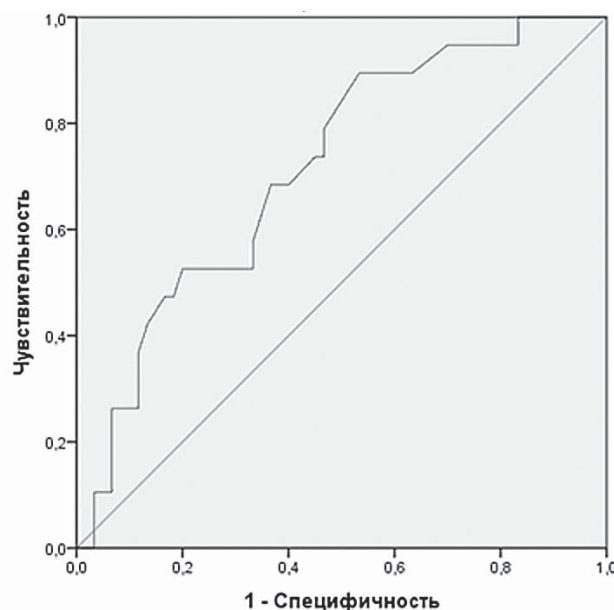


Рис. 1. Результаты ROC-анализа.

В нашем исследовании группы отличались по длительности периода аортального предизгнания, величине механической межжелудочковой задержки и величине максимальной межсегментарной задержки, оцененной с помощью TDI, которые были достоверно выше у суперреспондеров. При корреляционном анализе были выявлены выраженные связи наличия механической диссинхронии ЛЖ у пациентов с ХСН с суперответом на СРТ. При проведении мультивариантного анализа величина межжелудочковой задержки была выявлена, как значимый фактор, независимо ассоциированный с суперответом.

Таким образом, у пациентов с ХСН более выраженная механическая диссинхрония ЛЖ ассоциирована с суперответом на СРТ. Пациенты с суперответом демонстрируют достоверно лучшую динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Величина механической межжелудочковой задержки по данным ЭхоКГ является независимым предиктором суперответа на СРТ.

Ограничения исследования

Набор материала для исследования проводился в период с января 2005 года по январь 2016 года. При этом критерии отбора на СРТ в действующих рекомендациях менялись. До 2012 года ширина комплекса QRS > 120 мс фигурировала в качестве основного критерия отбора на СРТ. Поэтому используемые в современных рекомендациях ширина комплекса QRS > 150 мс и БЛНПГ отсутствовали у ряда пациентов.

В целом, если говорить о нашем опыте отбора больных на СРТ, то первоначально мы опирались на общепринятые критерии, которые, как известно, не включали непосредственные признаки механической миокардиальной диссинхронии. Однако, с 2005 года и до момента последнего пересмотра показаний для СРТ (2013 год), мы использовали в своей практике протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для направления на сердечную ресинхронизацию, основу которого составляют данные спектрального тканевого доплеровского исследования [18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 7 (81).
2. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013 The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). European heart journal. 2013; Vol. 34 (29): 2281-329.
3. Cvijić M., Žižek D., Antolić B., Zupan I. Time Course of Electrical Remodelling of Native Conduction after Cardiac Resynchronization Therapy and Its Impact on Clinical Outcome. Journal of cardiac failure. 2016; doi: 10.1016/j.cardfail.2016.10.014.
4. van der Bijl P., Khidir M., Leung M. et al. Impact of QRS complex duration and morphology on left ventricular reverse remodelling and left ventricular function improvement after cardiac resynchronization therapy. European Journal of Heart Failure. 2017; doi: 10.1002/ejhf.769.
5. Kloosterman M., Rienstra M., Mulder B.A. et al. Atrial reverse remodelling is associated with outcome of cardiac resynchronization therapy. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2016; 18(8): 1211.
6. Killu A. M., Grupper A., Friedman P.A. et al. Predictors and outcomes of "super-response" to cardiac resynchronization therapy. Journal of cardiac failure. 2014; 20(6): 379.
7. van der Heijden A. C., Höke U., Thijssen J. et al. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. The American journal of cardiology. 2016; 118(8): 1217.
8. Yanagisawa S., Inden Y., Shimano M. et al. Clinical characteristics and predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy: a combination of predictive factors. Pacing and clinical electrophysiology: PACE. 2014; 37(11): 1553.
9. Cvijić M., Žižek D., Antolić B., Zupan I. Electrocardiographic parameters predict super-response in cardiac resynchronization therapy. Journal of electrocardiology. 2015; 48(4): 593.
10. Ghani A., Delnoy P.P., Smit J.J. et al. Association of apical rocking with super-response to cardiac resynchronization therapy. Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation. 2016; 24(1): 39.
11. Tian Y., Zhang P., Li X. et al. True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2013; 15(10): 1499.
12. Jackson T., Sohal M., Chen Z. et al. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society. 2014; 11(10): 1790.
13. Guo J.P., Wang Y.T., Shan Z.L. et al. Role of electrocardiogram in predicting cardiac resynchronization therapy response. Zhonghua xin xue guan bing za zhi. 2016; 44(6): 483.
14. Witt C. M., Wu G., Yang D. et al. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function. JACC: Heart Failure. 2016; 4(11): 897-903.
15. Verecke A., Szelényi Z., Kuttyifa V. et al. Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the

- European Society of Cardiology. 2016; doi: 10.1093/europace/euw326.
16. Niels R. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med J*. 2014; 61(12): B4981.
 17. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е. и др. «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 года.
 18. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. - М.: «Абис», 2007. - 128с.
 19. Кузнецов В.А., Мельников Н.Н., Криночкин Д.В. и др. «Суперответ» на сердечную ресинхронизирующую терапию у больных хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная Недостаточность*. 2015; 16(3): 131-136.
 20. Combes S., Combes N., Geoffroy E. Improving cardiac function after cardiac surgery by biventricular pacing in patient selected by three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009; 10(2): 337-9.
 21. Lang RM., Badano LP., Tsang W. et al. EAE /ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13(1): 1-46.
 22. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. - *European heart journal*. 2016; 37: 2129-2200.
 23. Galli E., Leclercq C., Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Archives of cardiovascular diseases*. 2017; 110(1): 60-68.
 24. Vukajlovic D., Milasinovic G., Angelkov L. et al. Contractile reserve assessed by dobutamine test identifies super-responders to cardiac resynchronization therapy. *Archives of medical science: AMS*. 2014; 10(4): 684.
 25. Rickard J., Cheng A., Spragg D. Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of “nonresponders”. *Heart Rhythm*. 2014 Mar;11(3): 412-6.
 26. Cay S., Ozeke O., Ozcan F. et al. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2016; 18(6): 842.
 27. Rickard J., Grimm R., Popovich Z. et al. Echocardiographic Predictors of Long Term Survival in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy: What is the Optimal Metric? 2017; doi: 10.1111/jce.13175.
 28. Gorcsan J., Sogaard P., Bax J.J. et al. Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *European heart journal*. 2016; 37(1): 49.
 29. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P. et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369(15): 1395-1405.
 30. Chung E., Leon A., Tavazzi L. et al. Results of the Predictors of Response to CRT (prospect) Trial. *Circulation*. 2008;117 (20): 2608-2616.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ДИССИНХРОНИЯ КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

В.А.Кузнецов, Н.Е.Широков, А.М.Солдатова, С.М.Дьячков, Д.В.Криночкин

С целью выявления клинических и морфофункциональных особенностей больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и суперответом (СО) на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) обследованы 79 пациентов (88,9% мужчин, 11,1% женщин, средний возраст 53,7±9,1 года). У 58,2% пациентов была диагностирована блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), 55,3% пациентов имели ишемическую болезнь сердца. Основными критериями для отбора больных были: ХСН II-IV ФК по классификации NYHA, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ≤ 35%, признаки внутривентрикулярной и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью двух- и трехмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), так же при отборе учитывали ширину комплекса QRS электрокардиограммы. ЭхоКГ была проведена на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). О внутривентрикулярной диссинхронии (ВЖД) свидетельствовало удлинение периода предвыброса из ЛЖ более 140 мс, о механической межжелудочковой диссинхронии (ММЖД) - удлинение времени межжелудочковой механической задержки (ММЖЗ) более 40 мс. ВЖД определялась при помощи тканевой доплерографии (TDI) по величине разности интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки более 60 мс. Обследование пациентов проводилось исходно и при контрольной явке через 10,6±3,7 месяца. СО был определен как уменьшение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ ≥ 30%. В соответствии с ответом на СРТ пациенты были разделены на две группы: I гр. (n=19) с уменьшением КСО ЛЖ ≥ 30% от исходного (СО) и II гр. (n=60) - уменьшение КСО ЛЖ <30% (не СО). У больных с СО исходно наблюдались более выраженные проявления механической диссинхронии, чем в группе не СО. В течение периода наблюдения в обеих группах произошло статистически значимое улучшение ЭхоКГ параметров. Средние изменения ММЖЗ и максимальной межсегментарной задержки в I группе были значительно больше, чем во II группе. По данным логистической регрессии только ММЖЗ (ОШ 1,019; 95% ДИ 1,004-1,035; P=0,014) имела независимую связь с СО. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность данной модели в предсказании СО на СРТ составили 68,4% и 63,3% соответственно. Таким образом, у пациентов с ХСН

более выраженная механическая диссинхрония ЛЖ ассоциирована с СО на СРТ. Пациенты с суперответом демонстрируют достоверно лучшую динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Величина ММЖЗ по данным ЭхоКГ является независимым предиктором СО на СРТ.

MECHANICAL DYSSYNCHRONY AS A PREDICTOR OF SUPER-RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

V.A. Kuznetsov, N.E. Shirokov, A.M. Soldatova, S.M. Dyachkov, D.V. Krinochkin

To study clinical, anatomical, and functional peculiar features of patients with chronic heart failure (CHF) and super-response (SR) to cardiac resynchronization therapy (CRT), 79 patients aged 53.7 ± 9.1 years were examined (men: 88.9% and women: 11.1%). The left bundle branch block (LBBB) was documented in 58.2% of patients; the coronary heart disease was found in 53.3% patients. The major inclusion criteria were as follows: CHF Class II-IV (NYHA), left ventricular ejection fraction (LV EF) $\leq 35\%$, signs of intra-ventricular and/or inter-ventricular dyssynchrony reported using 2D or 3D echocardiography. In addition, the QRS complex width was taken into consideration. Echocardiography was performed using the IE 33 device (Philips, USA). The intra-ventricular dyssynchrony (IVD) was defined as the LV pre-ejection period prolongation by >140 ms; the inter-ventricular mechanical dyssynchrony (IVMD) was defined as prolongation of the intra-ventricular mechanical delay by >40 ms. IVD was evaluated with the aid of tissue Doppler imaging (TDI) as a difference of the interval between the basal part of the LV lateral wall and the inter-ventricular septum of >60 ms. The patients were examined at baseline and during the control visit in 10.6 ± 3.7 years. SR was defined as a decrease in the end-systolic volume (ESV) of LV by $\geq 30\%$.

In accordance with the response to CRT, the study subjects were distributed into two following groups: Group I (SR; $n=19$) with a decrease in ESV LV by $\geq 30\%$ from the baseline and Group II (non SR; $n=60$) with a decrease in ESV LV by $<30\%$ from the baseline. The SR patients were characterized by a more pronounced baseline mechanical dyssynchrony than the non SR patients. During the follow-up period, a statistically significant improvement of echocardiographic parameters was revealed in both study groups. The dynamics of IVMD and the maximal inter-segmental delay were more pronounced in Group I than in Group II. The data of logistic regression analysis show that only IVMD was independently associated with SR (OR: 1.019; 95% CI: 1.004-1.035; $p=0.014$). The ROC analysis showed the specificity and sensitivity of the above model in predicting SR to CRT of 68.4% and 63.3%, respectively. Thus, a more pronounced mechanical LV dyssynchrony is associated with SR to CRT in patients with CHF. The patients with SR show a significantly better response of clinical and functional parameters to CRT. The IVMD value according to the echocardiographic data is an independent predictor of SR to CRT.

М.С.Хлынин¹, С.В.Попов¹, Р.Е.Баталов¹, С.Ю.Усенков¹, Е.А.Арчаков¹, С.М.Хлынин²

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА «АМИКАРД»

¹ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск, ²Сочинский институт Российского университета Дружбы народов

С целью изучения возможностей неинвазивной топической вычислительной электрофизиологической диагностики в оценке предсердных аритмий обследованы и прооперированы 25 пациентов (17 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 31 до 75 лет.

Ключевые слова: предсердные аритмии, неинвазивное электрофизиологическое исследование, радиочастотная катетерная абляция, спиральная компьютерная томография, электрокардиография.

To study potentialities of non-invasive topical digital electrophysiological diagnosis for assessment of atrial arrhythmias, 25 patients aged 31 75 years (17 men and 8 women) were examined and surgically treated.

Key words: atrial arrhythmias, non-invasive electrophysiological study, radiofrequency catheter ablation, spiral computed tomography, electrocardiography.

Одним из наиболее актуальных и перспективных направлений дооперационного обследования пациента с различными нарушениями ритма сердца (НРС) является неинвазивная топическая диагностика аритмогенного фокуса. Новые возможности в данном направлении открывают методы, основанные на вычислительной реконструкции электрофизиологических процессов сердца, в частности, на решении обратной задачи электрокардиографии. Согласно опубликованным данным, диагностическая точность программно-аппаратного комплекса «Амикард» у пациентов с желудочковыми аритмиями в целом составляет 88,3% и может достигать значений выше 90% при локализации аритмогенного фокуса в выводных отделах правого и левого желудочков [1-5]. Несмотря на это, в настоящее время есть лишь несколько литературных источников, описывающих диагностические возможности неинвазивного картирования у пациентов с предсердными НРС. На наш взгляд, данный факт можно объяснить тем, что топическая диагностика предсердных аритмий является наиболее сложной с технической точки зрения, так как для успешного неинвазивного исследования необходимо очень высокое

качество записи электрограмм с минимальным количеством шумов при регистрации ЭКГ. Тем не менее, опубликованные данные свидетельствуют о достаточно высоких возможностях неинвазивного картирования предсердных НРС с помощью программно-аппаратного комплекса «Амикард». Так, А.Ш.Ревизишвили с соавт. обследовал 7 пациентов с очаговыми предсердными аритмиями и показал, что результаты неинвазивного исследования во всех случаях совпали с данными внутрисердечного ЭФИ, как при пра-

вопредсердной, так и левопредсердной экстрасистолии [6]. В дальнейшем ими же было проведено и валидационное исследование у 4 пациентов с трепетанием предсердий (ТП) I типа, в котором было показано, что неинвазивное фазовое картирование позволяет правильно определить последовательность активации при типичном ТП с различными направлениями вращения возбуждения [7]. Поэтому целью нашей работы было изучение возможностей нового метода неинвазивной топической вычислительной электрофизиологической диагностики в оценке предсердных аритмий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 25 пациентов с предсердными аритмиями (17 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 31 до 75 лет. Все пациенты предъявляли жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение. Медикаментозная терапия по поводу НРС на догоспитальном этапе была назначена 22 пациентам: 19 - ритмурежающая терапия и 3 - антиаритмическая терапия, однако, во всех случаях она оказалась неэффективной.

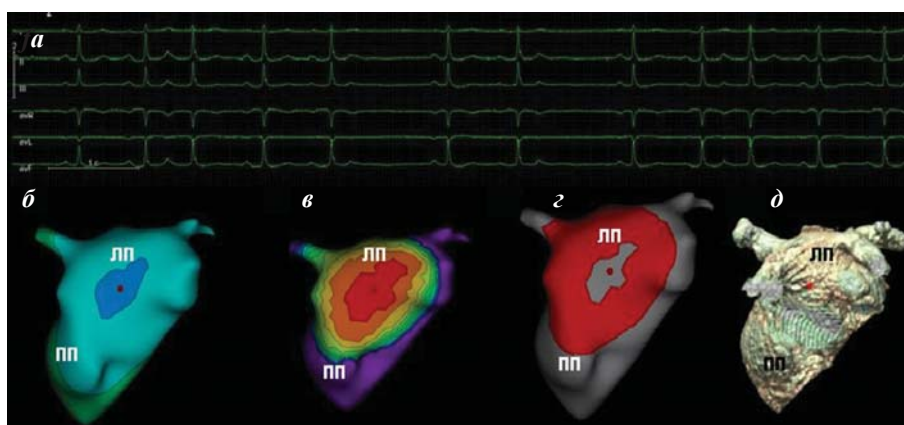


Рис. 1: Неинвазивная топическая диагностика экстрасистолии из передней стенки левого предсердия (вид сверху), где а - ЭКГ в стандартных отведениях, б - изопотенциальная карта; в - изохронная карта, г - карта распространения волны возбуждения; д - 3D реконструкция сердца, полученная при спиральной компьютерной томографии.

3 пациентам никакой терапии назначено не было, что может быть связано с тем, что по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) у них регистрировалась преходящая атриовентрикулярная блокада 1-2 ст. Обследование перед катетерной аблацией включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальное и чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца, неинвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ), по описанной ранее методике [1-7]. Выявленная локализация аритмии сравнивалась с данными внутрисердечного ЭФИ. Процедуры катетерной эндокардиальной аблации выполнялись в условиях рентгеноперационной с использованием навигационной системы CARTO 3.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У 6 больных аритмия носила эктопический характер и была представлена предсердной экстрасистолией (ПЭС). У 4 пациентов из правого предсердия (ПП): верхних отделов задней стенки, средних отделов свободной стенки, средне-септальных отделов у кольца трикуспидального клапана, устья верхней полой вены (задняя позиция). У 2 пациентов ПЭС была из левого предсердия (ЛП): из передней стенки (рис. 1) и в заднебоковой позиции рядом с кольцом митрального клапана.

Данные, полученные при неинвазивном ЭФИ, полностью совпали с результатами внутрисердечного ЭФИ. При этом точность отдельного эпикардиального картирования оказалась несколько ниже, так как у пациента с расположением эктопического фокуса в средне-септальной позиции у кольца трикуспидального клапана мы не смогли точно определить источник аритмии. В данном случае мы видели лишь «выход» аритмии на эпикардиальную поверхность сердца и, соответственно, зона наиболее ранней активации была достаточно велика, чтобы точно топографически определить локализацию аритмогенного фокуса. Построение полостных моделей при использовании неинвазивного эндокардиального картирования позволяет более точно проводить картирование межпредсердной перегородки (МПП), что повышает точность неинвазивного ЭФИ.

У 19 пациентов были диагностированы различные предсердные тахикардии. У 4 больных - атипичное истмус-зависимое ТП, у 2 - ТП I типа. Данные, полученные при неинвазивном исследовании, также полностью совпали с результатами внутрисердечного ЭФИ. При этом различия в точности диагностики между отдельным эпикардиальным и сочетанным эпи-эндокардиальным картированием мы не нашли. Стоит отметить, что у 2 пациентов с ТП можно было увидеть вращение импульса вокруг трикуспидального клапана при построении карты распространения волны возбуждения, а у 4 - зона наиболее раннего и позднего возбуждения находилась в проекции кавотрикуспидального перешейка, что также свидетельствовало о заинтересованности правого истмуса.

У оставшихся 13 пациентов по данным внутрисердечного ЭФИ были диагностированы внутрисердечные тахикардии, не связанные с кавотрикуспидальным

перешейком. У 5 больных выявлены левопредсердные тахикардии: у 2 - тахикардия исходила из правой верхней легочной вены, у 1 - из левой верхней легочной вены, у 1 - аритмогенный фокус располагался в верхней трети МПП, у 1 - зона наиболее раннего возбуждения выявлена в передней стенке ЛП.

У 7 пациентов были документированы правопредсердные тахикардии, область «рано-поздно» располагалась: у 1 пациента - по передней стенке ПП, у 1 - по боковой стенке ПП, верхние отделы, у 3 - по боковой стенке ПП, средние отделы, у 1 - по задней стенке ПП, у 1 - аритмогенный фокус располагался рядом с устьем коронарного синуса.

