



СПБ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФГБУ «СЗФМИЦ ИМ. В.А.АЛМАЗОВА» МЗ РФ
ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ



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

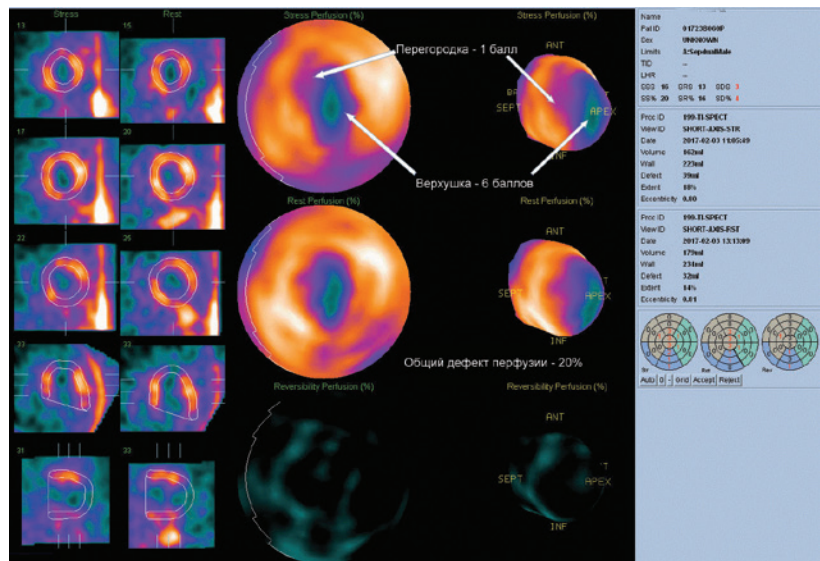


Рисунок в статье Т.А.Атабекова, Р.Е.Баталова,
С.И.Сазоновой и др.

www.vestar.ru forum.vestar.ru

ВЕСТАРНИК

АРИТМОЛОГИИ




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

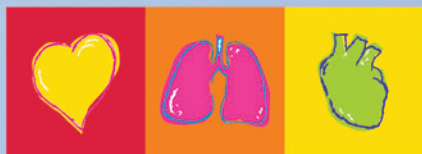
EnSite Precision™
Cardiac Mapping System

УМЕНИЕ ПОДСТРАИВАТЬСЯ
ПОД КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ



 **ST. JUDE MEDICAL**
is now Abbott

-  **ДОСТОВЕРНАЯ ТОЧНОСТЬ** – КОМБИНАЦИЯ ДВУХ
ВЗАИМОДОПОЛНЯЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ
-  **ГИБКАЯ ОТКРЫТОСТЬ** – РАСШИРЕННЫЙ СПЕКТР
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИ ВЫБОРЕ КАТЕТЕРА
-  **АВТОНОМНАЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОСТЬ** –
УНИКАЛЬНАЯ АВТОМАТИЗАЦИЯ КАРТИРОВАНИЯ



SCHILLER
SWITZERLAND

НАДЕЖНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ЭКСТРЕННЫХ СИТУАЦИЙ!

FRED® Easyport – самый маленький в мире дефибриллятор.

- ▶ Вес всего 490 г
- ▶ Бифазный импульс Multipulse Biowave®
- ▶ Удобная сумка
- ▶ Соответствует стандарту DO 160



EASY PULSE® – самое маленькое и легкое в мире автоматическое устройство для проведения СЛР.

- ▶ Равномерное распределение компрессии
- ▶ Обеспечение цикла 30:2
- ▶ Высокое качество компрессий
- ▶ 45 минут автономной работы
- ▶ Вес всего 3,5 кг



SCHILLER AG – ведущий мировой производитель высокотехнологичного медицинского оборудования для диагностики сердечно-сосудистой системы, исследования функции внешнего дыхания, кардиопульмональной диагностики, терапии, реанимации и реабилитации.

АО «ШИЛЛЕР.РУ» +7 (495) 970 1133, +7 (495) 956 2910; www.schiller.ru

Medtronic

Advisa MRI™

СОЗДАНО С ТЕХНОЛОГИЕЙ SURESCAN MRI



Первая система кардиостимуляции,
разработанная, протестированная
и одобренная для МРТ сканирования
всех участков тела*

* Разрешено проведение МРТ при условии соблюдения инструкции

Further. Together.



Ксарелто®: уверенность, основанная на рандомизированных исследованиях и реальной клинической практике¹⁻³

- ◆ Опыт практического применения Ксарелто® по 7 показаниям более чем у 28 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 тиагопиридином – клопидогрелем или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг); – профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях (для таблеток 10 мг); – для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг); – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии 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, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НОГ 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, лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; **Дополнительно для таблеток 10 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 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). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** – 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 спинного или головного 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 тромбообразования; – 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, кото-

рое 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), кровоизлияние 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), кровотечения после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию) и кровотечения из ран, избыточная гематома при ушибе, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечения 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 01.06.2016; 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 26.01.2017. **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., Amarenco 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 F., 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. Расчеты проводились на основе базы данных IMS Health Midas: объем продаж в 4 кв. 2016 г. 6. IMS MIDAS, Database: MonthlySales January 2017.

L.RU.MKT.06.2017.0295

«ТЕЛЕХОЛТЕРЫ» (приборы для телемониторирования)

⊙ миниатюрные размеры и вес

⊙ ориентированы на работу с мобильным телефоном

⊙ длительность мониторинга от 24 часов до бесконечности

⊙ защищенный от влаги корпус

⊙ эргономичный, минимально обременительный для пациента кабель



Первый в мире подкожный
кардиовертер-дефибрилятор

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

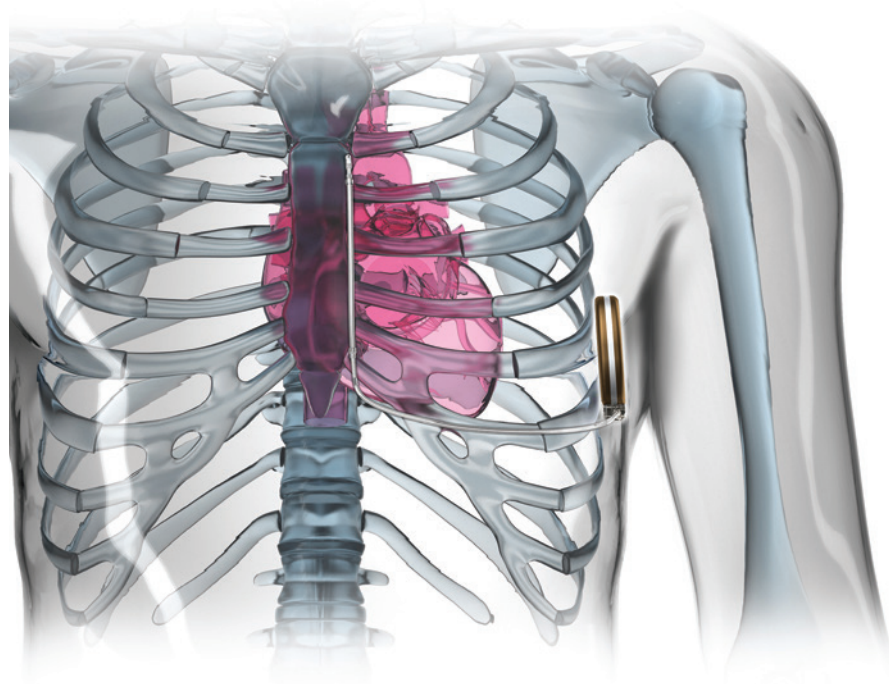
Наименее инвазивное решение для пациентов с риском внезапной сердечной смерти

EMBLEM™ S-ICD

Система ИКД с подкожным электродом



Система ИКД с подкожным электродом предназначена для лечения
жизнеугрожающих желудочковых аритмий путем дефибрилляции



на правах рекламы

Устройство не уступает
по эффективности
эндокардиальным ИКД.
Имеет CE-марку, одобрено FDA.

Характеристики:

- МРТ-совместимый
- 2 зоны распознавания тахикардии
- Энергия шока 80J, 5 шоков на эпизод
- Страхующая антибрадикардическая стимуляция в течение 30 сек. после шока

Согласно последним рекомендациям ESC (2015 г.)
возможность имплантации подкожного дефибриллятора
должна быть рассмотрена у всех пациентов, с показаниями к
имплантации ИКД, которым не требуется стимуляция (класс
показаний IIa, уровень доказательности C)

на правах рекламы

All trademarks are property of their respective owners.
CRM-319415-AB AUG2016

Cardiomedics

ООО «КардиоМедикс»:
101000, Москва,
Покровский бульвар, 4/17,
стр.1, офис 40.
Тел. +7 495 935 8471
Факс + 7 495 935 8472
info@cardiomedics.ru
www.cardiomedics.ru

Устройства для кардиоресинхронизирующей терапии с многополюсными левожелудочковыми электродами стандарта X4

Кардиовертеры-дефибрилляторы X4 CRT-D **DYNAGEN™ / INOGEN™**

МРТ совместимость без компромиссов

С устройствами CRT-D X4 разрешено магнитно-резонансное сканирование всего тела при 1.5 Тесла без ограничения времени исследования



Преимущества стандарта X4

Максимальное удобство при подборе параметров стимуляции:

- 8 вариантов векторов чувствительности
- 17 вариантов векторов стимуляции
- Широкие возможности электронной репозиции
- Стимуляция из оптимальной точки: с наилучшим порогом и без стимуляции диафрагмального нерва

Трехкамерный кардиостимулятор X4 CRT-P **VALITUDE™**



Непревзойденная долговечность

За счет уникальной технологии производства батарея данного CRT-P имеет емкость 1.6 Ам/ч и непревзойденный срок службы: более 10 лет*

*Режим DDDR, базовая частота стимуляции 70/мин, 100% бивентрикулярная стимуляция, 15% предсердной стимуляции, длительность импульса ПП, ПЖ, ЛЖ – 0.4 мсек, сопротивление 5000 м, запись ЭГМ включена

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

НОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, ПРЕДСТАВЛЕННОЕ НА НАУЧНЫХ ЗАСЕДАНИЯХ АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЦА (АНА): PIONEER AF-PCI*

Ривароксабан продемонстрировал статистически значимое снижение риска кровотечений по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП), получающих антиагрегантную терапию после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)

- Исследование PIONEER AF-PCI - первое рандомизированное контролируемое многоцентровое открытое исследование двух терапевтических стратегий применения ривароксабана в сравнении со стратегией применения АВК у пациентов с ФП после ЧКВ.
- Данные были представлены в ноябре 2016 года на конгрессе АНА, посвященном клиническим исследованиям, и одновременно опубликованы в журнале The New England Journal of Medicine

В журнале New England Journal of Medicine опубликованы результаты исследования IIIb фазы PIONEER AF-PCI, в котором было продемонстрировано статистически значимое снижение риска кровотечений при применении перорального антикоагулянта ривароксабана по сравнению с АВК в комбинации с антиагрегантной терапией у пациентов с неклапанной ФП после ЧКВ со стентированием.

Прием ривароксабана в дозе 15 мг один раз в сутки в сочетании с антиагрегантной терапией ингибиторами P2Y₁₂ продемонстрировал статистически значимое снижение риска возникновения клинически значимого кровотечения на 41% (относительное снижение риска; эквивалентно абсолютному снижению риска на 9,9%) по сравнению с АВК в сочетании с двойной антиагрегантной терапией (ДААТ).

Прием ривароксабана в дозе 2,5 мг два раза в сутки в сочетании с ДААТ снижал частоту клинически значимых кровотечений на 37% по сравнению с АВК+ДААТ (относительное снижение риска, эквивалентное абсолютному снижению риска на 8,7%), что также являлось статистически значимым результатом. Продолжительность терапии ДААТ в исследовании составляла от 1 до 12 месяцев. В более ранних исследованиях подтверждалась сходная частота в отношении конечной точки эффективности (смерть от сердечно-сосудистого события, инфаркт миокарда, инсульт и тромбоз стента), однако масштаб исследований не позволял выявить статистически значимую разницу в отношении эффективности.

«Пациенты с неклапанной ФП, подвергающиеся ЧКВ, имеют повышенный риск тромбообразования, что может привести к тяжелым последствиям, включая инсульт, инфаркт миокарда и тромбоз стента. Для снижения риска этих событий пациенты в настоящий момент получают лечение, состоящее из комбинации препаратов, что увеличивает риск кровотечений, - заявил К. Майкл Гибсон, магистр, доктор медицинских наук, профессор Гарвардской Медицинской Школы, глав-

ный исследователь PIONEER AF-PCI. В исследовании PIONEER AF-PCI было продемонстрировано снижение риска кровотечений при применении ривароксабана в сочетании с антиагрегантами, что в будущем может быть учтено при разработке стратегий лечения данной категории пациентов».

«Исследование PIONEER AF-PCI дает ответ на важный медицинский вопрос, имеющий непосредственное отношение к 20-45 % пациентам с ФП в сочетании с ишемической болезнью сердца, которым может потребоваться ЧКВ. Реальная частота проведения ЧКВ у пациентов с ФП составляет приблизительно 1% в год», - заявил д-р Майкл Девей, глава медицинского отдела и фармакобезопасности фармацевтического дивизиона компании Bayer, главный медицинский специалист Bayer.

Ранее клинические данные, которые могли бы обосновать выбор оптимальной стратегии лечения таких пациентов, отсутствовали. Действующие руководства по-прежнему предлагают использовать комбинацию двойной антиагрегантной терапии и антикоагулянта в начальной фазе после ЧКВ у пациентов с ФП - подход, связанный с повышенным риском кровотечений, включая внутричерепные кровотечения.

Исследование PIONEER AF-PCI вносит вклад в продолжающееся масштабное исследование ривароксабана, которое, как ожидается, к моменту завершения будет включать более 275 000 пациентов как в клинических исследованиях, так и в исследованиях реальной практики.

Об исследовании PIONEER AF-PCI

Исследование PIONEER AF-PCI - открытое рандомизированное исследование фазы IIIb, предназначенное для оценки безопасности двух стратегий лечения ривароксабаном в сочетании с антиагрегантами в сравнении с комбинацией АВК и антиагрегантов после ЧКВ со стентированием у пациентов с неклапанной ФП. В исследование PIONEER AF-PCI вошло 2124 пациента в 26 различных странах по всему миру.

Первичной конечной точкой исследования было развитие клинически значимого кровотечения, которое определялось как совокупность больших кровотечений по шкале TIMI, небольших кровотечений по шкале TIMI и кровотечений, требующих медицинского вмешательства, за период 12 месяцев лечения. Все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в три группы лечения:

- Группа 1: ривароксабан 15 мг один раз в сутки (или 10 мг 1 р/сут для пациентов с умеренным нарушением функции почек [CrCl: 30-50 мл/мин]) плюс клопидогрел (или прасургел или тикагрелор) на 12 месяцев.
- Группа 2: ривароксабан по 2,5 мг два раза в сутки плюс ДААТ курсом заранее определенной продолжительности (1, 6 или 12 месяцев, по решению исследователя), состоящей из низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) плюс клопидогрел (или прасургел, или

тикагрелор), затем ривароксабан по 15 мг один раз в сутки (или 10 мг 1 р/сут для пациентов с умеренным нарушением функции почек) в сочетании с низкими дозами АСК до конца периода терапии в 12 месяцев.

• Группа 3: тройная терапия, состоящая из АВК с коррекцией дозы (целевое МНО 2,0-3,0) плюс ДААТ (как в группе 2) курсом заранее определенной продолжительности (1, 6 или 12 месяцев, по решению исследователя), затем АВК с коррекцией дозы (целевое МНО 2,0-3,0) в сочетании с низкими дозами АСА до конца периода в 12 месяцев.

Исследование PIONEER AF-PCI показало, что риск клинически значимого кровотечения был на 41% ниже в группе пациентов, применявших ривароксабан 15 мг один раз в сутки плюс клопидогрел, по сравнению с терапией АВК в комбинации с двойной антиагрегантной терапией (ДААТ) (16,8% по сравнению с 26,7%; ОР 0,59; 95% ДИ 0,47-0,76; $p < 0,001$) на протяжении 12 месяцев терапии. При приеме ривароксабана по 2,5 мг два раза в сутки в сочетании с ДААТ отмечалось снижение частоты клинически значимых кровотечений на 37% по сравнению с АВК+ДААТ (относительное снижение риска, что также статистически значимо: 18,0% по сравнению с 26,7%; ОР 0,63; 95% ДИ 0,50-0,80; $p < 0,001$). Наблюдалась сходная частота для конечной точки эффективности (смерть от сердечно-сосудистого события, инфаркта миокарда, инсульта и тромбоза стента).

Дополнительно был проведен отдельный субанализ исследования PIONEER AF-PCI, опубликованный в журнале *Circulation*, который показал, что оба режима терапии ривароксабаном приводят к значимому снижению смертности от всех причин или повторной госпитализации из-за нежелательных явлений (кровотечений, сердечно-сосудистых явлений и прочих причин) по сравнению со стратегией с использованием АВК. Риск смерти от всех причин или повторной госпитализации составлял 34,9% в группе ривароксабана по 15 мг один раз в сутки ($p = 0,008$) и 31,9% в группе

ривароксабана по 2,5 мг два раза в сутки ($p = 0,002$) по сравнению с 41,9% в группе АВК. В отношении повторной госпитализации в обеих группах лечения ривароксабаном частота госпитализации по всем причинам была значимо ниже и составляла 34,1% в группе ривароксабана по 15 мг один раз в сутки ($p = 0,005$) и 31,2% в группе ривароксабана по 2,5 мг два раза в сутки ($p = 0,001$) по сравнению с 41,5% в группе АВК.

О препарате Ривароксабан

Ривароксабан - новый пероральный антикоагулянт, зарегистрированный в России и Европейском Союзе по следующим показаниям:

- профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП неклапанного происхождения;
- лечение и профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, подвергающихся большому ортопедическому оперативным вмешательствам на нижних конечностях;
- профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиапиридином - клопидогрелем или тиклопидином.

Хотя особенности регистрации могут и различаться от страны к стране, ривароксабан одобрен для применения по тем или иным заявленным показаниям более чем в 125 странах. Ривароксабан был создан компанией Bayer, дальнейшее его изучение проводится совместно с компанией Janssen Research & Development, LLC. Правом на продажу препарата ривароксабан во всех странах, кроме США, обладает компания Bayer, право на продажу на территории США принадлежит компании Janssen Pharmaceuticals, Inc. (компания Johnson & Johnson). На сегодняшний день опыт применения ривароксабана накоплен более чем у 30 миллионов пациентов в мире*.

*Расчеты проводились на основе базы данных IMS Health MIDAS: объем продаж в октябре 2017 г.

Изученные в исследовании PIONEER AF-PCI схемы назначения ривароксабана в настоящее время еще не одобрены Российскими регуляторными органами.

АО «БАЙЕР» рекомендует применять продукцию, производимую компанией, только в соответствии с действующей инструкцией по применению.

Пресс-релиз содержит информацию о рецептурных лекарственных средствах, а также о лекарственных средствах (показаниях к медицинскому применению лекарственных средств), в настоящее время не зарегистрированных в РФ. Использование данной информации для подготовки публикаций должно производиться в соответствии с законодательством Российской Федерации о рекламе (включая, в том числе, ст. 24 Федерального закона от 13.03.2006 г. №38-ФЗ «О рекламе»), согласно которой, в частности, сообщение в рекламе о свойствах и характеристиках, в том числе о способах применения и использования, лекарственных препаратов и медицинских изделий допускается только в пределах показаний, содержащихся в утвержденных в установленном порядке инструкциях по применению и использованию таких объектов рекламирования. Кроме того, согласно указанной вышеуказанной норме ст. 24, реклама лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача, допускается исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий, а также в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Несоблюдение указанных требований влечет административную ответственность.

100% ProMRI®

Уникальные возможности
при проведении МРТ-исследования



Более **16000** возможных
МРТ-совместимых комбинаций
имплантатов и электродов

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 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

МЕТА-АНАЛИЗ TRUECOIN

Мета-анализ результатов трех крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований: ECOST, TRUST и IN-TIME: общее количество пациентов 2405 / 181 медицинский центр (преимущественно Германия, США и Франция).



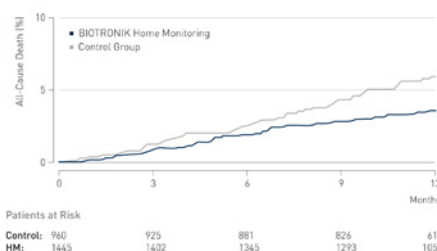
Первый ключевой результат

В группе пациентов, которых наблюдали по системе BIOTRONIK Home Monitoring, зарегистрирована достоверно более низкая смертность по сравнению с контрольной группой, в которой пациентов вели по традиционной системе очных Follow-Up. Мета-анализ TRUECOIN продемонстрировал снижение относительного риска на 38% при абсолютном снижении смертности по всем причинам на 1,9%.

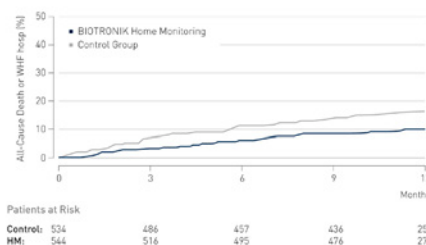


Второй ключевой результат

Исследования ECOST и IN-TIME продемонстрировали, что у пациентов с BIOTRONIK Home Monitoring были достоверно ниже: смертность от всех причин и риск госпитализаций из-за прогрессирования ХСН. Мета-анализ TRUECOIN продемонстрировал снижение относительного риска на 36% по факторам смертность от всех причин или госпитализации из-за прогрессирования ХСН. Абсолютное снижение по этим факторам составляет 5,6%.



38% reduction of relative risk for **all-cause death** at 1 year
Relative risk = 0.62
95% CI: 0.40 to 0.95



36% reduction of relative risk for **all-cause death or WHF hospitalization** at 1 year
Relative risk = 0.64
95% CI: 0.45 to 0.89

Проведенный мета-анализ (общая популяция пациентов в указанных трех исследованиях) демонстрирует снижение риска смерти для всех пациентов с ИКД независимо от класса ХСН по NYHA, типа имплантированного устройства и ряда других факторов.

Результаты доказывают, что при использовании системы BIOTRONIK Home Monitoring наблюдается замедление прогрессирования ХСН, достигаемое за счет наличия плановой ежедневной передачи данных, которая позволяет лечащему врачу своевременно отреагировать на выявляемую тенденцию к отрицательной динамике и вовремя скорректировать медикаментозную терапию и/или изменить параметры программы имплантированного устройства.

Все разработанные к настоящему времени коммерческие системы для удаленного мониторинга не являются одинаковыми, таким образом, открытым остается вопрос о применимости полученных результатов к системам других производителей. Например, исследование REMHF (Cowie с соавт.) не продемонстрировало явных клинических преимуществ системы удаленного мониторинга при еженедельной плановой передаче данных с участием пациента.

Система BIOTRONIK Home Monitoring является первой и единственной, получившей одобрение FDA (США) & TÜV (ФРГ) как клиническая технология, обеспечивающая раннюю детекцию клинически значимых событий и безопасное замещение очных осмотров пациента с имплантированной системой в стационаре на его непрерывный дистанционный контроль, а также способствующая снижению смертности от всех причин у пациентов с ХСН.



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 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).

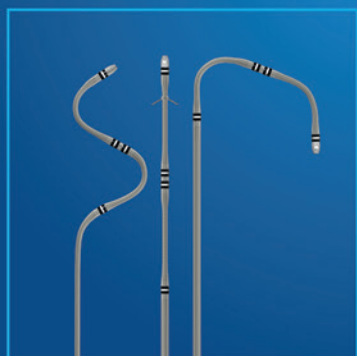
Портативность и автономность при сохранении всех возможностей, присущих стационарным электрокардиостимуляторам.

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

Viva Quad XT CRT-D

С алгоритмом AdaptivCRT
и ЛЖ электродом Attain Performa

ОПТИМАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ КАЖДОГО ПАЦИЕНТА



Attain Performa

- Короткое расстояние между электродами чтобы избежать стимуляцию диафрагмального нерва¹⁻³
- Стероид на каждом электроде

VectorExpress

Обеспечивает клинические данные 16 возможных векторов стимуляции за 2 минуты

AdaptivCRT улучшает CRT ответ

По сравнению с эхо – оптимизацией CRT у пациентов с нормальным АВ проведением.

¹ Biffi M, et al. Utilizing Short Spacing between Quadripolar LV lead Electrodes to Avoid PNS. *Cardiostim* 2014, Poster presentation, Session 56P.

² Biffi M, Foerster L, Eastman W, et al. Effect of bipolar electrode spacing on phrenic nerve stimulation and leftventricular pacing thresholds: an acute canine study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* August 1, 2012;5(4):815-820.

³ Biffi M, Zanon F, Bertaglia E, et al. Short-spaced dipole for managing phrenic nerve stimulation in patients with CRT: the "phrenic nerve mapping and stimulation EP" catheter study. *Heart Rhythm.* January 2013;10(1):39-45.

Цифровой имплантируемый кардиовертер- дефибриллятор Viva Quad XT с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии, государственная регистрация медицинского изделия от 27.11.2017 РЗН 2017/6515

Электрод для стимуляции в кардиальной вене Attain Performa, государственная регистрация изделия от 26.12.2017 РЗН 2017/6630

ООО "Медтроник"

Тел.: +7(495) 580 73 77

Факс: +7(495) 580 73 78

www.medtronic.ru

Medtronic
Further, Together



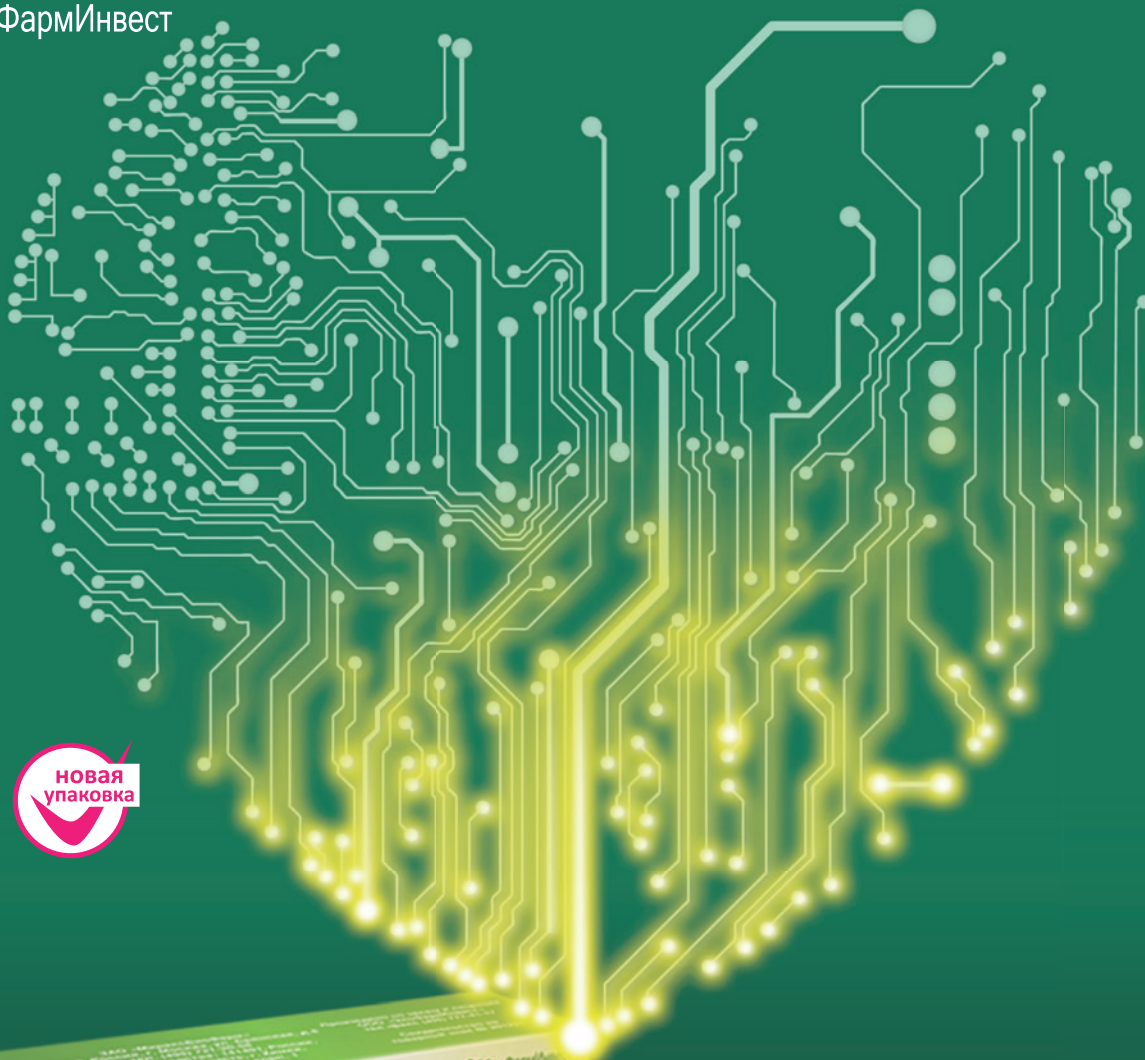
MYCARELINK™ МОНИТОР ПАЦИЕНТА

БОЛЕЕ **1 МИЛЛИОНА**
ЧЕЛОВЕК В МИРЕ
НАБЛЮДАЮТСЯ ЧЕРЕЗ
CARELINK™

ОДИН **ПРОСТОЙ**
МОНИТОР И **УДОБНЫЙ**
ИНТЕРНЕТ-САЙТ.
НАЖМИ И ПЕРЕДАЙ
ДАННЫЕ!