Еще у 1 больного была «двупетлевая» тахикардия. Первоначально зона «рано-поздно» была выявлена рядом с правой верхней легочной веной, после изоляции которой и формирования линии до митрального клапана по передней стенке ЛП произошло изменение цикла тахикардии и расположении зоны «рано-поздно» определялось возле верхней полой вены, после изоляции которой с электродом Lasso произошло купирование тахикардии.

По данным неинвазивного картирования у пациентов с левопредсердными тахикардиями мы получили полное совпадение с результатами внутрисердечного ЭФИ только при использовании сочетанного эпи-эндокардиального исследования. Отдельное эпикардиальное картирование показало меньшую диагностическую точность, так как у пациента с расположением аритмогенного фокуса в верхней трети МПП мы не смогли точно определить была ли аритмия право- или левопредсердной.

В случае с правопредсердными тахикардиями также было абсолютное совпадение данных неинвазивного сочетанного эпи-эндокардиального исследования и внутрисердечного ЭФИ. Использование отдельного эпикардиального картирования в одном случае (у пациента с тахикардией из области устья коронарного синуса) не смогло правильно определить источник аритмии.

У пациента с «двупетлевой» тахикардией по данным поверхностного картирования с использованием обеих методик мы смогли лишь выявить обширную зону наиболее раннего возбуждения в верхних отделах, как правого, так и левого предсердий, при этом точно определить субстрат, вокруг которого была образована петля re-entry, нам не удалось.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Точность неинвазивного вычислительного ЭФИ сердца с помощью программно-аппаратного комплекса «Амикард» составляет 96% при использовании сочетанного эпи-эндокардиального картирования и 88% при использовании отдельного эпикардиального исследования, при этом диагностические возможности метода варьируют в зависимости от механизма предсердных тахиаритмий. В случае если в основе НРС лежит эктопический механизм или *micro re-entry*, то по результатам неинвазивного ЭФИ мы могли точно определить аритмогенный фокус. Если же в ос-

нове тахикардии лежит тасго re-entry механизм, то по данным поверхностного картирования мы могли лишь локализовать зону наиболее раннего возбуждения, которая впоследствии совпала с зоной «рано-поздно» при проведении катетерной процедуры. Также при построении карты распространения волны возбуждения мы не могли определить субстрат, вокруг которого была образована петля re-entry. На наш взгляд, объяснить данный факт можно тем, что при проведении спиральной компьютерной томографии сердца мы не могли выявить наличие рубца на какой-либо из стенок сердца, а, соответственно, и анатомического субстрата, вокруг которого могла бы «вращаться» тахикардия. В связи с этим при проведении неинвазивного картирования у больных с тасго re-entry тахикардиями возможно выявление только зоны наиболее ранней активации (изохронная карта) или наиболее раннего возбуждения (изопотенциальная карта), построить же карту распространения волны возбуждения возможно только в слу-

чае если петля re-entry образована вокруг анатомического образования (например, кольцо трикуспидального клапана, легочная вена и др.).

Основные причины погрешности топической диагностики предсердных аритмий остаются теми же, что и при картировании желудочковых НРС, а именно: наличие «шума» и «наводок» при записи ЭКГ, дыхательные движения грудной клетки при поверхностном картировании и во время проведения спиральной компьютерной томографии, качество томограмм, что в большей степени зависит от количества срезов за оборот спирали томографа [3].

Таким образом результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что точность неинвазивного поверхностного сочетанного эпи-эндокардиального ЭФИ составляет 96%, проведение отдельного эпикардиального картирования только в 88% случаев позволило нам точно определить источник аритмии у пациентов с предсердными НРС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ляджина О.С., Калинин В.В., Фетисова Е.А. и др. Топическая диагностика некоронарогенной желудочковой экстрасистолии на основе неинвазивного активационного картирования // Вестник аритмологии. - 2009. - № 57. - С. 47-51.
2. Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Бохан Н.С. и др. Точность топической диагностики желудочковых эктопических аритмий при помощи неинвазивного картирования // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2016. - № 3. - С. 75-80.
3. Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В., Криволапов С.Н. Неинвазивная топическая диагностика желудочковых нарушений ритма сердца // Вестник аритмологии. - 2013. - №73. - С. 49-53.
4. Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В., Криволапов С.Н. Неинвазивная топическая диагностика нарушений ритма сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2014. - № 4. - С. 96-103.
5. Чмелевский М.П., Зубарев С.В., Буданова М.А. Неинвазивное электрофизиологическое картирование в диагностике желудочковых аритмий: от научных исследований к клинической практике // Трансляционная медицина. - 2015. - № 5 (34). - С. 91-103.
6. Ревишвили А.Ш., Калинин В.В., Калинин А.В. и др. Неинвазивная диагностика и результаты интервенционного лечения аритмий сердца с использованием новой системы неинвазивного поверхностного картирования «Амикард 01К» // Анналы аритмологии. - 2012. - № 3. - С. 39-47.
7. Ревишвили А.Ш., Сопов О.В., Фетисова Е.А. и др. Неинвазивное фазовое картирование: валидационное исследование у пациентов с трепетанием предсердий // Вестник аритмологии. - 2016. - №83. - С. 12-17.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА «АМИКАРД»

М.С.Хлынин, С.В.Попов, Р.Е.Баталов, С.Ю.Усенков, Е.А.Арчаков, С.М.Хлынин

С целью изучения возможностей неинвазивной топической вычислительной электрофизиологической (ЭФ) диагностики в оценке предсердных аритмий обследованы 25 пациентов (17 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 31 до 75 лет. Обследование перед катетерной аблацией включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальное и чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца, неинвазивное ЭФ исследование (ЭФИ), по описанной ранее методике. Выявленная локализация аритмии сравнивалась с данными внутрисердечного ЭФИ. Процедуры катетерной эндокардиальной аблации выполнялись в условиях рентгеноперационной с использованием навигационной системы CARTO 3. У 6 больных аритмия носила эктопический характер и была представлена предсердной экстрасистолией (ПЭС). У 4 пациентов из правого предсердия (ПП): верхних отделов задней стенки, средних отделов свободной стенки, средне-септальных отделов у кольца трикуспидального клапана, устья верхней полой вены (задняя позиция). У 2 пациентов ПЭС была из левого предсердия (ЛП): из передней стенки и в заднебоковой позиции рядом с кольцом митрального клапана. У 19 пациентов были диагностированы различные предсердные тахикардии. У 4 больных - атипичное истмус-зависимое трепетание предсердий (ТП), у 2 - ТП I типа. Данные, полученные при неинвазивном исследовании, полностью совпали с результатами внутрисердечного ЭФИ. У оставшихся 13 пациентов по данным внутрисердечного ЭФИ были диагностированы внутрисердечные тахикардии, не связанные с кавотрикуспидальным перешейком. У 5 больных выявлены левопредсердные тахикардии: у 2 - тахикардия исходила из правой верхней легочной вены, у 1 - из левой верхней легочной вены, у 1 - аритмогенный фокус располагался в верхней трети МПП, у 1 - зона наиболее раннего возбуждения выявлена в передней стенке ЛП. У 7 пациентов были документированы правопредсердные тахикардии, область «рано-поздно» располагалась: у 1 пациента - по передней стенке ПП, у 1 - по боковой стенке ПП, верхние отделы, у

3 - по боковой стенке ПП, средние отделы, у 1 - по задней стенке ПП, у 1 - аритмогенный фокус располагался рядом с устьем коронарного синуса. Еще у 1 больного была «двупетлевая» тахикардия. По данным неинвазивного ЭФИ у пациентов с предсердными тахикардиями получено полное совпадение с результатами внутрисердечного ЭФИ только при использовании сочетанного эпи-эндокардиального исследования. У пациента с «двупетлевой» тахикардией была выявлена обширная зона наиболее раннего возбуждения в верхних отделах ПП и ЛП. Таким образом точность неинвазивного поверхностного сочетанного эпи-эндокардиального ЭФИ составила 96%, проведение отдельного эпикардиального картирования только в 88% случаев позволило точно определить источник у пациентов с предсердными аритмиями.

NON INVASIVE DIAGNOSIS OF ATRIAL ARRHYTHMIAS USING THE AMIKARD SYSTEM

M.S. Khlynin, S.V. Popov, R.E. Batalov, S.Yu. Usenkov, E.A. Archakov, S.M. Khlynin

To study potentialities of non-invasive topical digital electrophysiological diagnosis for assessment of atrial arrhythmias, 25 patients aged 31-75 years (17 men and 8 women) were examined. The baseline assessment (before ablation) included 12 lead ECG, trans-thoracic and trans-esophageal echocardiography, and non-invasive electrophysiological study according to the above mentioned technique. The location of the arrhythmia was compared with that revealed using the data of intra-cardiac electrophysiological study. The endocardial catheter ablation was performed in X-ray operating room using the CARTO 3 navigation system.

The ectopic arrhythmia was detected in 6 patients (atrial premature contractions). In 4 patients, the premature contractions originated in the right atrium (RA): the upper part of the posterior wall, the medium part of the free wall, the medium septal part adjacent to the tricuspid valve ring, and the upper vena cava ostium (posterior location). In two patients, atrial premature contractions originated in the left atrium (LA): the anterior wall and postero-lateral part close to the mitral valve ring. Different atrial tachycardias were documented in 19 patients. In 4 patients, the atypical isthmus dependent atrial flutter (AFL) was revealed, and in 2 patients, AFL of Type I. The data obtained during the non-invasive assessment completely coincided with those revealed during the intra-cardiac electrophysiological study. In other 13 patients, intra-atrial tachycardias not associated with the cavo-tricuspid isthmus were documented during the intra-cardiac electrophysiological study, as follows: left-atrial tachycardias in 5 patients, tachycardia originating in the right upper pulmonary vein in 2 patients, tachycardia originating in the left upper pulmonary vein in 1 patient, the arrhythmogenic focus was located in the medial part of the inter-atrial septum of 1 patient, and the area of the earliest excitation was found in the LV anterior wall in 1 patient. Right-atrial tachycardias were documented in 7 patients, the area "early-late" was located as follows: in the RA anterior wall in 1 patient, in the upper part of the lateral RA wall in 1 patient, in the medial part of the lateral RA wall in 3 patients, in the RA posterior wall in 1 patient; the arrhythmogenic focus was located close to the coronary sinus orifice in 1 patient. One more patient had dual-loop tachycardia.

The data of non-invasive electrophysiological study in patients with atrial tachycardias completely coincided with those of intra-cardiac electrophysiological study only when conducting the combined epicardial/endocardial electrophysiological study. A large area of the earliest excitation in the upper areas of RA and LA was found in the patient with dual loop tachycardia. Thus, the accuracy of non-invasive surface combined epicardial/endocardial electrophysiological study was 96%; the isolated epicardial mapping permitted one to detect the arrhythmic focus in the patients with atrial arrhythmias only in 88% of cases.

ДЕФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА И ДВИЖЕНИЕ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА ВО ВРЕМЯ ПРОБЫ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

¹«НИИ кардиологии» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ²ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, ³КГБУЗ Красноярская краевая больница №2

С целью оценки деформационных свойств и движения межжелудочковой перегородки в покое, а также возможных изменений во время выполнения нагрузочной пробы на велоэргометре обследованы 34 пациента с идиопатической полной блокадой левой ножки пучка Гиса с продолжительностью комплекса QRS 153,1±24,5 мс и 18 пациентов контрольной группы.

Ключевые слова: идиопатическая полная блокада левой ножки пучка Гиса, эхокардиография, межжелудочковая перегородка, велоэргометрия, деформация, левый желудочек, систолическая дисфункция, диссинхрония.

To assess stress-strain properties and the inter-ventricular septum displacement at rest as well as their potential alterations during bicycle stress test, 34 patients with idiopathic complete left bundle branch block (QRS width: 153.1±24.5 ms) and 18 patients of the control group were examined.

Key words: idiopathic complete left bundle branch block, echocardiography, inter-ventricular septum, bicycle stress test, strain, left ventricle, systolic dysfunction, dyssynchrony.

Наличие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) принято связывать с плохим прогнозом [1]. Однако в ряде случаев, особенно среди молодых лиц, появление БЛНПГ не сопровождается явными проявлениями какого либо заболевания и рассматривается как вариант идиопатического нарушения, возможно без дальнейших последствий для гемодинамики. Отношение к подобной ситуации в экспертной среде достаточно противоречивое [2, 3]. Тем не менее, асинхронная электрическая активация левого желудочка (ЛЖ) может вызывать региональные нарушения сокращения, в результате чего может начаться процесс его аномального ремоделирования [4, 5]. Недавно предложенный для оценки деформационных свойств ткани недоплеровская технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging (STI) или 2D strain) открывает новые возможности в изучении механизмов сокращения сердца [6], что позволяет иначе взглянуть на аспекты развития сердечной недостаточности при нарушениях внутрижелудочковой проводимости. Поэтому целью нашей работы была оценка деформационных свойств и движения межжелудочковой перегородки в покое, а также возможных изменений во время выполнения нагрузочной пробы на велоэргометре у пациентов с идиопатической полной блокадой левой ножки пучка Гиса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены у 34 пациентов (14 (41%) мужчин) с идиопатической БЛНПГ с продолжительностью комплекса QRS 153,1±24,5 мс в возрасте 58,8±11,9 лет. Всем больным было проведено стандартное клиническое обследование с выполнением объективного осмотра, оценкой анамнеза, электрокардиографией и коронаровентрикулографией.

Критериями исключения служили: фракция выброса ЛЖ менее 45%, наличие в анамнезе инфаркта миокарда или реваскуляризации миокарда, стеноз одной или более коронарной артерии более 50%, органическое поражение клапанов сердца, перенесенный инсульт менее 6 месяцев, системная артериальная гипертензия (>160/100 мм рт.ст.), частые алкогольные эксцессы в анамнезе, стойкие наджелудочковые тахикардии, системные заболевания, болезни перикарда, врожденные пороки сердца, легочное сердце. Группу контроля составили 18 пациентов (8 (44%) мужчин) без известных заболеваний сердца в возрасте 58,4±12,6 лет. У всех включенных в исследование пациентов, были подписаны информированные согласия на проведение стандартной эхокардиографии (ЭхоКГ) и постпроцессинговую обработку серошкальных изображений с использованием технологии «след пятна».

ЭхоКГ исследования были проведены на ультразвуковой системе «Vivid-S6» с использованием матричного фазированного датчика M4S (1,5-4,3 МГц). Определялись стандартные ультразвуковые показатели в апикальной позиции на уровне 4 и 2 камер с определением конечного диастолического (КДО) и конечного систолического (КСО) объемов с расчетом глобальной фракции выброса (ФВ) ЛЖ по методике Simpson. Из апикальной позиции в сечении сердца на уровне 4 камер определялся продольный, на уровне папиллярных мышц - поперечный размер полости ЛЖ и оценивался индекс сферичности. По методике Devereux R.V. и соавт. рассчитывалась масса миокарда ЛЖ [7].

С целью изучения движения межжелудочковой перегородки (МЖП) и свободной стенки ЛЖ выполнялась ЭхоКГ в двухмерном режиме по стандартной методике из апикального доступа на уровне 4 камер. В режиме кинопетли регистрировались три сердеч-

ных цикла, затем выполнялась оценка деформации (Strain/Strain Rate) и движения МЖП и боковой (свободной) стенки ЛЖ (Displacement) с помощью ультразвуковой технологии двухмерной Speckle Tracking Imaging с использованием soft-программы (Echopac PC, GE Healthcare). Серошкальные изображения (при частоте кадров (frame rate) 36 и более в секунду), автоматически «замораживались» в конце систолы с последующим оконтуриванием границ эндокарда и автоматическим определением глобальной деформации в продольном направлении (GLS), скорости деформации МЖП (GLS_{IVS} и $GLSR_{IVS}$) и боковой стенки ЛЖ (GLS_{Lat} и $GLSR_{Lat}$). Изучаемые показатели (GLS_{IVS} , $GLSR_{IVS}$, GLS_{Lat} и $GLSR_{Lat}$) рассчитывались как средняя величина деформации и скорости деформации трех септальных (базального, среднего и верхушечного сегментов) и базального, среднего и верхушечного сегментов боковой стенки ЛЖ. Оценивалось в продольном, и в поперечном направлениях смещение МЖП (DL_{IVS} и DT_{IVS}) и боковой стенки (DL_{Lat} и DT_{Lat}) ЛЖ. Все исследования были выполнены в покое и сразу после выполнения пробы с физической нагрузкой.

Пробы с физической нагрузкой проведены на велоэргометре по методике ступенчато возрастающих нагрузок с исходной нагрузкой 25 Вт и последующими приращениями на 25 Вт, 3 мин на каждой степени. Критериями прекращения пробы являлось достижение субмаксимальной ЧСС ($0,85 \times (220 - \text{возраст})$), отказ или физическая невозможность продолжать пробу, повышение АД выше 220/100 мм рт.ст., частые одиночные или групповые желудочковые нарушения ритма, выраженная одышка или дискомфорт в грудной клетке [8]. Повторное ультразвуковое исследование сердца выполнялось спустя 1 минуту после прекращения нагрузки [9].

При статистической обработке данных гипотеза о гауссовском распределении по критериям Колмогорова-Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk) была отвергнута, поэтому был выполнен тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U test). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M - среднее арифметическое, SD - среднее квадратичное отклонение), медианы (Me) и нижней и верхней квартилей.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из представленных в табл. 1 данных, изучаемые группы не различались по основным показателям гемодинамики, характеризующим геометрию и систолическую функцию ЛЖ. В то же время необходимо отметить значимое снижение глобальной продольной деформации в группе с идиопатической БЛНПГ. Уже в состоянии покоя в изучаемых группах наблюдались различия в показателях деформации и скорости деформации с существенным их снижением среди пациентов с идиопатической БЛНПГ.

При выполнении нагрузочной пробы различия в глобальной деформации между группами нивелировались, тогда как различия в деформационных свойствах

и скорости деформации МЖП сохранялись. Кроме того, необходимо отметить появление различий в движении МЖП между изучаемыми группами как в продольном, так и в поперечном направлениях, которых не было в состоянии покоя (рис. 1). В тоже время, различия в движении свободной стенки между группой идиопатической БЛНПГ и контролем отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

При нормальной функции проводящей системы сердца и волокон Пуркинье активация МЖП и свободной стенки ЛЖ происходит в течение первых 20 мс. Благодаря этому все сегменты ЛЖ сокращаются синхронно, что обеспечивает эффективную для изгнания ударного объема работу миокарда. При БЛНПГ первой возбуждается правожелудочковая септальная поверхность и через миокард перегородки возбуждение распространяется на остальную часть ЛЖ [10, 11]. В результате неправильной последовательности активации у большинства лиц с БЛНПГ присутствуют описанные ранее регионарные отклонения движения стенок (акинезия/дискинезия межжелудочковой перегородки, передней стенки или верхушки), даже в отсутствие ишемической болезни сердца или какой-либо кардиомиопатии [4, 12].

Другим неблагоприятным последствием БЛНПГ является сокращение основной массы МЖП в течение интервала предшествующего изгнанию крови, то есть при низком внутрижелудочковом давлении, что, по сути, обесценивает ее систолическую активность и, в конечном счете, сказывается на эффективности работы ЛЖ [13]. Следствием задержки внутрижелудочкового проведения является и то, что во время сокращения остальных сегментов, в поздней систоле при высоком давлении в ЛЖ происходит расслабление и растяжение сегментов МЖП. Результатом этой диссинхронии является феномен «потраченной впустую работы» ЛЖ, когда энергия сокращения одних сегментов тратится на растяжение других и не вносит вклада в эффективное изгнание.

Недавно предложенный неинвазивный метод оценки сегментарной работы, основанный на оценке деформации сегментов и внутрижелудочкового давления, позволяет определить количественно «потраченную впустую работу» ЛЖ возникающую при развитии его диссинхронии. Подобная неэффективная активность определяется как отношение работы ЛЖ выполняемой при растяжении сегмента (отрицательная часть) к работе во время сокращения сегмента (положительная часть) и описывается как индекс «потраченной впустую работы» (wasted work ratio - WWR) [14]. Как было показано в последующих исследованиях лиц с систолической дисфункцией ЛЖ, работа МЖП составляла всего лишь $\frac{1}{2}$ от таковой для боковой стенки, при этом отрицательная, направленная на растяжение сегмента работа, превышала положительную, то есть затрачиваемую на сокращение. По существу работа выполненная другими сегментами «поглощалась» растяжением МЖП. При жизнеспособном миокарде подобная «потраченная впустую

работа», может указывать на высокую вероятность эффективности ресинхронизирующей терапии, поскольку потенциально она способна увеличить сократительный резерв ЛЖ и восстановить эффективное сокращение МЖП [15].