СВЯЗЬ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

Medtronic
Further.Together



Заряд энергии для каждой клеточки

- Эффективное лечение и профилактика:
 - острого коронарного синдрома;
 - хронической формы ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности;
 - нарушений кровоснабжения головного мозга (ишемического инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств).
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.
- Повышение эффективности гипотензивной терапии.
- Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.
- Улучшение качества жизни.



Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе XIII Международного Конгресса по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим 2018», который пройдет с 15 по 17 февраля 2018 г.

Место проведения конгресса

г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 14, гостиница Park Inn by Radisson «Прибалтийская».

Получить информацию о конгрессе, зарегистрироваться для участия и подать научные тезисы Вы можете на сайте www.cardiostim.ru. Прием тезисов осуществляться только в электронном виде через сайт конгресса.

В рамках конгресса состоятся сателлитные симпозиумы компаний-производителей и мастер-классы, будет работать выставка производителей медицинской техники, оборудования и лекарственных препаратов.

Если Ваша компания заинтересована в представлении своей продукции на выставке, просим Вас связаться с официальным организатором конгресса и выставки:

ООО «Медэкспо» | +7 495 114-54-25 | office@medexpo.pro

Научно-организационный комитет

197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д.3, ГКБ №31, отделение сложных нарушений ритма сердца и ЭКС. Телефон: +7 812 235-24-16 | cardiostim@cardiostim.ru

Координатор научно-организационного комитета

Егорова Александра Дмитриевна | +7 921 911-00-19 | a.egorova@cardiostim.ru

15 - 17.02.2018

**«Кардиостим» XIII Международный конгресс
по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца**

Всероссийское научное общество специалистов
по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Северо-Западное отделение РАМН / Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 91

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

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

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

Подписной индекс каталога Роспечати: 36799

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ.

Сдано в набор 15.11.2017 г. Подписано в печать 15.12.2017 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 НАО 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, НАО «ИНКАРТ»

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

НП «Санкт-Петербургское кардиологическое общество»

НАО «Институт кардиологической техники»

Санкт-Петербург

2018

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.А.Атабеков, Р.Е.Баталов, С.И.Сазонова, М.С.Хлынин, С.В.Попов ВЫБОР МЕСТА ИМПЛАНТАЦИИ ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА	5
В.М.Тихоненко, Т.Э.Тулинцева, О.В.Лышова, Ю.В.Шубик, Э.В.Земцовский, С.В.Реева НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ	11
Т.Н.Енина, В.А.Кузнецов, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина, Д.В.Криночкин, С.М.Дьячков, А.Ю.Рычков, Т.Ю.Горбунова УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ	21
А.Н.Александров, С.Ю.Федотов, И.В.Дроздов, А.Ю.Амирасланов, А.В.Бочаров ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ ЭЛБИ 211-321 С ИМПОРТНЫМИ МОДЕЛЯМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ, ОСНАЩЕННЫМИ ФУНКЦИЕЙ АВТОМАТИЧЕСКОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПОРОГОВ СТИМУЛЯЦИИ	27
М.В.Горев, Ф.Г.Рзаев, Ш.Г.Нардая, С.В.Петелько, О.В.Макарычева, А.В.Шпектор ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	35
Е.В.Борисова, И.В.Кистенева, Р.Е.Баталов, С.В.Попов, Ю.В.Саушкина ОЦЕНКА СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ДО И ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ	40
Е.А.Артюхина, М.В.Яшков, В.А.Васковский, А.Ш.Ревшвили РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ АРИТМОГЕННЫХ ЗОН В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	44
Н.В.Лапшина, А.С.Логина, Ю.А.Яблонская, С.Е.Бурназян, И.С.Муллова ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АРИТМИЙ	48
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
Е.В.Любкина, О.В.Сопов, С.И.Михайличенко, Н.М.Неминуший КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У ПАЦИЕНТА С АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ / КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ	52
А.С.Абдрахманов, Ю.В.Пя, С.А.Алимбаев, А.Бакытжанулы, О.М.Нуралинов, А.Б.Турсунбеков, Ж.Е.Есилбаев, А.Н.Байдаулетов, С.М.Багибаев ИМПЛАНТАЦИЯ БЕЗЭЛЕКТРОДНОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ	57
А.Ю.Рычков, Н.Ю.Хорькова, А.В.Белокурова, Е.И.Ярославская ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРИ ТРОМБОЗЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	60
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
М.М.Медведев, О.Е.Велеслава СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА	64

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

T.A. Atabekov, R.E. Batalov, S.I. Sazonova, M.S. Khlynin, S.V. Popov SELECTION OF SITE OF THE DEFIBRILLATING ELECTRODE IMPLANTATION GUIDED BY MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.....	5
V.M. Tikhonenko, T.E. Tulintseva, O.V. Lyshova, Yu.V. Shubik, E.V. Zemtsovsky, S.V. Reeve CARDIAC ARRHYTHMIAS IN HEALTHY SUBJECTS.....	11
T.N. Enina, V.A. Kuznetsov, A.M. Soldatova, T.I. Petelina, D.V. Krinochkin, S.M. Dyachkov, A.Yu. Rychkov, T.Yu. Gorbunova LEVEL OF TESTOSTERONE AS A PREDICTOR OF RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY	21
A.N. Aleksandrov, S.Yu. Fedotov, I.V. Drozdov, A.Yu. Amiraslanov, A.V. Bocharov POTENTIALITIES OF USE OF ELECTRODES ELBI 211 321 WITH CARDIAC PACEMAKERS WITH AUTOMATIC THRESHOLD CAPTURE FUNCTION MANUFACTURED OUTSIDE RUSSIA	27
M.V. Gorev, F.G. Rzaev, Sh.G. Nardaya, S.V. Petelko, O.V. Makarycheva, A.V. Shpektor EFFICACY OF CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.....	35
E.V. Borisova, I.V. Kisteneva, R.E. Batalov, S.V. Popov, Yu.V. Saushkina ASSESSMENT OF MYOCARDIAL SYMPATHETIC INNERVATION AND BETA-ADRENOREACTIVITY IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION BEFORE AND AFTER CATHETER TREATMENT OF ARRHYTHMIA	40
E.A. Artyukhina, M.V. Yashkov, V.A. Vaskovsky, A.Sh. Revishvili RADIOFREQUENCY ABLATION OF ARRHYTHMOGENIC FOCI IN THE RIGHT ATRIUM OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	44
N.V. Lapshina, A.S. Lotina, Yu.A. Yablonskaya, S.E. Burnazyan, I.S. Mullova CYTOPROTECTIVE THERAPY WITH MEXICOR IN PATIENTS AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION TO PREVENT EARLY POST-PROCEDURAL ARRHYTHMIAS	48
CASE STUDIES	
E.V. Lyubkina, O.V. Sopov, S.I. Mikhaylichenko, N.M. Neminushchy A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL CATHETER ABLATION OF RECURRENT VENTRICULAR TACHYCARDIA IN A PATIENT WITH RIGHT VENTRICULAR ARRHYTHMOGENIC DYSPLASIA/CARDIOMYOPATHY AND IMPLANTED CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR.....	52
A.S. Abdrakhmanov, Yu.V. Pya, S.A. Alimbaev, A. Bakytzhanuly, O.M. Nuralinov, A.B. Tursunbekov, Zh.E. Esilbaev, A.N. Baydauletov, S.M. Bagibaev IMPLANTATION OF ELECTRODELESS PACEMAKER AFTER REMOVAL OF INFECTED ELECTRODES.....	57
A.Yu. Rychkov, N.Yu. Khorkova, A.V. Belokurova, E.I. Yaroslavskaya DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS IN THE LEFT ATRIAL THROMBOSIS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION	60
GUIDE TO PRACTITIONERS	
M.M. Medvedev, O.E. Veleslavova EARLY VENTRICULAR REPOLARIZATION SYNDROME: RISK STRATIFICATION.....	64

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.А.Атабеков, Р.Е.Баталов, С.И.Сазонова, М.С.Хлынин, С.В.Попов

ВЫБОР МЕСТА ИМПЛАНТАЦИИ ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук*

С целью выявления особенностей выбора места имплантации дефибриллирующего электрода у пациентов с ишемической болезнью сердца по результатам перфузионной сцинтиграфии миокарда обследованы и прооперированы 53 пациента (45 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 47 до 82 лет.

Ключевые слова: дефибриллирующий электрод, кардиовертер-дефибриллятор, перфузионная сцинтиграфия миокарда, порог стимуляции, амплитуда желудочкового сигнала, импеданс.

To reveal peculiar features of selection of the site of the defibrillating electrode implantation guided by myocardial perfusion scintigraphy in patients with coronary heart disease, 53 patients (45 men and 8 women) aged 47-82 years were examined and surgically treated.

Key words: defibrillating electrode, cardioverter-defibrillator, myocardial perfusion scintigraphy, stimulation threshold, ventricular signal amplitude, impedance.

Основным методом профилактики внезапной сердечной смерти в настоящее время является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВД), при этом крайне важным является выбор места имплантации дефибриллирующего электрода (ДЭ). На сегодняшний день наиболее распространенными для имплантации ДЭ являются апикальная и септальная позиции [1]. Выбор места имплантации ДЭ во время операции проводится на основании следующих критериев: порог стимуляции (ПС) и дефибрилляции, амплитуда желудочкового сигнала (ЖС) и импеданс электрода [2]. Однако этих критериев недостаточно ввиду того, что они не учитывают наличие возможных нарушений кровоснабжения миокарда в местах имплантации электрода, что в итоге может приводить к повышению ПС, снижению амплитуды ЖС, в результате чего нарушается детекция, что является частой причиной немотивированных шоков [3].

Эти нарушения повышают риск повторной операции, во время которой проводят репозицию электрода, что ухудшает качество жизни пациента. В связи с этим, актуальным является поиск дополнительных критериев, способных определить наиболее подходящую область для имплантации ДЭ. На сегодняшний день предложены методы оценки нежизнеспособного миокарда с помощью эхокардиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии миокарда [4]. Однако наиболее простым и воспроизводимым методом выявления нарушения кровоснабжения у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на сегодняшний день остается перфузионная сцинтиграфия миокарда (СМ) [5]. Мы предположили, что результаты радионуклидного исследования сердца могут послужить дополнительным критерием для выбора места имплантации ДЭ. Поэтому целью работы явилось исследование возможности применения результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда

для оптимизации выбора места имплантации дефибриллирующего электрода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 53 пациента (мужчин - 45, женщин - 8, средний возраст 65,0±7,3 лет) с ИБС, функциональным классом стенокардии напряжения от I до III, сердечной недостаточности от I до III по классификации New-York Heart Association, имевших показания для имплантации КВД. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Всем пациентам до имплантации устройства были проведе-

Таблица 1.
Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Количество пациентов	53
Гендерная структура, м/ж	45/8
Возраст, лет	65,0±7,3
Первичная профилактика ВСС	20 (37,7%)
Вторичная профилактика ВСС	33 (62,3%)
Артериальная гипертензия	15 (28,3%)
Сахарный диабет	8 (15,0%)
Ожирение (I-III ст. по ВОЗ)	14 (26,4%)
Постинфарктный кардиосклероз	42 (79,2%)
АКШ/ЧКВ в анамнезе	33 (62,2%)
Фракция выброса левого желудочка	43,6±12,4
ААТ препаратами III класса	31 (58,4%)

где, ВСС - внезапная сердечная смерть, АКШ - аорто-коронарное шунтирование, ЧКВ - чрескожные коронарные вмешательства, ААТ - антиаритмическая терапия

ны стандартные методы диагностики. Кроме того, 26 больным дополнительно выполняли перфузионную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОЭКТ) миокарда в условиях физиологического покоя в соответствии с действующими рекомендациями Европейского общества ядерной медицины [5], используя 740 МБк радиофармпрепарата ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc -МИБИ) («Технетрил», ^{99m}Tc), ОАО «Диамед», Россия).

Запись скинтиграмм осуществляли на двудетекторной гамма-камере «Philips-Forte», оснащенной выскоразрешающими коллиматорами, в матрицу 64x64 пиксела. Оценку распределения перфузионного радиофармпрепарата в миокарде выполняли с помощью программы QPS (Cedars Sinai Medical Center, США), с построением 17 сегментарной карты полярных координат левого желудочка (ЛЖ) типа «бычий глаз». Анализ локальных нарушений перфузии миокарда в каждом сегменте, проводили по 5-балльной шкале (от 0 до 4) и определяли общий индекс нарушения перфузии в покое (SRS%), рассчитанный как сумма баллов в гипоперфузируемых сегментах, выраженная в процентах от максимально возможной суммы баллов во всех 17 сегментах полярной карты (68 баллов) миокарда. При обработке скинтиграмм отдельно оценивали нарушения перфузии миокарда в апикальных и септальных сегментах, являющихся общими для левого и правого желудочков, и эти результаты были включены в последующий анализ. Детальная оценка нарушения перфузии в других областях ЛЖ проведена не была.

В дальнейшем пациенты были разделены на 2 сопоставимые по клиническим характеристикам группы. Первую группу составили 26 больных (мужчин - 23, женщин - 3, средний возраст $62,8 \pm 8,0$ лет), которым имплантацию КВД выполняли с учетом результатов перфузионной СМ. Вторую группу составили 27 пациентов (мужчин - 22, женщин - 5, средний возраст $67,2 \pm 6,4$ лет), которым имплантацию КВД проводили на основании общепринятых критериев: ПС 1,0 В и менее, амплитуда ЖС 5,0 мВ и более [2].

В 1-й группе при имплантации КВД под рентгеноскопическим контролем, ДЭ с активной фиксацией проводили в полость правого желудочка и устанавливали следующим образом: в септальную позицию - при наличии дефектов перфузии в апикальных сегментах,

в апикальную позицию - при нарушении перфузии в септальном сегменте. В случаях сочетанного ишемического повреждения перегородочной и апикальной областей, электрод устанавливали в область наименьшего повреждения, определенную по 5-балльной скинтиграфической шкале. При отсутствии скинтиграфических признаков нарушения миокардиальной перфузии имплантацию ДЭ выполняли на основании с общепринятых электрофизиологических критериев [2]. Для удостоверения контакта с эндомиокардом проводилась промежуточная оценка ПС не более 1,0 В и амплитуды ЖС более 5,0 мВ с помощью анализатора Medtronic, США.

На следующий день после имплантации КВД у всех пациентов оценивали параметры электродов, а именно ПС, амплитуду ЖС, импеданс и шоковый импеданс (ШИ). На седьмые сутки проводилась контрольная проверка параметров электродов. Через месяц проводилась плановая проверка параметров работы КВД. Показатели сравнивали между двумя группами.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения признака использовали критерий Колмагорова-Смирнова. Вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD). Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни для независимых выборок и Уилкоксона для связанных выборок. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам скинтиграфического исследования миокарда дефекты перфузии были диагностированы у 19 (73,1%) больных 1 группы, при этом в среднем SRS составил $23,55 \pm 14,87\%$. Сочетанное ишемическое повреждение септальной и апикальной областей ЛЖ было выявлено у 16 из 19 больных (84,2%). Среди них преимущественное повреждение перегородочной области отмечено у 6 (37,5%) пациентов: количество пораженных сегментов составило $2,67 \pm 1,75$ (min 2, max 6), степень повреждения - $5,0 \pm 4,98$ баллов (min 2, max 17). Преимущественное повреждение верхушки

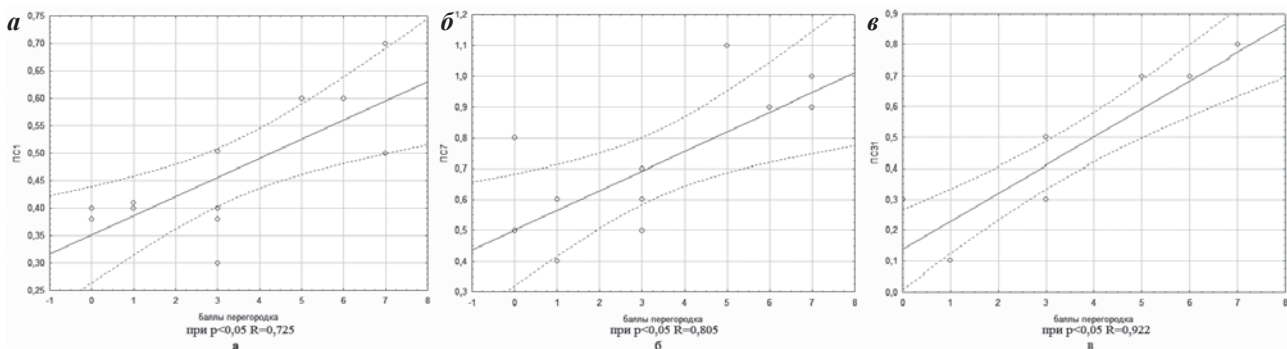


Рис. 1. График корреляции степени нарушения перфузии в септальном сегменте с порогом стимуляции на первые (а), седьмые (б) и тридцать первые (в) сутки у пациентов, которым дефибрилирующий электрод был имплантирован в апикальную позицию. Здесь и далее, ПС₁ - порог стимуляции на первые сутки, ПС₇ - порог стимуляции на седьмые сутки, ПС₃₁ - порог стимуляции на тридцать первые сутки.

выявлено у 10 (62,5%) обследованных лиц: количество пораженных сегментов $2,0 \pm 0$ (min 2, max 2), степень повреждения - $6,0 \pm 2,46$ баллов (min 2, max 8). Дефекты перфузии в септальной области (1 балл, 1 сегмент) в сочетании с другими отделами ЛЖ были зарегистрированы у 2 (12,5%), в области верхушки (1 балл, 1 сегмент) - у 1 пациента (6,25%). У 14 (54%) больных данной группы ДЭ был имплантирован в апикальную позицию, а у 12 (46%) - в септальную.

Через сутки после имплантации КВД в первой группе ПС составил $0,46 \pm 0,07$ В, амплитуда ЖС - $10,6 \pm 3,5$ мВ, импеданс - $458,1 \pm 17,5$ Ом, ШИ - $63,7 \pm 8,2$ Ом. Во второй группе ПС составил $0,85 \pm 0,17$ В, амплитуда ЖС - $8,0 \pm 1,1$ мВ, импеданс - $473,2 \pm 25,0$ Ом, ШИ - $56,9 \pm 9,7$ Ом. Нами были выявлены достоверные различия между двумя группами по показателям ПС, амплитуды ЖС, импеданса ($p < 0,00001$). По ШИ достоверных различий выявлено не было.

На седьмые сутки после имплантации, в ходе контрольной проверки параметров КВД в первой группе ПС составил $0,7 \pm 0,13$ В, амплитуда ЖС - $11,3 \pm 1,5$ мВ, импеданс - $546,2 \pm 38,7$ Ом, ШИ - $56,8 \pm 5,6$ Ом. Во второй группе ПС составил $1,2 \pm 0,13$ В, амплитуда ЖС - $6,0 \pm 0,6$ мВ, импеданс - $532,1 \pm 27,1$ Ом, ШИ - $51,8 \pm 4,5$ Ом. На этом сроке были выявлены достоверные различия между двумя группами по показателям ПС, амплитуды ЖС, ШИ ($p < 0,05$). По импедансу достоверных различий выявлено не было.

Через месяц при проверке параметров КВД в первой группе срабатываний устройства, дислокаций, повреждения электрода, нарушения детекции, немотивированных шоков не наблюдалось. У 13 пациентов документированы пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, купировавшиеся самостоятельно. Результаты параметров ДЭ были следующими: ПС составил $0,4 \pm 0,15$ В, амплитуда ЖС - $13,4 \pm 2,07$ мВ, импеданс - $532,2 \pm 36,2$ Ом, ШИ - $52,8 \pm 3,8$ Ом. Во второй группе также срабатываний устройства не наблюдалось. У 2 пациентов были выявлены нарушения детекции, связанные с низкой амплитудой желудочкового сигнала. Дислокаций, повреждения электрода и немотивированных шоков также не наблюдалось. У 5 пациентов документированы пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, купировавшиеся самостоятельно. Были определены следующие параметры ДЭ:

ПС составил $1,2 \pm 0,14$ В, амплитуда ЖС - $5,7 \pm 0,87$ мВ, импеданс - $615,2 \pm 26,1$ Ом, ШИ - $60,0 \pm 5,07$ Ом. Были выявлены достоверные различия между двумя группами по всем показателям ($p < 0,00001$).

В первой группе у пациентов, которым ДЭ был имплантирован в апикальную позицию, степень нарушения перфузии в септальном сегменте тесно коррелировала с ПС на первые (при $p < 0,05$ $R = 0,725$) (рис. 1а), седьмые (при $p < 0,05$ $R = 0,805$) (рис. 1б) и 31-е сутки (при $p < 0,05$ $R = 0,922$) (рис. 1в). В этой же группе, у больных, которым ДЭ был имплантирован в септальную позицию, степень нарушения перфузии в апикальном сегменте коррелировала с ПС на седьмые (при $p < 0,05$ $R = 0,660$) (рис. 2а) и 31-е (при $p < 0,05$ $R = 0,843$) (рис. 2б) сутки.

Клинический пример

Пациент Д. 58 лет, находился на обследовании и лечении в НИИ Кардиологии с 26.01.2017 г. по 11.02.2017 г. с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, функциональный класс II. Постинфарктный кардиосклероз от 2003 г. Атеросклероз коронарных артерий. Пароксизмальная желудочковая тахикардия, купированная электроимпульсной терапией от 23.12.2016 г. Синдром Морганьи-Адамса-Стокса. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, функциональный класс II (по классификации New-York Heart Association).

Из данных анамнеза было выявлено, что пациент перенес инфаркт миокарда в 2003 году. За прошедшее время чувствовал себя удовлетворительно, отмечал стенокардию при физической нагрузке, купируемую приемом нитратов. 23.12.2016 г. документирован пароксизм гемодинамически значимой желудочковой тахикардии. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в НИИ Кардиологии. Синусовый ритм восстановлен электроимпульсной терапией. В ходе обследования выявлены показания для имплантации КВД, с целью вторичной профилактики внезапной сердечной смерти.

03.02.2017 проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с 99m технецием-тетрофосмином. По результатам исследования в покое имеет место гипоперфузия апикальных отделов сердца 20%, по 5-и балльной системе степень нарушения перфузии в апикальных отделах составила 6 баллов (рис. 3).

07.02.2017 проведена операция - первичная имплантация двухкамерного КВД. Электроды проведены через головную вену. Учитывая результаты перфузионной СМ, ДЭ установлен в септальную позицию правого желудочка для достоверности контакта с эндомиокардом проводилась промежуточная оценка ПС (менее 1,0 В) и амплитуды ЖС (более 5,0 мВ). Рана ушита послойно.

На следующий день после операции проведена оценка параметров электродов: ПС - 0,4 В, амплитуда ЖС - 13,5 мВ, импеданс -

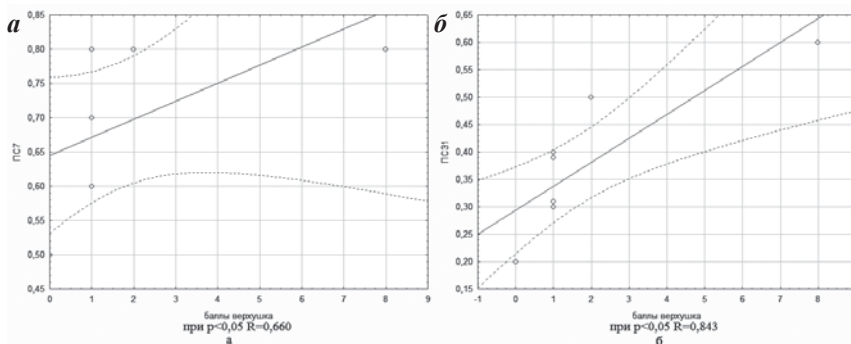


Рис. 2. График корреляции степени нарушения перфузии в апикальном сегменте с порогом стимуляции на седьмые (а) и тридцать первые (б) сутки у пациентов, которым дефибриллирующий электрод был имплантирован в септальную позицию.

531 Ом, ШИ - 52 Ом. Швы сняты на седьмые сутки. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Проведена контрольная проверка параметров электродов на седьмые сутки: ПС составил 0,4 В, амплитуда ЖС - 12,5 мВ, импеданс - 552 Ом, ШИ - 55 Ом. Пациент выписан с улучшением. Через месяц проведена плановая проверка параметров работы КВД. Документирован 1 пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии с ЧСС 180 в минуту, длительностью до 5 секунд, прошедший самостоятельно. ПС на ДЭ снизился до 0,1 В, амплитуда ЖС повысилась до 14,5 мВ, импеданс составил 560 Ом, ШИ-51 Ом.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оптимизация выбора места имплантации ДЭ у пациентов с ИБС является актуальной проблемой ввиду того, что общепринятые критерии, основанные на определении ПС, амплитуды ЖС и импеданса электрода, не учитывают выраженность нарушения перфузии в сегментах правого желудочка наиболее часто используемых для имплантации, а именно в септальной и апикальной позициях [1, 2]. В клинической практике, зачастую, проводится визуальная оценка размера ишемизированной ткани миокарда по количеству гипо- и акинетичных сегментов при помощи эхокардиографии. Однако данный метод является оператор-зависимым. Визуализация рубцовых изменений в сердце возможна также с использованием магнитно-резонансной томографии [4]. Применение данного метода, несмотря на высокую точность и информативность, ограничено высокой стоимостью и сложностью кардиологических протоколов. Наиболее простым и воспроизводимым методом выявления нарушения кровоснабжения миокарда на сегодняшний день остается перфузионная СМ [5, 6], позволяющая выполнять количественную оценку нарушения перфузии. Мы предположили, что у пациентов с ИБС и имплантированными КВД ПС, амплитуда ЖС и импеданс зависят от выраженности ишемического повреждения сердечной мышцы, а результаты радионуклидного исследования сердца могут послужить дополнительным критерием для выбора места имплантации ДЭ.

Для того чтобы подтвердить или опровергнуть эту гипотезу мы провели сравнение основных показателей ДЭ (ПС, амплитуда ЖС, импеданс и ШИ), у пациентов, которым ДЭ устанавливался с использованием результатов перфузионной СМ и без их использования, а также исследовали корреляционные взаимосвязи между сцинтиграфическими и электрофизиологическими показателями.

Результаты анализа показали значительно более высокую эффективность установки КВД среди больных, у которых выбор места установки ДЭ был оптимизирован в соответствии с данными радионуклидного обследования сердца. Мы получили достоверные различия между двумя группами по показателям ПС и амплитуде ЖС на первые, седьмые и 31-е сутки. Кроме того, была установлена тесная прямая корреляционную связь между степенью нарушения перфузии септальных сегментов и ПС на первые, седьмые и 31-е сутки. Также положительная корреляционная связь была выявлена между степенью нарушения перфузии в апикальных сегментах и ПС на седьмые и 31-е сутки. Эти данные подтверждают выдвинутую нами гипотезу.

Аналогичных исследований, опубликованных в доступной литературе, нами найдено не было. На наш взгляд, наиболее близкими по сути являются научные работы, в которых изучалась ценность перфузионной СМ в прогнозе эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и дисфункцией ЛЖ [7, 8]. Авторами A.Sommer et al. [9] в 2016 году была также продемонстрирована эффективность использования результатов мультимодальных визуализирующих методов, включающих в том числе перфузионную СМ, для выбора места расположения левожелудочкового электрода ресинхронизирующего устройства.

Таким образом результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что количественная радионуклидная оценка выраженности нарушения перфузии миокарда, а именно апикального и септального сегментов желудочков, с последующей имплантацией ДЭ в зону наименьшего ишемического повреждения, позволит уменьшить вероятность повышения ПС, снижения амплитуды ЖС, тем самым минимизировать нарушение детекции и количество немотивированных срабатываний КВД в отдаленном периоде у пациентов с ИБС.

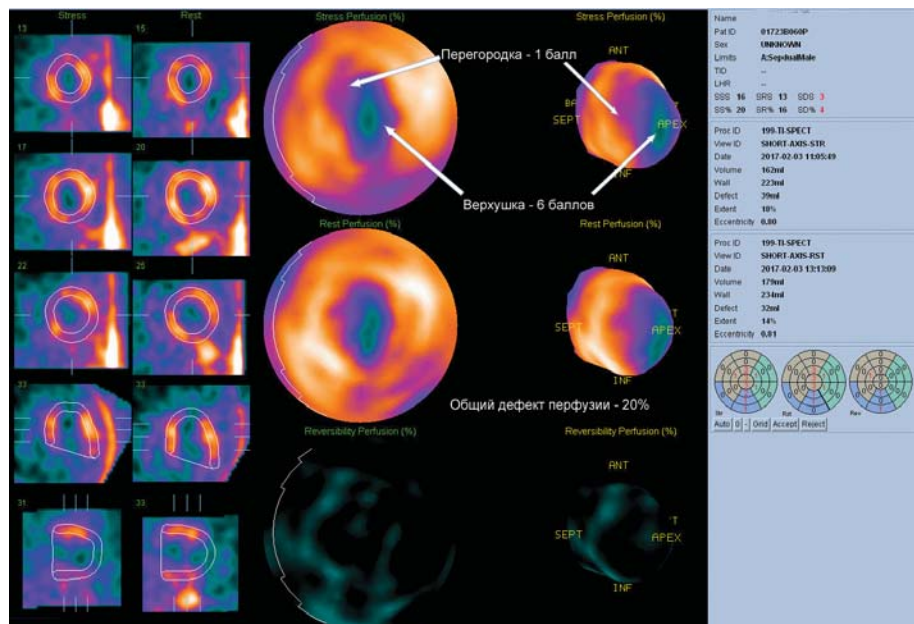


Рис. 3. Сцинтиграмма больного Д. 58 лет. В покое имеет место гипоперфузия апикальных отделов сердца 20%, по 5-и балльной системе нарушения перфузии в апикальных отделах составила 6 баллов, в септальных отделах наблюдается минимальная степень нарушения перфузии - 1 балл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Apical versus non-apical lead: is ICD lead position important for successful defibrillation? / Amit G. [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2016. - Vol. 27. - P. 581-587.
2. A prospective randomized trial of defibrillation thresholds from the right ventricular outflow tract and the right ventricular apex / Grossley G. [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. - 2009. - Vol. 32. - P. 166-171.
3. The clinical course of patients with implantable defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications / Van der Heijden A. [et al.] // Heart Rhythm. - 2015. - Vol. 12. - P. 1169-1176.
4. Validation of conventional fluoroscopic and ECG criteria for right ventricular pacemaker lead position using cardiac computed tomography / Pang BJ [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. - 2014. - Vol. 37. - P. 495-504.
5. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology / Hesse B. [et al.] // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. - 2005. - Vol. 32(7). - P. 855-897.
6. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. - Томск: Изд-во ТГУ, 1997, 276 с.
7. The possible role of nuclear imaging in assessment of the cardiac resynchronization therapy effectiveness in patients with moderate heart failure / Lishmanov Y. [et al.] // Ann. Nucl. Med. - 2013 May. - Vol.27(4). - P.378-385.
8. Perfusion and metabolic scintigraphy with (123)I-BMIPP in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy / Zavadovsky KV [et al.] // Ann. Nucl. Med. - 2016 Jun. - Vol. 30(5). - P. 325-333.
9. Multimodality imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial / Sommer A. [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2016 Nov. - Vol.18(11). - P. 1365-1374.

ВЫБОР МЕСТА ИМПЛАНТАЦИИ ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОДА У ПАЦИЕНТОВ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРФУЗИОННОЙ
СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

Т.А.Атабеков, Р.Е.Баталов, С.И.Сазонова, М.С.Хлынин, С.В.Попов

С целью выявления особенностей выбора места имплантации дефибриллирующего электрода (ДЭ) по результатам перфузионной сцинтиграфии миокарда (СМ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) обследованы и прооперированы 53 пациента (мужчин - 45, женщин - 8, средний возраст $65,0 \pm 7,3$ лет), имевших показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КВД). Пациенты были разделены на 2 сопоставимые по клиническим характеристикам группы. Первую группу составили 26 больных (мужчин - 23, женщин - 3, средний возраст $62,8 \pm 8,0$ лет), которым имплантацию КВД выполняли с учетом результатов перфузионной СМ. Перфузионную СМ выполняли в условиях физиологического покоя, используя 740 МБк радиофармпрепарата ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc -МИБИ). Запись сцинтиграмм осуществляли на двудетекторной гамма-камере «Philips-Forte», оснащенной высокоразрешающими коллиматорами, в матрицу 64×64 пиксела. Оценку распределения перфузионного радиофармпрепарата в миокарде выполняли с помощью программы QPS (Cedars Sinai Medical Center, США), с построением 17 сегментарной карты полярных координат левого желудочка типа «бычий глаз». Анализ локальных нарушений перфузии миокарда в каждом сегменте, проводили по 5-балльной шкале (от 0 до 4) и определяли общий индекс нарушения перфузии в покое (SRS%). При обработке сцинтиграмм отдельно оценивали нарушения перфузии миокарда в апикальных и септальных сегментах. Вторую группу составили 27 пациентов (мужчин - 22, женщин - 5, средний возраст $67,2 \pm 6,4$ лет), которым имплантацию КВД проводили на основании общепринятых критериев: порог стимуляции (ПС) 1,0 В и менее, амплитуда желудочкового сигнала (ЖС) 5,0 мВ и более. В 1-й группе при имплантации КВД ДЭ проводили в полость правого желудочка и устанавливали в септальную позицию при наличии дефектов перфузии в апикальных сегментах, в апикальную позицию - при нарушении перфузии в септальном сегменте. Для удостоверения контакта с эндомиокардом проводилась промежуточная оценка ПС и амплитуды ЖС. На 1-е, 7-е и 31-е сутки оценивали параметры электродов, а именно ПС, амплитуду ЖС, импеданс и шоковый импеданс (ШИ). Показатели сравнивали между двумя группами. По результатам СМ дефекты перфузии были диагностированы у 18 (75%) больных 1 группы, при этом в среднем SRS составил $23,55 \pm 14,87\%$. Сочетанное ишемическое повреждение септальной и апикальной областей ЛЖ было выявлено у 16 из 18 больных (88,7%). Среди них преимущественное повреждение перегородочной области отмечено у 6 (37,5%) пациентов: количество пораженных сегментов составило $2,67 \pm 1,75$ (min 2, max 6), степень повреждения - $5,0 \pm 4,98$ баллов (min 2, max 17), а преимущественное повреждение верхушки - у 10 (62,5%) обследованных лиц: количество пораженных сегментов $2,0 \pm 0$ (min 2, max 2), степень повреждения - $6,0 \pm 2,46$ баллов (min 2, max 8). Дефекты перфузии в септальной области (1 балл, 1 сегмент) в сочетании с другими отделами ЛЖ были зарегистрированы - у 1 (5,6%), в области верхушки (1 балл, 1 сегмент) - у 1 пациента (5,6%). У 14 (54%) больных данной группы ДЭ был имплантирован в апикальную позицию, а у 12 (46%) - в септальную. Нами были выявлены достоверные различия между двумя группами на 1-е сутки после имплантации по показателям ПС, амплитуда ЖС, импеданс ($p < 0,00001$). На седьмые сутки были выявлены достоверные различия между двумя группами по показателям ПС, амплитуда ЖС, ШИ ($p < 0,05$). На 31-е сутки были выявлены достоверные различия между двумя группами по всем показателям ($p < 0,00001$). У 2 пациентов из второй группы были выявлены нарушения

детекции, связанные с низкой амплитудой ЖС. Дислокаций, повреждения электрода и немотивированных шоков в обеих группах не наблюдалось. В первой группе у пациентов, которым ДЭ был имплантирован в апикальную позицию, степень нарушения перфузии в септальном сегменте (количество баллов) тесно коррелировала с ПС на первые (при $p < 0,05$ $R = 0,725$), седьмые (при $p < 0,05$ $R = 0,805$) и 31-е сутки (при $p < 0,05$ $R = 0,922$). В этой же группе, у больных которым ДЭ был имплантирован в септальную позицию, степень нарушения перфузии в апикальном сегменте коррелировала с ПС на седьмые (при $p < 0,05$ $R = 0,660$) и 31-е (при $p < 0,05$ $R = 0,843$) сутки. Таким образом СМ с последующей имплантацией ДЭ в зону наименьшего ишемического повреждения позволит уменьшить вероятность повышения ПС, снижения амплитуды ЖС, тем самым минимизировать количество немотивированных срабатываний КВД в отдаленном периоде у пациентов с ИБС.

SELECTION OF SITE OF THE DEFIBRILLATING ELECTRODE IMPLANTATION GUIDED BY MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

T.A. Atabekov, R.E. Batalov, S.I. Sazonova, M.S. Khlynin, S.V. Popov

To reveal peculiar features of selection of the site of the defibrillating electrode implantation guided by myocardial perfusion scintigraphy (MPS) in patients with coronary heart disease, 53 patients aged 65.0 ± 7.3 years with indications for implantations of cardioverters-defibrillators (ICD) were assessed and treated (45 men and 8 women). The study subjects were distributed into two groups with similar clinical characteristics.

Group I consisted of 26 patients aged 62.8 ± 8.0 years (23 men and 3 women) in whom the ICD implantation was performed under guidance of the MPS data. Myocardial perfusion scintigraphy was carried out at physiologic rest using 740 MBq of the radiopharmaceutical drug ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc -MIBI) on two-detector gamma-camera Philips Forte with high-resolution collimators and a 64×64 -pixel matrix. The distribution of radiopharmaceutical agent in the myocardium was assessed with the aid of the QPS software (Cedars Sinai Medical Center, USA) with plotting of a 17-segment map of the "bull's-eye" left ventricle polar coordinates. Local perfusion defects in each segment were assessed using a 5-point scale (score from 0 through 4); the overall perfusion summary rest score index (SRS%) was calculated. When processing scintigraphy images, myocardial perfusion defects in apical and septal segments were assessed separately.

Group II consisted of 27 patients aged 67.2 ± 6.4 years (22 men and 5 women) in whom the ICD implantation was performed according to the generally accepted criteria: stimulation threshold ≤ 1.0 V, ventricular signal amplitude ≥ 5.0 mV. In Group I, the defibrillating electrode was introduced into the right ventricle and fixed in the septal position in case of apical perfusion defects and in the apical position in case of septal perfusion defects. To verify contact with the endocardium/myocardium, the interim evaluation of stimulation threshold and ventricular signal amplitude was made. The electrode features, namely stimulation threshold, ventricular signal amplitude, impedance, and shock impedance were assessed on Day 1, Day 7, and Day 31. The data revealed in both groups were compared.

According to the MPS data, perfusion defects were observed in 18 patients (75%) of Group I; SRS% was $23.55 \pm 14.87\%$. The combined ischemic injury of both the septal and apical areas of the left ventricle was found in 16 of 18 patients (88.7%). The ischemic injury predominantly in the septal area was found in 6 patients (37.5%) of them, with 2.67 ± 1.75 affected segments (2-6) and the damage score of 5.0 ± 4.98 points (2-17). The injury predominantly in the apical area was detected in 10 study subjects (62.5%), with 2.0 ± 0.0 affected segments (2-2) and the damage score of 6.0 ± 2.46 points (2-8). Perfusion defects in the septal area (1 point, 1 segment) in combination with other areas of the left ventricle were detected in 1 patient (5.6%) and the apical defect (1 point, 1 segment), in 1 patient (5.6%).

In 14 patients (54%) of Group I, the defibrillating electrode was implanted in the apical position and 12 patients (46%), in the septal one. The authors revealed the significant difference between the study groups on Day 1 following the implantation, including stimulation threshold, ventricular signal amplitude, and impedance ($p < 0.00001$). On Day 7, the significant difference was found between the study groups for stimulation threshold, ventricular signal amplitude, and shock impedance ($p < 0.05$). On Day 31, the significant difference between the study groups was observed for all studied parameters ($p < 0.00001$). In 2 patients from Group II, alterations of detection due to low ventricular signal amplitude were revealed. No electrode dislocation or damage, as well as ungrounded shocks has been found in both study groups.

In Group I (when the defibrillating electrode was implanted into the apical position), the severity of perfusion defects (expressed in points) in the septal segment strongly correlated with the stimulation threshold on Day 1 ($p < 0.05$; $r = 0.725$), Day 7 ($p < 0.05$; $r = 0.805$), and Day 31 ($p < 0.05$; $r = 0.922$). In the same group, when the defibrillating electrode was implanted into the septal position, the severity of perfusion correlated with the stimulation threshold on Day 7 ($p < 0.05$; $r = 0.660$) and Day 31 ($p < 0.05$; $r = 0.843$). Thus, MPS with subsequent implantation of defibrillating electrode in the site of the minimal ischemic injury permits one to decrease the likelihood of an increased stimulation threshold and a decreased ventricular signal amplitude, thereby minimizing the number of ungrounded ICD shocks in the late follow-up period in the patients with CHD.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова, ³Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, ⁴Санкт-Петербургский педиатрический университет

С целью оценки нормальных значений частоты сердечных сокращений, интервалов PQ и QT, а также выявления нарушений ритма и проводимости сердца, характерных для здоровых лиц проведен анализ данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы 200 здоровых лиц (69 женщин и 131 мужчины) в возрасте от 16 до 52 лет (средний возраст 30,78±0,77 лет).

Ключевые слова: здоровые лица, холтеровское мониторирование, электрокардиограмма, частота сердечных сокращений, интервал PQ, интервал QT, нарушения ритма сердца, блокады сердца, экстрасистолия.

To assess the normal ranges of heart rate, PQ interval, QT interval, as well as to reveal cardiac arrhythmias typical for healthy subjects, the analysis of ECG Holter monitoring data of 200 healthy persons (69 women and 131 men) aged 30.78±0.77 years (16-52 years) was made.

Key words: healthy persons, Holter monitoring, electrocardiogram, heart rate, PQ interval, QT interval, cardiac arrhythmias, heart blocks, premature beats.

С внедрением в практику холтеровского мониторирования (ХМ) электрокардиосигнала (ЭКС) обнаружено, что нарушения ритма и проводимости сердца часто встречаются у здоровых людей [1-4]. Многие авторы находят их у большинства лиц, не страдающих какими-либо заболеваниями [5, 6]. Если в «дохолтеровское» время выявление любой аритмии считалось признаком «ненормы», то сейчас перед клиницистами всегда стоит вопрос: какие из выявленных аритмий не следует считать патологическими, а какие нехарактерны для здоровых лиц и требуют, как минимум, динамического наблюдения?

Большая часть работ, в которых исследовалось выявление аритмий у здоровых относится к 70-80-м годам прошлого века [3, 4, 9]. В них были оценены выявляемость разных нарушений ритма и их особенности у здоровых, такие как количество аритмий, их комплексность, величина нормального PQ-интервала и т.д. Однако в те годы использовались мониторы, регистрирующие только два отведения ЭКГ, с качеством, не позволяющим точно оценить низкоамплитудные компоненты. В результате ограниченного числа отведений начало и окончание компонентов ЭКГ могло быть определено ошибочно в случаях изоэлектричных участков в этих отведениях. Точность анализа записанного сигнала тоже не позволяла быть уверенным в том, что единичные аритмии не были пропущены.

Современные холтеровские системы регистрируют 12 отведений ЭКГ, что дает уверенность в точном определении границ зубцов P, T и комплекса QRS. Точность записи ЭКГ позволяет рассчитывать, что даже низкоамплитудные P-зубцы не будут пропущены. Качественный анализ с достоверным обнаружением даже единичных нарушений позволяет определить действительную выявляемость аритмий. Эти соображения и явились причиной проведения настоящей работы по оценке аритмий у здоровых при использовании современных холтеровских систем.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включались лица, не имеющие в анамнезе и на момент обследования заболеваний сердечно-сосудистой системы или патологии других органов в фазе обострения, с нормальной электрокардиограммой (ЭКГ) и не предъявляющие какие-либо жалобы на состояние здоровья. Всего обследовано 200 человек (69 женщин и 131 мужчина) в возрасте от 16 до 52 лет (средний возраст 30,78±0,77 лет). Обследованные были разделены на четыре группы по возрастному признаку: 1-я группа (n=44) - от 16 до 20 лет (средний возраст 19,1±0,2 года); 2-я группа (n=56) - от 21 до 29 лет (24,0±0,33 лет); 3-я группа (n=53) - от 30 до 39 лет (33,6±0,4 года); 4-я группа (n=47) - от 40 до 52 года (46,7±0,7 лет). По роду деятельности это были студенты, сотрудники МВД, сотрудники больницы и одной из коммерческих фирм, проходящие ежегодную диспансеризацию.

У всех обследованных была зарегистрирована стандартная ЭКГ в 12 отведениях и проведено суточное ХМ ЭКГ в 12 отведениях на системе «Кардиотехника-07» (Санкт-Петербург, Россия). Особенностью мониторов этого типа является точное отображение низкоамплитудных компонентов ЭКГ за счет многоуровневого аналого-цифрового преобразования (24 разряда - вес младшего значимого разряда составляет менее 1 мкВ) с высокой частотой (до 1000 Гц - дискретизация 1 мс), что обеспечивает детальную «прорисовку» особенностей морфологии P-зубца, а также точное измерение PQ- и QT-интервалов и длительности QRS-комплекса. Достоверную визуализацию P-зубца и T-зубца обеспечивает также синхронная запись 12 отведений ЭКС, что позволяет найти отведения, где они прорисовываются максимально четко.

Кроме автоматического расчета начала P-зубца, длительности QRS-комплекса, PQ- и QT-интер-

валов, все данные были проанализированы врачом. При обнаружении ошибки он проводил коррекцию аритмии или «вручную» отмечал начало P-зубца, начало и окончание QRS-комплекса, окончание зубца T, если мог это сделать точно. В противном случае, при наличии значительных помех, браковалась одна минута записи.

Программное обеспечение использованного комплекса позволило провести не только анализ длительности QRS-комплекса, PQ- и QT-интервалов, но и оценить взаимосвязь этих показателей с частотой сердечных сокращений (ЧСС), рассчитывая коэффициент корреляции (КК) между длительностью QRS, PQ- и QT-интервалами и RR-интервалами, а также коэффициент регрессии (КР), показывающий, насколько изменятся эти интервалы при изменении RR. Например, значение КР, равное 0,10, свидетельствует о том, что при изменении RR-интервала на 100 мс PQ- или QT-интервал изменится на 10 мс.

У 12% обследуемых (n=24), преимущественно в покое, отмечались непродолжительные эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям с соответствующими изменениями длительности предсердно-желудочкового проведения возбуждения. Все эти эпизоды были исключены из анализа PQ-интервала.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с вычислением средних, средних квадратичных отклонений и «ошибки среднего». Данные представлены в виде $M \pm m$. Межгрупповой сравнительный анализ проводили по критерию Фишера. Во всех случаях различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушения ритма и проводимости не были выявлены при суточном наблюдении всего у 6 обследованных (3%), из которых 5 были из второй группы, а одна женщина - из четвертой. Те или иные аритмии встретились у 97% людей, причем желудочковые наблюдались у 118 человек (59%), наджелудочковые - у 185 (92,5%), нарушения проводимости - у 11 здоровых (5,5%). Виды выявленных нарушений ритма и проводимости сердца представлены в табл. 1.

Как можно видеть из таблицы, желудочковые аритмии были представлены в основном одиночными экстрасистолами (ЭС): они встретились у 58% здоровых людей. Гораздо реже встречались парные ЭС (3%), а группы из трех QRS-комплексов подряд были выявлены только у одного человека. Выскальзывающие желудочковые комплексы с RR-интервалом, большим чем синусовый, также были зафиксированы в одном случае.

Примечательна большая частота выявления полиморфных желудочковых ЭС: более одной морфологии экстрасистолического QRS-комплекса выявлено у 29 человек (14,5%), причем у двух из них было три формы желудочковых комплексов. Такой полиморфизм встретился у 25% здоровых лиц с желудочковыми аритмиями, что не позволяет считать его патологической находкой.

Важно отметить, что у 19% здоровых лиц, т.е. у 1/3 обследованных с желудочковыми ЭС (32%), были

выявлены поздние желудочковые ЭС по типу сливных комплексов, причем у половины из них (15,3%) желудочковая эктопическая активность была представлена исключительно сливными комплексами без ранних ЭС. Этот факт подтверждает мнение о том, что у здоровых лиц желудочковые аритмии в основном возникают по механизму повышенного автоматизма [1, 5].

Число желудочковых аритмий у здоровых в большинстве случаев было небольшим (рис. 1). В основном это были единичные за сутки ЭС: у 72 человек (61% от обследованных с желудочковыми аритмиями) были только 1-3 эктопических комплекса, а у 93 (79%) их

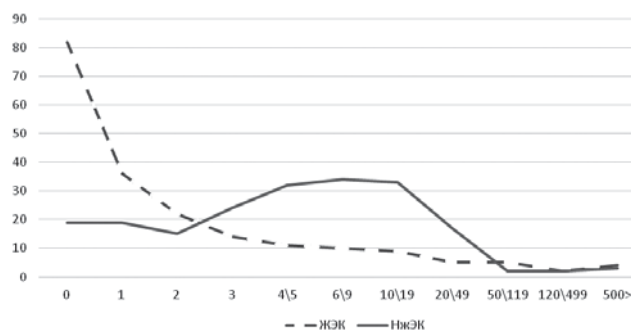


Рис. 1. Суточное число желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Таблица 1.

Частота встречаемости нарушений ритма и проводимости у здоровых лиц

Вид нарушения ритма или проводимости	Число лиц, n	%
Желудочковые аритмии		
Одиночные	116	58
Парные ЭС	6	3
Групповые ЭС	1	0,5
Мономорфные ЭС	89	44,5
Полиморфные ЭС	29	14,5
ЭС и сливные комплексы	20	10
Только сливные комплексы	18	9
Выскальзывающие комплексы	1	0,5
Всего	118	59
Наджелудочковые аритмии		
Одиночные предсердные ЭС	179	89,5
Парные предсердные ЭС	35	17,5
Групповые предсердные ЭС	9	4,5
Блокированные предсердные ЭС	1	0,5
Узловые ЭС	1	0,5
Пароксизмы предсердной тахикардии	1	0,5
Всего	181	90,5
Миграция водителя ритма	24	12
АВ блокада II степени	11	5,7
Синоатриальная блокада	3	1,5
Все нарушения	194	97

здесь и далее, ЭС - экстрасистолы, АВ - атриовентрикулярная, МВР - миграция водителя ритма

число составило менее 10 за сутки. Выявляемость более частой ЭС равномерно снижалась: так, ЭС с частотой 10-19 в сутки встретились у 9 здоровых лиц (4,5%), а с частотой 20-49 только у 5 человек (2,5%). Частая экстрасистолия 500 в сутки и более была выявлена только у 2% обследованных, 120 за сутки и более - у 3%, а 50 в сутки и более - у 11 человек (5,5%).

Полученные данные подтверждают мнение о том, что число желудочковых ЭС более 500 в час нехарактерно для здоровых и должно заставить врача задуматься о возможной причине столь частой аритмии [4, 5]. По представленной в настоящем исследовании выборке можно видеть, что желудочковые аритмии в количестве до 50 за сутки часто встречаются при обследовании, и к ним следует относиться как к «нормальной» аритмии. Число от 50 до 500 в сутки можно считать «пограничным».

Наджелудочковые аритмии у здоровых лиц были представлены в 181 случае наджелудочковыми ЭС (90,5%), а в 24 - эпизодами миграции водителя ритма по предсердиям (12%). В четырех случаях были выявлены только эпизоды миграции, а в 20 они сочетались с экстрасистолией. Перед ЭС чаще всего можно было видеть четкий Р-зубец, отличающийся по форме от синусового, что позволило идентифицировать их как предсердные ЭС (180 обследованных). В одном случае выявлялся «ретроградный» Р-зубец на сегменте ST ЭС, отрицательный в отведениях III и aVF, что свидетельствовало об узловой ЭС. Четкий дифференциальный диагноз стал возможен вследствие хорошего качества записи Р-зубца в 12 отведениях.

Предсердные ЭС, так же как и желудочковые, чаще всего были одиночными (179 случаев, 89,5%), но парные и групповые ЭС встречались нередко: в 17,5% и 4,5% случаев соответственно. У одного человека была выявлена только парная предсердная ЭС без одиночных, в остальных - одиночные сочетались в парными и групповыми. Однократно было выявлено пять следующих подряд предсердных эктопических комплексов - пароксизм предсердной тахикардии (0,5%). Эпизоды миграции водителя ритма обычно

продолжались долго: от десятков комплексов до нескольких часов.