Как следствие неэффективного сокращения МЖП ранее с помощью одномерной (в М-режиме)

ЭхоКГ были описаны три типа поперечного движения при БЛНПГ [16]. Тип А и В с ранним и резким кзади направленным движением перегородки перед периодом изгнания, после которого перегородка делает парадоксальное движение кпереди (тип А) или нормальное кзади (тип В). При типе С наблюдается септальная акинезия/дискинезия во время всей систолы. Все ука-

Таблица 1.

Результаты исследования пациентов в состоянии покоя и после велоэргометрии

	Идиопатическая БЛНПГ (n=34)		Группа сравнения (n=18)		P
	M±SD	Me*	M±SD	Me	
Состояние покоя					
ЧСС	69,9±11,8	70,5[61,0;78,0]	61,8±8,9	60,0[57,0;63,0]	0,07
КДО, мл	110,9±35,0	101,0[79,0;147,0]	95,3±23,5	91,5[79,0;103,0]	0,1472
КСО, мл	45,1±20,1	41,0[31,0;62,0]	34,3±10,8	35,0[31,0;41,0]	0,2032
ФВ, %	60,8±8,2	59,0[54,0;69,0]	64,4±9,4	64,5[59,0;70,0]	0,2361
IS усл.ед	0,57±0,08	0,58[0,5;0,61]	0,56±0,06	0,56[0,5;0,61]	0,8616
ММЛЖ, гр	207,4±44,4	196,5[180,0;241,0]	198,6±45,5	188,0[172,5;220,5]	0,6291
GLS, %	-15,6±3,73	-16,7[-18,1;-12,7]	-18,4±3,1	-18,55[-20,1;-16,8]	0,037
GLSIVS, %	-15,6±4,7	-16,5[-18,9;-14,0]	-19,3±4,2	-19,57[-21,6;-17,47]	0,0462
GLSLat, %	-16,2±4,97	-16,5[-20,0;-12,1]	-18,4±5,1	-18,27[-21,9;-14,67]	0,2922
GLSRIVS, c-1	-0,72±0,27	-0,73[-0,91;-0,56]	-0,99±0,23	-1,077[-1,13;-0,82]	0,0104
GLSRLat, c-1	-0,78±0,26	-0,83[-0,92;-0,56]	-0,97±0,39	-1,027[-1,15;-0,94]	0,11
DLIVS, мм	9,2±2,7	9,33[7,2;11,57]	10,7±4,01	12,4[6,4;12,8]	0,1472
DLLat, мм	7,4±2,99	7,9[6,42;10,2]	8,56±2,03	8,57[8,07;10,07]	0,4278
DTIVS, мм	1,79±2,43	2,53[-0,07;3,17]	3,33±1,39	3,53[2,23;4,23]	0,0943
DTLat, мм	2,84±2,51	3,18[2,17;4,425]	3,78±1,65	3,53[2,53;5,3]	0,5349
После велоэргометрии					
ЧСС	108,9±15,5	108,5[94;121]	113,7±15,6	110[101;122]	0,3791
Нагрузка, Вт	70,0±28,8	75,0[50;75]	105,5±30,1	100,0[100;125]	0,007
КДО, мл	105,2±34,8	104,0[76,0;124,0]	91,4±36,9	86,0[67,0;128,0]	0,6789
КСО, мл	40,3±19,5	33,0[26,0;52,0]	28,9±15,4	30,0[17,0;34,0]	0,2353
ФВ, %	64,1±10,2	64,0[58,0;75,0]	68,5±9,9	71,0[59,0;75,0]	0,503
GLS%	-16,6±4,19	-17,2[-19,7;-14,8]	-18,6±6,0	-19,6[-22,7;-14,7]	0,2414
GLSIVS, %	-16,4±6,3	-17,7[-19,9;-12,2]	-22,5±4,8	-23,9[-25,5;-20,85]	0,0094
GLSLat, %	-19,0±4,5	-18,5[-23,2;-16,3]	-22,1±5,75	-22,9[-26,2;-16,9]	0,2828
GLSRIVS, c-1	-1,00±0,45	-0,89[-1,4;-0,71]	-1,62±0,35	-1,51[-1,81;-1,35]	0,0345
GLSRLat, c-1	-1,18±0,32	-1,16[-1,47;-0,91]	-1,63±0,48	-1,55[-1,8;-1,37]	0,1014
DLIVS, мм	8,96±2,59	9,47[6,57;10,5]	12,9±3,42	13,9[12,8;14,9]	0,0024
DLLat, мм	9,7±3,42	9,87[7,3;13,0]	12,6±3,46	12,7[10,95;14,75]	0,1188
DTIVS, мм	1,23±1,74	1,07[0,17;3,1]	3,77±2,21	4,6[3,13;4,87]	0,0036
DTLat, мм	4,12±1,39	4,3[3,0;4,7]	4,18±2,45	4,08[2,6;5,95]	0,7353

где, * - в скобках указан интреквартильный размах, ЧСС - частота сердечных сокращений, КДО - конечный диастолический объем левого желудочка, КСО - конечный систолический объем левого желудочка, ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, IS - индекс сферичности ЛЖ, GLS - глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении, GLSIVS - продольная деформация межжелудочковой перегородки, GLSLat - продольная деформация боковой стенки, GLSRIVS - скорость продольной деформации межжелудочковой перегородки, GLSRLat - скорость продольной деформации боковой стенки, DLIVS - смещение межжелудочковой перегородки в продольном направлении, DLLat - смещение боковой стенки в продольном направлении, DTIVS - смещение межжелудочковой перегородки в поперечном направлении, DTLat - смещение боковой стенки в поперечном направлении.

занные типы движения МЖП были описаны среди лиц с идиопатической БЛНПГ независимо от размеров и функции сердца [4].

В представленном нами исследовании среди пациентов с БЛНПГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ, амплитуда продольного и поперечного движения МЖП в покое по сравнению с контролем не имела значимых различий, несмотря на снижение деформации и скорости деформации в септальной области. Однако после проведения стресс-теста движение МЖП претерпело изменения с очевидным снижением амплитуды как в продольном, так и в поперечном направлении. Выявленные изменения в движении

МЖП наблюдались на фоне сохраняющихся различий в деформации и скорости деформации по сравнению с группой контроля, тогда как различия в деформационных свойствах, а также в движении боковой (свободной) стенки ЛЖ отсутствовали.

Известно, что наличие БЛНПГ делает ЭхоКГ трудной для интерпретации при определении ишемии в септальной области [17]. При нормальной внутрижелудочковой проводимости коронарный поток является преимущественно диастолическим, когда экстраваскулярное сопротивление минимально. Патологическая последовательность активации ЛЖ при БЛНПГ вызывает увеличение диастолической экстраваскулярной резистентности, которое наряду с сокращением продолжительности диастолы, сопровождается ростом внутримикардального давления, что препятствует нормальному кровоснабжению миокарда, особенно во время гиперемии [18, 19]. Выявленные во время нагрузочной пробы изменения в движении МЖП могут являться следствием вышеописанных отклонений и, возможно, одним из начальных проявлений развивающейся систолической дисфункции в результате диссинхронии и «потраченной впустую работы». Наряду с нарушениями деформации и скорости деформации, локализуемых в септальной области при БЛНПГ, асинхронная электрическая активация в нашем исследовании сопровождалась региональными нарушениями движения сегментов МЖП, которые становились явными при нагрузочной пробе у лиц с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Возможными последствиями подобных отклонений является неравномерное распределение рабочей нагрузки, которое может быть связано в дальнейшем с развитием гипертрофии и дилатации ЛЖ [4, 5].

Таким образом, наличие идиопатической БЛНПГ, несмотря на нормальные показатели сократимости и отсутствие аномального ремоделирования ЛЖ, при физической нагрузке сопровождается снижением деформационных свойств и амплитуды смещения МЖП в продольном и в поперечном направлениях при физической нагрузке. Описанная аномальная динамика движения МЖП вероятно является одним из проявлений «потраченной впустую работы» и возможно представляет один из механизмов последующего развития систолической дисфункции ЛЖ.

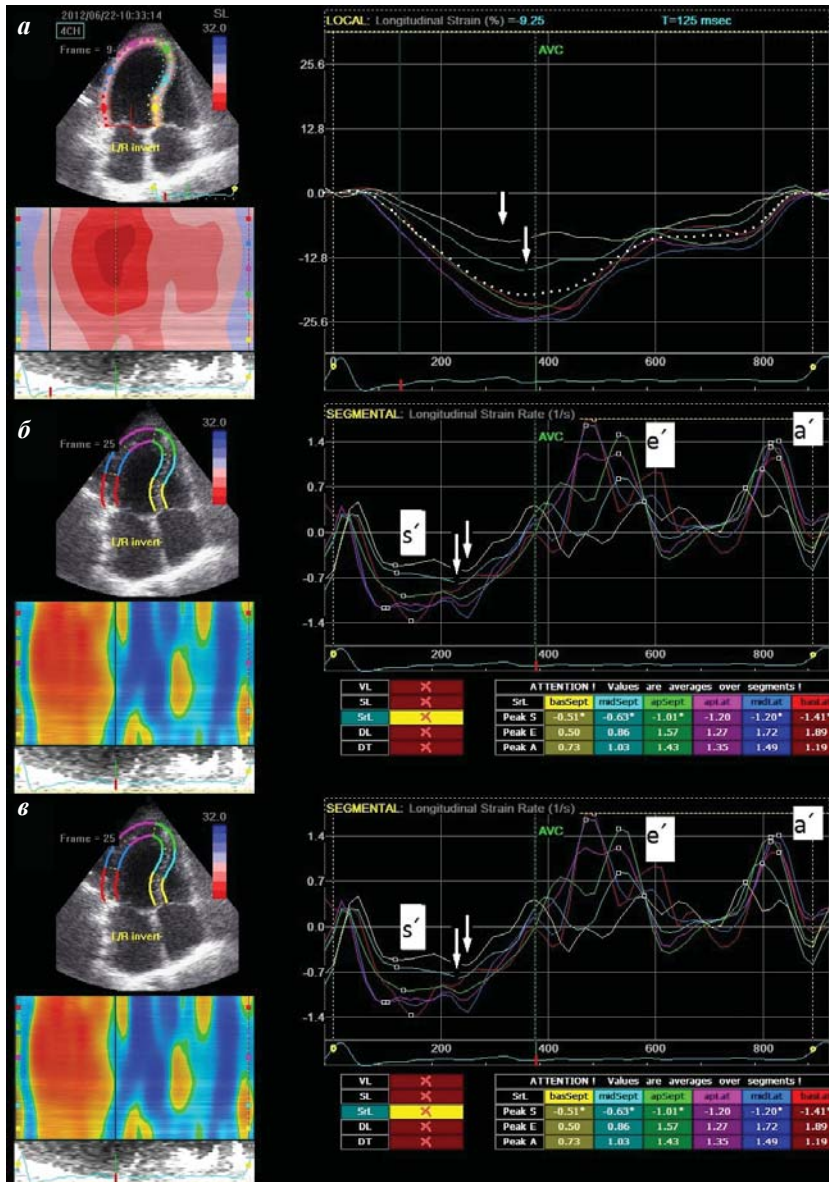


Рис. 1. Деформация, скорости деформации и продольное движение миокарда левого желудочка пациента с идиопатической полной блокадой левой ножки пучка Гиса: а - графическое изображение деформационных свойств б сегментов в апикальном доступе позиции 4-х камер (снижение деформации базального и медиального септальных сегментов - показано стрелками); б - снижение скорости деформации септальных сегментов (показано стрелками); в - снижение продольного смещения базального сегмента межжелудочковой перегородки (тонкая стрелка) по сравнению с базальным боковым сегментом (толстая стрелка).

ЛИТЕРАТУРА

- Breithardt G., Breithardt O-A. Left Bundle Branch Block, an Old-New Entity // J. of Cardiovasc. Trans. Res. - 2012. - Vol.5. - P.107-116.
- Kuhn H., Breithardt G., Knieriem H. J., et al. Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy (COCM) // Postgraduate Medical Journal. - 1978. - Vol.54(633). - P.451-461.
- Wong B., Rinkenberger R., Dunn M., et al: Effect of intermittent left bundle branch block on left ventricular performance in the normal heart // Am J Cardiol. - 1977. - Vol.39. - P.459.
- Curtius J. M., Nowitzki G., Kohler H., et al. Left bundle-branch block: inferences from ventricular septal motion in the echocardiogram concerning left ventricular function // Zeitschrift für Kardiologie. - 1983. - Vol.72(11). - P. 635-641.
- Van Oosterhout M. F., Prinzen F. W., Arts T., et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall // Circulation. - 1998. - Vol.98(6). - P.588-595.
- Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S., et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function // J Am Soc Echocardiogr. - 2004. - Vol.17. - P.1021-1029.
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J Am Soc Echocardiogr. - 2015. - Vol.28. - P.1-39.
- Fletcher G.F. Exercise Standards for Testing and Training // Circulation. - 2001. - Vol.104. - P.1694.
- Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A., et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) // Eur Heart J. - 2009. - Vol.30(3). - P.278-289.
- Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ // Москва. «Медицина». - 1993.
- Vassallo J.A., Cassidy D.M., Marchlinski F., et al: Endocardial activation of left bundle branch block // Circulation. - 1984. - Vol.- 69. - P.914.
- Williams R.S., Behar V.S., Peter R.H. Left bundle branch block: angiographic segmental wall motion abnormalities // Am J Cardiol. - 1979. - Vol.44. - P.1046.
- Prinzen F.W., Hunter W.C., Wyman B.T., McVeigh E.R. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging // J Am Coll Cardiol.- 1999.- Vol.33.- P.1735-1742.
- Russell K., Eriksen M., Aaberge L., et al. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions // Am J Physiol Heart Circ Physiol.- 2013.- Vol.305.- P996-1003.
- Vecera J., Penicka M., Eriksen M., et al. Wasted septal work in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy // European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.- 2016.- Vol.17.- P.624-632.
- Fujii J., Wantanabe H., Watanabe T., et al. M-mode and cross-sectional echocardiographic study of the left ventricular wall motions in complete left bundle-branch block // British Heart Journal. - 1979. - Vol.42(3). - P.255-260.
- Picano E. Stress echocardiography. 4-th edition // Springer. -2003.
- Cortigiani L., Picano E., Vigna C., et al. Prognostic value of pharmacologic stress echocardiography in patients with left bundle branch block // Am J Med.- 2001. - Vol.110. - P.361-369.
- Ono S., Nohara R., Kambara H., et al. Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block // Circulation. - 1992. - Vol.85. - P.1125-1131.

ДЕФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА И ДВИЖЕНИЕ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА ВО ВРЕМЯ ПРОБЫ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Е.Н.Павлюкова, Д.А.Кужель, Г.В.Матюшин

С целью оценки деформационных свойств и движения межжелудочковой перегородки (МЖП) в покое, а также возможных изменений во время велоэргометрии (ВЭМ) у пациентов с идиопатической полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) обследованы 34 пациента (14 (41%) мужчин) в возрасте $58,8 \pm 11,9$ лет. Всем больным было проведено клиническое обследование включавшее электрокардиографию и коронаро-вентрикулографию. Группу контроля составили 18 пациентов (8 (44%) мужчин) без известных заболеваний сердца в возрасте $58,4 \pm 12,6$ лет. Эхокардиография (ЭхоКГ) была проведена на ультразвуковой системе «Vivid-S6». С целью изучения движения МЖП и свободной стенки ЛЖ выполнялась ЭхоКГ в двухмерном режиме из апикального доступа на уровне 4 камер. В режиме кинопетли регистрировались три сердечных цикла, затем выполнялась оценка деформации (Strain/Strain Rate) и движения МЖП и боковой (свободной) стенки ЛЖ (Displacement) с помощью ультразвуковой технологии двухмерной Speckle Tracking Imaging с использованием soft-программы (Echopac PC, GE Healthcare). Серошкальные изображения (при частоте кадров (frame rate) 36 и более в секунду), автоматически «замораживались» в конце систолы с последующим оконтуриванием границ эндокарда и автоматическим определением глобальной деформации в продольном направлении (GLS), скорости деформации МЖП (GLS_{IVS} и $GLSR_{IVS}$) и боковой стенки ЛЖ (GLS_{Lat} и $GLSR_{Lat}$). Изучаемые показатели (GLS_{IVS} , $GLSR_{IVS}$, GLS_{Lat} и $GLSR_{Lat}$) рассчитывались как средняя величина деформации и скорости деформации трех септальных (базального, среднего и верхушечного сегментов) и базального, среднего и верхушечного сегментов боковой стенки ЛЖ. Оценивалось в продольном, и в поперечном направлениях

смещение МЖП (DL_{IVS} и DT_{IVS}) и боковой стенки (DL_{Lat} и DT_{Lat}) ЛЖ. Все исследования были выполнены в покое и сразу после выполнения пробы с физической нагрузкой. Пробы с физической нагрузкой проведены на велоэргометре по методике ступенчато возрастающих нагрузок с исходной нагрузкой 25 Вт и последующими приращениями на 25 Вт, 3 мин на каждой степени. Повторное ультразвуковое исследование сердца выполнялось спустя 1 минуту после прекращения нагрузки. Исходно изучаемые группы не различались по основным показателям гемодинамики, но уже в состоянии покоя наблюдались различия в показателях деформации и скорости деформации с существенным их снижением среди пациентов с идиопатической БЛНПГ. При ВЭМ различия в глобальной деформации между группами нивелировались, тогда как различия в деформационных свойствах и скорости деформации МЖП сохранялись. Кроме того, появились различия в движении МЖП между изучаемыми группами как в продольном, так и в поперечном направлениях, различия в движении свободной стенки между группой идиопатической БЛНПГ и контролем отсутствовали. Таким образом, наличие идиопатической БЛНПГ, несмотря на нормальные показатели сократимости и отсутствие аномального ремоделирования ЛЖ, при физической нагрузке сопровождается снижением деформационных свойств и амплитуды смещения МЖП в продольном и в поперечном направлениях при физической нагрузке. Описанная аномальная динамика движения МЖП вероятно является одним из проявлений «потраченной впустую работы» и возможно представляет один из механизмов последующего развития систолической дисфункции ЛЖ.

STRESS-STRAIN PROPERTIES AND INTER-VENTRICULAR SEPTUM DISPLACEMENT IN IDIOPATHIC LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK DURING EXERCISE TEST

E.N. Pavlyukova, D.A. Kuzhel, G.V. Matyushin

To assess stress-strain properties and the inter-ventricular septum (IVS) displacement at rest and during bicycle stress test in patients with idiopathic complete left bundle branch block (LBBB), 34 patients aged 58.8 ± 11.9 years (14 men; 41%) were examined. The study subjects underwent the clinical assessment including electrocardiography and coronary venticulography. The control group consisted of 18 patients (8 men; 44%) aged 58.4 ± 12.6 years without documented cardiac diseases. Echocardiography was performed using the Vivid S6 ultrasound system. To study the IVS and LV free wall motion, the 2D echocardiography was performed from the apical four-chamber view.

Three cardiac cycles were recorded in the loop mode; then the assessment of strain was performed (strain-strain rate) and the IVS and the lateral (free) LV wall motion using the 2D speckle tracking imaging using the the Echopac PC (GE Healthcare). Grey-scale images (with the frame rate ≥ 36 /sec) were automatically “frozen” in the end of systole, with subsequent contouring of the endocardial margins and automated evaluation of global longitudinal strain (GLS) and the strain rate of IVS (GLSIVS and GLSRIVS) and the lateral LV wall (GLSLAT and GLSRLAT). The studied parameters (GLSIVS, GLSRIVS, GLSLAT, and GLSRLAT) were calculated as mean strain and strain rate of three septal segments (basal, medial, and apical segments), as well as basal, medial, and apical segments of the LV lateral wall. The longitudinal and transverse motion of IVS (DL_{IVS} and DT_{IVS}) and the LV lateral wall ($DLLAT$ and $DTLAT$) was evaluated.

All assessments were made before and immediately after the stress test. The bicycle stress test was performed with the incrementally increasing workload (the initial workload of 25 W increasing by 25 W every 3 minutes). The repetitive echocardiography was performed one minute after stopping the test. The study groups had similar main hemodynamic parameters at baseline; however, even during the pretest stage, the significant difference in the strain and strain rate was observed; they were lower in the patients with LBBB. During the bicycle test, the difference in the global strain became insignificant, whereas the difference in the strain properties and the strain rate of IVS were still significant. Besides, the difference between the study groups occurred with regard to both the IVS longitudinal and transverse displacement; no difference in the free wall motion were found between the LBBB and control groups.

Thus, LBBB, despite the preserved contractile function and lack of the LV pathological remodeling, is accompanied during the exercise by a decreased strain and decreased amplitude of the longitudinal and transverse IVS displacement. The reported pathological dynamics of IVS displacement is probably a manifestation of “sterile work” and is a possible mechanism of subsequent development of the LV systolic dysfunction.

ОБЗОРК.Б.Молочникова¹, Т.К.Кручина^{1,2,3}, Г.А.Новик¹, О.Л.Гордеев^{2,3}, Д.Ф.Егоров^{2,3,4}**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У ДЕТЕЙ: ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ**¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,²ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова,³Городская клиническая больница № 31, ⁴Первый СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова

Рассматриваются современные представления о факторах, влияющих на клиническое течение желудочковой экстрасистолии у взрослых и детей без органической патологии сердца, а также об этиологии и механизмах развития аритмогенной кардиомиопатии, индуцированной желудочковой экстрасистолией.

Ключевые слова: идиопатическая желудочковая экстрасистолия, дети, дисфункция левого желудочка, аритмогенная кардиомиопатия, электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование

The current concept is considered of factors affecting the clinical course of ventricular premature contractions in adults and children without underlying cardiac disease, as well as regarding etiology and pathogeny of arrhythmogenic cardiomyopathy induced by ventricular premature contractions.

Key words: idiopathic ventricular premature contractions, children, left ventricular dysfunction, arrhythmogenic cardiomyopathy, electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) - распространенная форма нарушения ритма сердца у детей и взрослых [1-5]. В большинстве случаев регистрируется одиночная, мономорфная ЖЭС, и только 2% детей без органической патологии сердца имеют частую ЖЭС, а также «сложные» формы, к которым обычно относят устойчивую бигеминию, парную, полиморфную ЖЭС и неустойчивую желудочковую тахикардию (ЖТ) [1, 5-7]. При регистрации стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) ЖЭС обнаруживаются лишь у 0,2-2,2% детей без органической патологии сердца [3, 8, 9]. Тогда как по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ ЖЭС регистрируется значительно чаще, причем частота выявления зависит от возраста детей: в 14-18% случаев в период новорожденности, в 6-20% - у детей первого года жизни, в 47-77% случаев в пубертатном периоде [4, 10-12]. ЖЭС, возникающую без видимых причин у лиц без значимых структурных аномалий сердца и заболеваний миокарда, называют «идиопатической».

Ввиду высокой частоты встречаемости ЖЭС у детей разных возрастов актуальным вопросом для клиницистов является оценка опасности данного вида аритмии. Многие исследователи указывают на благоприятное клиническое течение ЖЭС (исчезновение или уменьшение числа ЖЭС) при долгосрочном наблюдении за детьми [12, 15, 16]. Спонтанное исчезновение ЖЭС со временем отмечается у 28-50% пациентов [15, 16]. Критериями хорошего прогноза считаются: отсутствие заболеваний сердца, редкая, мономорфная ЖЭС, исчезновение ЖЭС на фоне физической нагрузки [5, 6, 17]. Кроме того, частая ЖЭС, «сложные» формы данной аритмии не являются предикторами возникновения устойчивой ЖТ и внезапной сердечной смерти (ВСС) у детей без органических заболеваний сердца [6, 15, 16]. В то же время в литературе имеются данные о связи идиопатической ЖЭС с развитием вторичной аритмогенной кардиомиопатии (АКМП), которые разнообразны и противоречивы, несмотря на длительный период изучения ЖЭС.

История изучения природы ЖЭС начинается с сообщения Е.Мареу в 1876 г. о том, что с помощью искусственного стимула в диастолу можно вызвать новое возбуждение желудочков, хотя термин «экстрасистолия» появился только в 1896 году [13]. Впервые АКМП, индуцированная ЖЭС описана в 1998 году. При исследовании 4 пациентов с частой ЖЭС (более 20% в сутки) было отмечено снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (менее 40%) с последующим восстановлением на фоне эффективной антиаритмической терапии [14].

До сих пор механизмы развития АКМП, индуцированной ЖЭС, окончательно не ясны. Изучались различные факторы, влияющие на клиническое течение и прогноз ЖЭС: частота в сутки, локализация источника (право- и левожелудочковая, эпи- и эндокардиальная ЖЭС), морфология и ширина комплексов QRS, длительность интервалов сцепления, длительность существования аритмии, наличие маркеров повреждения миокарда, возраст и жалобы пациентов и т.д. Наиболее изученным фактором, влияющим на возникновение дисфункции ЛЖ, является частота ЖЭС в сутки [4, 7, 17-20]. Данные о связи представленности ЖЭС в сутки с развитием АКМП находят подтверждение во многих исследованиях, проведенных у взрослых пациентов и лишь в небольшом количестве работ у детей [17-20].

Существует ряд классификаций ЖЭС, в которых представления о «частой экстрасистолии» значительно различаются [3, 4, 6, 13, 22]. Обычно у детей частой считается ЖЭС, составляющая более 5 в минуту или более 7-10% от общего количества сокращений за сутки [7, 8]. М.А.Школьникова отмечает, что ЖЭС с частотой более 15000 за сутки является неблагоприятным фактором с точки зрения развития вторичных аритмогенных изменений миокарда у детей [4]. При определении частоты ЖЭС следует учитывать, что у детей раннего и младшего возраста более объективна оценка частоты ЖЭС в процентах от суточного ритма из-за высокой базовой

частоты сердечных сокращений, у подростков и взрослых количественная оценка ЖЭС примерно соответствует процентной составляющей от суточного ритма.

Установлено, что чем больше частота ЖЭС в сутки, тем чаще развивается дисфункция ЛЖ. Известно, что у взрослых пациентов без органических заболеваний сердца ЖЭС в количестве 20-30% за сутки с высокой чувствительностью и специфичностью является предиктором снижения ФВ ЛЖ ниже нормы [6, 19, 20]. При сравнении трех групп пациентов без органической патологии сердца с разным числом ЖЭС в сутки (10%, 10-20% и более 20%) было выявлено, что в первой группе снижение ФВ ЛЖ возникает у 8,3% пациентов, во второй и третьей группах у 26,7% и 35,5% соответственно [19]. Среди детей с частотой ЖЭС более 10 в минуту у 67,5% отмечалось снижение ФВ ЛЖ по сравнению с группой детей, у которых регистрировалась редкая экстрасистолия [18]. Группа авторов, наблюдавшая 28 детей с частой ЖЭС также выявила связь развития дисфункции ЛЖ с большей представленностью ЖЭС ($36,3 \pm 17,9\%$ в сутки по сравнению с $15,4 \pm 9,9\%$ без снижения сократительной функции ЛЖ) [17].

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) у детей с частой ЖЭС выявляются следующие признаки дисфункции ЛЖ: уменьшение ФВ ЛЖ, увеличение конечного диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов ЛЖ [19, 23]. В исследовании сократительной функции миокарда методом радионуклидной равновесной томографики (РТВГ) у детей с ЖЭС более 10% в сутки выявлены изменения в обоих желудочках: снижение ФВ и увеличение КДО ЛЖ, снижение ФВ и увеличение КСО правого желудочка [23].

Эти данные находят подтверждение в нескольких экспериментальных исследованиях. При изучении функции ЛЖ в группе собак с имплантированным пейсмейкером, воспроизводящим желудочковую бигеминию, по истечении 12 недель у всех собак с аритмией отмечалось снижение ФВ и повышение конечного диастолического размера ЛЖ по сравнению с группой контроля [23]. Также в другом экспериментальном исследовании у собак воспроизводилась различная нагрузка экстрасистолией в сутки (0%, 7%, 14%, 25%, 33% и 50%). При ступенчатом увеличении суточной представленности экстрасистол с 7% до 50% прогрессивно снижалась ФВ ЛЖ с 57% до 44,7% с расширением камер сердца. АКМП была получена у животных с нагрузкой 25% ЖЭС в сутки и более [24].

Ряд работ с крайне противоречивыми результатами посвящен исследованию влияния ЖЭС на формирование дисфункции ЛЖ в зависимости от локализации источника аритмии. Так, в одной из работ более выраженное нарушение внутрисердечной гемодинамики наблюдалось при левожелудочковой локализации источника ЖЭС при оценке ФВ, КДО, размеров выводных отделов левого и правого желудочков по данным магнитно-резонансной (МР) томографии [25]. Интересно, что по результатам другого МР-исследования, локализация ЖЭС не влияла на развитие аритмогенной дисфункции ЛЖ, кроме того, при частоте ЖЭС более 30 в час появлялись изменения, которые в большей степени затрагивали правые отделы сердца [26]. По данным

РТВГ у детей с частой левожелудочковой экстрасистолией изменения наблюдались в обоих желудочках (снижение УО, ФВ ЛЖ, увеличение КДО ПЖ), тогда как при частой правожелудочковой - только увеличение КДО и КСО ПЖ [25]. В литературе встречаются данные, указывающие на более благоприятный прогноз при ЖЭС из правых отделов сердца, установленный в ходе длительного наблюдения за взрослыми. У таких пациентов наблюдается исчезновение экстрасистолии на ЭКГ и по данным ХМ, отсутствие случаев ВСС и развития АКМП [27, 28]. Однако при длительном наблюдении за детьми с ЖЭС были получены противоположные результаты: левожелудочковая экстрасистолия имела тенденцию к самопроизвольному исчезновению со временем, в то время как число правожелудочковых экстрасистол, как правило, не уменьшалось, они сохранялись в старшем возрасте и требовали пристального внимания и длительного динамического наблюдения [29].

Известно, что важным маркером дисфункции левого желудочка и предиктором развития сердечной недостаточности является N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), продуцирующийся в кардиомиоцитах. Применение данного лабораторного критерия позволяет диагностировать миокардиальную дисфункцию в том числе при доклинических бессимптомных формах [30]. При обследовании 112 пациентов с частой ЖЭС было установлено повышение данного биомаркера у 10,8% человек [31]. Кроме того, у пациентов с экстрасистолией из выходного отдела ЛЖ уровень NT-proBNP был выше, чем у пациентов с ЖЭС из выходного тракта правого желудочка (13,1% по сравнению с 8,5%). Однако наивысший уровень NT-proBNP отмечался у 2 человек с локализацией источника ЖЭС в области трикуспидального клапана [31].

Несмотря на подобные противоречивые данные, большинство исследователей сходится во мнении, что наиболее неблагоприятной в прогностическом плане является не право- или левосторонняя, а эпикардиальная локализация ЖЭС. В недавно опубликованных работах есть указания на высокую частоту корреляции эпикардиального происхождения преждевременных сокращений с развитием АКМП, по сравнению с эндокардиальными экстрасистолами [32-34]. В.-F.M.Sadron et al. (2016) особенно акцентируют внимание на неблагоприятном влиянии именно эпикардиальных ЖЭС с точки зрения развития АКМП и необходимости их идентификации. С этой целью был разработан трехступенчатый алгоритм распознавания анатомической локализации ЖЭС по ЭКГ (чувствительность 100%, специфичность 97,5%). Шаг первый: в случае, если «псевдо-дельта-волна» экстрасистолы больше или равна 49 мс, тогда можно говорить об эпикардиальном происхождении ЖЭС. Шаг второй: если «псевдо-дельта-волна» меньше 49 мс, тогда следует обратить внимание на кратчайший интервал RS: при его длительности менее 115 мс имеет место эндокардиальная локализация ЖЭС, тогда как при длительности RS равной или больше 115 мс определяют наличие q-волны в отведении aVL (шаг третий). Наличие q-волны свидетельствует об эпикардиальном, а её отсутствие - об эндокардиальном источнике ЖЭС [34].

В литературе обсуждается возможная связь ряда ЭКГ параметров ЖЭС с развитием АКМП. Была установлена корреляция между развитием дисфункции ЛЖ у пациентов с частой ЖЭС и коротким интервалом сцепления экстрасистол [35]. Этот же факт был отмечен при наблюдении 40 детей с ЖЭС более 10 в минуту и снижением ФВ ЛЖ [18]. Имеется достаточно спорная гипотеза о том, что короткий интервал сцепления экстрасистолы приводит к общему увеличению числа сердечных сокращений и, таким образом, к формированию дисфункции ЛЖ, патофизиологически сходной с тахикардией-индуцированной АКМП [23]. Различие процессов при формировании АКМП, связанной с хронической тахикардией и ЖЭС, подтверждают данные гистологических исследований: в препаратах тканей миокарда при ЖЭС-индуцированной АКМП не находят специфических гистологических и морфологических изменений в миоцитах (потеря миоцитов, удлинение клеток, некоаксиальность миофибрилл), выявляемых при АКМП, индуцированной тахикардией [23, 39].

Ряд клинических и экспериментальных исследований демонстрируют связь развития АКМП с длинным интервалом сцепления ЖЭС. В исследовании у собак с имплантированным стимулятором (эпикардальный электрод) были смоделированы ЖЭС не только из разных отделов сердца (верхушка ПЖ, выходной тракт ПЖ, свободная стенка ЛЖ и ушко ЛП), но и с различным интервалом сцепления (200, 250, 300, 375 мс). ЖЭС с длинным интервалом сцепления вызывали более выраженную диссинхронию сокращений ЛЖ, что, по мнению авторов, стало причиной развития тяжелой ЖЭС-индуцированной АКМП [36]. Возможно, что выраженная диссинхрония сокращений ЛЖ в данном случае в большей степени определялась эпикардальным источником ЖЭС.

Помимо интервала сцепления другим важным ЭКГ маркером является ширина комплекса QRS преждевременных сокращений. При обследовании 294 пациентов с частой ЖЭС было замечено, что у пациентов с аритмогенной дисфункцией ЛЖ комплексы QRS значительно шире (164 ± 20 мс по сравнению с 149 ± 17 мс; $p < 0,0001$) и чаще всего эпикардального происхождения, чем у пациентов без АКМП. Причем авторы делают вывод о том, что такие факторы, как ширина комплекса QRS и эпикардальное происхождение преждевременных сокращений ассоциируются с развитием АКПЖ независимо от частоты ЖЭС [32].

Еще одним интересным ЭКГ-паттерном для определения неблагоприятного прогноза ЖЭС является ретроградный зубец Р [20]. Ретроградное возбуждение предсердий, следующее после ЖЭС, может быть причиной их аномального сокращения и преходящих гемодинамических нарушений. Авторы предполагают, что эти факторы в совокупности с нарушением восстановления уровня кальция в диастолу могут быть причиной развития систолической и диастолической дисфункции желудочков. У пациентов с частой ЖЭС и дисфункцией ЛЖ ретроградный зубец Р наблюдался в 64% случаев, однако и у пациентов с нормальной функцией ЛЖ у 30% также имелся ретроградный зубец Р на ЭКГ [20].

Важным моментом в клинической оценке тяжести ЖЭС является изучение симптомов и жалоб пациентов, что необходимо для выработки тактики лечения. Известно, что многие пациенты с частой ЖЭС испытывают неприятные ощущения в виде сердцебиения, болей за грудиной, головокружения, усталости, затруднения дыхания, в редких случаях отмечаются синкопальные и пресинкопальные состояния [12, 19]. Было отмечено, что взрослые пациенты с частой ЖЭС (более 20% в сутки) предъявляют более серьезные жалобы (синкопальные состояния), что, вероятно, связано с нарушением сердечной деятельности. В то время как пациенты с ЖЭС менее 20% имеют умеренные симптомы усталости, учащенного сердцебиения и затрудненного дыхания. Присутствие всех видов жалоб ассоциировано с длительным анамнезом заболевания (более 3 лет) [31]. Однако до конца не установлена связь между наличием симптомов и прогнозом течения заболевания, а также необходимостью назначения антиаритмической терапии. В ходе длительного наблюдения за детьми с частой ЖЭС рядом исследователей установлено, что для заболевания характерен благоприятный исход и лечение не требуется, кроме тех случаев, когда имеются жалобы [5, 16, 18]. Если жалобы не подкрепляются объективными данными, отсутствуют признаки нарушения гемодинамики, то возможно лечение с целью улучшения качества жизни, но длительная антиаритмическая терапия обычно не требуется [6]. Следует учитывать, что дети предъявляют жалобы редко, поэтому их наличие требует более пристального внимания и обследования для исключения серьезных нарушений ритма сердца и другой патологии сердечно-сосудистой системы.

Наличие у пациента желудочковой аритмии требует исключения воспалительного или аутоиммунного повреждения миокарда. Однако присутствие у пациента ЖЭС чаще всего носит идиопатический характер или связано с нарушением вегетативного статуса [6]. Тем не менее, у детей с частой ЖЭС находят умеренное повышение КФК-МВ по сравнению с референтными значениями, особенно у тех пациентов, у которых при тесте с физической нагрузкой увеличивается количество ЖЭС или появляются групповые экстрасистолы [22]. Следует учитывать, что повышение неспецифических маркеров в крови лишь косвенно указывает на возможное повреждение миокарда.

До настоящего времени нет единого мнения относительно механизма развития индуцированной ЖЭС АКМП. Возможными механизмами, ответственными за дисфункцию ЛЖ являются: гемодинамическая неполноценность ЖЭС, желудочковая диссинхрония, нарушение обмена Са и ремоделирование миокарда [23, 36, 38]. Нарушение электрической активации и механики сокращения ЛЖ, возможно, является основным механизмом, ответственным за развитие АКМП, индуцированной ЖЭС [38, 23].

Были изучены гистологические образцы тканей миокарда животных (собак), которые в течение 12 недель подвергались стимуляции по типу желудочковой бигеминии [23]. По истечении этого срока у всех животных отмечалось снижение ФВ и повышение КДР ЛЖ. При микроскопическом исследовании миоцитов

не было обнаружено увеличения уровня фиброза и индекса апоптоза по сравнению с группой контроля. Также не отмечалось изменений в уровне окислительного фосфорилирования. Признаки воспаления и инфильтрации отсутствовали в обеих группах. Однако были интересны электрофизиологические (ЭФ) находки: удлинение потенциала действия и эффективного рефрактерного периода желудочков. Все изменения носили функциональный характер и после прекращения стимуляции произошло полное восстановление систолической функции ЛЖ [23, 37].

Последующие исследования позволяют лучше понять клеточные и ЭФ механизмы формирования АКМП при частой ЖЭС. Собакам были имплантированы стимуляторы, имитирующие желудочковую бигеминию из верхушки правого желудочка в течение 4 месяцев. Материалом изучения являлись изолированные миоциты свободной стенки ЛЖ сердец собак с развившейся АКМП и из группы контроля. В ответ на желудочковую бигеминию отмечалось увеличение ёмкости клеток и отношения длины к ширине, т.е. развитие клеточной гипертрофии. Также было обнаружено ЭФ изменения - удлинение потенциала действия и его вариабельность [40]. С целью изучения данного механизма определялся удельный вес основных ионных токов методом локальной фиксации потенциала и экспрессия белковых субъединиц (иммуноблоттинг участков тканей).