Число наджелудочковых аритмий (рис. 1) у большинства здоровых лиц также было небольшим: аритмии в количестве 500 в сутки и более выявлены только у 3 человек (1,5%), 120 за сутки и более - у пятерых (2,5%), а 50 в сутки и более - у 7 обследованных (3,5%). Следовательно, для наджелудочковых ЭС можно применить градации «нормального» и «патологического» количества, аналогичные таковым для желудочковых.

Однако, анализируя распределение числа наджелудочковых и желудочковых ЭС, можно видеть между ними существенные отличия: если желудочковые ЭС наиболее часто встречались в количестве 1 в сутки, а более частые наблюдались пропорционально реже, то наджелудочковые чаще выявлялись в количестве от 4 до 19 в сутки. Как более редкие, так и более частые аритмии наблюдались достоверно реже.

Паузы сердечного ритма чаще всего были связаны с атриовентрикулярной (АВ) блокадой II степени (11 обследованных, 5,5%), но в 3 случаях (1,5%) их причиной явилась синоатриальная блокада.

Анализируя выявленные виды аритмий, можно выделить те из них, которые встречаются у здоровых лиц очень редко и, соответственно, не могут считаться характерными для них. Это три и более подряд желудочковые ЭС или их количество более 500 за сутки, пять и более подряд наджелудочковых ЭС или их количество более 500 за сутки, а также эпизоды синоатриальной блокады. Факт появления таких аритмий должен насторожить врача в плане поиска их причины.

Другая группа нарушений ритма сердца, которая часто встречается у здоровых лиц и не может служить признаком патологии - это одиночные и парные желудочковые ЭС в количестве до 50 за сутки, одиночные, парные и групповые предсердные ЭС в количестве до 50 за сутки, эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям. Следует отметить, что групповые желудочковые ЭС встретились в нашей выборке только у одного человека (0,5%), а неустойчивая желудочковая тахикардия с числом комплексов пять и выше - вообще

не встречалась. В последнее время становится популярным не выделять отдельно групповые ЭС, а называть эпизоды с числом комплексов три и более «эпизодами тахикардии». Очевидно, что такое название вполне приемлемо для желудочковых аритмий, подчеркивая патологический характер этих нарушений.

Однако при анализе наджелудочковых аритмий такой подход может вводить в заблуждение, так как у здоровых лиц эпизоды с тремя - четырьмя комплексами подряд встречались нередко: у 9 обследованных (4,5%). Практически не встречались у здоровых (n=1,

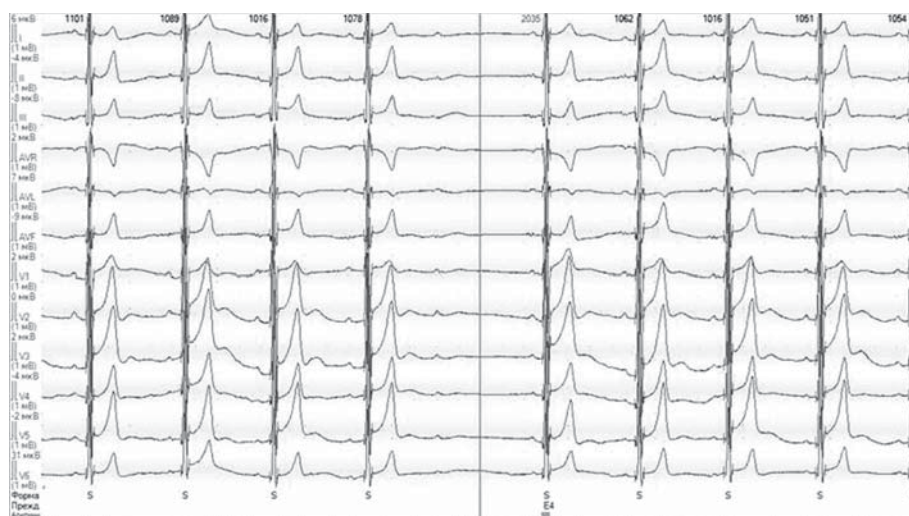


Рис. 2. Преходящая АВ блокада 2-й степени II типа у здорового человека 19 лет без предшествующего удлинения PQ-интервала (максимальная длительность PQ-интервала во время сна - 163 мс, длительность паузы - 2035 мс).

0,5%) эпизоды с пятью и более эктопическими комплексами подряд. Следовательно, если мы называем все эпизоды с тремя и более комплексами «пароксизмами наджелудочковой тахикардии», то такие аритмии встретились у 10 здоровых людей (5%). Столь частое выявление делает такие нарушения характерными для здоровых, тогда как название «пароксизм тахикардии» ассоциируется с патологией. Вероятно, правильное для наджелудочковых аритмий сохранить градацию три - четыре ЭС подряд, называя ее, как и ранее «групповой экстрасистолией».

Для эпизодов миграции водителя ритма по предсердиям мы не выявили каких-либо признаков, отличающих эти аритмии у здоровых лиц и у лиц с кардиологической патологией. По длительности эпизодов они колебались от нескольких комплексов до 3,5 часов, появлялись в основном в покое, ночью и обычно ассоциировались с брадикардией.

Особо следует остановиться на эпизодах АВ блокады II степени. Они выявлялись довольно часто: у 11 обследованных (5,5%). Количество таких нарушений проводимости у большинства людей не превышало 5 за сутки и только в одном случае составило 50 эпизодов. Преобладающей находкой явился один эпизод за

сутки: это встретилось у 8 здоровых (73% от всех людей с АВ блокадой II степени).

Отметим, что длительность пауз за счет АВ блокады II степени составляла от 1360 до 3072 мс, во всех случаях выпадал один Р-зубец. Случаев субтотальной блокады с выпадением нескольких подряд Р-зубцов не наблюдалось, что подтверждает сложившееся представление о том, что для здоровых лиц выявление субтотальной АВ блокады нехарактерно [1, 3]. В большинстве случаев появление АВ блокады II степени не сочеталось с увеличением PQ-интервала и, тем более, с появлением АВ блокады I степени. Только у одного из обследованных паузы появлялись на фоне увеличения PQ-интервала по типу периодики Самойлова-Венкебаха. У остальных - на фоне неизменного PQ-интервала. Паузы за счет АВ блокады II степени возникали при PQ-интервале длительностью более 200 мс только у двух обследованных, более 220 мс - у одного, в то время как у остальных пяти длительность PQ-интервала не превышала 200 мс (минимальное значение равнялось 156 мс, рис. 2).

АВ блокада II степени чаще встретилась у мужчин (9 человек), чем у женщин (2 случая). Особенности обследованных с АВ блокадами был молодой воз-

Таблица 2.

Нарушения ритма и проводимости у здоровых лиц разного пола и возраста

Показатели	Женщины (n=69)	Мужчины (n=131)	1 группа (n=44)	2 группа (n=56)	3 группа (n=53)	4 группа (n=47)
Всего, n (%)	65 (94,2)	129 (98,5)	43 (97,7)	52(92,9)	53 (100)	46 (97,9)
ЖЭС, n (%)	40 (58,0)	78 (59,5)	19 (43,2)	30 (53,6)*	36 (67,9)**	33 (70,2)**
Число ЖЭС, М±m	21,5±10,9	17,4±8,4	1,9±0,6	15,7±10,3	34,1±20,1	21,2±11,7
НЭС, n (%)	37 (53,6)	119 (90,8)*	39(88,6)	49 (87,5)	49 (92,5)	44 (93,6%)
Число НЭС, М±m	10,4±3,4	30,4±12,3	9,8±3,8	30,5±16,5	11,7±4,3	42,1±28,4
МВР, n (%)	8 (11,6)	16 (12,2)	6 (13,6)	10 (17,9)	6 (11,3%)	2 (4,3%)
АВБ 2 степени, n (%)	2 (2,9)	9 (7%)*	7 (15,9)	3 (5,4)	1 (1,9)	0
Паузы, мс, М±m	1401±21	1480±20*	1529±30	1522±26	1415±23	1340±30
Паузы >1700 мс, n (%)	3 (4,3)	22 (16,8)*	10 (22,7)	10 (17,9)	3 (5,7)	2 (4,3%)

где, АВБ - атриовентрикулярная блокада; ЖЭС - желудочковые экстрасистолы; НЭС - наджелудочковые экстрасистолы; МВР - миграция водителя ритма, * - p<0,05, ** - p<0,01.

Таблица 3.

Суточная динамика ЧСС у здоровых лиц разного пола и возраста

Показатели	Женщины (n=69)	Мужчины (n=131)	1 группа (n=44)	2 группа (n=56)	3 группа (n=53)	4 группа (n=47)
Минимальная ЧСС уд/мин, М±m	51±0,7	48±0,6*	48±1,0	48±0,9	50±0,6	51±0,9*
Минимальная ЧСС <50, n (%)	31 (44,9)	86 (65,6)	28 (63,6)	38 (67,9)	28 (52,8)	23 (48,9)
Минимальная ЧСС <45, n (%)	8 (11,6)	40 (30,5)*	17 (38,6)	18 (32,1)	8 (15,1)	6 (12,8)**
Сон, средняя ЧСС, уд/мин	64±0,8	61±0,7	62±1,3	60±1,0	62±1,0	64±1,1
Бодрствование, средняя ЧСС, уд/мин	87±1,1	81±0,9*	86±1,5	85±1,5	82±1,2	80±1,3*
Циркадный индекс в %, М±m	135±1,6	135±1,2	141±1,9	141±1,4	131±1,6	127±1,2**
Максимальная ЧСС за сутки, уд/мин	155±2,7	142±1,6*	160±2,6	152±2,7	142±2,5	132±2,1**
% от субмаксимальной ЧСС, М±m	86,0±1,3	80,0±0,8**	84,0±1,3	82,0±1,4	80,0±1,4	81,0±1,2
>80% от субмаксимальной ЧСС, n (%)	53 (76,8)	64 (48,9)*	29 (65,9)	37 (66,1)	28 (52,8)	24 (51,1)

где, ЧСС - частота сердечных сокращений

раст: только в одном случае он составил 40 лет, тогда как в остальных десяти не превышал 27 лет, причем в 7 случаях это были здоровые лица из первой группы (до 20 лет). Можно сделать вывод, что появление единичных за сутки эпизодов АВ блокады II степени у молодых лиц не является признаком патологии, тогда как выявление пауз в количестве более 10 за сутки или у лиц старше 40 лет уже свидетельствует о «ненорме».

Паузы у здоровых лиц появлялись не только из-за АВ блокады или синоатриальной блокады, но и на фоне обычной синусовой аритмии. Их длительность составляла от 944 до 2080 мс (в среднем $1452,33 \pm 1,08$ мс). Длительность пауз до 1500 мс встречалась часто: у 112 человек (56%), от 1500 до 1700 мс - у 64 здоровых (32,5%), от 1701 до 1850 мс - у 17 (8,5%), а от 1851 до 1999 мс - только у 6 человек (3%). Паузы больше 2 секунд встретились только у 1 человека, что подтверждает мнение о том, что они нехарактерны для здоровых [6, 7]. Выявление нарушений ритма и проводимости в зависимости от пола и возраста обследованных здоровых людей представлено в табл. 2.

Оценивая различия аритмий по полу и возрасту, можно видеть, что их выявляемость мало отличается как у мужчин и женщин, так и в разных возрастных группах превышая 93%. Однако, анализируя отдельные виды аритмий, можно заметить некоторые отличия. Желудочковые ЭС встречаются одинаково часто (58% и 59%) и в одинаковом количестве ($21,5 \pm 1,3$ и $17,4 \pm 0,7$, $p > 0,05$) у женщин и мужчин, но их появление достоверно различается в разном возрасте. У самых молодых лиц они выявлены только в 43% случаев, тогда как у обследованных в возрасте от 21 до 29 лет - уже в 54% ($p = 0,05$), а в старшем возрасте желудочковая эктопия наблюдалась у 68 и 70% здоровых ($p < 0,01$). Аналогично увеличивалось и число желудочковых ЭС - у самых молодых была $1,9 \pm 0,6$ ЭС за сутки, тогда как в возрасте 21-29 лет их число уве-

личивалось до $15,7 \pm 10,3$, и достигало 34 ЭС в более старшем возрасте. Экстрасистолия в патологическом количестве более 500 в сутки не встречалась у самых молодых, наблюдалась только у 1 обследованного (2%) в возрасте 21-29 лет, а в более старшем возрасте встречалась уже у 4 человек (4%). Также у самых молодых не выявлялась желудочковая экстрасистолия в количестве 50 в сутки и более, в возрасте старше 30 лет она выявлялась у 7 человек (7%, $p < 0,05$).

Напротив, выявление наджелудочковой экстрасистолии практически не зависело от возраста, достигая 88-94%. Практически не менялось с возрастом и число этих ЭС, имея тенденцию к уменьшению количества только в самом молодом возрасте ($9,8 \pm 3,8$, против $30,5 \pm 16,5$). В то же время у мужчин наджелудочковые ЭС встречались достоверно чаще: в 91% случаев, против 84% у женщин ($p < 0,05$). Число наджелудочковых аритмий также было выше у мужчин: $30,4 \pm 12,3$ против $10,4 \pm 3,4$ у женщин.

Миграция водителя ритма по предсердиям встречалась одинаково часто у мужчин и женщин (12%) и реже выявлялась в более старшем возрасте. У лиц до 30 лет она выявлена в 16% случаев, а в возрасте более 30 лет - только у 8% ($p < 0,05$).

Длительность пауз синусового ритма достоверно отличалась у женщин (в среднем $1401,2 \pm 21$ мс) и мужчин ($1479,8 \pm 19,6$ мс, $p < 0,05$). Максимальная длительность пауз у женщин была 1810 мс, тогда как у мужчин более длительные паузы встретились в 12 случаях (9,2%, $p < 0,05$). Паузы длительнее 1700 мс встретились у 17% мужчин и только у 4% женщин ($p < 0,05$). Была также выявлена взаимосвязь между длительностью пауз и возрастом: в первой группе их длительность составила $1529,1 \pm 30$ мс, во второй $1522,1 \pm 26$ мс, в третьей $1415,2 \pm 23,2$ мс, в четвертой $1340,0 \pm 30$ мс. В среднем в возрасте до 30 лет длительность пауз составила $1525,3 \pm 17,3$ мс, тогда как в более старшем возрасте $1379,8 \pm 20$ мс ($p < 0,01$). Паузы длиннее 1700 мс выявлены у 20% лиц моложе 30 лет и только у 5% - в более старшем возрасте ($p < 0,05$). Данные о ЧСС синусового ритма в течение суток у здоровых лиц приведены в табл. 3.

Распределение минимальной ЧСС, рассчитываемой за 10 секунд, показано на рис. 3. Минимальная ЧСС за сутки в среднем у здоровых составила $49,12 \pm 0,47$ удара в минуту, причем значения менее 40 в минуту были зарегистрированы только у 5% здоровых, менее 45 - уже у 24,5% обследованных, а менее 50 в минуту - у большинства (58,5%). Это распределение показывает, что значимой брадикардией, нехарактерной для здоровых, являются значения минимальной ЧСС меньше 40 в минуту. Полученные данные соответствуют результатам многих авторов [3, 5, 7], хотя существует мнение, что пограничной является ЧСС 35 в минуту [6]. В нашей группе столь выраженная брадикардия встретилась только у одного обследованного (0,5%), что, вероятно, нельзя считать нормой.

Как можно видеть на рис. 3, у женщин чаще чем у мужчин наблюдались значения минимальной ЧСС в диапазоне от 50 до 59 в минуту (63,8% против 29,8%,

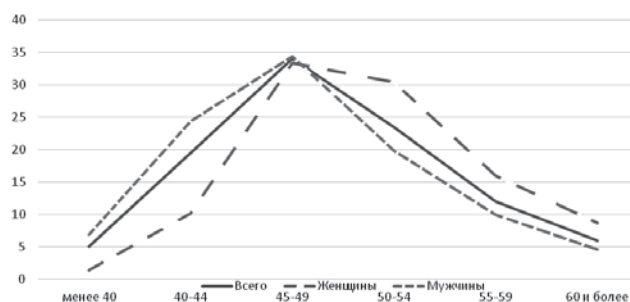


Рис. 3. Минимальная за сутки ЧСС у мужчин, женщин и в целом у здоровых лиц.

Таблица 4.

Среднедневная и средненочная ЧСС у здоровых лиц разного пола и возраста

ЧСС, уд/мин	Женщины		Мужчины	
	<30 лет	>30 лет	<30 лет	>30 лет
Среднедневная	82-103	70-95	67-104	65-97
Средненочная	54-75	56-74	47-71	50-77

где, значения представлены в виде 5-го и 95-го процентилей (P_{25} - P_{75}).

$p < 0,01$) и, соответственно, значительно реже в диапазоне менее 45 ударов в минуту (11,5% против 30,5%, $p < 0,05$). Вследствие этого минимальная ЧСС у женщин была достоверно выше, чем у мужчин: соответственно $51,1 \pm 0,7$ и $48,1 \pm 0,56$ ($p < 0,05$). Отличия минимальной ЧСС в зависимости от пола обследованных хотя и были достоверны, но подтверждают мнение, что отдельных нормативов минимальной за сутки ЧСС для мужчин и женщин вводить не стоит [5, 8].

Значительно изменялась минимальная ЧСС и в зависимости от возраста обследованных. Ее средние значения прогрессивно повышались с увеличением возраста: с $47,5 \pm 1,01$ до $51,4 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). В основном это было связано с тем, что низкие значения ЧСС встречались в старшем возрасте достоверно реже. Если у лиц моложе 30 лет брадикардия менее 45 в минуту выявлялась в 35% случаев, то в старшем возрасте столь выраженная брадикардия наблюдалась только у 14% здоровых ($p < 0,01$).

Средняя ЧСС ночью составила $61,85 \pm 0,57$ ударов в минуту. Она была у женщин достоверно выше ($64,4 \pm 0,84$), чем у мужчин ($60,5 \pm 0,7$ ударов в минуту, $p < 0,05$). Четкой зависимости от возраста обследованных для средней ЧСС ночью не было выявлено: она менялась в разных возрастных группах от $60,3 \pm 1,0$ до $63,5 \pm 1,1$ ($p > 0,05$).

Средняя ЧСС днем составила $83,10 \pm 0,77$ ударов в минуту. У женщин она была также достоверно выше ($87,7 \pm 1,14$), чем у мужчин ($81,2 \pm 0,9$, $p < 0,01$). Снижалась средняя ЧСС днем и с возрастом обследованных. Если у лиц до 20 лет она составляла $85,9 \pm 1,5$ то у лиц старше 40 лет - только $80,2 \pm 1,3$ ($p < 0,05$).

Циркадный индекс (ЦИ), рассчитываемый как отношение средней ЧСС днем к средней ЧСС ночью, в среднем составил $135,00 \pm 1,01\%$ и не отличался у мужчин и женщин. Диапазон, за пределами которого были

не более 5% здоровых сверху и снизу, составил от 115% до 158%. Полученные нами границы «нормы» ЦИ несколько шире обычно предлагаемых в литературе, но несущественно. Например, Л.М.Макаров [6] приводит диапазон от 118 до 155%. С возрастом ЦИ уменьшался от $141,5 \pm 1,9\%$ у самых молодых до $127,3 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$) у лиц старше 40 лет. Это уменьшение было вызвано снижением средней ЧСС днем при мало изменяющейся средней ЧСС ночью.

Уменьшение средней ЧСС днем с возрастом происходило за счет меньшего прироста ЧСС в ответ на нагрузку и меньших значений максимальной ЧСС, которая в самой молодой группе составила $159,6 \pm 2,6$ ударов в минуту, а в самой старшей - только $132,1 \pm 2,1$ ($p < 0,01$). Максимальная за сутки ЧСС значимо различалась у женщин ($154,7 \pm 2,65$ удара) и у мужчин ($142,0 \pm 1,6$, $p < 0,05$).

Если максимальную за сутки ЧСС пересчитать в % от достижения максимально возможной в зависимости от возраста, то разница между молодым ($83,6 \pm 1,3\%$) и старшим ($81,0 \pm 1,2\%$) возрастом исчезнет. Однако различия между женщинами и мужчинами останутся: ($85,5 \pm 1,27\%$ против $78,6 \pm 0,79\%$, $p < 0,01$). Следует отметить, что в среднем субмаксимальную ЧСС (80% от максимальной) достигали при повседневных нагрузках 60% здоровых, но при этом женщины - в 77% случаев, тогда как мужчины - лишь в 49% ($p < 0,05$). Представленные данные свидетельствуют, что оценка средних значений ЧСС днем и ночью должна быть проведена с учетом пола и возраста. Должные значения ЧСС, за пределами которых находятся показатели не более 5% здоровых лиц, представлены в табл. 4.

Как можно видеть, использование нормативов по полу и возрасту особенно важно для оценки средней ЧСС днем. Например, ее значение 80 в минуту является наиболее частым для старших мужчин и значитель-

Таблица 5.

Показатели атриовентрикулярного проведения у здоровых лиц в разных возрастных группах

Показатель	1 группа (n=44)	2 группа (n=56)	3 группа (n=53)	4 группа (n=47)	Всего (n=200)
PQmin, M±m, мс	111,66±1,81	109,59±1,67	119,83±2,50	124,34±2,54*	116,23±1,20
PQ<120 мс, n	30 (68%)	45 (80%)	23 (43%)	16 (34%)	114 (57%)
PQ<110 мс, n	20 (45%)	28 (50%)	17 (32%)	8 (17%)	73 (36,5%)
PQ<100 мс, n	7 (16%)	12 (21%)	5 (9%)	3 (6%)	27 (13,5%)
PQmax, M±m, мс	175,52±4,33	166,75±3,05	176,71±3,44	182,30±3,77	174,97±1,90
PQ>200 мс, n	9 (20%)	5 (9%)	10 (18%)	11 (21%)	35 (17,5%)
PQ>220 мс, n	3 (7%)	1 (2%)	3 (6%)	3 (6%)	10 (5%)
PQ день, M±m, мс	138,20±2,51	134,93±2,31	146,0±2,82	154,1±4,40*	145,34±1,90
PQ ночь, M±m, мс	157,0±3,92	150,70±2,93	161,51±3,56	170,5±4,98	160,95±2,27
ЦИ PQ, M±m, %	113,27±1,21	111,60±0,849	110,4±0,78	110,6±0,90	110,69±0,49
КК PQ/RR, M±m	0,714±0,026	0,677±0,032	0,690±0,025	0,754±0,025	0,694±0,017
КК PQ/RR<0,5, n	4 (10%)	12 (21%)	6 (11%)	4 (8,5%)	26 (13%)
КР PQ/RR, M±m	0,069±0,008	0,055±0,004	0,0615±0,004	0,072±0,006	0,0601±0,0028

где, P-Qmin - минимальные значения интервала P-Q за сутки; P-Qmax - максимальные значения интервала P-Q за сутки; ЦИ P-Q - циркадный индекс интервала P-Q; КК P-Q/R-R - коэффициент корреляции между длительностью интервалов P-Q- и R-R; КР P-Q/R-R - коэффициент регрессии, показывающий, насколько изменится интервал P-Q при изменении интервала R-R; * - $p < 0,05$.

но ниже нормы для молодых женщин. Для средней ЧСС ночью возрастные нормативы не так значимы: наибольшее влияние оказывает пол обследуемых. Например, значение 53 в минуту близко к наиболее распространенному у мужчин и является признаком брадикардии у женщин.

Нарушения АВ проведения могут проявляться не только в виде пауз сердечного ритма, но и в виде увеличения PQ-интервала (блокада I степени). Изменения PQ-интервала в течение суток представлены в табл. 5. На протяжении суток у обследованных отмечались выраженные колебания длительности PQ-интервала. Так, в выборке в целом его минимальные значения, рассчитанные за сутки, находились в пределах от 88 до 176 мс (в среднем $116,23 \pm 1,2$ мс). Минимальные значения, как правило, наблюдались во время физической активности, сопровождающейся повышением ЧСС. Минимальный PQ-интервал был менее 120 мс у 114 человек (57,5%), менее 110 мс - у 73 (36,5%) и менее 100 мс - у 27 (13,5%). Только у двух обследуемых (1%) минимальные по длительности значения PQ-интервала оказались менее 90 мс.

Величина минимального PQ-интервала отчетливо зависела от возраста и пола обследованных. Наблюдалась тенденция к сравнительно большим значениям этого показателя у мужчин: $118,8 \pm 1,50$ мс против $111,3 \pm 1,61$ мс у женщин ($p < 0,05$). С увеличением возраста этот показатель увеличивался, но достоверные различия установлены только после объединения 1-й и 2-й групп (возраст - от 16 до 30 лет), а также 3-й и 4-й групп (возраст - от 31 до 52 лет). Средние значения минимального PQ-интервала за сутки в возрасте до 30 лет составили $110,2 \pm 1,05$ мс, а в возрасте старше 30 лет они были достоверно больше: $122,6 \pm 1,57$ мс ($p < 0,01$). В 1-й и 2-й группах (до 30 лет) PQ-интервал меньше 110 мс встречался в половине случаев (у 48 из 100 человек), а в 3-й и 4-й группах (после 30 лет) - всего лишь в 25% случаев (у 25 из 100 человек, $p < 0,05$). Примечательно, что выявление PQ-интервала длительностью менее 100 мс происходило довольно часто среди лиц до 30 лет (19 обследованных, 19%), в то время как для лиц старше 30-ти это оказалось нехарактерно: выявляемость составила 8% (8 человек). Исходя из этого, для людей в возрасте старше 30 лет нижняя граница норматива для PQ-интервала, рассчитанного за сутки, должна составлять 100 мс, тогда как для молодых лиц нормальными являются минимальные за сутки значения PQ-интервала, превышающие 95 мс. Это пред-

ставляется достаточно важным, т.к. при анализе ЭКГ в случае выявления длительности предсердно-желудочковой проводимости менее 120 мс принято указывать на наличие феномена укороченного PQ-интервала.

Максимальные значения длительности предсердно-желудочковой проводимости, рассчитанные за сутки, для всей выборки колебались в пределах от 124 до 276 мс (в среднем $174,97 \pm 1,90$ мс). При этом анализируемый показатель превысил нормативную границу в 200 мс у 35 обследованных (17,5%), был более 210 мс - у 19 из них (9,5%), а более 220 мс - у 10 (5%). У трех человек (1,5%) максимальная длительность PQ-интервала за сутки превысила 240 мс, что, конечно, нельзя считать характерным для здоровых лиц.

Величина максимального PQ-интервала не зависела ни от возраста обследованных (табл. 5), ни от пола: средние значения по этому показателю статистически не различались у мужчин и женщин, составив соответственно $177,68 \pm 2,32$ мс против $169,84 \pm 2,91$ мс ($p > 0,05$). В различных возрастных группах примерно с одинаковой частотой выявлялись и повышенные значения PQ-интервала: более 200 и 220 мс.

Следовательно, на основании вышеизложенного можно заключить, что общепринятые для стандартной ЭКГ покоя нормативы PQ-интервала длительностью от 120 до 200 мс, очевидно, не подходят для анализа 24-часовых записей ЭКГ, выполненных в условиях привычной жизнедеятельности, включающей как периоды покоя и сна, так и периоды значительных физических нагрузок. Согласно полученным результатам, при их использовании за пределами условной нормы могут оказаться 78% здоровых людей. Своеобразным аналогом условий для регистрации ЭКГ покоя при суточном мониторинге является такой показатель, как среднее значение длительности PQ-интервала в период бодрствования. Так, в нашей выборке средний PQ-интервал в этот период превысил 200 мс всего лишь у четырех человек (2%), был короче 120 мс у 24 (12%), но короче 110 мс - только у трех из них (1,5%).