Было обнаружено снижение плотности выходящего калиевого тока (I_{to}), ответственного за первую фазу реполяризации. Уровни альтернативного канала $K_v4.3$, обеспечивающего I_{to} , и его поверхностной белковой субъединицы KChP2 также были снижены по сравнению с группой контроля. Уровни калиевых токов задержанного выпрямления I_{Kr} и I_{Ks} , обеспечивающие процессы реполяризации в миокарде значительно не отличались при АКМП и контрольной группах. Плотность аномального (входящего) калиевого тока выпрямления I_{K1} , формирующего потенциал покоя, и его субъединицы Kir2.2 была меньше в клетках миокарда с АКМП. Подобные находки *in situ* позволяют предположить, что снижение I_{K1} может уменьшать сопротивление мембраны клетки в диастолу, обеспечивая склонность миоцита к деполяризации меньшим входящим током, увеличивая соответственно риск триггерной аритмии.

Плотность L-типа кальциевого тока I_{CaL} , формирующего фронт потенциала действия, и его основной изоформы Cav1.2 также были снижены, однако статистически значимой разницы по сравнению с группой контроля не выявлено. Предположительно, именно это обуславливает ухудшение сократительной функции ЛЖ. Как известно, основную роль в сокращении играет

саркоплазматический ретикулум, содержащий высокую концентрацию ионов Са. Благодаря системе поперечных трубочек Т-системы деполяризация плазматической мембраны передаётся на потенциал-управляемый мембранный белок, который открывает Са-каналы. Результатом является выброс ионов Са из саркоплазматического ретикулума в пространство между филаментами актина и миозина, что, в конечном итоге приводит к выбросу ионов Са и началу процесса сокращения миофибрилл. Таким образом, возможным механизмом развития дисфункции ЛЖ является снижение Са-зависимого высвобождения Са из саркоплазматического ретикулума в связи с уменьшением ионного тока I_{CaL} .

Выявленные ЭФ, такие как удлинение потенциала действия, вариабельность его длительности от сокращения к сокращению, указывают на ЭФ неустойчивость, возникающую в миокарде при частой ЖЭС [40]. Развитие аритмогенной дисфункции миокарда у детей с частой ЖЭС является показанием к назначению антиаритмической терапии и рассмотрению вопроса о целесообразности проведения радиочастотной абляции (РЧА) [7]. РЧА является распространённым и радикальным методом лечения взрослых пациентов с идиопатической ЖЭС и дисфункцией ЛЖ. Эффективность РЧА варьирует от 85 до 100% и чаще всего составляет 90-95% [20]. В настоящее время РЧА становится методом выбора у пациентов с частой ЖЭС и дисфункцией ЛЖ по сравнению с длительной антиаритмической терапией, эффективность которой значительно меньше. Восстановление функции ЛЖ, нормализация размеров камер сердца, исчезновение симптомов происходит у 82% прооперированных пациентов по сравнению с группой контроля [41]. В литературе представлено немного сообщений об эффективности РЧА у детей с частой ЖЭС [41].

Таким образом, ЖЭС у детей является частым нарушением ритма сердца и в большинстве случаев, при отсутствии органических заболеваний сердца, имеет благоприятное течение. В редких случаях наблюдается снижение сократительной функции миокарда с развитием АКМП, индуцированной ЖЭС, что определяется различными количественными и качественными характеристиками ЖЭС. На современном этапе достигнуты большие успехи в понимании ЭФ процессов, механизмов формирования АКМП при частой ЖЭС, но, тем не менее, остается еще много загадок и противоречий. Несмотря на большое число исследований среди взрослых пациентов, у детей крупных многоцентровых исследований недостаточно. Впервые выявленная ЖЭС у детей требует углубленного обследования, оценки симптоматики, жалоб и многих других факторов для стратификации риска и выбора метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Шляхто Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы). Вестник аритмологии 2003; N31 С.60-71.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание). Медпрактика-М; 2008, 456 с.
3. Воробьев А.С. Электрокардиография. СПб: СпецЛит; 2011, 454 с.
4. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии (под редакцией Школьниковой М.А., проф. Алексеевой Е.А.). Москва; 2011, 503 с.
5. Alexander M.E., Berul C.I. Ventricular arrhythmias: when to worry. *Pediatr Cardiol* 2000; 21(6): 532-41.
6. Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Новик Г.А. Желудочковая экстрасистолия у детей 2015; 11(127):104-110.
7. Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J. et al. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and man-

- agement of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm* 2014; 11(9): 55-78.
8. Lindinger A., Hoffmann W. Long-term ECG findings in children with healthy hearts. *Pediatr Padol* 1984; 19(1):59-70.
 9. Dickinson D. F. The normal ECG in childhood and adolescence. *Heart* 2005; 91(12):1626-30.
 10. Scott O., Williams G.J., Fiddler G.I. Results of 24 hour ambulatory monitoring of electrocardiogram in 131 healthy boys aged 10 to 13 years. *Br Hear* 1980; 44(3):304-8.
 11. von Bernuth G., Toussaint R., Mund C. et al. Heart rate and heart rhythm in healthy infants and children. *Klin Padiatr* 1989; 201(2):98-103.
 12. Çağdaş D., Celiker A, Ozer S. et al. Premature ventricular contractions in normal children. *Pediatr* 2008; 50(3):260-4.
 13. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца (2-е издание). СПб: Фолиант 2014; 719 с.
 14. Duffee D.F., Shen W.K., Smith H.C. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 1998; 73(5):430-3.
 15. Jacobsen J.R., Garson A. Jr., Gillette P.C. et al. Premature ventricular contractions in normal children. *J Pediatr* 1978; 92(1):36-8.
 16. Tsuji A., Nagashima M., Hasegawa S. et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular arrhythmias in otherwise normal children. *Jpn Circ J* 1995; 59(10):654-62.
 17. Kakavand B., Ballard H.O., Disessa T.G. Frequent ventricular premature beats in children with a structurally normal heart: a cause for reversible left ventricular dysfunction? *Pediatr Cardiol* 2010; 31(7):986-90.
 18. Sun Y., Blom N.A., Yu Y. et al. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2003; 19(4):295-9.
 19. Del Carpio Munoz F., Syed F.F., Noheria A. et al. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22(7):791-8.
 20. Ban J.E., Park H.C., Park J.S. et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease. *Europace* 2013; 15(5):735-41.
 21. Myerburg R.J., Kessler K.M., Luceri R.M. et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. *Am J Cardiol* 1984; 54(10):1355-8.
 22. Чернышёв А.А. Идиопатические желудочковые аритмии у детей и подростков: клинико-функциональная характеристика и результаты лечения. Автореферат дис. канд. мед. наук. Томск, 2011.
 23. Huizar J.F., Kaszala K., Potfay J. et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4(4):543-9.
 24. Tan A.Y., Hu Y.L., Potfay J. et al. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy animal model. *Heart Rhythm* 2016; 13(3):755-61.
 25. Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологических изменений миокарда некоронарогенного характера у детей и подростков с желудочковой экстрасистолией. *Анналы аритмологии* 2013; 10 (3): С. 124-131.
 26. Sestito A., Pardeo M., Sgueglia G.A. et al. Cardiac magnetic resonance of healthy children and young adults with frequent premature ventricular complexes. *J Cardiovasc Med* 2007; 8(9):692-8.
 27. Gaita F., Giustetto C., Di Donna P. et al. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(2):364-70.
 28. Niwano S., Wakisaka Y., Niwano H., et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart* 2009; 95(15):1230-7.
 29. Beaufort-Krol G.C., Dijkstra S.S., Bink-Boelkens M.T. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace* 2008; 10(8):998-1003.
 30. Tada H., Tadokoro K., Ito S. et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: Prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *Heart Rhythm* 2007; 4(1):7-16.
 31. Xu W., Li M., Chen M. et al. Effect of burden and origin sites of premature ventricular contractions on left ventricular function by 7-day Holter monitor. *J Biomed Res* 2015; 29(6):465-74
 32. Yokokawa M., Kim H.M., Good E. et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2012; 9(9):1460-4.
 33. Hamon D., Blaye-Felice M.S., Bradfield J.S. et al. A New Combined Parameter to Predict Premature Ventricular Complexes Induced Cardiomyopathy: Impact and Recognition of Epicardial Origin. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27(6):709-17.
 34. Sadron Blaye-Felice M., Hamon D., Sacher F. et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm* 2016; 13(1):103-10
 35. Abadir S., Blanchet C., Fournier A. et al. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function. *Heart Rhythm* 2016; 13(11):2144-2148.
 36. Potfay J., Kaszala K., Tan A.Y. et al. Abnormal Left Ventricular Mechanics of Ventricular Ectopic Beats: Insights Into Origin and Coupling Interval in Premature Ventricular Contraction-Induced Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8(5):1194-200.
 37. Aiba T., Tomaselli G.F. Electrical remodeling in the failing heart. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25(1):29-36.
 38. Tops L.F., Prakasa K., Tandri H. et al. Prevalence and pathophysiologic attributes of ventricular dyssynchrony in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(5):445-51.
 39. Shinbane J.S., Wood M.A., Jensen D.N. et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(4):709-15.
 40. Wang Y., Eltit J.M., Kaszala K. et al. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014; 11(11):2064-72.
 41. Bogun F., Crawford T., Reich S. et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 2007; 4(7):863-7.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В.К.Лебедева, Т.А.Любимцева, Д.С.Лебедев

УДАЛЕННЫЙ МОНИТОРИНГ В НАБЛЮДЕНИИ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ, ИМПЛАНТИРУЕМЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРАМИ И УСТРОЙСТВАМИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» МЗ РФ

Рассматриваются возможности применения удаленного мониторинга в наблюдении за пациентами с электрокардиостимуляторами, имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами и устройствами сердечной ресинхронизирующей терапии, сравниваются возможности систем различных фирм-производителей.

Ключевые слова: удаленный мониторинг, передатчик, наблюдение, электрокардиостимулятор, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Potentialities of remote monitoring are considered in management of patients with cardiac pacemakers, implantable cardioverters-defibrillators, and devices for cardiac resynchronization therapy; potentialities of systems produced by different manufacturers are compared.

Key words: remote monitoring, transmitter, follow-up, cardiac pacemaker, implantable cardioverter-defibrillator, cardiac resynchronization therapy.

В течение последнего десятилетия имплантация электронных устройств увеличилась в геометрической прогрессии в ответ на расширение клинических показаний. В соответствии с современными рекомендациями АСС/АНА/НRS пациент с электрокардиостимулятором (ЭКС) должен быть осмотрен каждые 3-12 месяцев, а с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) - каждые 3-6 месяцев; причем с более частыми визитами при признаках истощения батареи для определения сроков плановой замены устройства [1]. В целом, это означает частые визиты для пациента, а для клиники - значительное увеличение рабочей нагрузки.

Транстелефонный мониторинг был доступен в течение многих лет - с начала 1970-х гг., но предоставлял только основную информацию о состоянии батареи и порогах электростимуляции. В конце 1970-х и начале 1980-х гг. возможности транстелефонного мониторинга как диагностического инструмента были расширены. Его клиническое применение началось с 1990-х гг., в то же время вышла первая публикация А.Д.Самм по данной теме [2]. В настоящее время устройства передачи данных доступны у большинства крупных компаний-производителей ЭКС, ИКД и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), которые способны их опрашивать как вручную, с помощью пациента - путем прикладывания телеметрической антенны к имплантированному аппарату, так и автоматически с применением технологии беспроводной связи. Данные, загруженные из устройства с помощью передатчика, посредством телефонной линии либо сети GSM отправляются на электронный сервер, к которому есть доступ лечащего врача [3].

Многие современные ЭКС и ИКД способны выполнять тесты в автоматическом режиме, которые ранее проводились вручную в амбулаторных условиях, такие как оценка состояния батареи, показателей сопротивления электродов, а также порогов чувствительности и электростимуляции. Данные, полученные в автоматическом режиме по заранее определенному периоди-

ческому расписанию с помощью специальных передатчиков можно отправлять из дома пациента к врачу, что позволяет избежать очного посещения клиники, отсюда и возник термин удаленного наблюдения. Другим аспектом является удаленный мониторинг, который касается данных, ежедневно получаемых устройством автоматически. Последнее относится к передаче каких-либо заранее определенных предупреждений для врача о работе ИКД, СРТ. Эти сигналы могут включать в себя статус батареи, импеданс электродов, параметры программирования устройств, а также клиническую информацию об эпизодах аритмий, накоплении жидкости в грудной клетке [3, 4]. Таким образом, удаленный мониторинг представляет собой удобный инструмент качественного и безопасного наблюдения за пациентами.

На сегодняшний день существует 5 систем удаленного мониторинга, соответствующих компаниям-производителям ЭКС/ИКД:

1. Home Monitoring™ (Biotronik, Berlin, Germany),
2. CareLink Network™ (Medtronic, Inc., MN, USA),
3. Latitude Patient Management system™ (Boston Scientific, St Paul, USA),
4. Merlin.net™ (St Jude Medical, Sylmar, USA),
5. SmartView™ (Sorin Group, LivaNova PLC, London, UK).

Сравнительный анализ различных систем удаленного наблюдения приведен в табл. 1. Автоматическая беспроводная передача данных с имплантированного устройства является более предпочтительной по сравнению с ручным способом опрашивания через антенну, так как требуются частые трансмиссии и пациент не всегда сможет четко соблюдать данные условия. Для беспроводной передачи данных требуется встроенная антенна в ЭКС, ИКД или устройство СРТ для коммуникации с передатчиком, расположенным неподалеку от имплантированного устройства. Затем собранная информация передается в центральную базу данных путем аналоговой телефонной линии или путем спутниковой связи. Полученные данные об-

рабатываются и становятся доступными для врача на защищенном паролем сайте. Кроме того, врач получает информацию по электронной почте, SMS-сообщениям, факсу или телефону при наступлении критически важных событий, таких как перелом электрода, истощение заряда батареи аппарата, аритмологических эпизодах и т.д. Типы событий, относящиеся к тревожным, могут быть настроены для каждого пациента индивидуально. Ни одна из систем мониторинга в настоящее время не позволяет программировать имплантированные устройства удаленно по соображениям безопасности, хотя это технически и осуществимо.

Biotronik (Home Monitoring®)

Компания Biotronik является пионером в области дистанционного наблюдения за ЭКС/ИКД с 2001 г. Трансмиссер (CardioMessenger®) представляет собой устройство с антенной, похожее на пе-

реносной телефон; оно посредством беспроводной связи считывает информацию с имплантированного аппарата в радиусе 2 метров. При помощи спутниковой связи данные поступают на центральный сервер, расположенный в Германии. Важным аспектом является отсутствие необходимости в стационарной телефонной линии, так как в современном обществе возрастает использование мобильных телефонов. Наблюдение за пациентом может быть круглосуточным, так как CardioMessenger имеет аккумулятор, который позволяет брать данное устройство с собой. Кроме того, пациент может не прерывать мониторинг во время поездки за границу, поскольку система совместима с большинством доступных сетей GSM по всему миру.

Параметры для оповещения врача могут быть полностью настроены на защищенной веб-странице

Таблица 1.

Сравнение систем удаленного мониторинга

Параметры	Biotronik Home Monitoring™	Medtronic CareLink™	Boston Scientific Latitude™	LivaNova PLC SmartView™	St Jude Merlin.net™
БС с ИУ	Радиочастотная	Радиочастотная	Радиочастотная	Радиочастотная	Радиочастотная
Передача данных	GSM сеть	GSM сеть; АТЛ	GSM сеть; АТЛ	GSM сеть	АТЛ
Передачик	Мобильный	Стационарный	Стационарный	Мобильный	Стационарный
Частота передачи данных	Ежедневно; плюс сигналы тревоги	По выставленному расписанию; плюс сигналы тревоги	По выставленному расписанию; плюс сигналы тревоги	По выставленному расписанию; плюс сигналы тревоги	По выставленному расписанию; плюс сигналы тревоги
УО параметров ИУ	Да	Да	Да	Да	Да
Оповещение врача	SMS, электронная почта, факс	SMS, электронная почта	Факс, телефон, электронная почта, SMS	Факс, электронная почта, SMS	Факс, электронная почта, SMS
Обратная связь от пациента через передачик	Световая индикация о нормальном статусе; либо сигналом о звонке в клинику	Световая индикация о нормальном статусе; или звонок в клинику; или активная передача данных	Автоматический текст; аудио сообщения	Автоматические сигналы, активная передача данных	Световая индикация с сигналом звонка в клинику; автоматические телефонные звонки
Плановая запись ЭГ	30 с.*	10 с.	10 с.	10 с.	30 с
Запись ЭГ при АС	Все сохраненные эпизоды	Все сохраненные эпизоды	Все сохраненные эпизоды	Все сохраненные эпизоды	Все сохраненные эпизоды
Экспорт данных ЭМЗ	Да	Да	Да	Да	Да
Специальные функции	ОПНО. Автоматическое определение порогов стимуляции. Применение системы удаленного мониторинга у некоторых моделей ЭКС	ОПНО. Оповещения о накоплении жидкости в грудной клетке. Автоматическое определение порогов стимуляции. Красные и желтые оповещения	ОПНО. Дополнительно: весы и измерения артериального давления. Расширенные возможности настройки передачи данных. Красные и желтые оповещения.	ОПНО. Наличие пошаговой инструкции пользователя. Возможность настройки оповещений	ОПНО. Автоматическое определение порогов стимуляции. Возможность отправки пациенту автоматических телефонных звонков

где, БС - беспроводная связь, ИУ - имплантированное устройство, АТЛ - аналоговая телефонная линия, УО - удаленная оценка, * - кратно 1-4 месяцам в зависимости от настройки, ЭГ - эндограмма, АС - аритмологические события, ЭМЗ - электронные медицинские записи, ОПНО - оповещения полностью настраиваются онлайн

без необходимости обращения пациента в клинику для проведения интеррогирования его устройства. Эндोगраммы длительностью 30 секунд планово отправляются врачу с частотой 1 раз в 1-4 месяца вне каких-либо тревожных событий. Кроме того, компания Biotronik на сегодняшний день предоставляет возможность настройки удаленного мониторинга и для обычных ЭКС, и для имплантируемых устройств мониторинга ритма [5].

Medtronic (Carelink Network™)

Система была введена в Европе в экспериментальном исследовании в 2005 г. Имплантированное устройство обменивается данными с беспроводным передатчиком (Home Monitor), который обычно расположен в непосредственной близости от кровати пациента (радиус его действия 3 метра). Данные передаются через стационарный телефон (который может быть использован только в стране проживания пациента), а также, в настоящее время, по сети GSM через беспроводной модем. Плановые трансмиссии могут быть запрограммированы врачом дистанционно по определенному расписанию. Кроме того, при возникновении каких-либо опасных событий, как например, изменение значений сопротивления электродов, выходящее за границы нормы, устройство удаленного мониторинга будет присылать информацию врачу немедленно, с повторными попытками каждые 3 часа в течение 3 дней при невозможности установить связь; а также при помощи звукового оповещения самого имплантированного устройства.

Параметры для удаленного мониторинга могут быть настроены индивидуально для каждого пациента, с заранее определенными степенями срочности, которые помогают с сортировкой данных. Тем не менее, пороговые значения для каждого предупреждения требуют программирования устройства в клинике. Преимуществом последнего поколения имплантируемых устройств компании Medtronic является возможность автоматически выполнять широкий спектр тестов, в том числе автоматическое определение порогов стимуляции и чувствительности по всем каналам (правое предсердие, правый и левый желудочки), а также контроль трансторакального импеданса для обнаружения накопления жидкости в легких, что облегчает полное дистанционное наблюдение [3].

Boston Scientific (Latitude NXT Patient Management system™)

Данная система была запущена в Европе в 2009 г. В трансмиттере также используется как аналоговая телефонная линия, так и беспроводная сеть GSM. Уникальной особенностью системы является возможность беспроводного подключения весов и аппарата для измерения артериального давления для дистанционного контроля сердечной недостаточности. Кроме того, пациент может самостоятельно формировать отчет в системе по симптомам сердечной недостаточности на еженедельной основе (например, усталость, отек лодыжек, ортопноэ и т.д.). Уведомления о событиях могут быть настроены индивидуально для каждого пациента на основе «красного» и «желтого» предупреждений. Также система позволяет настраивать различный по опциям доступ к базе данных пациентов врачам: например,

для врача общей практики или кардиолога система будет доступна только для чтения данных, а для специалиста, занимающегося лечением сердечного ритма, - в полном доступе, что суммарно способствует повышению качества контроля состояния здоровья без рисков утраты информации. Система позволяет проводить трансмиссии, инициируемые пациентом, но с определенными ограничениями: либо 5 раз в неделю, либо данная функция может быть отключена. Внешний вид трансмиттера эргономичен и удобен для пациентов: одна кнопка для передачи трансмиссий с последовательной световой индикацией передачи данных; также имеет место световое оповещение «звонок доктору». Область охвата устройств: ЭКС, ИКД, СРТ-Р, СРТ-Д, подкожные дефибрилляторы [6].

St Jude Medical (Merlin.net™)

Беспроводной трансмиттер был опробован в Европе в 2008 г. в нескольких пилотных центрах. Система автоматически связывается при помощи радиочастотных волн с имплантированным устройством и отправляет данные врачу, используя либо аналоговую линию связи, либо сеть GSM. Система оповещений врача включает сходные ранжирования по уровню важности с другими компаниями-производителями удаленного мониторинга, которые можно получить как по электронной почте, факсу, так и в виде текстовых сообщений на мобильный телефон. Удобной особенностью данной системы является возможность оповещения пациента через трансмиттер о плановых визитах к врачу или о тревожных сигналах, а также возможность автоматических телефонных звонков пациенту с данными, что его имплантированное устройство работает адекватно.

SmartView™ (LivaNova PLC, London, UK)

Компания Sorin Group (LivaNova PLC, London, UK) внедрила на рынок практической медицины свой продукт удаленного мониторинга за пациентами с имплантированными устройствами. Это беспроводной трансмиттер небольшого размера, имеющий всего одну кнопку на корпусе, что важно в свете работы с пациентами. Интерфейс оповещений врача подобно другим производителям включает различные по степени важности сообщения, внимание к не открытым файлам, а также - возможность передачи данных по инициативе пациента. Отчет включает в себя данные пациента, заряд батареи, параметры сопротивления электродов, пороги электростимуляции и детекции, статистику по событиям как брадикармпараметров, так и тахитерапии.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА СИСТЕМЫ УДАЛЕННОГО МОНИТОРИНГА

Снижение очных визитов в клинику

В исследовании P.Brugada et al. [7] 271 пациент с ИКД компании Biotronik (Home Monitoring®) был проанализирован в течение 12 месяцев с осмотрами врача каждые 3 месяца. Ретроспективный анализ данных системы Home Monitoring показал, что более половины плановых визитов могут быть пропущены без ущерба для безопасности пациента. В работе Heidebuchel et al. ретроспективно проанализированы данные 1739 очных посещений клиники 169 пациентов с ИКД. Было показано, что только 6% от запланированных в клинике

визитов привело к перепрограммированию устройств или госпитализации пациентов. Таким образом, в 94% всех запланированных визитов было достаточно дистанционного наблюдения. Также система удаленного мониторинга потенциально может диагностировать > 99% аритмий и/или проблем, связанных с имплантированным устройством, в сочетании с визитами к кардиологу или врачу общей практики.

Исследование TRUST (Lumax-T/Lumos-T safely RedUceS rouTine office device follow-up), включающее 1312 пациентов с одно- и двухкамерными ИКД компании Biotronik, рандомизированных на группу стандартных визитов в клинику кратно 3 месяцам и группу удаленного мониторинга с визитом к врачу на 3 и 15 месяцы наблюдения, показало, что удаленный мониторинг приводил к относительному снижению числа посещений клиники на 43%, а также большей приверженности к плановым визитам к врачу. Исследование также продемонстрировало сходные показатели безопасности (смертность, инсульт, связанные хирургические вмешательства) между группами удаленного мониторинга и группой контроля [8].

В дополнение к снижению частоты очных визитов удаленный мониторинг помогает избегать внеплановых посещений врача. Так, например, при приступе тахикардии: пациент может сам провести интеррогирование и передать данные врачу, который, в свою очередь, определит тип аритмии и адекватность действий имплантированного устройства, а также необходимость приезда пациента в клинику (перепрограммирование, коррекция медикаментозной терапии, дополнительные обследования).

Пациенты с СРТ относятся к категории более пристального наблюдения ввиду их тяжести состояния по сердечной недостаточности, а также большому набору действий с целью коррекции работы устройств СРТ (подбор предсердно-желудочковой, межжелудочковой задержек, большой разброс в порогах стимуляции левого желудочка, вероятность стимуляции диафрагмального нерва). Таким образом, частота визитов в клинику может быть выше по сравнению с ЭКС или ИКД. В то же время современные устройства СРТ обладают автоматическими алгоритмами определения порогов стимуляции и чувствительности, а также оптимизацией предсердно-желудочкового и межжелудочкового интервалов.

Однако, несмотря на все преимущества удаленного мониторинга в плане снижения очных визитов в клинику, данная система не может полностью заменить прямой контакт пациента с врачом. Согласно существующим клиническим рекомендациям посещения врача и программирование устройства должны осуществляться, по меньшей мере, один раз в год. В будущем данные сроки могут варьировать, например, у пациентов с ИКД в рамках первичной профилактики внезапной сердечной смерти без каких-либо клинически значимых событий.

Повышение безопасности пациента

В проспективном исследовании Nielsen et al. было проведено наблюдение за пациентами с ИКД (Biotronik, Home Monitoring™) в течение 10 месяцев. У 41% пациентов в течение данного периода возникло, как минимум, одно клиническое событие, зафик-

сированное системой удаленного мониторинга. У 3% пациентов возникли события, связанные с техническими особенностями имплантированных устройств (немотивированные шоки, колебания сопротивления электродов и т.п.). Временное распределение событий показало, что их основная доля - более 60% - возникла в течение первого месяца после последнего визита к врачу. Отдельный интерес представляет длительное мониторирование пациентов на предмет возникновения фибрилляции предсердий. Так, в работе Ricci et al. в течение 16 месяцев у 166 пациентов с системой удаленного наблюдения фибрилляция предсердий была зафиксирована у 25% с последующей коррекцией медикаментозной терапии, перепрограммированием устройств, либо проведением тех или иных вмешательств (плановая кардиоверсия) у 17%.

У пациентов с сердечной недостаточностью удаленный мониторинг также играет немаловажную роль: различные клинические события, а также мониторирование внутригрудного импеданса, отражающее накопление жидкости в легких, эффективность бивентрикулярной стимуляции, - данные параметры помогают врачу своевременно менять тактику ведения данной категории больных, не допуская декомпенсации ХСН.

Распознавание проблем с электродной системой было проанализировано в исследовании 54 пациентов с ИКД (Biotronik, Home Monitoring™), где показано, что в группе с удаленным мониторингом количество немотивированных срабатываний аппарата, а также симптоматичное ингибирование стимуляции достоверно ниже [9]. Наиболее частыми причинами немотивированных срабатываний были: детекция Т волны правожелудочковым каналом, электромагнитная интерференция, синусовая тахикардия.

Удаленное наблюдение может также использоваться для отслеживания производительности и качества имплантируемых устройств (при большом количестве пациентов), что позволяет более рано идентифицировать проблемы с конкретными моделями. Большое количество данных, собранных последовательным образом, также имеет потенциал для облегчения медицинских исследований.

Потенциальная экономия затрат

Существует несколько исследований, целью которых являлось изучение вопроса соотношения стоимости и эффективности систем удаленного мониторинга в сравнении с обычными визитами пациентов в клинику. Данные регистры показали снижение финансовых затрат относительно рутинного наблюдения за пациентами на основании снижения количества очных визитов к врачу [10]. Однако экономия была тесно связана с расстоянием между местом проживания пациента и расположением медицинского учреждения. Следует отметить, что данные исследования не включали компенсацию за время, потраченное на рассмотрение и анализ данных дистанционного мониторинга.

В финском регистре проводилась замена стандартных визитов пациентов с ИКД в 3 и 6 месяцев после имплантации удаленным наблюдением в системе Medtronic CareLink™. Исследование показало безопасность данной методики для пациентов, сокращение

времени нагрузки на медицинский персонал, а также было экономически эффективным. Тем не менее, следует отметить, что экономический эффект от дистанционного наблюдения не может быть одинаковым во всех странах в связи с тем, что косвенные расходы (например, транспортные затраты и/или пособия по болезни) играют немаловажную роль [11].

Оптимальный рабочий процесс

В зарубежных клиниках рутинным анализом систем удаленного мониторинга занимается средний медицинский персонал по определенному графику и алгоритму действий, со своевременным оповещением врача-куратора, что в итоге значительно оптимизирует рабочее время. Однако в нашей стране данный вопрос остается неразрешенным ввиду отсутствия какой-либо утвержденной государством оплаты за работу в системах удаленного наблюдения, и проводится только на энтузиазме врачей, занимающихся программированием соответствующих устройств. Учитывая все возрастающее количество пациентов с постоянно усложняющимися устройствами необходимо введение отдельных тарифов на работу с удаленным мониторингом, включающее анализ данных, внеплановые визиты пациентов на основании полученных тревожных сообщений, а также ведение соответствующей документации.

Известно, что несколько компаний работают над совместимостью своих систем удаленного мониторинга с электронными медицинскими базами данных для последующего экспорта информации. Это позволит значительно облегчить нагрузку на клиники и поможет оптимизировать рабочий процесс.

Конфиденциальность и безопасность пациента

Для того чтобы проверить уязвимость безопасности доступа к системе удаленного мониторинга

[12] провели лабораторные испытания на моделях ИКД компании Medtronic. Исследователи провели несколько атак программного обеспечения, в результате которых были получены незашифрованные персональные данные пациентов, а также изменения параметров устройств. Этот отчет вызвал значительное освещение в средствах массовой информации, хотя считается, что риск несанкционированного доступа к базам данных удаленного мониторинга маловероятен. Более того, был проведен значительный технический анализ программного обеспечения в последующем, что привело к отсутствию сообщений о взломах на сегодняшний день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Удаленный мониторинг становится стандартом наблюдения за пациентами с имплантированными электронными устройствами. В данном техническом решении имеет место сочетание удобства использования, точность, объективность и оперативность анализа данных, сочетающаяся с безопасностью для пациентов, а также - экономия рабочего времени. Имеющиеся данные показывают, что существующие технологии для дистанционного мониторинга являются надежными и с готовностью принимаются как пациентами, так и врачами [13]. Продолжаются крупные рандомизированные исследования по данной теме, где основной идеей является гипотеза, что удаленный мониторинг улучшает выживаемость, исход пациента. Конкретные вопросы, такие как возмещение финансовых затрат, связанных с работой в данных системах, должны рассматриваться соответствующими органами власти для того, чтобы обеспечить жизнеспособность и более широкое распространение данной технологии в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Russo A.M., Stainback R.F., Bailey S.R. et al. ACCF/HRS/ANA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy // Journal of the American College of Cardiology Volume 61 (12), P. 1318-1368.
2. Anderson MH, Paul VE, Jones S. et al. Transtelephonic interrogation of the implantable cardioverter defibrillator // J. Pacing Clin Electrophysiol 1992;15: P. 1144-1150
3. Burri H, Senouf D. Remote monitoring and follow-up of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators // Europace. 2009 Jun; 11(6): P. 701-709
4. Theuns D.A., Jordaens L.S. Remote monitoring in implantable defibrillator therapy // Neth Heart J. 2008 Feb; 16(2): P. 53-56.
5. Ломидзе Н.Н., Хасанов И.Ш., Купцов В.В. Перспективы развития телемониторинга пациентов // Вестник аритмологии. 2016; №83, С. 44-50.
6. Boston Scientific Corporation. Clinician manual: Latitude NXT patient management system, 78 pages
7. Brugada P. What evidence do we have to replace in-hospital implantable cardioverter-defibrillator follow-up? // Clin Res Cardiol. 2006; 95: III3-9.
8. Varma N, Epstein A.E., Irimpen A. et al. Efficacy and Safety of Automatic Remote Monitoring for Implantable Cardioverter-Defibrillator Follow-Up. The Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-Up (TRUST) Trial // Circulation. 2010;122: P. 325-332.
9. Spencker S, Coban N, Koch L. et al. Potential role of home monitoring to reduce inappropriate shocks in implantable cardioverterdefibrillator patients due to lead failure // Europace 2009;11: P. 483-488.
10. Fauchier L, Sadoul N, Kouakam C. et al. Potential cost savings by telemedicine-assisted long-term care of implantable cardioverter defibrillator recipients // Pacing Clin Electrophysiol 2005;28: S255-9.
11. Raatikainen MJ, Uusimaa P, van Ginneken MM. et al. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillator patients: a safe, time-saving, and cost-effective means for follow-up // Europace 2008;10: P. 1145-51.
12. Halperin D, Heydt-Benjamin TS, Ransford B. et al. Pacemakers and implantable cardiac defibrillators: software radio attacks and zero-power defenses // Proceedings of the 2008 IEEE Symposium on Security and Privacy 2008; P. 129-42.
13. Дроздов И.В., Баранова А.В., Амирасланов А.Ю., Александров А.Н. Опыт использования системы удаленного мониторинга у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами // Вестник аритмологии. 2015; №82, С. 38-42.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТАХИКАРДИЙ С ШИРОКИМИ КОМПЛЕКСАМИ QRS

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий Санкт-Петербургского государственного университета

Приводятся два случая индукции желудочковых тахикардий в ходе чреспищеводных электрофизиологических исследований, обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS, необходимость адекватного мониторингования в ходе купирования тахиаритмий.

Ключевые слова: тахикардии с широкими комплексами QRS, желудочковые тахикардии, дифференциальная диагностика, чреспищеводное электрофизиологическое исследование, холтеровское мониторирование, амиодарон.

Two case reports are given of induction of ventricular arrhythmias during trans-esophageal pacing; the differential diagnostics of tachycardias with wide QRS complexes and necessity of adequate monitoring during conversion of tachyarrhythmias are discussed.

Key words: tachycardias with wide QRS complexes, ventricular tachycardias, differential diagnosis, trans-esophageal pacing, Holter monitoring, amiodaron.

Дифференциальная диагностика тахикардий с широкими комплексами (ТШК) QRS представляет собой довольно сложную и не всегда разрешимую задачу. Несмотря на существование ряда алгоритмов [1, 2], позволяющих на основании стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) дифференцировать желудочковые тахикардии (ЖТ) от наджелудочковых тахикардий (НЖТ) с aberrантным проведением или с антероградным возбуждением желудочков по дополнительному пути проведения (ДПП) определение характера ТШК часто вызывает затруднение. Применение алгоритмов топической диагностики желудочковых аритмий [3-6] далеко не всегда облегчает решение этой задачи, а патогномичные признаки ЖТ (следующие в своем ритме синусовые волны Р, сливные комплексы QRS и так называемые «захваты») на стандартной ЭКГ встречаются далеко не часто.

Вместе с тем существует ряд неинвазивных методов определения характера ТШК. Так, регистрация чреспищеводной (ЧП) ЭКГ позволяет «визуализировать» волны Р, не различимые на стандартной ЭКГ, что, несомненно, облегчает постановку диагноза. К сожалению, регистрацию ЧП ЭКГ проводят, как правило, при индукции ТШК в ходе ЧП электрофизиологического исследования (ЭФИ), а вне ЧП ЭФИ ЧП ЭКГ применяют не часто. В свою очередь необходимо подчеркнуть, что и ЖТ при ЧП ЭФИ индуцируется очень редко, поэтому роль ЧП ЭКГ при ТШК сводится, в основном, к дифференциальной диагностике НЖТ.

Определенную роль в дифференциальной диагностике ТШК, несомненно, могут играть вагус-

ные пробы, способные не только купировать НЖТ, но и визуализировать волны Р или F предсердных тахикардий или трепетания предсердий. С этой же целью может использоваться внутривенное болюсное введение аденозинтрифосфата (АТФ) [7]. При проведении вагусных маневров и проб с АТФ очень важно обеспечить адекватное мониторирование ЭКГ, что необходимо для корректной интерпретации их результатов. К сожалению, и эти методики крайне редко применяются при ЖТ, поскольку больные с ЖТ практически не попадают в поле зрения неинвазивных аритмологов. Приводим два случая обследования и лечения молодых пациентов с ЖТ, индуцированными в ходе ЧП ЭФИ, что, как мы уже подчеркивали, происходит исключительно редко. Примечательно, что оба эти случая произошли последовательно, в течение одного дня.

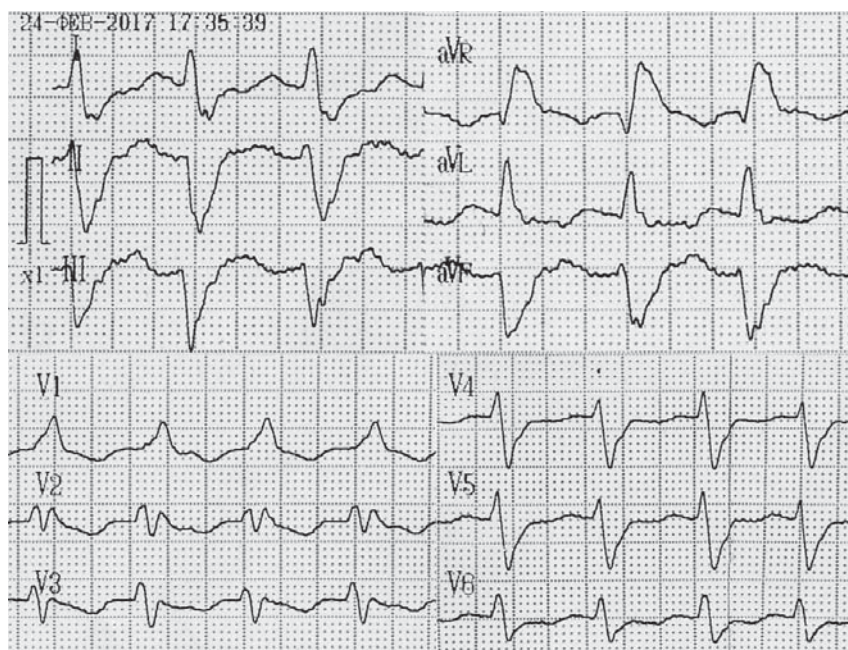


Рис. 1. ЭКГ пациента Л. 24 лет, зарегистрированная 24.02.2017 во время первого приступа сердцебиения. Объяснения в тексте.

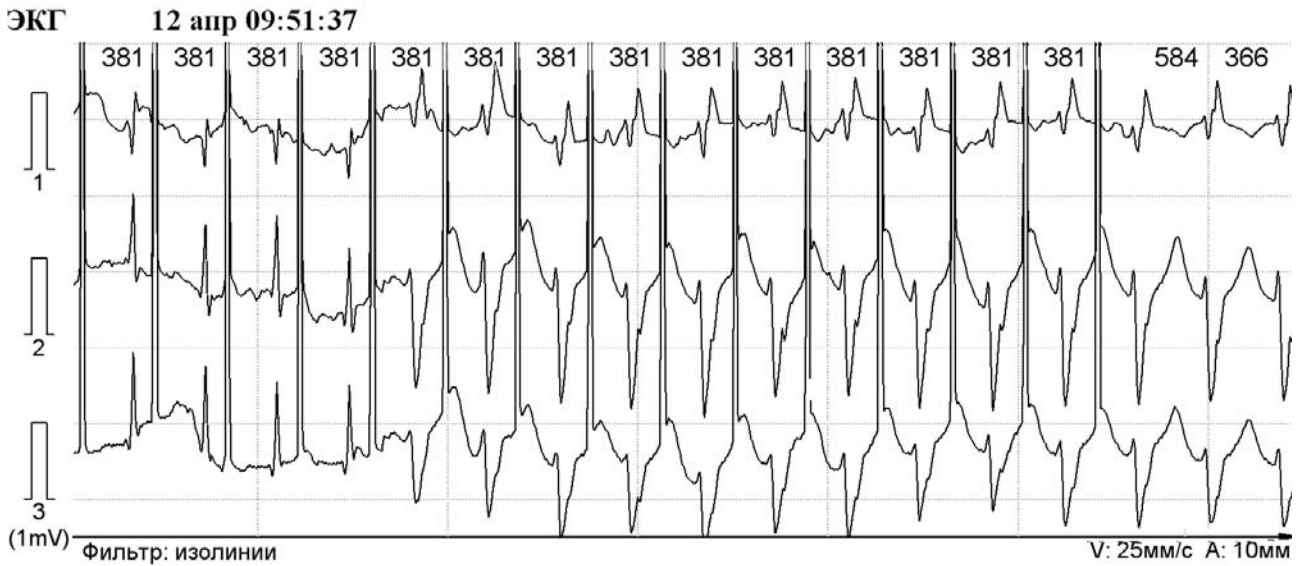


Рис. 2. Фрагмент ХМ ЭКГ пациента Л. 24 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Индукция тахикардии с широкими комплексами QRS. Объяснения в тексте.