Верхняя граница норматива для максимального за сутки PQ-интервала существенно не отличалась в различных возрастных группах. В частности, его длительность, равная 220 мс и более, определялась у 4,5% (9 человек) от общего числа обследованных: четверо среди лиц до и пятеро после 30 лет (соответственно 4% и 5%, $p > 0,1$). Этот факт свидетельствует о некорректности диагностики АВ блокады при выявлении максимального за сутки PQ-интервала длительностью до 220 мс включительно, т.к. его появление закономерно для состояния покоя и сна на фоне брадикардии. Мы обратили внимание на то, что уровень брадикардии, при которой PQ-интервал увеличивается более 200 мс, является индивидуальным, при этом ЧСС не всегда снижалась менее 50 или даже 60 ударов в минуту.

Некоторые авторы, применяя для ХМ нормативы обычной ЭКГ, находят увеличение PQ-интервала до 210 мс и более у 10-45% здоровых

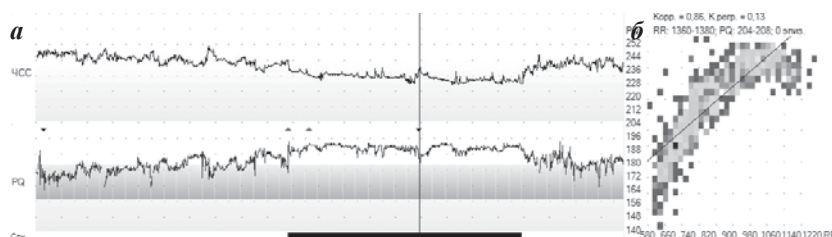


Рис. 4. Взаимосвязь ЧСС и величины PQ-интервала: а - распределение в цикле «сон-бодрствование» средней ЧСС в 1 минуту (верхний график) и среднего PQ-интервала (нижний график), где широкой чертой выделен ночной сон; б - скатерограмма среднего RR- и PQ-интервалов, где тонкой линией показана линия регрессии.

взрослых, и устанавливают диагноз АВ блокады I степени на «фоне повышенных парасимпатических влияний» [6]. Нам представляется, что АВ-блокада - это признак патологии, она не может выявляться у половины здоровых людей. Необходимо применение «нормативов» PQ-интервала для ХМ, учитывающих физиологическое увеличение его в покое, во сне. По нашим данным и данным ряда исследователей [3, 9] «норма» для PQ-интервала в течение суток должна увеличиться до 220 мс включительно, и только при увеличении интервала до 230 мс и выше следует устанавливать диагноз АВ блокады I степени.

Известно, что на фоне брадикардии PQ-интервал увеличивается, и наоборот. В связи с этим представляется важным изучить у каждого обследуемого взаимосвязь величины PQ-интервала с изменениями ЧСС, так называемую PQ-динамику (рис. 4) [8]. В обследованной выборке в целом наблюдалась довольно тесная взаимосвязь между длительностью PQ- и RR-интервалами: КК составил $0,694 \pm 0,017$ и значимо не менялся с возрастом. КР также не зависел от возраста и составил $0,0601 \pm 0,0028$, т.е. при изменении RR-интервала на 100 мс PQ-интервал изменялся на 6 мс.

Несколько неожиданным оказался тот факт, что тесная взаимосвязь между RR- и PQ-интервалами имела место не во всех случаях. Так, если у 71% обследованных (142 человека) эта взаимосвязь была сильной и достоверной (КК более 0,7), то у других 13% (26 обследованных) она не достигала уровня статистической значимости (КК менее 0,5). Последующий анализ показал, что даже при наличии тесной взаимосвязи между RR- и PQ-интервалами КР может быть очень небольшим: у 19% (38 человек) он не превышал 0,03, а у 44% (88 обследованных) - 0,05. Иными словами, почти в половине случаев при значительном изменении RR-интервалов изменения PQ-интервалов оказались минимальными. Следовательно, нижнее значение норматива для КР установить невозможно, так как почти полное отсутствие взаимосвязи встречается у здоровых лиц столь же часто, как и тесная корреляция со значительными изменениями PQ-интервала, возникающими синхронно с колебаниями ЧСС. Максимальные значения КР у большинства обследованных не превышали 0,15, и только у двух были выше. Можно считать нормальным явлением, когда при изменении RR-интервала на 100 мс PQ-интервал изменяется на величину не более 15 мс.

Определенный интерес, по нашему мнению, представляют результаты, касающиеся анализа ЦИ PQ-интервала [10]. В обследованной выборке значения по этому показателю колебались в пределах от 100 до 143% (в среднем $110,69 \pm 4,91\%$). При этом в 95% случаев он находился в диапазоне от 102 до 125%. В 45% случаев (90 человек) эти значения были менее 110%, что свидетельствует о незначительных изменениях величины PQ-интервала на протяжении периода сна. Это явление в большинстве своем выявлялось у тех же обследованных, у которых наблюдались незначительные колебания длительности PQ-интервала при изменениях ЧСС.

Примечательно, что средние значения длительности PQ-интервала в периоды бодрствования и сна с возрастом увеличивались. Так, до 30 лет (1-я и 2-я группы) и после 30 лет (3 и 4 группа) этот показатель составил, соответственно, $136,3 \pm 2,05$ и $151,0 \pm 2,34$ мс ($p < 0,05$) в период бодрствования, а также $155,2 \pm 2,1$ и $166,9 \pm 2,39$ мс ($p < 0,05$) в период сна. В отличие от абсолютных значений PQ-интервала, его ЦИ не менялся с увеличением возраста, оставаясь в пределах 110-113%.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничения настоящего исследования обусловлены тем, что возраст обследованных не превышал 52 лет. Экстраполировать полученные результаты на лиц более пожилого возраста при проведении ХМ можно лишь с известным допущением. Кроме того, представляется очевидным, что отсутствие жалоб на состояние здоровья, ЭКГ без патологических изменений и отсутствие в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы не позволяют исключить их наличие с абсолютной уверенностью. Возможно, у единичных обследованных и была скрытая кардиологическая патология, поэтому, если аритмии выявлялись у единичных людей, то это могли быть «ненормальные» нарушения. Вследствие этого, в данном исследовании к «норме» относили только феномены, которые выявлялись не менее, чем у 5% обследованных.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения ритма и проводимости сердца встречаются у большинства здоровых лиц (97%), причем желудочковые аритмии - у 59%, а наджелудочковые - у большинства (92,5%).
2. Можно считать характерными для здоровых лиц («нормальными») следующие аритмии:
 - одиночную и парную желудочковую экстрасистолию в количестве до 50 за сутки (до 2 в час);
 - одиночную, парную и групповую наджелудочковую экстрасистолию до 50 в сутки (до 2 в час);
 - эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям;
 - эпизоды АВ блокады II степени у лиц моложе 40 лет в количестве до 10 за сутки;
 - паузы синусового ритма длительностью менее 2000 мс.
3. Нехарактерны для здоровых и не могут считаться «нормальными» следующие нарушения ритма и проводимости:
 - три и более подряд желудочковых эктопических комплекса или их количество 500 за сутки (20 в час) и более;
 - пять и более подряд наджелудочковых экстрасистол или их количество 500 в сутки (20 в час) и более;
 - эпизоды АВ блокады II степени у лиц старше 40 лет или в количестве более 10 в сутки;
 - эпизоды АВ блокады I степени с PQ-интервалом 230 мс и более;
 - паузы синусового ритма за счет синоатриальной блокады или продолжительностью более 2000 мс.
4. При холтеровском мониторинговании необходимо применение особых нормативов ЧСС, отличных от границ тахи- и брадикардии на стандартной ЭКГ; при этом границей значимой брадикардии по минимальной

ЧСС может быть принято значение менее 40 в минуту для любого пола и возраста, а для средней ЧСС днем и

ночью следует использовать разработанные по полу и возрасту нормативы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: Фолиант, 1998. 640 с.
2. Zuckermann R. Atlas der Elektrokardiographie. Leipzig: VEB Georg Thicme, 1995.
3. Brodsky M., Wu M., Penes P., Kanakis Ch., Rosen K. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical student without apparent heart diseases // Am. J. Cardiology. 1977. Vol. 39, N 3. P. 390-395.
4. Daubert C., Ritter P., Mabo P., Ollitrault J., Descaves C., Gouffault J. Physiological relationship between AV interval and heart rate in healthy subjects: applications to dual chamber pacing // Pacing Clin. Electrophysiol. 1986. Vol. 9. P. 1032-1039.
5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (4 издание). М.: Медпрактика-М, 2017.- 502 с.
6. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. 2014. № 2 (106). С. 6-71.
7. Genovesi S., Zaccaria D., Rossi E., Valsecchi M. G., Stella A., Stramba-Badiale M. Effects of exercise training on heart rate and QT-interval in healthy young individuals: are there gender differences? // Europace. 2007. Vol. 9, N 1. P. 55-60.
8. Трешкур Т.В., Бернгардт Э.Р. Атриовентрикулярные блокады. Клиника, диагностика, показания к электрокардиотерапии / под ред. Е. В. Шляхто. СПб., 2009. 176 с.
9. Scott O, Williams G, Fiddler G. Results of 24-hour ambulatory monitoring electrocardiogram in 131 healthy boys aged 10-13 years.- Br.Hart J.- 1980.- v.44.- p 304-308.
10. Макаров Л.М. Циркарный индекс, как индикатор стабильной организации сердечного ритма.- Клиническая медицина.- 2000.- 78 (1), стр. 24.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

В.М.Тихоненко, Т.Э.Тулинцева, О.В.Лышова, Ю.В.Шубик, Э.В.Земцовский, С.В.Реева

С целью оценки нормальных значений частоты сердечных сокращений, интервалов PQ и QT, а также выявления нарушений ритма и проводимости сердца, характерных для здоровых лиц проведен анализ данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы 200 здоровых лиц (69 женщин и 131 мужчины) в возрасте от 16 до 52 лет (средний возраст $30,78 \pm 0,77$ лет). Обследованные были разделены на четыре группы по возрастному признаку: 1-я группа (n=44) - от 16 до 20 лет (средний возраст $19,1 \pm 0,2$ года); 2-я группа (n=56) - от 21 до 29 лет ($24,0 \pm 0,33$ лет); 3-я группа (n=53) - от 30 до 39 лет ($33,6 \pm 0,4$ года); 4-я группа (n=47) - от 40 до 52 года ($46,7 \pm 0,7$ лет). У всех обследованных была зарегистрирована стандартная ЭКГ в 12 отведениях и проведено суточное ХМ ЭКГ в 12 отведениях на системе «Кардиотехника-07».

Нарушения ритма и проводимости не были выявлены при суточном наблюдении всего у 6 обследованных (3%). Те или иные аритмии встретились у 97% людей, причем желудочковые наблюдались у 118 человек (59%), наджелудочковые - у 185 (92,5%), нарушения проводимости - у 11 здоровых (5,5%). Желудочковые аритмии были представлены в основном одиночными экстрасистолами (ЭС): они встретились у 58% здоровых людей. Гораздо реже встречались парные ЭС (3%), а группы из трех QRS-комплексов подряд были выявлены только у одного человека. У 72 человек (61% от обследованных с желудочковыми аритмиями) были выявлены только 1-3 эктопических комплекса, а у 93 (79%) их число составило менее 10 за сутки.

Наджелудочковые аритмии у здоровых лиц были представлены в 181 случае наджелудочковыми ЭС (90,5%), а в 24 - эпизодами миграции водителя ритма по предсердиям (12%). Предсердные ЭС чаще всего были одиночными (179 случаев, 89,5%), но парные и групповые ЭС встречались нередко: в 17,5% и 4,5% случаев соответственно. Наджелудочковые аритмии в количестве 500 в сутки и более выявлены только у 3 человек (1,5%), 120 за сутки и более - у пятерых (2,5%), а 50 в сутки и более - у 7 обследованных (3,5%).

Эпизоды АВ блокады II степени выявлены у 11 обследованных (5,5%). Длительность пауз за счет АВ блокады II степени составляла от 1360 до 3072 мс, во всех случаях выпадал один Р-зубец. Паузы появлялись и на фоне синусовой аритмии. Их длительность составляла от 944 до 2080 мс (в среднем $1452,33 \pm 1,08$ мс). Длительность пауз до 1500 мс встречалась часто: у 112 человек (56%), от 1500 до 1700 мс - у 64 здоровых (32,5%), от 1701 до 1850 мс - у 17 (8,5%), а от 1851 до 1999 мс - только у 6 человек (3%).

Таким образом, нарушения ритма и проводимости сердца встречаются у большинства здоровых лиц. Одиночную и парную желудочковую экстрасистолию в количестве до 50 за сутки (до 2 в час), одиночную, парную и групповую наджелудочковую экстрасистолию до 50 в сутки (до 2 в час), эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям, эпизоды АВ блокады II степени у лиц моложе 40 лет в количестве до 10 за сутки, паузы синусового ритма длительностью менее 2000 мс можно считать характерными для здоровых лиц («нормальными»). Три и более подряд желудочковых эктопических комплекса или их количество 500 за сутки (20 в час) и более, пять и более подряд наджелудочковых экстрасистол или их количество 500 в сутки (20 в час) и более, эпизоды АВ блокады II степени у лиц старше 40 лет или в количестве более 10 в сутки, эпизоды АВ блокады I степени с PQ-интервалом 230 мс и более, паузы синусового ритма за счет синоатриальной блокады или продолжительностью более 2000 мс нехарактерны для здоровых и не могут считаться «нормальными».

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN HEALTHY SUBJECTS

V.M. Tikhonenko, T.E. Tulintseva, O.V. Lyshova, Yu.V. Shubik, E.V. Zemtsovsky, S.V. Reeva

To assess the normal ranges of heart rate, PQ interval, QT interval, as well as to reveal typical cardiac arrhythmias (disturbances of cardiac rhythm and conduction) for healthy subjects, assessment of the ECG Holter monitoring data for 200 healthy persons (69 women and 131 men) aged 30.78 ± 0.77 years (16-52 years) was made. The study subjects were distributed into four following groups according to their age: Group I (n=44; 16-20 years) aged 19.1 ± 0.2 years, Group II (n=56; 21-29 years) aged 24.0 ± 0.33 years, Group III (n=53; 30-39 years) aged 33.6 ± 0.4 years, and Group IV (n=47; 40-46 years) aged 46.7 ± 0.7 years. The standard 12 lead ECG was recorded and 24 hour ECG Holter monitoring in 12 leads using the "Kardiotekhnika-07" system was performed in the study subjects.

No cardiac arrhythmias have been revealed during the 24-hour assessment only in 6 subjects (3%). Some arrhythmias were found in 97% of study subjects, ventricular ones in 118 persons (59%), supraventricular ones in 185 patients (92.5%), and cardiac conduction disorders in 11 healthy subjects (5.5%). Ventricular arrhythmias were mainly represented by ventricular premature contractions (VPC), they were found in 58% of healthy subjects. Paired premature contractions were significantly less widespread (3%); the groups of three consecutive QRS complexes were revealed only in one subject. In 72 subjects (61% of subjects with ventricular arrhythmias), only 1-3 ectopic complexes were revealed; in 93 subjects (79%), their daily number was less than 10.

Supraventricular arrhythmias in healthy persons were represented as supraventricular premature contractions (SVPC) in 181 cases (90.5%) and as wandering atrial pacemaker in 24 cases (12%). Atrial premature contractions (APC) were predominantly single (179 cases; 89.5%); however, APC pairs and groups were not infrequent: 17.5% and 4.5% of cases, respectively. More than 500 supraventricular arrhythmias per day were revealed only in 3 persons (1.5%), ≥ 120 supraventricular arrhythmias were found in 5 subjects (2.5%), and ≥ 50 ones, in 7 study subjects (3.5%).

Episodes of II degree atrioventricular (AV) block were revealed in 11 study subjects (5.5%). The duration of pauses due to II degree AV block was 1,360-3,072 ms (one P wave was missing in each case). Pauses due to sinus arrhythmia also occurred; their duration was $1,452 \pm 1.08$ ms (944-2,080 ms). The duration of pauses of $< 1,500$ ms was the most frequently observed, they were found in 112 persons (56%); pauses of 1,500-1,700 ms were found in 64 healthy subjects (32.5%), pauses of 1,701-1,850 ms, in 17 patients (8.5%), and pauses of 1,851-1,999 ms, only in 6 persons (3%).

Thus, cardiac arrhythmias are present in most healthy subjects. Single and paired VPC (< 50 ones per day/ < 2 per hour), single, paired, and groups of SVPC (< 50 ones per day/ < 2 per hour), episodes of wandering atrial pacemaker, < 10 episodes per day of II-degree AV block in the subjects aged < 40 years, or pauses on the background of the sinus rhythm $< 2,000$ ms may be considered typical for healthy persons, i.e. "normal". Three and more consecutive ventricular ectopic complexes or their daily number > 500 (> 20 per hour), five and more consecutive SVPC or their daily number > 500 (> 20 per hour), episodes of II-degree AV block in the subjects aged > 40 years or > 10 episodes of II-degree AV block per day, episodes of I-degree AV block with PQ interval ≥ 230 ms, or pauses on the background of the sinus rhythm due to sinoatrial block $> 2,000$ ms are not typical for healthy subjects and cannot be considered "normal".

Т.Н.Енина, В.А.Кузнецов, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина,
Д.В.Криночкин, С.М.Дьячков, А.Ю.Рычков, Т.Ю.Горбунова

УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

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

С целью изучения взаимосвязи уровня тестостерона с эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии у мужчин с хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA обследованы 58 пациентов (средний возраст 54,8±9,6 года).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, тестостерон, эхокардиография, NT-proBNP, цитокины, матриксная металлопротеиназа 9, ингибиторы матриксных металлопротеиназ 1 и 4, галектин 3.

To study association between the testosterone level in male subjects with chronic heart failure (NYHA class II-IV) with the efficacy of cardiac resynchronization therapy, 58 patients aged 54.8±9.6 years were assessed.

Key words: chronic heart failure, cardiac resynchronization therapy, testosterone, echocardiography, NT-proBNP, cytokines, matrix metalloproteinase 9, inhibitors of matrix metalloproteinases 1 and 4, galectin 3.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой комплексный синдром с различными патофизиологическими механизмами, в том числе гормональными нарушениями обмена веществ, с более высокой смертностью мужчин [1]. Заметное увеличение частоты ХСН с возрастом, сопровождающееся прогрессирующим дефицитом тестостерона (TES), поддерживает идею об его кардиопротективном эффекте. Установлена связь снижения TES с увеличением кардиоваскулярного риска [2], с тяжестью заболевания [3], с повышением смертности [4], со снижением сердечного выброса [5], толерантности к физической нагрузке (ТФН) [6], вариабельности ритма сердца и истощением барорефлекторной чувствительности [7], повышением риска развития инфаркта миокарда и инсульта [8]. Гипотестостеронемия является независимым фактором риска повторной госпитализации в течение 90 дней и смертности у больных с ХСН [9]. Активация иммунного воспаления, лежащая в основе прогрессирования ХСН, может быть скорректирована заместительной терапией TES [10]. Отмечена его способность влиять на активность матриксных металлопротеиназ (MMPs) и их тканевых ингибиторов (TIMPs), играющих важную роль в желудочковом ремоделировании [11].

Современным стандартом лечения больных с ХСН является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), эффективность которой составляет примерно 70%. Ведется активный поиск предикторов положительного ответа на СРТ. Имеются сведения о гендерных различиях эффективности СРТ [12-15], что поддерживает гипотезу о возможном влиянии TES на ее эффективность. Однако, связь уровня TES с ответом на СРТ во взаимосвязи с биомаркерами иммунного воспаления и фиброза не изучена. Поэтому целью исследования явилось изучение взаимосвязи уровня тестостерона с эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии у мужчин с хронической сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 58 мужчин с ХСН (61% ишемического генеза) из Регистра проведенных операций СРТ в Тюменском кардиологическом научном центре [16]. По максимальному снижению конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ) был оценен лучший срок ответа на СРТ, составивший 38 [19,0;53,7] месяцев. По динамике КСО ЛЖ пациенты были классифицированы как нереспондеры (снижение КСО ЛЖ<15%), респондеры (снижение КСО ЛЖ≥15%, но <30%) и суперреспондеры (снижение КСО ЛЖ≥30%). Пациенты подписывали информированное согласие на обследование и вмешательство. Функциональный класс ХСН был определен с учетом теста 6-минутной ходьбы. В динамике была выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате IE 33 (Philips), исследованы плазменные уровни NT-proBNP, интерлейкинов (ИЛ)-1b, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, галектина-3 (Гал-3), MMP-9, TIMP-1 и TIMP-4, исходно исследован уровень TES методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа («сэндвич-метод») на анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США). Определение высокочувствительной фракции С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови было проведено иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов С-REACTIVE PROTEIN hs (BioSystems, Испания) на анализаторе Clima MC-15 (Испания). По уровню медианы TES, равной 13,82 нмоль/л, были выделены группы: I гр. (n=28; 48%) - TES < медианы; II гр. (n=30; 52%) - TES ≥ медианы. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

При нормальном распределении данных результаты представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, при не нормальном распределении - как медиана и интерквартильный размах Me [25%;75%].

Количественные величины сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении - в случае межгруппового сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни, в случае внутригруппового - критерий Вилкоксона. Качественные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 . Для выявления связей был использован ранговый корреляционный анализ Спирмена. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$. Для оценки диагностической чувствительности и специфичности изучаемых факторов был выполнен ROC-анализ.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты II гр. были моложе по возрасту, реже страдали сахарным диабетом, не имели в анамнезе аортокоронарного шунтирования. У них чаще была выявлена фибрилляция предсердий (ФП) и выполнена радиочастотная абляция (РЧА) атриовентрикулярного (АВ) соединения. По ЭКГ была отмечена меньшая длительность комплекса QRS при отсутствии различий в частоте встречаемости полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) между группами. В лечении пациенты II гр. реже получали статины и диуретики. На фоне СРТ в обеих группах наблюдалась высоко достоверная положительная динамика показателей ЭхоКГ (табл. 2). Однако во II гр. была выявлена тенденция к большей степени уменьшения конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ, КСО ЛЖ и большему приросту фракции выброса (ФВ) ЛЖ (табл. 2), что сопровождалось большим количеством респондеров и суперреспондеров в этой группе. В обеих группах в динамике увеличилась ТФН. Вместе с тем, как исходно, так и на фоне СРТ ТФН во II гр. была достоверно выше. Исходно во II гр. были отмечены более высокие уровни ИЛ-1 β , ИЛ-10, ФНО- α , Гал-3. В динамике в I гр. было выявлено достоверное снижение только уровня NT-proBNP, во II гр. - снижение ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α , TIMP-1, Гал-3. Кроме того, степень снижения ИЛ-1 β и ИЛ-10 (ДИЛ-1 β , ДИЛ-10) была также достоверно более выражена во II гр. (табл. 3, 4) При проведении ROC-анализа из всех биохимических параметров только уровень TES, не менее 13,8 нмоль/л явился предиктором положительного ответа на СРТ с чувствительностью 63,4% и специфичностью 76,5% (AUC=0,687; $p=0,026$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мы не встретили в анализируемой научной литературе данных о связи уровня TES с эффективностью СРТ. Вместе с тем активно обсуждается связь гипотестостеронемии с развитием и прогрессированием

ХСН. Имеется опыт использования гормонозаместительной терапии TES в лечении ХСН [10, 17], в том числе у женщин [18]. Дефицит TES у мужчин с ХСН был выявлен у 62% в возрасте 45 лет или моложе, у 22% в возрасте от 46 до 55 лет, и у 36% в возрасте 66 лет и старше [5]. Средний возраст мужчин в нашем исследовании составил $54,8 \pm 10,0$ года, у 36,7% из них был зарегистрирован TES ниже референсных значений (менее 12 нмоль/л). Более старший возраст пациентов I гр. закономерно сопровождался большим дефицитом TES.

Выявленная тенденция большего количества операций аортокоронарного шунтирования в I гр. подтверждает обсуждаемую в литературе ассоциацию дефицита TES с атеросклеротическим поражением

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	I группа (n=28)	II группа (n=30)	p
СЛО на СРТ, месяц	17,0 [4,0;53,0]	38,0 [18,0;53,3]	н.д.
Возраст, годы	58,5 \pm 8,3	54,0 \pm 8,9	0,056
ИБС (%)	20 (71,4)	18 (60,0)	н.д.
ПИКС (%)	10 (35,7)	9 (30,0)	н.д.
АКШ (%)	3 (10,7)	0	0,069
ТБКА (%)	7 (25,0)	5 (16,7)	н.д.
АГ (%)	21 (75,0)	20 (66,7)	н.д.
СД (%)	7 (25,0)	1 (3,3)	0,017
Ожирение (%)	17 (60,7)	14 (46,7)	н.д.
ФК II-III (%)	24 (85,7)	26 (86,7)	н.д.
ФК IV (%)	4 (14,3)	4 (13,3)	н.д.
Наличие ФП (%)	10 (35,7)	18 (60,0)	0,064
РЧА АВ соединения (%)	7 (25,0)	17 (56,7)	0,014
ПБЛНПГ (%)	17 (60,7)	13 (43,3)	н.д.
Длительность QRS (мс)	167 \pm 37,0	132,8 \pm 34,8	0,001
Нитраты (%)	4 (14,3)	4 (13,3)	н.д.
Блокаторы Са-каналов (%)	4 (14,3)	1 (3,3)	н.д.
Дигоксин (%)	13 (46,4)	18 (60,0)	н.д.
Статины (%)	19 (67,9)	13 (43,3)	0,061
β -блокаторы (%)	26 (92,9)	26 (86,7)	н.д.
Диуретик (%)	28 (100,0)	25 (83,3)	0,024
ИАПФ (%)	24 (85,7)	20 (66,7)	н.д.
Антиаритмики (%)	9 (32,1)	4 (13,3)	н.д.
Ответ на СРТ			
Нереспондеры (%)	50	13,3	0,010
Респондеры (%)	23,1	30	
Супер-респондеры (%)	26,9	56,7	

здесь и далее, СЛО - срок лучшего ответа, ИБС - ишемическая болезнь сердца; ФК - функциональный класс по классификации NYHA; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; АКШ - аорто-коронарное шунтирование; АГ - артериальная гипертензия; СД - сахарный диабет; ФП - фибрилляция предсердий; РЧА АВ-соединения - радиочастотная абляция атриовентрикулярного соединения; н.д. - недостоверно ($p > 0,05$).

коронарных артерий [19]. Заместительная терапия TES снижает прогрессирование коронарного атеросклероза, свидетельствуя о влиянии TES на процесс атерогенеза [20]. Установлена связь гипогонадизма с развитием сахарного диабета [21], что объясняет его большую частоту в I гр. Меньшая длительность комплекса QRS во II гр. при отсутствии различий в частоте ПБЛНПГ сопровождается большим количеством респондеров и суперреспондеров, что может быть обусловлено большей частотой встречаемости ФП и операции РЧА АВ соединения в группе. Это демон-

стрирует эффективность сочетания двух интервенционных вмешательств - имплантации СРТ и РЧА АВ соединения. Более высокие исходные уровни в группе ИЛ-1 β , ИЛ-10, ФНО- α и Гал-3 подчеркивают роль иммунного воспаления и фиброза в генезе ФП и согласуются с данными литературы [22, 23].