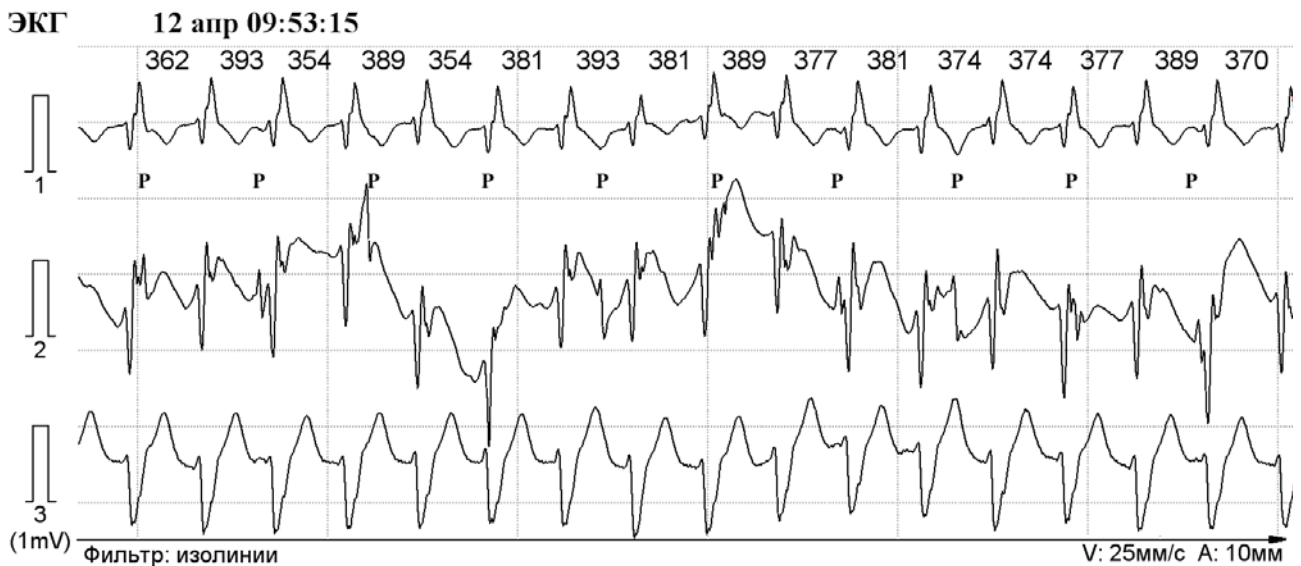


Рис. 3. Фрагмент ХМ ЭКГ пациента Л. 24 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Регистрация ЧП ЭКГ на фоне индуцированной тахикардии с широкими комплексами QRS. Объяснения в тексте.



Рис. 4. Фрагмент ХМ ЭКГ пациента Л. 24 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Регистрация признаков желудочковой тахикардии на фоне лечения амиодароном. Объяснения в тексте.

Пациент Л. 24 лет был направлен для проведения ЧП ЭФИ с целью определения лечебной тактики при зарегистрированной у него пароксизмальной тахикардии. Единственный приступ сердцебиения произошел у больного в феврале 2017 года и, с его слов, длился почти 3 суток, так как он не сразу понял, что происходит и поздно обратился за медицинской помощью. Фрагмент ЭКГ, зафиксированной на фоне приступа, представлен на рис. 1. Отмечается ТШК с частотой около 200 уд/мин и шириной комплексов QRS 120 мс. Их форма соответствует картине полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ). Анализ «длинной» записи позволяет предположить наличие волн Р, следующих в своем ритме, и умеренно выраженных сливных комплексов. Вместе с тем, в одном из

стационаров города тахикардия была расценена как пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная (АВ) узловая. Приступ был купирован, но как именно, в выписке, к сожалению, не указано. Единственный антиаритмический препарат, упоминаемый в разделе «проведенное лечение» - верапамил.

В ходе ЧП ЭФИ при проведении орторитмической электрокардиостимуляции (ЭКС) с частотой 160 имп/мин с целью оценки времени восстановления функции синусового узла, индуцирована ТШК с комплексами QRS в виде ПБПНПГ с частотой 160 уд/мин (рис. 2). Зарегистрирована ЧП ЭКГ (рис. 3), на которой отчетливо видны синусовые волны Р, следующие в своем ритме с частотой 90 уд/мин, что подтверждает диагноз ЖТ. Необходимо подчеркнуть, что выявление волн



Рис. 5. ЭКГ пациентки Т. 26 лет, зарегистрированной 10.03.2017 во время приступа сердцебиения, купированного в условиях стационара.. Объяснения в тексте.

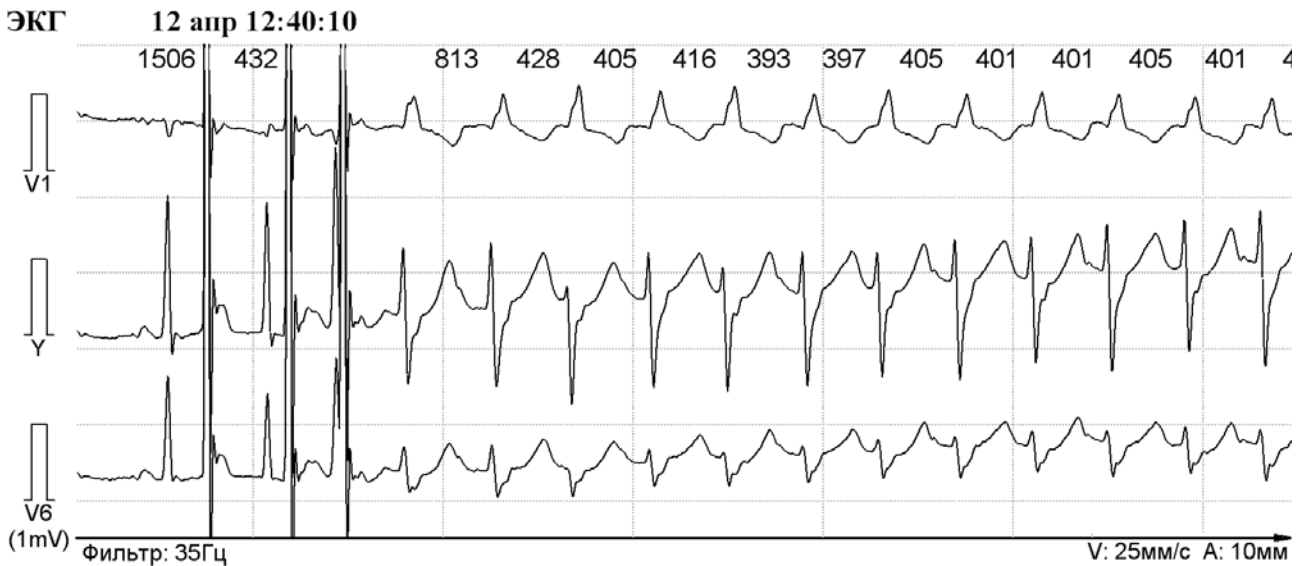


Рис. 6. Фрагмент ХМ ЭКГ пациентки Т. 26 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Индукция тахикардии с широкими комплексами QRS. Объяснения в тексте.

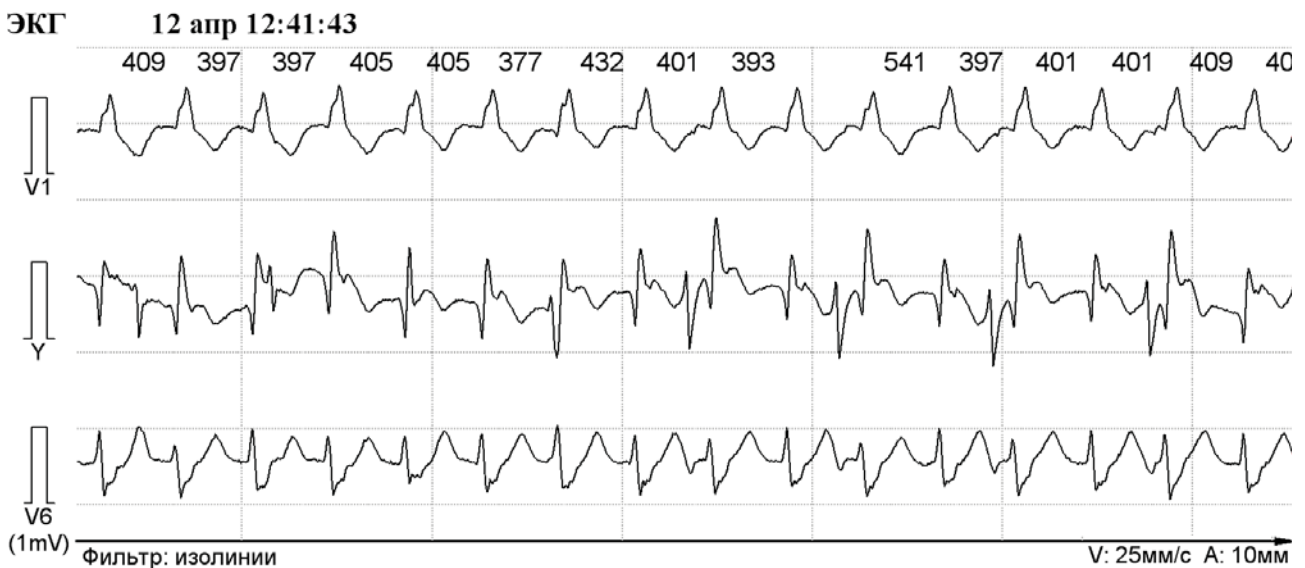


Рис. 7. Фрагмент ХМ ЭКГ пациентки Т. 26 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Регистрация ЧП ЭКГ на фоне индуцированной тахикардии с широкими комплексами QRS. Объяснения в тексте.



Рис. 8. Фрагмент ХМ ЭКГ пациентки Т. 26 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Регистрация признаков желудочковой тахикардии на фоне лечения амиодароном. Объяснения в тексте.

P на стандартной ЭКГ (в отсутствие ЧП верификации) представляло довольно сложную задачу (см. рис. 3). Попытки купирования ЖТ с помощью частой ЧП ЭКС предсердий и желудочков (с приемлемыми значениями силы тока) к восстановлению синусового ритма не привели. Удалось добиться «захвата» желудочков, но ЖТ упорно рецидивировала. Внутривенное быстрое введение 20 мг АТФ не привело к восстановлению синусового ритма и к каким-либо изменениям ЭКГ-картины, что было вполне ожидаемым. С учетом стабильного состояния гемодинамики и «затяжного» течения первого приступа больному внутривенно капельно было введено 450 мг амиодарона.

На фоне инфузии препарата произошло снижение частоты ЖТ до 130 уд/мин, и в отображаемых на ХМ ЭКГ отведениях стал очевиден характер тахикардии. На рис. 4 хорошо видны следующие в своем ритме синусовые волны *P*, сливные комплексы и «захват» желудочков возбуждением, проведенным через АВ узел с предсердий. Это, на наш взгляд, подтверждает возможность диагностики ЖТ и в отсутствие регистрации ЧП ЭКГ при мониторинговании процесса медикаментозного восстановления синусового ритма. Синусовый ритм был восстановлен введением 5 мг верапамила примерно через 2 часа после окончания инфузии амиодарона.

Больную Т. 26 лет приступы ритмичного сердцебиения беспокоили в течение примерно трех лет с частотой до одного раза в месяц. Как правило, они проходили самостоятельно, но 10 марта 2017 года пациентка была госпитализирована для восстановления синусового ритма. На зарегистрированной во время госпитализации стандартной ЭКГ ТШК с частотой 170 уд/мин, комплексы *QRS* в виде ПБПНПГ, шириной 120 мс. Можно предположить наличие следующих в своем ритме синусовых волн *P* и сливных комплексов (рис. 5). Вместе с тем, в выписной справке приступ трактуется как трепетание предсердий. Указано, что он купирован медикаментозно (без уточнения антиаритмического препарата) в прово-

димом лечении указаны «антикоагулянты». Больной рекомендовано наблюдение кардиолога по месту жительства и прием метопролола тартрата по 25 мг утром и вечером под контролем пульса.

В ходе ЧП ЭФИ данных за наличие ДПП получено не было, но при нанесении трех экстрастимулов в «ручном режиме» индуцирована ТШК с частотой 150 уд/мин и комплексами *QRS* в виде ПБПНПГ (рис. 6). При внимательном изучении этого фрагмента ХМ ЭКГ можно выявить волны *P*, следующие с частотой примерно в два раза меньшей, чем комплексы *QRS*. Это подтверждается при регистрации ЧП ЭКГ, где хорошо видны синусовые волны *P*, следующие с частотой примерно 70-75 уд/мин (рис. 7). При анализе этого фрагмента ХМ ЭКГ не стоит обращать внимание на результаты автоматического измерения интервалов *RR*. Система ХМ не предназначена для анализа ЧП ЭКГ, зарегистрированной при ЖТ, и следующие в своем ритме синусовые волны *P* (на ЧП ЭКГ примерно соответствующие по амплитуде комплексам *QRS*) вполне могут «ввести ее в заблуждение». Для получения корректных измерений в подобных ситуациях нужно исключать канал с ЧП ЭКГ из анализа.

Попытки купировать тахикардию с помощью вагусных маневров и ЧП ЭКС были безуспешны. На фоне инфузии 450 мг амиодарона и снижения ЧСС примерно до 105 уд/мин в записи ХМ ЭКГ проявились очевидные признаки ЖТ (на рис. 8 хорошо видны синусовые волны *P*, сливные комплексы и «захват»). Вскоре у больной восстановился синусовый ритм (рис. 9).

Пациентам планируется проведение общеклинического обследования для выявления причин ЖТ. В дальнейшем они будут направлены в федеральный центр для выполнения эндокардиального ЭФИ и радиочастотной катетерной абляции субстрата ЖТ.

В приведенных клинических наблюдениях пароксизмы ЖТ были индуцированы у пациентов в ходе ЧП ЭФИ, что бывает крайне редко. Вполне закономерно возникает вопрос, а мог ли быть поставлен правильный диагноз при регистрации стандартной ЭКГ во



Рис. 8. Фрагмент ХМ ЭКГ пациентки Т. 26 лет, проводимого в ходе ЧП ЭФИ. Купирование желудочковой тахикардии на фоне лечения амиодароном. Объяснения в тексте.

время спонтанных пароксизмов? Анализ приведенных ЭКГ не дает определенного ответа на этот вопрос. Мы не можем однозначно судить о наличии следующих в своем ритме синусовых волн Р, сливных комплексов и захватов. Ширина комплекса QRS (120 мс) не указывает на желудочковый характер ТШК. Его форма в виде ПБПНПГ в отсутствие «классических» признаков передневерхнего или задненижнего полублоков не характерна для НЖТ с аберрантным проведением, но может говорить об антидромной тахикардии с левосторонним ДПП. «Плавное» начало комплекса QRS может свидетельствовать как о ЖТ, так и о антидромной тахикардии. Применение алгоритмов распознавания ЖТ по стандартной ЭКГ [1, 2], обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, также не позволяет уверенно расценить эти ТШК как желудочковые. Вместе с тем, стоит напомнить, что любая ТШК должна рассматриваться как желудочковая до тех пор, пока не доказано обратное.

Представляется, что в условиях кардиологических отделений крупных многопрофильных стационаров все же была возможность правильно определить генез этих ТШК. Мы полагаем, что в специализированных кардиологических отделениях должна быть возможность, если не проведения ЧП ЭФИ и использования ЧП ЭКС для купирования пароксизмальных тахикардий и трепетания предсердий, то хотя бы регистрации ЧП ЭКГ. Для этого нужен только ЧП электрод, подсоединяемый либо к ЭКГ-аппарату, либо к кардиоскопу. Регистрация на фоне ТШК следующих в своем ритме синусовых волн Р позволила бы поставить правильный диагноз.

В отсутствие возможности регистрации ЧП ЭКГ стоило провести пробы с быстрым внутривенным введением АТФ. Напомним, что их проведение предпола-

гает болюсное введение АТФ в дозе, пропорциональной частоте тахикардии, с непрерывной регистрацией ЭКГ в течение не менее 1 минуты с момента введения препарата. Отсутствие реакции ТШК на введение АТФ, как правило, указывает на ее желудочковый характер. Из этого правила возможны исключения. Так, АТФ способен купировать некоторые виды триггерных ЖТ. С другой стороны, введение АТФ на фоне предсердной тахикардии или трепетания предсердий с антероградным проведением по ДПП может не сопровождаться какой-либо реакцией этой ТШК. Впрочем, эти исключения встречаются крайне редко.

Наконец, адекватный мониторинг контроль в ходе медикаментозного восстановления СР мог помочь в постановке правильного диагноза. В своей практике при купировании каких-либо тахиаритмий с помощью антиаритмических препаратов мы проводим ХМ ЭКГ, что помогает как в постановке правильных диагнозов, так и в выявлении аритмогенных эффектов антиаритмиков. В приведенных примерах анализ фрагментов ХМ ЭКГ, зафиксированных на фоне инфузии амиодарона позволял однозначно интерпретировать эти ТШК как ЖТ.

Таким образом, целесообразно рассматривать любую ТШК как ЖТ до тех пор, пока не доказано обратное, шире использовать возможности регистрации ЧП ЭКГ и выполнения ЧП ЭКС. Проведение проб с быстрым внутривенным введением АТФ в подавляющем большинстве случаев позволяет поставить правильный диагноз ТШК, либо определить направление дальнейшего поиска. Применение ХМ ЭКГ при медикаментозном купировании аритмий позволяет в ряде случаев, корректно определить их характер, а также выявить аритмогенные эффекты препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex // *Circulation* 1991;83:1649-59.
2. Vereckei A. Current Algorithms for the Diagnosis of wide QRS Complex Tachycardias // *Current Cardiology Reviews*, 2014, 10, 262-276.
3. Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Снегур Р.Ю., Лабарткава Е.З. Алгоритм топической диагностики правожелудочковых аритмий // *Вестник аритмологии*, 2007, №46, с. 5-11.
4. Ревишвили А.Ш., Носкова М.В., Рзаев Ф.Г., Артюхина Е.А. Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий // *Вестник аритмологии*, 2004, №35, с. 5-15.
5. Вайнштейн А.Б., Яшин С.М., Думпис Я.Ю., Шубик Ю.В. Электрокардиографическая топическая диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий // *Вестник аритмологии*, 2004, № 34, с. 11-17.
6. Hamon D., Blaye-Felice M.S., Bradfield J.S. et al. A new combined parameter to predict premature ventricular complexes induced cardiomyopathy: impact and recognition of epicardial origin // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27(6):709-17.
7. Медведев М.М., Вайнштейн А.Б., Лондоно О., Чирейкин Л.В. Адениновые нуклеотиды в современной клинической аритмологии. Сообщение 2 // *Вестник аритмологии*, 2002, №30, с. 78-88.

ТРУДНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРОРАЛЬНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

12 декабря 2016 года в Санкт-Петербурге состоялось совещание экспертов, посвященное актуальным вопросам антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП). В совещании приняли участие М.А.Батурова, С.А.Болдуева, Т.В.Вавилова, М.М.Медведев, И.Е.Михайлова, Т.Н.Новикова, А.Г.Обрезан, Н.Б.Перепах, С.А.Сайганов, В.Н.Хирманов, Ю.В.Шубик.