Ранее в экспериментальных работах были показаны иммуномодулирующие свойства TES, а также его способность влиять на ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса: снижение уровня цитокинов и эндотелиальной дисфункции [24], уменьшение ФНО- α , ИЛ-1 β [25], повышение ИЛ-10 и уменьшение продукции коллагена за счет снижения синтеза ФНО- α и активности MMP-9 [17], подавление действия MMPs [26]. В ряде исследований была изучена ассоциация уровня TES с СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1 β : по одним данным наблюдалось достоверное снижение их уровня, по другим - без существенных изменений [10, 27]. В единичных работах показано увеличение уровня ИЛ-10 на фоне терапии TES [17, 28]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о возможных иммуномодулирующих свойствах TES, поскольку достоверное снижение активности иммунного воспаления в виде снижения уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α было достигнуто во II гр. с более высоким уровнем TES.

В обеих группах на фоне СРТ была отмечена высоко достоверная положительная динамика показателей ЭхоКГ (см. табл. 2). Однако степень изменения ряда параметров ЭхоКГ была более выражена во II гр., в частности, большая степень снижения КСР ЛЖ, КСО ЛЖ и большой прирост ФВ ЛЖ (см. табл. 2). Возможное участие TES в ремоделировании сердца обсуждается в литературе. Установлено, что заместительная терапия TES увеличивает ФВ ЛЖ [10]. Результаты нашего исследования выглядят закономерно - больший прирост ФВ ЛЖ был отмечен во II гр. с более высоким уровнем TES. Известно, что TES, оказывая влияние на активность MMPs и TIMPs, улучшает функцию ЛЖ [11]. Во II гр. в динамике было отмечено достоверное снижение уровня TIMP-1 на 32,4% ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о стабилизации процесса апоптоза на фоне снижения цитокиновой агрессии, что является важным фактором в структурно-функциональном ремоделировании сердца и сопровождается уменьшением его полостей, увеличением сократительной способности согласно данным ЭхоКГ. В изучаемых нами биомаркерах фиброза была отмечена тенденция к более высокому уровню Гал-3 во II гр. исходно, что, вероятно, обусловлено большей частотой

Таблица 2.

Толерантность к физической нагрузке и показатели ЭхоКГ в группах

Показатель		I группа (n=28)	II группа (n=30)	p
ТФН (м)	исходно	277,7 \pm 119,5	349,1 \pm 98,3	0,022
	в динамике	352,4 \pm 71,1**	404,0 \pm 82,0#	0,018
АО (мм)		35,0 \pm 3,4	36,0 \pm 3,1	н.д.
ЛП (мм)	исходно	51,6 \pm 6,5	51,5 \pm 7,2	н.д.
	в динамике	48,5 \pm 6,4*	49,2 \pm 7,6 \S	н.д.
Δ ЛП (мм)		-2,4 \pm 3,2	-2,2 \pm 6,0	н.д.
ПП (мл)	исходно	88,3 \pm 36,8	89,9 \pm 32,0	н.д.
	в динамике	79,0 \pm 31,8 $^{\Psi}$	76,6 \pm 30,4 $^{\xi}$	н.д.
Δ ПП (мм)		-9,5 \pm 24,1	-17,5 \pm 26,2	н.д.
ПЖ (мм)	исходно	30,6 \pm 4,8	30,7 \pm 3,6	н.д.
	в динамике	29,0 \pm 4,6	29,1 \pm 3,2 $^{\#}$	н.д.
Δ ПЖ (мл)		-1,2 \pm 3,5	1,7 \pm 3,1	н.д.
КСР ЛЖ (мм)	исходно	58,4 \pm 7,3	61,9 \pm 8,9	н.д.
	в динамике	51,3 \pm 9,1 $^{\#}$	44,7 \pm 8,1 $^{\#}$	0,032
Δ КСР ЛЖ (мм)		-6,8 \pm 8,6	-13,5 \pm 5,0	0,087
КДР ЛЖ (мм)	исходно	66,6 \pm 8,7	66,7 \pm 8,0	н.д.
	в динамике	63,0 \pm 9,7**	61,6 \pm 8,6**	н.д.
Δ КДР ЛЖ (мм)		-3,7 \pm 4,7	-5,0 \pm 4,3	н.д.
КСО ЛЖ (мл)	исходно	157,9 \pm 48,7	164,2 \pm 55,8	н.д.
	в динамике	123,7 \pm 54,2**	112,9 \pm 57,7**	н.д.
Δ КСО ЛЖ (мл)		-35,3 \pm 32,8	-51,4 \pm 32,2	0,069
КДО ЛЖ (мл)	исходно	232,5 \pm 70,7	233,0 \pm 64,6	н.д.
	в динамике	200,5 \pm 80,0**	191,9 \pm 65,9**	н.д.
Δ КДО ЛЖ (мл)		-33,3 \pm 40,8	-41,1 \pm 36,5	н.д.
ФВ ЛЖ (%)	исходно	32,3 \pm 4,9	30,6 \pm 6,3	н.д.
	в динамике	39,3 \pm 7,8**	43,8 \pm 10,5**	0,073
Δ ФВЛЖ (%)		7,1 \pm 6,9	13,2 \pm 9,1	0,006
Размер асинергии ЛЖ (%)		13,2 \pm 22,2	19,2 \pm 22,0	н.д.

где, * - $p = 0,001$; ** - $p < 0,001$ внутри группы; # - $p < 0,05$ внутри группы; $^{\Psi}$ - $p = 0,066$; § - $p = 0,051$; $^{\xi}$ - $p = 0,003$; $^{\#}$ - $p = 0,007$; здесь и далее ТФН - толерантность к физической нагрузке; ЛП - левое предсердие; ПП - правое предсердие; ПЖ - правый желудочек; КСР - конечный систолический размер, ЛЖ - левый желудочек; КДР - конечный диастолический размер; КСО - конечно-систолический объем; КДО - конечно-диастолический объем; ФВ - фракция выброса

встречаемости ФП. Известна его способность увеличивать продукцию цитокинов [29, 30]. В нашем исследовании более высокие исходные уровни Гал-3 во II гр. закономерно сопровождаются большей активностью иммунного воспаления. Наряду с более высоким уровнем TES, выявленная тенденция к снижению уровня Гал-3 на 58,1% ($p=0,051$) во II гр. была ассоциирована с достоверным снижением ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α .

На фоне СРТ в обеих группах достоверно увеличилась ТФН. Однако, как исходно, так и в динамике ТФН была выше во II гр. По данным литературы у больных с ХСН снижение TES отрицательно коррелирует с ТФН [6], а заместительная терапия TES сопровождается ее увеличением [10]. В работе O.Ukkoла с соавт. в группе больных с сахарным диабетом наряду с более низкими уровнями TES была отмечена более низкая ТФН [31], что согласуется с полученными нами результатами.

Таким образом, высокий уровень TES ассоциирован с лучшей клинической эффективностью СРТ, увеличением толерантности к физической нагрузке, положительной динамикой показателей ЭхоКГ, сопровождающейся большим количеством респондеров и суперреспондеров. В снижении активности иммунного воспаления и процесса фиброза, возможно, ключевую роль сыграли иммуномодулирующие свойства TES. Проведенный ROC-анализ показал предикторную значимость благоприятного ответа на СРТ только TES, пороговым уровнем которого является 13,8 нмоль/л. Полученные данные свидетельствуют о важной физиологической роли TES в генезе ХСН и ответе на СРТ.

Недостатком нашего исследования является неболь-

шое количество пациентов и достоверное различие сравниваемых групп по ряду клинических характеристик, существенным среди которых является возраст. В связи с чем возможность использования TES в качестве предиктора ответа на СРТ требует уточнения.

Таблица 3.

Маркеры иммунного воспаления в группах больных

Показатель		I группа (n=28)	II группа (n=30)	p
ИЛ-1 β (пг/мл)	исходно	3,2[2,6;4,1]	4,1[3,5;5,0]	0,020
	в динамике	3,0[2,5;3,7]	2,8[2,3;3,8] *	н.д.
Δ ИЛ-1 β (пг/мл)		-0,18[-0,91;0,20]	-1,44[-2,53;0,01]	0,045
ИЛ-6 (пг/мл)	исходно	3,0[2,4;4,2]	3,2[2,3;7,2]	н.д.
	в динамике	2,5[2,2;4,9]	2,5[2,0;3,3] #	н.д.
Δ ИЛ-6 (пг/мл)		0,01[-1,01;1,07]	-0,65[-4,98;0,33]	н.д.
ИЛ-10 (пг/мл)	исходно	2,4[1,6;4,2]	4,5[2,6;5,0]	0,013
	в динамике	2,2[1,8;4,1]	2,2[1,6;3,2] **	н.д.
Δ ИЛ-10 (пг/мл)		-0,01[-0,58;0,31]	-0,87[-3,10;0,19]	0,018
ФНО- α (пг/мл)	исходно	8,1[4,2;10,3]	10,2[8,5;11,6]	0,006
	в динамике	5,3[4,3;9,8]	5,6[3,2;7,0] **	н.д.
Δ ФНО- α (пг/мл)		-1,43[0,3;1,52]	-4,23[-8,33;-2,26]	н.д.
СРБ (мг/мл)	исходно	2,9[2,3;7,1]	3,2[1,6;7,3]	н.д.
	в динамике	4,1[2,4;6,3]	3,7[1,6;6,0]	н.д.
Δ СРБ (мг/мл)		-0,16 [-2,14;2,35]	-0,47 [-2,15;2,02]	н.д.

где, # - $p<0,05$ в группе; * - $p=0,001$ в группе; ** - $p<0,001$ в группе

Таблица 4.

NT-proBNP и маркеры фиброза в группах больных

Показатель		I группа (n=28)	II группа (n=30)	p
NT-proBNP (пг/мл)	исходно	1790,0 [1021,0;5660,0]	1814,0 [957,8;4615,8]	н.д.
	в динамике	1177,5 [760,5;2552,0] *	1196,0 [610,0;2958,0]	н.д.
Галектин (нг/мл)	исходно	0,30 [0,11;0,89]	0,62 [0,27;1,16]	0,062
	в динамике	0,41 [0,11;1,12]	0,26 [0,12;0,69] [¥]	н.д.
ММР-9 (нг/мл)	исходно	148,4 [134,4;190,6]	164,6 [115,5;200,7]	н.д.
	в динамике	170,4 [121,2;232,3]	152,0 [130,3;210,8]	н.д.
TIMP-1 (нг/мл)	исходно	391,7 [210,1;517,4]	432,2 [316,0;502,0]	н.д.
	в динамике	267,2 [158,1;404,7]	292,4 [242,2;415,0] *	н.д.
TIMP-4 (нг/мл)	исходно	2216,5 [1646,9;2736,9]	2543,7 [1660,7;3700,8]	н.д.
	в динамике	2422,1 [1811,7;2981,8]	1977,3 [1594,2;2685,7]	н.д.
ММР-9 / TIMP-1 (ед)	исходно	0,34 [0,25;0,51]	0,38 [0,23;0,63]	н.д.
	в динамике	0,67 [0,32;1,34]	0,51 [0,30;0,81]	н.д.
ММР-9 / TIMP-4 (ед)	исходно	0,08 [0,05;0,12]	0,06 [0,05;0,10]	н.д.
	в динамике	0,07 [0,05;0,12]	0,09 [0,05;0,11]	н.д.

где, * - $p<0,05$; [¥] - $p=0,051$

ЛИТЕРАТУРА

- Meyer S., van der Meer P., van Deursen V.M. et al. Neurohormonal and clinical sex differences in heart failure. // European Heart Journal. 2013; 34:2538-2547.
- Kloner R.A., Carson C. 3rd, Dobs A. et al. Testosterone and Cardiovascular Disease. // J Am Coll Cardiol. 2016 Feb 9;67(5):545-57.
- Sacca L. Heart failure as a multiple hormonal deficiency syndrome. // Circulation 2009;2:151-6.
- Muraleedharan V., Jones T.H. Testosterone and mortality. // Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Oct;81(4):477-87.
- Jankowska E.A., Tkaczyszyn M., Kalicinska E. et al. Testosterone deficiency in men with heart failure: pathophysiology and its clinical, prognostic and therapeutic implication. // Kardiologia Polska. 2014;72(5):403-409.

6. Jankowska E.A., Filippatos G., Ponikowska B., et al. Reduction in circulating testosterone relates to exercise capacity in men with chronic heart failure. // *Journal of Cardiac Failure*. 2009;15(5):442-450.
7. Rydlewska A., Maj J., Katkowski B. et al. // Circulating testosterone and estradiol, autonomic balance and baroreflex sensitivity in middle-aged and elderly men with heart failure. *Aging Male*. 2013;16(2):58-66.
8. Kim C., Cushman M., Kleindorfer D. et al. A Review of the Relationships Between Endogenous Sex Steroids and Incident Ischemic Stroke and Coronary Heart Disease Events. // *Curr Cardiol Rev*. 2015 Aug; 11(3): 252-260.
9. Santos M.R., Sayegh A.L., Groehs R.V. et al. Testosterone deficiency increases hospital readmission and mortality rates in male patients with heart failure. // *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(3):256-264.
10. Wang W., Jiang T., Li C. et al. Will testosterone replacement therapy become a new treatment of chronic heart failure? A review based on 8 clinical trials. // *J Thorac Dis*. 2016 May;8(5):269-77.
11. Wang X.F., Qu X.Q., Zhang T.T. et al. Testosterone suppresses ventricular remodeling and improves left ventricular function in rats following myocardial infarction. // *Exp Ther Med*. 2015 Apr;9(4):1283-1291.
12. Енина Т.Н., Кузнецов В.А., Солдатова А.М. и др. Биохимические аспекты гендерных различий ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. // *Сердце*. 2017; 2:103-109.
13. Zusterzeel R., Spatz E.S., Curtis J. P. et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Women Versus Men. Observational Comparative Effectiveness Study From the National Cardiovascular Data Registry. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:4-11.
14. Cheng Y-J., Zhang J., Li W-J. et al. More favorable response to Cardiac resynchronization therapy in women than in men. // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:807-815.
15. Biton Y., Zareba W., Goldenberg I. et al. Sex differences in Long-Term Outcomes With Cardiac Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure Patients With Left Bundle Branch Block. // *J Am Heart Assoc*. 2015;4:1-7.
16. 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 г.
17. Zhang Y.-Z., Xing X.-W., He B. et al. Effects of Testosterone on Cytokines and Left Ventricular Remodeling Following Heart Failure. // *Cell Physiol Biochem* 2007;20:847-852.
18. Iellamo F., Volterrani M., Caminiti G. et al. Testosterone Therapy in Women With Chronic Heart Failure. // *J Am Col Card*. 2010; 56(16): 1310-1316.
19. Khazai B., Golden S.H., Colangelo L.A. et al. Association of endogenous testosterone with subclinical atherosclerosis in men: the multi-ethnic study of atherosclerosis. // *Clinical Endocrinology*. 2016;84(5):700-707.
20. Abd A.M., Ellenberg S.S., Swerdloff R. et al. The Cardiovascular Trial of the Testosterone Trials: rationale, design, and baseline data of a clinical trial using computed tomographic imaging to assess the regression of coronary atherosclerosis. // *Coronary artery disease*. Mar 2016;27(2):95-103.
21. Zheng R., Cao L., Cao W. et al. Risk Factors for Hypogonadism in Male Patients with Type 2 Diabetes. // *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:5162167.
22. Oikonomou E., Zografos T., Papamikroulis G.A. et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure. // *Curr Med Chem*. 2017 Aug 29. PMID: 28875838.
23. Pathak R., Sen J., Mehta A. et al. Biomarkers and risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. // *Heart, Lung and Circulation*. 2015;24(3):185.
24. Norata G.D., Tibolla G., Seccomandi P.M. Dihydrotestosterone decreases tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide-induced inflammatory response in human endothelial cells. // *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Feb;91(2):546-54.
25. Corcoran M.P., Meydani M., Lichtenstein A.H. et al. Sex hormone modulation of proinflammatory cytokine and C-reactive protein expression in macrophages from older men and postmenopausal women. // *J of Endocrinology*. 2010;206:217-224
26. Ishikawa T., Harada T., Kubota T. et al. Testosterone inhibits matrix metalloproteinase-1 production in human endometrial stroma cells in vitro. // *Reprod* 2007;133:6:1233-1239.
27. Oskui P.M., French W.J., Herring M.J. et al. Testosterone and the cardiovascular system: a comprehensive review of the clinical literature. *J Am Heart Assoc*. 2013 Nov 15;2(6):e000272.
28. Malkin C.J., Pugh P.J., Jones R.D. et al. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004;89(7):3313-3318.
29. Rabinovich G.A. An emerging role for galectins in tuning the immune response: lessons from experimental models of inflammatory disease, autoimmunity and cancer. // *Scand J Immunol*. 2007;66:143- 158.
30. Liu F.T. Regulatory roles of galectins in the immune response. // *Int Arch Allerg Immunol* 2005;136:385-400.
31. Ukkola O., Huttunen T., Puurunen V-P. Total testosterone levels, metabolic parameters, cardiac remodeling and exercise capacity in coronary artery disease patients with different stage of glucose tolerance. // *Annals of medicine*. 2013;45(3):206-212.

УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ

*Т.Н.Енина, В.А.Кузнецов, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина, Д.В.Криночкин,
С.М.Дьячков, А.Ю.Рычков, Т.Ю.Горбунова*

С целью изучения у мужчин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) взаимосвязи уровня тестостерона (ТЭС) с эффективностью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) обследованы 58 больных (средний возраст 54,8±9,6 года) с ХСН (61% ишемического генеза) изучен лучший ответ на СРТ, оцененный по макси-

мальному снижению конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ). Средний срок лучшего ответа составил 38[19,0;53,7] месяцев. По уровню TES были выделены: I гр.(n=28; 48%) - TES < медианы (13,8 нмоль/л); II гр.(n=30; 52%) - TES ≥ медианы. По динамике КСОЛЖ выделены нереспондеры (снижение КСОЛЖ<15%), респондеры (снижение КСОЛЖ≥15%, но <30%), суперреспондеры (снижение КСОЛЖ≥30%). Пациенты I гр. чаще страдали сахарным диабетом (25,0% против 3,3%; p=0,017), имели более широкий комплекс QRS (167,1±37,0 против 132,8±34,8 мсек.; p=0,001). Во II гр. чаще была выполнена операция РЧ-аблации АВ-соединения (56,7 против 25,0%; p=0,014). Были оценены в динамике: толерантность к физической нагрузке (ТФН), параметры эхокардиографии (ЭХОКГ), плазменные уровни NT-проBNP, интерлейкинов (ИЛ) -1β, ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухоли α (ФНО-α), С-реактивного белка (СРБ), галектина-3 (Гал-3), матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9), тканевых ингибиторов металлопротеиназ TIMP-1, TIMP-4, индексы ММР-9/TIMP-1, ММР-9/TIMP-4. Исходно были оценены уровни TES. Количество нереспондеров составило 50% в I гр. и 13,3% во II гр., респондеров 23,1% и 30%, суперреспондеров 26,9% и 56,7% (p=0,010). Исходно во II гр. были отмечены более высокие уровни ИЛ-1β (p=0,020), ИЛ-10 (p=0,013), ФНО-α (p=0,006). При отсутствии исходных различий параметров ЭХОКГ во II гр. отмечена большая динамика КСОЛЖ (p=0,069), прироста ФВЛЖ (0,007). В обеих группах в динамике увеличилась ТФН. Однако, как исходно, так и на фоне СРТ ТФН во II гр. была достоверно выше. В динамике: в I гр. выявлено снижение только NT-проBNP (p=0,015); во II гр. - снижение ИЛ-1β (p=0,001), ИЛ-6 (p=0,015), ИЛ-10 (p=0,001), ФНО-α (p=0,001), TIMP-1 (p=0,046), Гал-3 (p=0,051). При проведении ROC-анализа из всех биохимических параметров только уровень TES, не менее 13,8 нмоль/л, является предиктором положительного ответа на СРТ с чувствительностью 63,4% и специфичностью 76,5% (AUC=0,687; p=0,026). Таким образом, высокий уровень TES ассоциирован с лучшей клинической эффективностью СРТ, увеличением ТФН, положительной динамикой показателей ЭХОКГ, сопровождающейся большим количеством респондеров и суперреспондеров. В снижении активности иммунного воспаления и фиброза, возможно, ключевую роль сыграли иммуномодулирующие свойства TES. Уровень TES, равный 13,8 нмоль/л является предиктором положительного ответа на СРТ. Полученные данные свидетельствуют о важной физиологической роли TES в генезе ХСН и ответе на СРТ.

LEVEL OF TESTOSTERONE AS A PREDICTOR OF RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

*T.N. Enina, V.A. Kuznetsov, A.M. Soldatova, T.I. Petelina, D.V. Krinochkin,
S.M. Dyachkov, A.Yu. Rychkov, T.Yu. Gorbunova*

To study association between the testosterone level in male subjects with chronic heart failure (CHF) with the efficacy of cardiac resynchronization therapy (CRT), 58 patients aged 54.8±9.6 years with CHF (ischemic origin in 61% of cases) were assessed; the best response to CRT estimated by the maximal decrease in the end systolic volume (ESV) of the left ventricle (LV) was studied. The mean time of the best response was 38 months (19.0; 53.7 months). Two following groups were identified according to the testosterone level: Group I (n=28; 48%) consisted of patients with the testosterone level less than the median (13.8 nmol/l); Group II (n=30; 52%) consisted of patients with the testosterone level equal to or more than the median level. According to the ESV LF dynamics, non-responders (ESV LF decrease by <15%), responders (ESV LF decrease by ≥15% but <30%), and over-responders (ESV LF decrease by ≥30%) have been identified. The subjects of Group I were characterized by a more prevalent diabetes mellitus (25% and 3.3%, respectively; p=0.017) and a wider QRS complex (167.1±37.0 ms and 132.8±34.8 ms, respectively; p=0.001). The radiofrequency ablation of AV junction was more frequently performed in the subjects of Group II (56.7% and 25.0%; p=0.014). The following parameters were assessed in the real-time mode: physical working capacity (PWC), plasma levels of NT-proBNP (n terminal pro-brain natriuretic peptide), interleukins IL 1β, IL 6, IL 10, tumor necrosis factor α (TNFα), galectin (GAL 3), matrix metalloprotease-9 (MMP-9), tissue inhibitors of metalloprotease TIMP 1 and TIMP-4, as well as indices MMP-9/TIMP-1 and MMP-9/TIMP-4. The baseline testosterone level was assessed.

The number of non-responders was 50% in Group I and 13.3% in Group II; the number of responders, 23.1% and 30%, respectively; and the number of over-responders, 26.9% and 56.7%, respectively (p=0.010). Group II was characterized by higher baseline levels of IL-1β (p=0.020), IL-10 (p=0.013), and TNFα (p=0.006). Despite similar baseline echocardiographic parameters, more considerable changes in ESV LV (p=0.069) and increase in EF LV (p=0.007) were noted in Group II. The physical working capacity increased over time in both study groups. However, the PWC was significantly higher in Group II both at baseline and at the background of CRT. Over time, only a decreased NT-proBNP (p=0.015) was found in Group I; in Group II, decreased IL-1β (p=0.001), IL-6 (p=0.015), IL-10 (p=0.001), TNFα (p=0.001), TIMP-1 (p=0.046), and GAL-3 (p=0.051) were observed. According to the ROC analysis data, only one chemical parameter, namely testosterone ≥13.8 nmol/l, is a predictor of the CRT positive outcome, with the sensitivity of 63.4% and the specificity of 76.5% (AUC=0.687; p=0.026).

Thus, high level of testosterone is associated with a better clinical efficacy of CRT, an increased PWC, improvement of echocardiographic parameters accompanied by a higher number of responders and over-responders. The testosterone immunomodulating properties may play a key role in decreasing the immune inflammation and fibrosis. The testosterone level of 13.8 nmol/l is a predictor of the positive outcome of CRT. The data obtained suggest an important physiological role of testosterone in the CHF pathogeny and the response to CRT.

А.Н.Александров^{1,2}, С.Ю.Федотов³, И.В.Дроздов¹, А.Ю.Амирасланов¹, А.В.Бочаров³

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ ЭЛБИ 211-321 С ИМПОРТНЫМИ МОДЕЛЯМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ, ОСНАЩЕННЫМИ ФУНКЦИЕЙ АВТОМАТИЧЕСКОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПОРОГОВ СТИМУЛЯЦИИ

¹ФГУ «Институт Хирургии им. А.В.Вишневого Минздрава России», ²ГКБ № 4, Москва, ³ОГБУЗ «Костромская областная клиническая больница им. Е.И.Королева», Кострома

С целью изучения возможности использования отечественных электродов с импортными электрокардиостимуляторами, обладающими функциями автоматического определения порогов стимуляции обследованы и прооперированы 84 пациента (средний возраст 66,8±2,1 года) с брадисистолическими формами нарушений ритма и проводимости сердца.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, программатор, эндокардиальные электроды, поляризация электродов, измерение порога стимуляции, микродислокации, энергоэффективность

To study potentialities of use of electrodes manufactured in Russia together with cardiac pacemakers with the automatic threshold capture function, 84 patients aged 66.8±2.1 years with bradyarrhythmia were assessed and surgically treated.

Key words: cardiac pacemaker, programmer, endocardial electrodes, polarization of electrodes, changes in pacing threshold, microdislocation, energy efficiency.

Развитие систем электрокардиостимуляции (ЭКС) идет по разным направлениям. Одним из основных является усовершенствование их энергоэффективности. Срок службы ЭКС различных фирм-производителей составляет в среднем 7-10 лет [8], когда средний срок службы электродов - 15-20 лет. Таким образом, достаточно часто возникает необходимость в операции для замены лишь одного стимулятора. Увеличение его срока службы позволило бы избежать «лишнего» оперативного вмешательства, и в оптимальном случае приблизить срок службы ЭКС к сроку службы электрода.

Наиболее важным параметром работы ЭКС является порог стимуляции - минимальная величина энергии стимулирующего импульса, необходимая для деполяризации миокарда (и как следствие - формирования электрической систолы). Измерение порога стимуляции и регулирование амплитуды стимулирующего импульса, является одной из основных процедур наблюдения больного с ЭКС, а снижение амплитуды до минимально необходимой позволяет уменьшить расход энергии и продлить срок службы ЭКС. По общепринятым стандартам амплитуда стимулирующего импульса обычно программируется как минимум с 2-х, а то и с 2,5-кратным запасом, т.к. порог стимуляции может колебаться в зависимости от электролитного состава крови, после приема некоторых лекарственных препаратов и при изменении состояния сердечной мышцы. Таким образом, в целях обеспечения постоянной эффективной стимуляции «вхолостую» расходуется большое количество энергии. Кроме того, в редких случаях порог стимуляции может все-таки превысить амплитуду стимулирующего импульса, что приведет к неэффективной стимуляции.

Для решения проблемы эффективной и безопасной стимуляции при минимальном расходе энергии в 1993 г. фирма Pacemaker разработала и внедрила в производство кардиостимуляторов функцию автоматического измерения порога стимуляции и автоматического регулирования амплитуды стимулирующего импульса

[9]. Вслед за ней другие производители ЭКС разработали подобные функции. Их работа основана на восприятии Evoked Response - ER-сигнала (русскоязычное название - искусственный желудочковый комплекс (ИЖК)) - потенциала деполяризации миокарда после нанесенного эффективного стимула. Поэтому правильное выполнение алгоритмов автоматического измерения порога стимуляции возможно только при достаточной амплитуде данного сигнала. В то же время, после нанесения стимула на миокард, на дистальном конце электрода сохраняется остаточный заряд - поляризация электрода. Поскольку «окно чувствительности» в ЭКС расположено в непосредственной близости (10-15 мс) от нанесенного стимула, поляризация электрода может быть ошибочно распознана как эффективная стимуляция, что приведет к ингибированию стимуляции [10]. Технически возможным оказалось решение этой проблемы двумя путями: использование так называемых «низкополяризационных» электродов или появившаяся позднее технология «уменьшающей сопряженной емкости» (Guidant).