На текущем этапе применения антикоагулянтной терапии возникает значительное число практических вопросов о порядке использования этих лекарственных средств в той или иной клинической ситуации. К сожалению, существующие рекомендации по применению антикоагулянтов в большой степени ориентированы на выбор препарата в достаточно простых клинических ситуациях, в том числе при «изолированной» ФП. В то же время реальная клиническая практика диктует многочисленные задачи по назначению того или иного перорального антикоагулянта (ПАК) в условиях ко-

морбидности или даже мультиморбидности, а также в случаях, не имеющих однозначного решения, основанного на результатах рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Одним из первых вопросов обсуждалась оптимизация подбора антикоагулянтной терапии у пациентов с такой часто встречающейся и непростой в курации проблемой, как хроническая болезнь почек (ХБП). Согласно данным современных крупномасштабных международных исследований, отмечается высокая распространенность ХБП, сопоставимая с распространенностью ишемической болезни сердца и сахарного диабета. В Датском когортном исследовании было показано, что наличие ХБП повышает риск кровотечений и инсульта у пациентов с ФП. Согласно Европейским рекомендациям по лечению ФП 2016 года, при первичном назначении ПАК и отсутствии должного контроля времени пребывания в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения (МНО)

Таблица 1.

Критерии снижения доз антикоагулянтов в рандомизированных клинических исследованиях

Исследование	Обычная доза	Сниженная доза	Критерии для снижения дозы в исследовании
ROCKET AF	20 мг 1 р/д	15 мг 1 р/д	Клиренс креатинина 30-49 мл/мин
ARISTOTLE	5 мг 2 р/д	2,5 мг 2 р/д	Снижение дозы при наличии 2-х из 3-х критериев: возраст \geq 80 лет, вес \leq 60 кг, креатинин сыворотки \geq 133 мкмоль/л
RE-LY	150 мг 2 р/д	110 мг 2 р/д	Нет. Доза определялась случайным образом при рандомизации.

Таблица 2.

Сравнение числа пациентов с почечной патологией в рандомизированных клинических исследованиях, изучающих пероральные антикоагулянты

	ROCKET AF (n=14264) ¹	ARISTOTLE (n=18201) ²⁻⁴	RE-LY (n=18113) ⁷⁻⁸
Изучение специальной почечной дозы для обеспечения безопасности было предусмотрено протоколом	Да	Нет	Нет
Доля пациентов с умеренной почечной недостаточностью	21%*	15%**	20%***
Количество пациентов получавших в исследовании низкую дозу ПАК	15 мг 1 р/д: 1474	2.5 мг 2 р/д: 428	110 мг 2 р/д: 6015
Количество пациентов с умеренной почечной недостаточностью, получавших низкую дозу препарата	1474	149¶	1196
Доля пациентов с умеренной почечной недостаточностью, получавших низкую дозу препарата, по отношению ко всем пациентам, получавшим ПАК	20,7%	1,6%	9,9%

где, * - клиренс креатинина 30-49 мл/мин; ** - клиренс креатинина $>$ 30-50 мл/мин; креатинин сыворотки \geq 1,5 мг/дл; *** - скорость клубочковой фильтрации $<$ 50 мл/мин; ПАК - пероральные антикоагулянты. Адаптировано из следующих публикаций: 1. Fox KAA et al. Eur Heart J 2011; 32: 2387-2394; 2. Granger GB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992; 3. Hohnloser SH et al. Eur Heart J 2012; 33: 2821-2830; 4. FDA. Clinical Review of apixaban NDA 202155, p 213; 5. Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013; 369: 2093-2104; 6. Bohula EA et al. Circulation 2015; 132: A17169; 7. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009; 361: 1139-1151; 8. Hijazi Z et al. Circulation 2014; 129: 961-70.

на терапии антагонистами витамина К (АВК), предпочтение следует отдавать прямым ПАК (прямым ингибиторам факторов свертывания). Экспертами было отмечено, что при выборе прямых ПАК нужно обращать внимание на исходный клиренс креатинина (КлКр) как показатель, наиболее точно отражающий функцию

почек по сравнению с креатинином сыворотки крови. При одновременном расчете и использовании не только КлКр, но и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), при значительном расхождении этих показателей, целесообразно в выборе дозы ориентироваться на худший из них. Важно также оценить планируемый

«запас» КлКр в зависимости от его исходного уровня (для применения неизменной сниженной дозы на значительном промежутке времени). Предпочтение следует отдавать группе препаратов, в меньшей степени выводимых через почки: ингибиторам Ха-фактора свертывания крови, из которых рассматривать первоочередно препарат с предусмотренным снижением дозы при ХБП на 25%.

В ходе обсуждения рассматривался вопрос, у какого из ПАК его уменьшенную дозу с большим основанием можно называть «почечной». Эксперты пришли к выводу, что исходя из условий снижения доз препаратов в рамках РКИ, которые в дальнейшем нашли отражение в инструкциях по их применению, только у ривароксабана протоколом исследования было предусмотрено снижение дозы на 25% от исходного (с 20 мг в сутки до 15 мг в сутки) на основании единственного критерия: сни-

Таблица 3.

Назначение прямых ПАК при фибрилляции предсердий в сочетании с патологией клапанов сердца и гипертрофической кардиомиопатией*

Состояние	Назначение ПАК приемлемо	Назначение ПАК противопоказано
Механические протезы клапанов сердца	Нет	Да
Умеренный и тяжелый митральный стеноз (обычно ревматической этиологии)	Нет	Да
Тяжелый аортальный стеноз	Да (данные ограничены, большинству проводится хирургическая коррекция)	
Биологические протезы клапанов сердца	Да (за исключением первых 3-х месяцев после операции)	
Состояния после пластики митрального клапана	Да (за исключением первых 3-6 месяцев после операции)	
Чрескожная транслюминальная аортальная вальвулопластика и транскатетерная имплантация аортального клапана	Да (однако, нет проспективных данных; может потребоваться комбинация с антиагрегантной терапией; необходимо учитывать риск кровотечений)	
Гипертрофическая кардиомиопатия	Да (однако, нет проспективных данных)	

* - адаптировано из 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv320

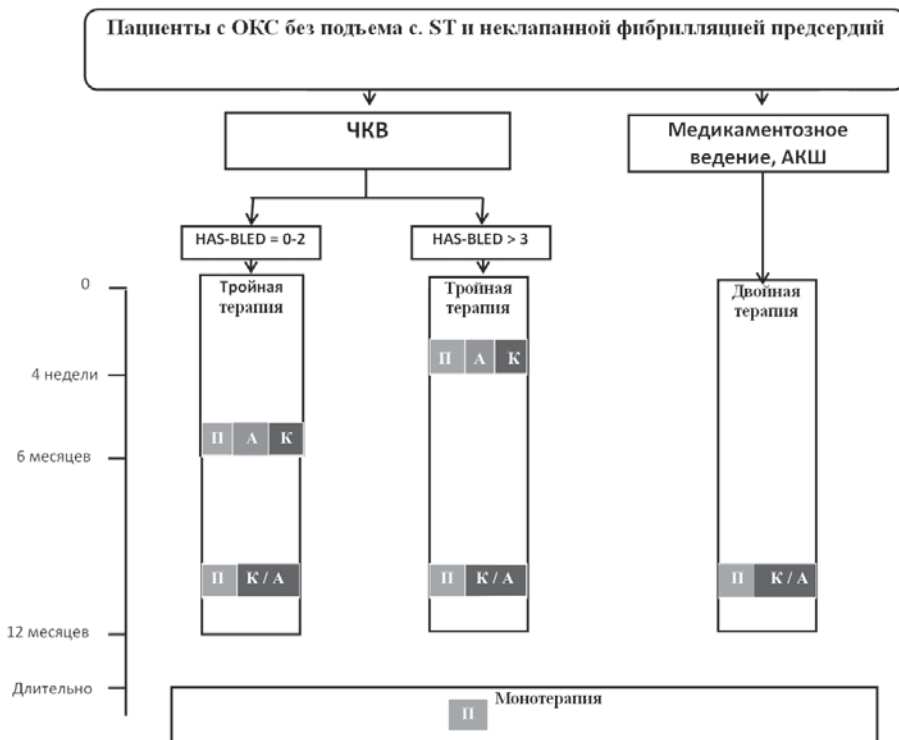


Схема 1. Антитромботическая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и неклапанной фибрилляцией предсердий, где П - пероральный антикоагулянт (АВК или ПАК); А - аспирин 75-100 мг 1 раз в день; К - клопидогрель 75 мг 1 раз в день, К/А - аспирин или клопидогрель; адаптировано из 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv320.

жения КлКр ниже 50 мл/мин. Это существенно облегчает принятие врачом правильного решения при выборе дозы (табл. 1).

Особое внимание следует обратить на тот факт, что, например, для препарата апиксабан критериями снижения дозы выбраны как минимум два из трех предложенных критериев. Использование такого правила не позволяет снизить дозу препарата при высоком креатинине сыворотки пациентам младше 80 лет и весом более 60 кг (очевидно, что это большинство курируемых больных). Следует также отметить, что КлКр и СКФ являются более надежными показателями, характеризующими функцию почек. Таким образом, названию «почечной» в большей степени соответствует уменьшенная доза ривароксабана.

Дополнительным фактором в пользу выбора одного из пероральных ПАК может быть степень его изученности при той или иной патологии. В этом контексте примечательно, что компараторы ривароксабана в существенно меньшем числе случаев применялись и изучались на когорте больных с патологией почек (табл. 2).

Одним из основных вопросов при обсуждении особенностей назначения прямых ПАК больным с ХБП была возможность их применения в группе пациентов на гемодиализе. Согласованное мнение экспертов оказалось отрицательным: этого делать не следует до завершения соответствующих РКИ. Препаратами, которые в такой клинической ситуации не запрещены, являются АВК; они могут быть применены даже несмотря на очевидные побочные эффекты в виде провоцируемой ими кальцификации почечных структур и прогрессивного снижения почечной функции. Интересно отметить при этом, что ривароксабан не определяется в диализате, что свидетельствует о его особой биотрансформации у таких больных.

Как один из важных практических вопросов рассматривался выбор оптимального режима применения прямых ПАК у больных с ФП на протяжении ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов аортокоронарного шунтирования (АКШ), а также выбор врачом конкретного антикоагулянта до получения результатов РКИ в этой области. Совет пришел к выводу, что при впервые возникшей периоперационной ФП с длительностью более 48 часов вне зависимости от риска тромбоэмболий (ТЭ) должна быть начата и продолжена как минимум в течение трех месяцев терапия одним из прямых ПАК. В конце этого периода необходимо оценить

риск инсульта с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc для решения вопроса о целесообразности продления антикоагулянтной терапии. В течение первых трех месяцев в такой ситуации антикоагулянт комбинируется с антиагрегантом (ацетилсалициловой кислотой или клопидогрелом).

Назначение ПАК пациентам с ФП, возникшей после АКШ, отчетливо ассоциировано с улучшением отдаленного прогноза, в частности, со снижением смертности, но доказательства, полученные в рамках РКИ, по этой когорте пока отсутствуют. Не вполне ясным остается также, предотвращает ли риск инсульта более длительная терапия ПАК. Недостаточно данных и о частоте инсультов у пациентов с короткими (менее 48 часов) эпизодами ФП по сравнению с более длительными пароксизмами. Особо группой экспертов отмечено то, что при назначении ПАК и планировании длительности терапии необходимо учитывать риск послеоперационного кровотечения.

В случае существования диагноза ФП до АКШ и наличия риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc, длительность комбинированной терапии антиагрегантом (аспирином или клопидогрелом) и антикоагулянтом составляет 12 месяцев, если АКШ проводилось на фоне острого коронарного синдрома (схема 1), и 3-6 месяцев - в случае планового АКШ.

Наряду с вопросами применения антикоагулянтов у больных, подвергшихся операциям реваскуляризации, весьма важной является проблема выбора оптимальной антитромботической профилактики у больных с ФП после протезирования аортального кла-



Схема 2. Антитромботическая терапия после острого коронарного синдрома у пациентов с ФП при необходимости антикоагулянтной терапии, где ОКС - острый коронарный синдром, ФП - фибрилляция предсердий, ПАК - пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты); * - двойная терапия ПАК + аспирин или клопидогрел может быть рассмотрена у отдельных пациентов, особенно тех, у кого не было стентирования или по прошествии более длительного времени с момента события; ** - ПАК + антиагрегант; * - двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий; адаптировано из Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. Published online ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.**

пана методом транссудистой имплантации (TAVI) или пластики митрального клапана, а также в некоторых других клинических ситуациях (табл. 3), таких как аортальный стеноз, биопротезы, гипертрофическая кардиомиопатия. Из приведенной таблицы, в которой отражены рекомендации Европейской ассоциации сердечного ритма, следует, что лишь при механических протезах клапанов и митральном стенозе (умеренном и тяжелом) назначение прямых ПАК не рекомендовано.

Среди практических аспектов применения антитромботической терапии значительное место занимает вопрос целесообразности и обоснованности совместного применения антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов у больных с ФП в сочетании с периферическим атеросклерозом. Экспертное мнение на текущем этапе сформулировано следующим образом. РКИ в данной области отсутствуют, однако по аналогии с рекомендациями по профилактике тромботических осложнений при сочетании ФП и стабильной ИБС целесообразна к применению монотерапия ПАК. При возникновении клинических ситуаций с проведением оперативных вмешательств на артериях можно рекомендовать комбинацию антикоагулянта и антиагреганта (АСК, клопидогрел) длительностью, соответствующей таковой при «ургентном стентировании по факту острого коронарного синдрома» (схема 2) или при «плановом стентировании» в коронарных артериях» (схема 3).

Следует обратить внимание на важное преимущество ривароксабана у пациентов с данной патологией: в исследовании III фазы ROCKET AF препарат

показал значительное снижение системных эмболий, т.е. профилактика столь серьезного по прогнозу ишемического события у пациентов с облитерирующим атеросклерозом может значительно улучшить прогноз заболевания. Совет экспертов подчеркнул также, что дополнительными факторами для выбора двойной антитромботической терапии у больных с облитерирующим периферическим атеросклерозом могут служить уровень С-реактивного белка и степень стеноза артерии.

В реальной клинической практике часто встречаются тромботические события, возникающие несмотря на постоянный прием ПАК. В этой связи возникает вопрос о дальнейшей тактике ведения пациента. Очевидно, что в случае возникновения тромботического события на фоне приема ПАК необходимо, по возможности, определить и откорректировать причину этого явления. Наиболее часто приходится сталкиваться со следующими обстоятельствами, которые могли привести к ТЭ: 1) нарушение режима приема препарата; 2) прием новых препаратов (с возможным протромботическим действием); 3) появление сопутствующих заболеваний с прокоагуляционным потенциалом (онкология); 4) изменение двигательного режима; 5) сгущение крови (полицитемия, мочегонные) и др. При установлении какой-либо определенной причины тромботического события целесообразно устранить обратимые факторы тромбофилии. С точки зрения дальнейшей медикаментозной тактики установленных рекомендаций нет, в частности, не обоснованы рекомендации по замене ПАК на препарат с лучшим/(иным) профилем или

увеличению дозы прежнего ПАК. По аналогии с венозной ТЭ, согласно рекомендациям АССР (2016 г.) при рецидиве тромботического события на фоне приема АВК (при МНО в целевом диапазоне) или прямых ПАК (у пациентов с хорошим комплайнсом), предлагается перейти на низкомолекулярный гепарин (НМГ), по крайней мере временно (на 1 месяц). При рецидиве венозной ТЭ на длительной терапии НМГ у пациентов с хорошим комплайнсом, предлагается увеличение дозы НМГ приблизительно на 1/4-1/3.

Обращает на себя внимание тот факт, что за пределами рекомендованного месячного срока применения НМГ нет четкого видения дальнейшей антикоагулянтной терапии, что, видимо, предполагает возможность возвращения к стандартным дозировкам ранее проводимого лечения.

Если же на фоне постоянного приема прямых ПАК

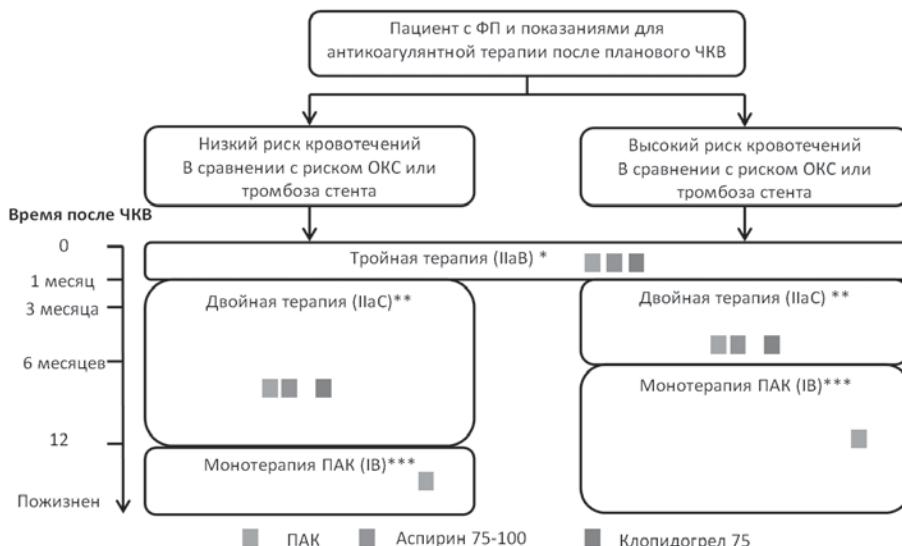


Схема 3. Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов с ФП при необходимости антикоагулянтной терапии, где ОКС - острый коронарный синдром, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; ФП - фибрилляция предсердий, ПАК - пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты); * - двойная терапия ПАК + аспирин или клопидогрел может быть рассмотрена у отдельных пациентов; ** - ПАК + антиагрегант; *** - двойная терапия, включая ПАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий; адаптировано из Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. Published online ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.

произошло кровотечение, то у практикующих врачей возникает вопрос о тактике дальнейшей профилактики ТЭ. Обоснованной рекомендацией в такой клинической ситуации является скрининг вероятных причин геморрагий. К ним можно отнести нарушения режима приема препарата, наличие ангиодисплазий, персистенцию Нр-инфицирования, декомпенсацию сопутствующих соматических заболеваний, нарушение функции печени, прогрессирование ХБП, прием дополнительных лекарственных препаратов с антикоагулянтной направленностью, артериальная гипертензия и др. Медикаментозной тактикой в обсуждаемой ситуации может быть замена ранее использованного препарата на препарат с меньшим риском кровотечений. Так, например, в соответствии с рекомендациями ESC 2016 г. по лечению ФП, у пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения, назначение АВК или апиксабана следует считать предпочтительным перед другими ПАК. Однако этот выбор актуален только в тех случаях, когда риск кровотечений, по мнению врача, не препятствует назначению ПАК в максимальной дозе, что, видимо, бывает нечасто. Менее предпочтительна приостановка проведения лечения/профилактики ТЭ выявленных противопоказаний.

Как альтернатива лечению ПАК и при рецидивирующих тромбозах, и при рецидивирующих кровотечениях может быть рассмотрена окклюзия ушка левого предсердия. Однако после этой проце-

дуры показана постоянная терапия, как минимум, антиагрегантами.

В научных и практических медицинских кругах часто рассматривается вопрос о сравнительных преимуществах того или иного прямого ПАК. Эксперты констатировали, что в последнее время опубликовано много работ, оценивающих сравнительную эффективность и безопасность этих препаратов в условиях реальной практики. Однако, полученные результаты достаточно часто противоречивы и не совпадают с итогами проведенных ранее РКИ. Проблема сравнения заключается в том, что большинство наблюдательных исследований имеют ретроспективный характер. Чаще всего они представляют собой анализ баз данных страховых компаний или регистров. Но с помощью такого инструмента невозможно ответить на вопросы, касающиеся сравнительной эффективности и безопасности препаратов. При отсутствии соответствующих РКИ эти вопросы не могут быть решены в рамках исследований реальной клинической практики, причем не только с использованием ретроспективного дизайна (что очевидно), но и проспективного.

В заключение совет экспертов особо обратил внимание на необходимость при всяком выборе прямых ПАК и их дозировок основывать решения на тщательном рассмотрении баланса «риск/польза», принимая во внимание показания и противопоказания к применению препарата.