Работа функции AutoCapture (St. Jude Medical) заключается в процедуре определения порога стимуляции и корректировки параметров стимулирующего импульса автоматически каждые 8 часов. Это обеспечивает стимуляцию миокарда импульсом всего на 0,3 В, превышающим пороговые значения. Безопасность пациента при этом обеспечивается отслеживанием ИЖК, что позволяет ЭКС подтвердить эффективность каждого нанесенного стимула, а в случае неэффективной стимуляции наносится дополнительный страховочный стимул с большей амплитудой [5, 12]. Для корректной работы AutoCapture необходимо выполнение ряда условий: амплитуда ER-сигнала должна быть не менее 2,8 мВ, в системе ЭКС должны использоваться «низкополяризационные» электроды (сигнал поляризации не более 4 мВ), при этом сигнал поляризации должен быть не более 60% от установленной чувствительности к ER-сигналу. Однако в исследовании А.А.Свиридовой

описывается случай, когда успешная работа функции автоматического определения порога стимуляции в отдельных наблюдениях была возможна даже при высоком сигнале поляризации электрода [6]. По нашему мнению, это может быть связано с тем обстоятельством, что измерение поляризации идет в соответствии с алгоритмом на достаточно высокой амплитуде - 4,5 В, в то время как при правильной позиции современных стероидсодержащих электродов порог стимуляции значительно меньше - обычно около 1 В. Соответственно при меньшей амплитуде стимуляции артефакт поляризации будет также меньшим. Существенная разница между измеряемым и «рабочим» значениями поляризации эндокардиального электрода и позволяет в ряде случаев корректно работать функции AutoCapture с высокополяризационными электродами.

Функция «Active Capture Control» (Biotronik) заключается в автоматическом измерении порога стимуляции по запрограммированному расписанию, подстройке мощности выходного импульса и непрерывном мониторинге эффективности каждого нанесенного стимула, обеспечивая тем самым стимуляцию при минимальных затратах энергии и защиту от неэффективной стимуляции [12]. Функция Capture Management фирмы Medtronic (реализованная в ЭКС серии Sensia, Adapta) также основана на определении ИЖК. Алгоритм с установленной врачом периодичностью (от 15 минут до 42 дней), автоматически измеряет порог стимуляции и корректирует параметры стимулирующего импульса [7, 8].

Функция Automatic-capture фирмы Guidant (Boston Scientific) автоматически измеряет порог стимуляции каждый 21 час и наносит стимулы с амплитудой на 0,5 В выше измеренного порога. При этом сохраняется высокая безопасность пациента, поскольку алгоритм контролирует эффективность каждого стимула ЭКС, регистрируя вызванный потенциал миокарда, и в случае неэффективности первого стимула выдает дополнительный высокоамплитудный страховочный стимул. Функция Ventricular Autothreshold фирмы Sorin group с периодичностью в 6 часов автоматически определяет ER-сигнал, сигнал поляризации электрода и порог стимуляции, после чего регулирует амплитуду выходного импульса (не менее 1,5 В). В случае нанесения неэффективного стимула во время проведения теста, наносится страхующий с большей амплитудой [20].

Использование алгоритмов автоматического измерения порога стимуляции и автоматического регулирования амплитуды стимулирующего импульса по данным мультицентровых исследований увеличивает срок службы ЭКС примерно на 30% [9] (рис. 1). Благодаря этому количество смен ЭКС в связи с истощением источника питания уменьшается, что дает существенный клинический (уменьшение количества операций за время жизни у одного пациента) и экономический эффект.

В клинической практике нередко возникает необходимость имплантации различных моделей ЭКС с использованием электродов другого производителя, в основном при замене ЭКС (например, по причине ис-

тощения элемента питания) когда имплантированные ранее электроды можно сохранить. При этом перед врачом может возникнуть вопрос о полной совместимости всех функций имплантируемого ЭКС с ранее имплантированным электродом. В частности, речь идет о функциях автоматического измерения порогов стимуляции и автоматической регулировки стимулирующего импульса, которые, как правило, имеют ограничения к применению по тем или иным параметрам электродов. Применение функции энергосбережения в подобных случаях ограничивает целый ряд факторов. Например, при применении функции AutoCapture из-за высокой поляризации возможность включения у пациентов с отдельными моделями электродов (SX60BP Biotronik) доходит до 11% [10].

Таким образом, активация функции автоматического измерения порога стимуляции в современной электрокардиотерапии остается актуальной проблемой. При этом процент успешной активации значительно варьирует в зависимости от использованных моделей электродов. Применение усовершенствованных технологий, например, входящей в состав электросхемы ЭКС технологии сопряженной уменьшающей емкости, увеличивают процент возможности активации, но, к сожалению, не решают полностью проблему, поскольку остается значимый процент пациентов, которым невозможно активировать функции слежения порогов стимуляции. Проблему осложняет то обстоятельство, что данные о возможности активации существуют не для всех моделей электродов (особенно это положение актуально для моделей электродов отечественного производства, чья доля составляет около 42% от всех имплантированных электродов в РФ на 2010 год) [3]. К сожалению, даже в том случае, если подобные данные имеются, специалист может при имплантации на основании выполняемых измерений лишь предполагать вероятность успешной активации данных функций. Помочь в решении этой проблемы могла бы возможность интраоперационно измерять ER-сигнал и поляризацию имплантированного электрода, однако в настоящее время подобные анализирующие системы, зарегистрированные в Российской Федерации, отсутствуют [16].

Несмотря на лидирующее место использования отечественных электродов в России, до настоящего момента ни одного исследования возможности успешной и безопасной работы ЭКС, оснащенных функциями автоматического определения порогов стимуляции, с этими электродами не проводилось. Поэтому

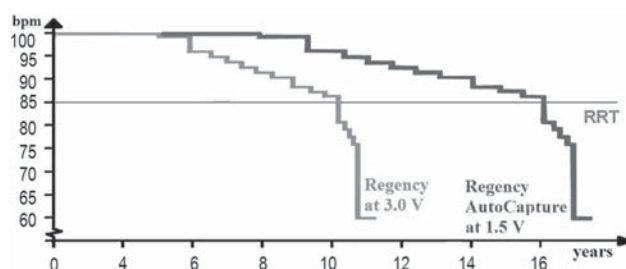


Рис. 1. Кривые срока службы ЭКС с функцией энергосбережения (на примере функции AutoCapture) и без нее (по данным L.Simeon).

целью нашего исследования явилось изучение возможности использования отечественных электродов с импортными электрокардиостимуляторами, обладающих функциями автоматического определения порогов стимуляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось с 2002 года и включило 84 пациента (мужчин и женщин было примерно равное количество, средний возраст составил $66,8 \pm 2,1$ года) с брадисистолическими формами нарушений ритма и проводимости сердца. По общепринятой методике с левосторонней позиции пациентам имплантировались кардиостимуляторы с функцией AutoCapture и желудочковые эндокардиальные электроды: ЭЛБИ 211-321 и Membrane 1450. Эти электроды по отношению к функциям автоматического определения порогов стимуляции и автоматического измерения амплитуды стимулирующего импульса можно условно поделить на 2 группы: рекомендуемые фирмой производителем (контрольная группа - Membrane 1450) и без таких рекомендаций (исследуемая группа - ЭЛБИ 211-321) [13, 14].

Интраоперационно помимо стандартных тестов (измерение порога стимуляции, амплитуды R-волны, импеданса электрода) всем пациентам дополнительно была измерена амплитуда ER-сигнала и поляризация электрода. Для этого нами была разработана система интраоперационного измерения поляризации и ER-сигнала при помощи деимплантированного кардиостимулятора, имеющего функцию автоматического измерения порога стимуляции и автоматического изменения амплитуды стимулирующего импульса (AutoCapture) с сохраненным зарядом батареи и разработанного нами переходника к деимплантированному кардиостимуля-

тору (патент на изобретение № 2405590 от 10 декабря 2010 года) (рис. 2). Измерение поляризации и ER-сигнала возможно в период наступления в кардиостимуляторе времени плановой замены, что позволяет в целях экономии использовать деимплантированный в связи с истощением источника питания ЭКС.

Система состоит из следующих компонентов:

1. программатор модели 3500; 3510 или Merlin с соответствующим программным обеспечением;
2. деимплантированный ЭКС с сохраненной остаточной емкостью (зарядом батареи), имеющий функцию автоматического измерения порога стимуляции и автоматического изменения амплитуды стимулирующего импульса, совместимый с используемым программатором и его программным обеспечением;
3. стерильные провода, в количестве трех штук (вместо двух используемых при обычной имплантации);
4. переходник для деимплантированного ЭКС.

В последующем пациенты находились под динамическим наблюдением не менее 2 лет. Измерение параметров электродов проводилось через 1 неделю, 1, 3, 6 месяцев, 1, 1,5, 2 года от имплантации. Стоит отметить, что в силу различных объективных обстоятельств незначительная часть пациентов выпала из исследования, и исследование было продолжено на 44 пациентах с имплантированным электродом Membrane 1450 и 34 - с электродами ЭЛБИ 211-321. Статистическое сравнение показателей в группах проводилось непараметрическим методом - с использованием критерия Манна-Уитни.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При имплантации электрода были измерены стандартные параметры: порог стимуляции, амплитуда R-волны, импеданс электрода, а также дополнительно - амплитуда ER-сигнала и поляризация электрода. Данные этих измерений отображены в табл. 1. Таким образом, проведенные интраоперационные исследования позволяли предположить, что отечественные электроды ЭЛБИ 211-321, как и Membrane 1450, могут быть использованы с кардиостимуляторами, оснащенными функцией энергосбережения AutoCapture.

У всех пациентов, наблюдавшихся в динамике, амплитуда ER-сигнала была больше 2,8 мВ (табл. 2), что по алгоритму работы функции AutoCapture является достаточным для ее нормальной работы. Статистически достоверного различия в значениях ER-сигнала у пациентов с электродами контрольной и исследуемой

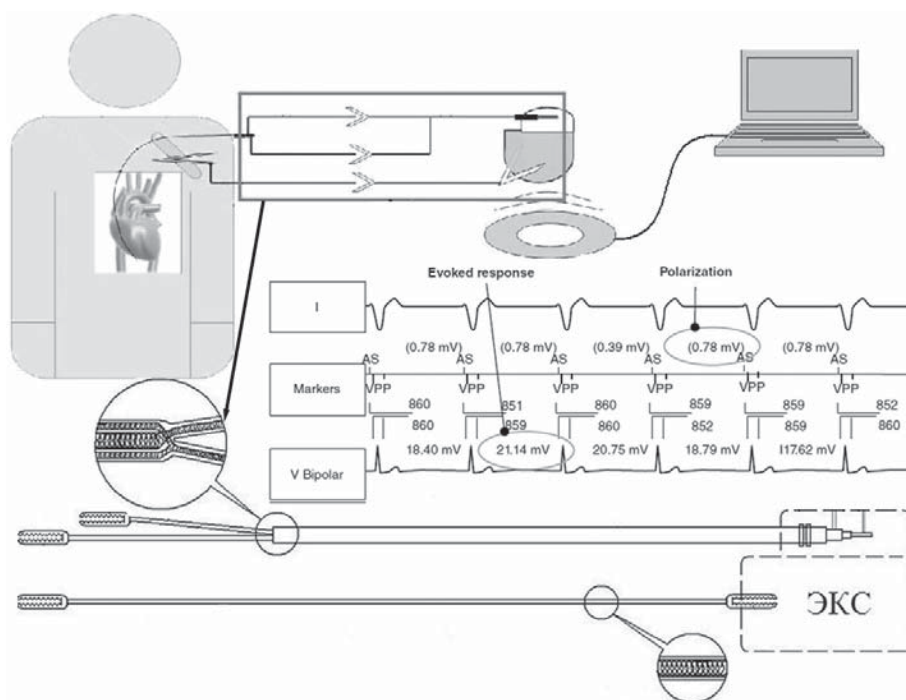


Рис. 2. Система интраоперационного измерения поляризации электрода и ER-сигнала. Переходник к деимплантированному кардиостимулятору - ключевой элемент системы измерения ER-сигнала.

групп не было выявлено ($p > 0,05$). Поэтому всем пациентам была активирована функция AutoCapture, и на всем протяжении исследования ни в одном случае она не была выключена из-за недостаточной амплитуды ER-сигнала. Из таблицы видно, что по сравнению с исходным значением, средняя амплитуда ER-сигнала остается достаточной и стабильной и у больных с электродом Membrane 1450, и у больных с электродом ЭЛБИ 211-321.

При анализе динамики амплитуды ER-сигнала у отдельных пациентов выявлена возможность уменьшения значения данного показателя более чем в два раза в период между проверками, рекомендованными при обычном наблюдении. Это обуславливает необходимость ужесточения критериев запаса значений между показанием ER-сигнала и выставяемой врачом чувствительностью к ER-сигналу по сравнению с минимальной, рекомендованной фирмой производителем (80%), которое будет предложено программатором автоматически. Мы рекомендуем создание 2,5-3 кратного запаса в ручном режиме. Данные уменьшения амплитуды ER-сигнала мы наблюдали только у 2 (2,5%) пациентов, у которых была отмечена микродислокация электродов, что, по-видимому, и явилось причиной этого. У пациентов без признаков микродислокации электродов подобной динамики не наблюдалось. Мы считаем, что это не связано с моделью использованного электрода, поскольку один случай был выявлен у электрода Membrane 1450, другой - у электрода ЭЛБИ 211-321. Кроме того, стоит отметить, что из пяти случаев микродис-

локации отрицательная динамика обнаружена только у двоих пациентов, то есть не каждая микродислокация электрода ведет к подобной динамике ER-сигнала.

Таким образом, интраоперационная оценка амплитуды ER-сигнала позволила избежать отключения функции AutoCapture по причине недостаточной амплитуды ИЖК, что являлось одной из причин выключения этой функции по данным других исследователей [6]. Увеличение процента активации функций автоматического определения порога стимуляции и регулирования амплитуды стимулирующего импульса, благодаря применению предложенной нами методики является путем повышения эффективности технологий энергосбережения ЭКС.

Стоит отметить, что задача более полной адаптации отечественных электродов ЭЛБИ 211-321 к функции автоматического измерения порога стимуляции и автоматического изменения амплитуды стимулирующего импульса, вероятно, может быть решена методом интраоперационного поиска оптимальной позиции электрода по критерию чувствительности к вызванному стимулом желудочковому потенциалу. Это, в том числе, осуществимо благодаря разработанной нами системе интраоперационного определения ER-сигнала и сигнала поляризации посредством деимплантированного стимулятора и переходника. Однако отрицательным моментом такого подхода является увеличение времени выполнения операции и рентгеновского времени.

Колебания сигнала поляризации обоих электродов были допустимыми и не привели к отключению

Таблица 1.

Средние показатели значений для исследуемых электродов, измеренные интраоперационно

Электрод	n	ER-сигнал, мВ	Поляризация, мВ	R-волна, мВ	Порог стимуляции, В	Импеданс электрода, Ом	Активации AutoCapture, %
ЭЛБИ 211 -321	35	13,98	0,76	8,11	0,31	583	100
Membrane 1450	49	14,76	0,36	13,78	0,56	729	100

Таблица 2.

Средние показатели значений для исследуемых электродов в динамике

	1 неделя	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	1 год	1,5 года	2 года
Средние значения амплитуды ER сигнала (мВ)							
Membrane 1450	11,46	14,42	13,15	15,64	15,85	13,89	14,1
ЭЛБИ 211-321	14,57	14,95	14,08	14,75	14,95	12,71	12,5
Средние значения сигнала поляризации (мВ)							
Membrane 1450	0,326	0,358	0,47	0,3822	0,39	0,4033	0,39
ЭЛБИ 211-321	0,649	0,594	0,61381	0,6773	0,603	0,54963	0,544
Средние значения R-волны (мВ)							
Membrane 1450	6,93	6,83	8,16	8,07	7,25	9,41	7,25
ЭЛБИ 211-321	7,23	8,34	8,93	9,0	8,37	9,45	8,37
Средние значения порогов стимуляции (В)							
Membrane 1450	0,750	0,727	0,664	0,711	0,625	0,679	0,708
ЭЛБИ 211-321	0,583	1,420	1,327	1,231	1,277	1,266	1,208
Средние значения импеданса (Ом)							
Membrane 1450	683	463	615	618	607	550	624
ЭЛБИ 211-321	440	320	429	451	452	431	427

функции AutoCapture (табл. 2), а при статистическом анализе различия в поляризации электродов ЭЛБИ 211-321 и Membrane 1450 оказались недостоверными

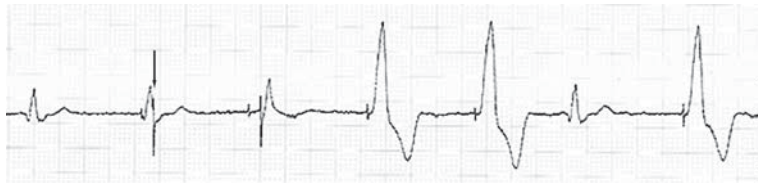


Рис. 3. Электрокардиографический пример отсутствия детекции спонтанной R-волны в окне детектора ER-сигнала при неоптимизированной чувствительности (стрелкой помечен страховочный стимул).

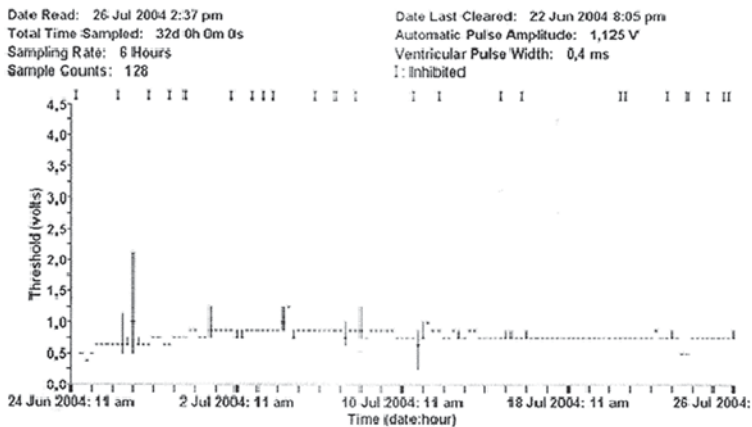


Рис. 4. Динамика порога стимуляции в течение времени у пациентов с фибрилляцией предсердий, когда чувствительность к ER-сигналу превышает амплитуду R-волны.

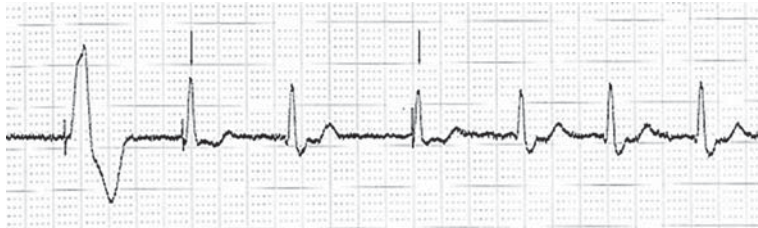


Рис. 5. Пример эффективной детекции спонтанной R-волны в окне детектора ER-сигнала при коррекции чувствительности с учетом ее амплитуды (стрелками помечены сливные комплексы с отсутствием высокоамплитудной страховочной стимуляции).

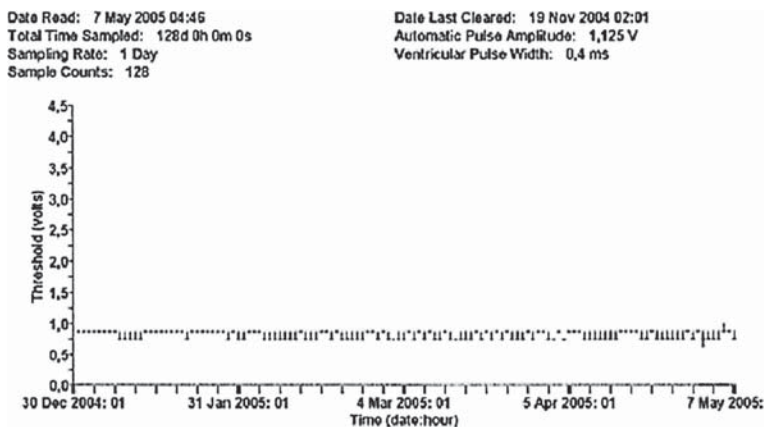


Рис. 6. Динамика порога стимуляции в течение полугода у пациентов с фибрилляцией предсердий, когда чувствительность к ER-сигналу изменена с учетом амплитуды R-волны.

на всех сроках наблюдения ($p > 0,05$). У пациентов с электродами ЭЛБИ 211-321 наблюдалась более высокая вариабельность параметров: от минимального (0,2 мВ) до максимального (2,29 мВ) по сравнению с пациентами с электродами Membrane 1450: 0,2 мВ и 1,17 мВ соответственно. Если высокий сигнал поляризации сочетается с низкой амплитудой ER-сигнала, то от применения функции автоматического измерения порога стимуляции необходимо отказываться. В связи с этим у пациентов с электродами ЭЛБИ 211-321 совместно со стимуляторами с активированной функцией автоматического измерения порога стимуляции и автоматической регулировкой стимулирующего импульса, мы не рекомендуем использование нижнего значения чувствительности к ER-сигналу.

Достоверных клинически значимых различий между значениями R-волны для исследуемых электродов не было выявлено и на всех сроках наблюдения эти показатели были примерно одинаковы ($p > 0,05$) (табл. 2). Клинически значимым оказалось то, что амплитуда R-волны могла быть в два раза меньше амплитуды ER-сигнала. При этом программатор в автоматическом режиме рекомендует значение чувствительности к ER-сигналу, превышающую амплитуду R-волны. Учитывая нерегулярность спонтанного ритма при мерцательной аритмии, что имело место у значительного числа наших пациентов, оказалось возможным появление спонтанной R-волны в окне ER-детектора с нанесением страховочного стимула на сливное или псевдосливное сокращение в ситуации, когда значение чувствительности к ER-сигналу выше амплитуды спонтанной R-волны (рис. 3). Данная ситуация была зафиксирована в 2 случаях.

Это ведет к перерасходу энергии, снижая тем самым энергосберегающий эффект функции автоматического измерения порога стимуляции и автоматической регулировки стимулирующего импульса. Подобная ситуация может быть диагностирована по появлению маркеров срабатывания высокоамплитудной страховочной стимуляции на графике, отображающем динамику порога стимуляции в течение запрограммированного врачом времени у пациентов с фибрилляцией предсердий, когда чувствительность к ER-сигналу превышает амплитуду R-волны (рис. 4). Для того чтобы избежать перерасхода энергии, мы рекомендуем поменять значение чувствительности ER-детектора в ручном режиме с тем, чтобы его значение не превышало хотя бы 3/4 значения (в оптимальном случае 2,5-3 кратный запас) спонтанной R-волны (рис. 5).

Ситуация нанесения высокоамплитудного страховочного стимула на сливные и псевдосливные события возникает из-за того, что детекция вызванного потенциала желудочков происходит спустя 15 мс после нанесенного стимула, а данная зона закрыта от детекции R-волны рефрактерным периодом, что в свою очередь исключает чувствительность сливного и псевдосливного сокращения миокарда детектором к R-волне. После коррекции чувствительности в подобных ситуациях график, отображающий динамику порога стимуляции, с течением времени показывает нормализацию измерения порога стимуляции (рис. 6). Измерения порогов стимуляции в процессе наблюдения производились автоматическим и полуавтоматическим способом для обоих исследуемых электродов (табл. 2).

В первый день различия в величине порога стимуляции для электродов Membrane 1450 и ЭЛБИ 211-321 были статистически недостоверны ($p > 0,05$). В дальнейшем данные по монополярным порогам стимуляции существенно различаются: значимо возрастают пороги стимуляции электродов ЭЛБИ 211-321 ($p < 0,01$) и в дальнейшем они в среднем в полтора раза превышают таковые значения у электродов Membrane 1450. Причиной столь существенной разницы является наличие стероидсодержащего покрытия электродов Membrane 1450 и, по нашему мнению, более совершенное строение фиксирующего механизма. Так в группе пациентов с имплантированными электродами ЭЛБИ 211-321 в 6 случаях (18%) отмечена микродислокация электрода, которая стабилизировалась к полугодичному сроку, и у 1 пациента (3%) - дислокация электрода в раннем послеоперационном периоде, что потребовало коррекции положения электрода.

Также существенные различия были выявлены и по монополярному сопротивлению электродов. На всех сроках наблюдения импеданс электродов ЭЛБИ 211-321 в среднем на 30% ниже, чем импеданс электродов Membrane 1450 ($p < 0,01$), что существенно влияет на энергетические затраты ЭКС (табл. 2). Анализируя монополярный импеданс в динамике, мы отметили снижение импеданса спустя месяц после имплантации электродов у 21 пациента из 34 в группе ЭЛБИ 211-321

и 30 пациентов из 44 в группе Membrane 1450. Стоит отметить, что в группе пациентов с микродислокациями отмечено как снижение импеданса электродов, так и стабильные его показатели в динамике, что, по-видимому, говорит об отсутствии прямой связи между этими явлениями.

Таким образом, проведенное исследование показало, что отечественные электроды ЭЛБИ 211-321 можно назвать низкополяризационными, и по величине поляризации они статистически достоверно не отличались от низкополяризационных импортных электродов Membrane 1450, рекомендуемых фирмой производителем для использования с функциями автоматического измерения порогов стимуляции и автоматической регулировки стимулирующего импульса. Кроме того, многолетним наблюдением доказана возможность безопасного использования электрода отечественной модели с ЭКС, оснащенными функцией автоматического измерения порогов стимуляции и регулировки стимулирующего импульса, что особенно актуально при заменах ЭКС, поскольку современные темпы развития кардиостимуляции приводят к внедрению все большего количества лечебно-диагностических возможностей стимуляторов, а соответственно и к необходимости функций энергосбережения.

Следует отметить, что все подходы к энергосбережению, в настоящее время реализованы только в импортных электродах и ЭКС. Отечественные ЭКС на сегодняшнем этапе своего развития не имеют подобных технологий и, как правило, компенсируют повышенный расход энергии за счет большей емкости батареи и, как следствие, большим размером ЭКС. Это существенно затрудняет их использование у астеничных пациентов и детей. Наше исследование может стать первым этапом разработки применения функций энергосбережения у отечественных ЭКС и электродов, поскольку выполнено тестирование совместимости выпускаемых отечественной промышленностью электродов с функцией автоматического измерения порога стимуляции и автоматического изменения амплитуды стимулирующего импульса. Однако необходимы дальнейшие шаги в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013. // Российский кардиологический журнал 2014, 4 (108): 5-63.
2. Бокерия, Л.А. Электрокардиостимуляция при брадиаритмиях / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, К.В. Давтян // Руководство по нарушениям ритма сердца. Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 307 с.
3. Бокерия, Л.А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2010 году / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, И. А. Дубровский // Вестник аритмологии. - 2012. - № 68. - с. 77-8
4. Гордеев, О.Л. Основы послеоперационного динамического контроля и лечения пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами: автореф. дис. д-ра мед. наук.: 14.00.44 / Гордеев Олег Леонидович - С.-Петербург, 2005. - 36 с.
5. Жданов, А.М. Руководство по электрокардиостимуляции сердца / А.М. Жданов, О.Н. Ганеева - М.: Издательство «Медицина»: «Шико», 2008. - 200 с.
6. Свиридова, А.А. Клиническое применение электрокардиостимуляторов с функцией автоматического определения порога стимуляции и автоматическим регулированием амплитуды стимулирующего импульса: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.44 / Анна Александровна Свиридова. - М., 2001 г. - 34 с.
7. Эспинозо, Р. Новый алгоритм захвата, введенный в частотоадаптивный двухкамерный кардиостимулятор: первые клинические результаты / Р. Эспинозо, Х.Р. Хернандес Гарсия, М. Сассара, Е.В. Скаббиа, К.С. Скодачек, К. Де Метц, Е.Д. Бирхфельд // Progress in Biomedical Research. - 2002. - № 2. - с. 61-70.
8. Senaratne, J. Pacemaker Longevity: Are We Getting What We Are Promised / J. Senaratne, E. Marleen, et al. //

- PACE. - October 2006. - Vol. 29.
9. St.Jude Medical Company. Microny Clinical Report. Executive summary. - Pacesetter AB A -S-171 95 SOLNA. - Sweden. - Ordering No. 63 59 835 E502E. - P. 1.
 10. Guerola, M. Evoked R wave and lead polarization. New pacing parameters / M. Guerola // Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. - 1998. - Tome 91. - No special III. - Vol. 18. - PW 23. - P. 47.
 11. St.Jude Medical Company. Introduction to AutoCapture . - Pacesetter AB A -S-171 95 SOLNA. - Sweden. - Ordering No. 63 22 536 E508E. - P. 9.
 12. Medtronic, Inc. Medtronic Kappa Generation of pacing systems. Capture Management. - UC9704296 EE. - Inc. - 1988. - P. 1-6.
 13. Peck, B. Ventricular capture management operating details. Technical concept paper / B. Peck. - UC9704831 EE. - Medtronic, Inc. - 1998. - P. 1-3.
 14. Lucas, S. The Impact of Automatic Threshold Tracking on Pulse Generator Longevity in Patients with Different Chronic Stimulation Thresholds / S. Lucas, F. Duru, M. Fluri, H. R. Jenzer, M. Rahn, R. Candinas // PACE. - November 2000. - Vol. 23. - Part II. - P. 1788-1791.
 15. Blaise, C. Active fixation screw-in leads and AutoCapture -compatibility assesment - results JP. Chabert CHU. / C. Blaise // Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. - 1998. - tome 91. - No special III. - Vol. 18-PW21. - P. 46.
 16. Lau, C. A Cardiac Evoked Response Algorithm Providing Threshold Tracking: A North American Multicenter Study / C. Lau, D.A. Cameron, S.C. Nishimura, T. Ahern, R. A. Freedman, K. Elenbogen, S. Greenberg, J. Baker, D. Meacham // PACE. - 2000. - Vol. 23. - P. 953-959.
 17. Clarke, M. Automatic adjustment of pacemaker stimulation output correlated with continuously monitored capture thresholds: A multicenter study. European Microny Study Group / M. Clarke, B. Liu, H. Schuller, et al. // PACE. - 1998. - Vol. 21. - P. 1567-1575..
 18. Libero, L. Safety and reability of Membrane E™ leads used in conjunction with AutoCapture function / L. Libero, M.R. Brusin, G. Gobbi, et. al. // Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. - 1998. - Tome 91. - No special III. - 18-PW15 - P. 45.
 19. Sorin Group. Implant manual. Ventricular Autothreshold - p. 2-20 (<https://www.sorinmanuals.com/PDFUSERS/CRM/O980E.pdf>).
 20. Lau, C. Intraoperative Study of Polarization and Evoked response Signals in Different Endocardial Electrode Designs. / C. Lau, S.C. Nishimura, Yee Raymond, C. Lefevre, F. Philippon, D.A. Cameron. // PACE. - 2001; 24; 1055-60.
 21. Kam, Ruth. Automatic Capture Verification in Pacemakers (AutoCapture) - Utility and Problems. / R. Kam. // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. - 2004; 4(2):73-78.
 22. Kenny, T. The nuts and bolts of implantable device therapy pacemakers / Tom Kenny // Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. - 2015. - p. 334.
 23. Benezet-Mazuecos, J. Limitations of the AutoCapture™ Pacing System in patients with cardiac stimulation devices / J. Benezet-Mazuecos, J. Antonio Iglesias, J. Manuel Rubio, M. Cortés, E. de la Cruz, J. José de la Vieja, S. Calle, J. Farré Europace // First published online. - 2014. - Vol. 16 (10). - P. 1469-1475.
 24. Biffi, M. Evolution of pacing for bradycardia: Auto-Capture / M. Biffi, J. Sperzel, C. Martignani, A. Branzi, G. Boriani // Eur Heart J. - 2007. - Vol. 9. - P. I23-I32.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ ЭЛБИ 211-321 С ИМПОРТНЫМИ МОДЕЛЯМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ, ОСНАЩЕННЫМИ ФУНКЦИЕЙ АВТОМАТИЧЕСКОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПОРОГОВ СТИМУЛЯЦИИ

А.Н.Александров, С.Ю.Федотов, И.В.Дроздов, А.Ю.Амирасланов, А.В.Бочаров

Для решения проблемы эффективной и безопасной стимуляции при минимальном расходе энергии были разработаны функции автоматического измерения порога. Применение данных функции позволило увеличить безопасность пациента за счет автоматической подстройки амплитуды стимулирующего импульса при изменении порога стимуляции и увеличить срок службы имплантированных ЭКС за счет снижения энергетических параметров стимула. Для эффективной работы данных функций имплантированные электроды должны соответствовать необходимым требованиям, как правило, специфичным для каждой разновидности алгоритма. Не все серийные системы измерения порогов стимуляции обладают способностью измерить необходимые для корректной работы алгоритма параметры. Мы предлагаем свой подход к применению отечественных электродов для постоянной кардиостимуляции включающей возможность интраоперационного измерения всех необходимых параметров. Необходимые параметры измерялись кардиостимулятором при помощи специального переходника. В исследование вошло 84 пациента средний возраст составил $66,8 \pm 2,1$ года с брадисистолическими формами нарушения ритма и проводимости сердца. Пациентам имплантировались кардиостимуляторы с функцией AutoCapture и желудочковые эндокардиальные электроды: ЭЛБИ 211 - 321 и Membrane 1450. Интраоперационно помимо стандартных тестов дополнительно им была измерена амплитуда ER-сигнал и поляризация электрода по предложенной нами методике. В последующем пациенты находились под динамическим наблюдением не менее 2 лет. Статистическое сравнение показателей в группах проводилось непараметрическим методом - с использованием критерия Манна-Уитни. Последующим наблюдением доказана возможность безопасного использования электрода отечественной модели с кардиостимуляторами, оснащенными функцией автоматического измерения порогов стимуляции. Кроме того, по нашему мнению отечественные электроды ЭЛБИ 211-321 являются низкополяризационными, поскольку величине поляризации они статистически достоверно не отличались от низкополяризационных импортных электродов Membrane 1450 на всем периоде наблюдения, а значения поляризации всегда соответствовали требованиям функции на всем периоде наблюдения.

POTENTIALITIES OF USE OF ELECTRODES ELBI 211 321 WITH CARDIAC PACEMAKERS WITH AUTOMATIC THRESHOLD CAPTURE FUNCTION MANUFACTURED OUTSIDE RUSSIA

A.N. Aleksandrov, S.Yu. Fedotov, I.V. Drozdov, A.Yu. Amiraslanov, A.V. Bocharov

Automatic threshold capture functions have been developed to solve the issue of safe and effective pacing with a minimal power consumption. Application of automatic threshold capture functions permitted one to improve the subjects' safety because of automated tuning of amplitude of the stimulating impulse when the stimulation threshold is changing and to increase the lifetime of implanted pacemakers because of reduction in the stimulus energetic parameters. For the effective functioning of these functions, the implanted electrodes should match all necessary requirements which are usually specific for each type of algorithms. Some serial systems of the stimulation threshold evaluation do not have ability to measure parameters necessary for the algorithm correct functioning. The authors suggest their own approach to application of electrodes manufactured in Russia for permanent pacing which includes an opportunity of intra-procedural measure of all necessary parameters. The necessary parameters were measured by the pacemaker with the aid of a special adapter.

Eighty four patients aged 66.8 ± 2.1 years with bradyarrhythmia were included into the study. The pacemakers with AutoCapture (automatic threshold capture) function and ventricular endocardial electrodes ELBI 211-321 and Membrane 1450 were implanted to the study subjects. In addition to standard tests, the amplitude of ER-signal and electrode polarization were measured intra-operatively in accordance with the technique suggested by the authors. Then, the patients were followed for no less than 2 years. The results obtained in study groups were compared by a non-parametric method using the Mann-Whitney U-test. The subsequent follow-up proved a possibility of safe application of the electrode manufactured in Russia in combination with cardiac pacemakers with automatic threshold capture function. In addition, the ELBI 211-321 electrodes manufactured in Russia are ones with low polarization because the extent of their polarization did not statistically significantly differ from low polarization electrodes Membrane 1450 produced outside Russia throughout the entire follow-up period; the parameters of polarization always corresponded to the requirements of the function throughout the follow-up period.

М.В.Горев^{1,2}, Ф.Г.Рзаев¹, Ш.Г.Нардая¹,
С.В.Петелько¹, О.В.Макарычева², А.В.Шпектор²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

¹ГБУЗ Городская клиническая больница им. И.В.Давыдовского ДЗ Москвы, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова

С целью изучения эффективности и безопасности, а также технических аспектов катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий обследованы и прооперированы 86 пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарография, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, легочные вены, левое предсердие, катетерная абляция, антикоагулянтная терапия, антиаритмическая терапия.

To study efficacy and safety, as well as technical aspects of the catheter ostial pulmonary vein isolation in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation, 86 patients were assessed and surgically treated.

Key words: coronary heart disease, coronary angiography, atrial fibrillation, atrial flutter, pulmonary veins, left atrium, catheter ablation, anticoagulant therapy, antiarrhythmic therapy.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностируется у 17-46% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. Катетерная абляция является одним из наиболее эффективных способов лечения ФП [2, 3], однако влияние ИБС на результаты операции в настоящее время изучены недостаточно. Поэтому целью настоящего исследования стало изучение эффективности и безопасности, а также технических аспектов катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группы пациентов

В период с апреля 2014 по март 2017 года в ГКБ им. И.В.Давыдовского ДЗ Москвы выполнено 296 операций изоляции устьев легочных вен (ЛВ) пациентам с ФП. Среди них 215 (72,6%) процедур были первичными, остальные (81 операция, 27,4%) - повторными после предшествующих вмешательств, выполненных в разные сроки в нашем или других учреждениях.

Данные коронарной ангиографии (КАГ) или компьютерной томографии (КТ) - КТ-КАГ были доступны для анализа у 118 из 215 (54%) пациентов. У 3 из 118 (2,5%) пациентов диагностирована микрососудистая стенокардия, у 29 из 118 (24,6%) пациентов при магнитнорезонансной компьютерной томографии (МСКТ) - МСКТ-коронарографии атеросклеротическое стенозирование коронарных артерий не превышало 50%. Эти пациенты были исключены из исследования. На основании данных анамнеза и результатов КАГ/КТ-КАГ оставшиеся пациенты были разделены на две группы: (1) пациенты без атеросклероза коронарных артерий - 59 (50%), (2) пациенты со значимым атеросклеротическим поражением коронарного русла или перенесенными операциями аорто- или маммарокоронарного шунтирования и чрезкожными вмешательствами в анамнезе - 27 (22,9%). Схема отбора пациентов для настоящего исследования представлена на рис. 1, данные пациентов - в табл. 1. Как видно из

представленных данных, пациенты из 2 группы были старше, имели большую распространенность сахарного диабета и, как следствие, более высокий риск тромбозомболических осложнений, оцененный по шкале CHA₂DS₂-VASc. Все пациенты получали антикоагулянтную терапию до и после операции.

Клинические и эхокардиографические данные, доступные в медицинских картах пациентов, а также электрофизиологические параметры, полученные при анализе внутрисердечных электрограмм, были ретроспективно проанализированы. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на обработку персональных данных во время госпитализации.

Катетерная абляция ФП

Для уточнения анатомии и исключения тромбоза левого предсердия (ЛП) всем пациентам перед операцией выполнялась контрастная КТ сердца. У всех па-

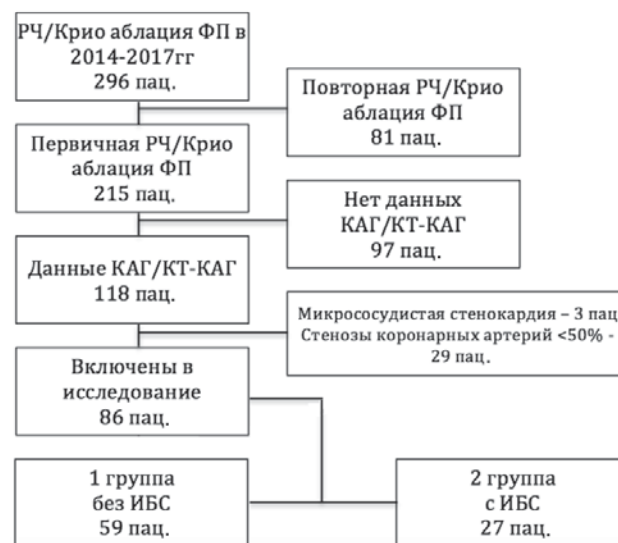


Рис. 1. Схема отбора пациентов в исследование, где РЧ - радиочастотная, ФП - фибрилляция предсердий, КАГ - коронарная ангиография, КТ - компьютерная томография, ИБС - ишемическая болезнь сердца.

циентов использовался венозный доступ через правую бедренную вену и правую внутреннюю яремную или левую подключичную вены. После установки гемостатических интродьюсеров и позиционирования многополюсного диагностического электрода в коронарном синусе под рентгеноскопическим контролем выполнялась транссептальная пункция или транссептальный интродьюсер SR0/SL0 (St. Jude Medical, USA) проводился в полость ЛПП через открытое овальное окно. После ангиографии ЛПП, выполненной при учащающейся стимуляции желудочков с циклом 300 мс с абляционного электрода, установленного в полости левого желудочка (ЛЖ), через транссептальный интродьюсер в полость левого предсердия (ЛПП) проводился многополюсный циркулярный диагностический управляемый электрод Lasso 2515 (Biosense Webster, USA). Радиочастотная изоляция устьев ЛВ выполнялась под рентгеноскопическим контролем с помощью орошаемого электрода Thermocool (Biosense-Webster, USA) последовательно в правой верхней, правой нижней, левой верхней, левой нижней ЛВ.

При использовании системы нефлюороскопической магнитной навигации Carto3 (Biosense-Webster, USA), перед началом воздействий выполнялось построение трехмерной модели ЛПП и проксимальных отделов ЛВ с обозначением предполагаемой линии между ЛВ и ЛПП. Антральная изоляция выполнялась последовательно в правых, затем в левых легочных венах с помощью орошаемых катетеров Thermocool SF Nav и Thermocool SmartTouch (Biosense-Webster, USA). При криобаллонной изоляции устьев ЛВ использовались криобаллонные катетеры Arctic Front (по 2 воздействия длительностью по 300 секунд в каждой вене) или Arctic Front Advance (1 воздействие длительностью 240 секунд в каждой вене). Воздействия выполнялись последовательно в левой верхней, левой нижней, правой нижней, правой верхней ЛВ. Контроль за сохранностью проведения по правому диафрагмальному нерву во время криовоздействий в правых ЛВ осуществлялся с помощью его электрической стимуляции с амплитудой 15 В. и циклом 3000 мс через электрофизиологический электрод, установленный в верхней полой вене. Пациентам с типичным трепетанием предсердий, зарегистрированным на ЭКГ ранее или во время операции, выполнялось линейное РЧ воздействие в области кавотрикуспидального перешейка.

Наблюдение после операции

Для сбора информации об эффективности катетерной изоляции устьев ЛВ выполнялся одномоментный телефонный мониторинг пациентов. Таким образом, получить информацию удалось у 54 пациентов. Наличие за период между операцией и телефонным звонком симп-

томных пароксизмов ФП с обязательной регистрацией ЭКГ во время приступа или повторной операции по поводу ФП рассматривалось в качестве послеоперационного рецидива. Развитие гемоперикарда, кровотечения из места сосудистого доступа или острого нарушения мозгового кровообращения учитывалось при подсчете количества периоперационных осложнений.

Все пациенты после до и после операции получали антикоагулянтную терапию (табл. 1). Антиаритмическая терапия проводилась у всех пациентов в первые 3 месяца после операции (слепой период). Затем, при отсутствии рецидивов во время «слепого» периода, выполнялась отмена антиаритмической терапии. В случае возникновения пароксизмов ФП во время слепого периода длительность послеоперационной антиаритмической терапии увеличивалась до 6 месяцев с последующей отменой при отсутствии зарегистрированных по ЭКГ рецидивов. В качестве антиаритмической терапии рассматривалось назначение препаратов I и III класса у пациентов без ИБС. В группе пациентов с ИБС использовались только препараты III класса.

Статистическая обработка данных

При анализе параметрических данных выполнялся тест Шапиро-Уилка для оценки типа распределения данных в группах. Сравнительный анализ по параметрам с нормальным распределением выполнялся с помощью дисперсионного анализа и t-теста Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, сравне-

Таблица 1.

Демографические и клинические данные пациентов по группам

Параметр	1 группа (без ИБС)	2 группа (с ИБС)	P
Общее количество пациентов, n	59	27	-
Возраст, лет; M±σ	59,4±9,7	64,6±5,2	0,01
Мужчины, n (%)	26 (44)	16 (59)	0,19
Артериальная гипертензия, n (%)	46 (78)	25 (92,6)	0,1
Сахарный диабет, n (%)	3 (5,1)	8 (29,6)	0,002
CHA ₂ DS ₂ -VASc	1,97±1,3	3,52±1,45	<0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	-	10 (37)	-
ЧКВ в анамнезе, n (%)	-	11 (40,7)	-
АКШ/МКШ в анамнезе, n (%)	-	5 (18,5)	-
Длительность коронарного анамнеза	-	49,7±66,1	-
Длительность анамнеза ФП, мес	84,6±72,3	52,4±46,4	0,08
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	48 (81)	25 (92)	0,2
Радиочастотная абляция	51 (86,4)	26 (96,3)	0,26
Крио-баллонная абляция	8 (13,6)	1 (3,7)	
Антикоагулянтная терапия			
Варфарин, %	10,8	10,6	0,64
Дабигатран, %	18,9	21,2	
Ривароксабан, %	67,6	63,6	
Апиксабан, %	2,7	5,2	

где, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ИМ - инфаркт миокарда, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство, АКШ - аорто-коронарное шунтирование, МКШ - маммаро-коронарное шунтирование, ФП - фибрилляция предсердий

ние данных производилось с помощью теста Краскелла-Уоллиса. Анализ непараметрических данных выполнялся с помощью критерия хи-квадрат. В качестве уровня статистической значимости было принято значение $p < 0,05$. В описательной статистике для категориальных данных использовались количество пациентов и доля в группе, выраженная в процентах. Для отражения количественных данных использовались среднее арифметическое значение и стандартное отклонение.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность операции

Данные об эффективности процедуры удалось собрать у 37 пациентов (62,7%) в 1 группе и у 17 пациентов (63%) во 2 группе. При наблюдении пациентов 1 и 2 групп в течение $14,2 \pm 3,9$ и $16,2 \pm 6,4$ месяцев ($p = 0,08$), эффективность составила, соответственно, 59,5% (22/37) и 58,8% (10/17), $p = 0,96$. У большинства пациентов с документированными рецидивами ФП проводилось усиление или смена антиаритмической терапии без повторного вмешательства. Необходимость во второй процедуре абляции, реизоляции устьев легочных вен, составила 10/37 (27%) в 1 группе и 3/17 (17,6%) во 2 группе, $p = 0,53$. Среднее количество операций составило 1,2 и 1,1 в группах больных, соответственно. Вероятность удержания синусового ритма после двух процедур составила 86,5% в 1 группе и 76,4% во 2 группе.

Периоперационные осложнения

Крупных кровотечений из мест сосудистого доступа во время операции и в госпитальном послеоперационном периоде, также как и острых нарушений мозгового кровообращения, в обеих группах не наблюдалось. У одной пациентки во 2 группе отмечалось развитие гемоперикарда, потребовавшего дренирования полости перикарда. В раннем послеоперационном периоде у этой пациентки развился рецидив ФП с последующим переходом аритмии в постоянную форму. В связи с малым количеством осложнений статистический анализ групп по этим параметрам не проводился.

Параметры процедуры

Значения длительности процедуры и суммарного времени РЧА абляции представлены на рис. 2. Как вид-

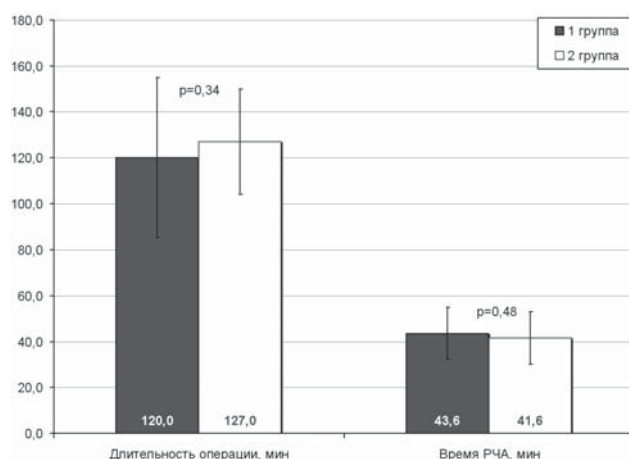


Рис. 2. Диаграмма общей длительности операции и суммарного времени радиочастотных (РЧА) воздействий у пациентов с отсутствием (1 группа) и наличием (2 группа) ишемической болезни сердца.

но, по этим параметрам операции у пациентов с ИБС не отличались от процедур у пациентов без поражения коронарного русла. В группе ИБС потребность в выполнении абляции кавотрикуспидального истмуса (63% - 17/26 пациентов) была выше, чем у пациентов без ИБС (20% - 12/59 пациентов), $p < 0,001$.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сочетание ИБС и ФП

Современные Российские [2] и Европейские [3] рекомендации по диагностике и лечению ФП позиционируют ИБС, как один из факторов риска, предрасполагающих к развитию ФП. В качестве патофизиологических механизмов могут выступать как ишемия предсердного миокарда, вызванная поражением предсердных ветвей коронарных артерий [4, 5], так и развитие после перенесенного инфаркта миокарда сердечной недостаточности с объемной перегрузкой и увеличением размеров ЛП [6]. В нашей работе значимые стенотические изменения в коронарном русле выявлены у 27 (23%) из 118 пациентов с известной коронарной анатомией. Еще у 29 (24,5%) пациентов выраженность стенотических изменений не достигла 50%, и у 3 (2,5%) - диагностирована микрососудистая стенокардия. По данным других авторов ИБС диагностируется у 11-23 пациентов с ФП [7-9]. Во многом сочетание ФП и ИБС может быть обусловлено такими общими для двух заболеваний факторами риска, как курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст [2, 3].

Эффективность абляции

В доступной литературе имеются противоречивые сведения о влиянии ИБС на эффективность катетерной изоляции устьев легочных вен. J.Копеж с соавторами по результатам регистра, включившего более 1300 пациентов с первичной абляцией ФП не выявили влияния ИБС на результаты операции [7]. Отношение шансов составило 1,091 (95% ДИ 0,769-1,547, $p = 0,625$). В то же время, R.A.Winkle с соавторами на основании данных ретроспективного анализа более 1100 пациентов создали прогностическую модель для определения риска рецидива ФП после первичной изоляции устьев ЛВ, а затем протестировали эту модель в проспективно набранной группе из более чем 900 пациентов [8]. Наличие ИБС в этом исследовании было статистически значимым фактором риска для развития рецидива ФП после абляции с отношением рисков 1,443 (95% ДИ 1,057-1,970, $p = 0,021$). В нашем исследовании катетерная абляция ФП у пациентов с ИБС оказалась не менее эффективной, чем у больных без ИБС: 59,5% против 58,8%.

Безопасность абляции

Вероятность периоперационных осложнений у пациентов, подвергающихся абляции ФП, по данным разных авторов составляет от 1,66% [9] до 4,5% [10]. В нашем исследовании лишь у одной пациентки из 2 группы отмечено развитие гемоперикарда с тампонадой сердца, потребовавшее дренирования полости перикарда. Таким образом, количество осложнений в нашем исследовании составила 1,2%: 0% - в группе без ИБС, 3,7% - в группе с ИБС, и находится на нижнем уровне диапазона, представленного в литературе.

Влияние ИБС на ход процедуры

В нашей работе не обнаружено существенных отличий между группами по показателям длительности процедуры и суммарного времени радиочастотной абляции. Интересным является тот факт, что в группе с ИБС значительно чаще выявлялось типичное трепетание предсердий, требовавшее выполнения дополнительного линейного воздействия в области кавотрикуспидального перешейка (63% против 20%, $p < 0,001$). Объяснением этому может служить снижение скорости проведения импульсов в ишемизированном миокарде [11], которое повышает предрасположенность к различным аритмиям, развивающимся по механизму re-entry, типичным представителем которых является трепетание предсердий. Таким образом, наличие ИБС не связано с большей сложностью катетерной абляции ФП, но увеличивает необходимость дополнительных воздействий по поводу трепетания предсердий.

Тактика комплексного лечения ФП и ИБС

По современным рекомендациям по лечению ИБС [12], одним из показаний для реваскуляризации является выявление любого значимого стеноза при наличии симптоматики, ограничивающей обычную жизнедеятельность и не поддающейся оптимальной консервативной терапии. Наличие у пациента пароксизмов ФП, особенно, если они сопровождаются тахисистолией желудочков, усиливает выраженность клинической симптоматики ИБС. С одной стороны, это может приводить к раннему выявлению коронарного атеросклероза, с другой - к ранней реваскуляризации тех стенозов, которые в иной ситуации (в отсутствие ФП) стали бы симптомными много позже. Раннее выполнение радиочастотной или криоабляции ФП у пациентов с ИБС может снижать симптомность ИБС, необходимость в реваскуляризации, а, следовательно, снижать риск тромбоза и рестеноза в стентах или шунтах. Тщательная разработка тактики комплексного последовательного лечения ИБС и ФП у пациентов с их сочетанием требует дальнейшего изучения.

Таким образом, наличие атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с ФП, которым выполняется катетерная абляция, не влияет на длительность процедуры. Катетерная абляция устьев ЛВ у пациентов с ИБС также эффективна и безопасна, как и у пациентов без ИБС. При катетерной абляции ФП у пациентов с ИБС вероятность индукции типичного трепетания предсердий и следовательно, потребность в выполнении дополнительных воздействий в области кавотрикуспидального перешейка, выше, чем у пациентов без ИБС.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов, поступающих для абляции фибрилляции предсердий, распространенность персистирующей и пароксизмальной форм аритмии не зависит от наличия ишемической болезни сердца.
2. Реальное использование различных антикоагулянтных препаратов у пациентов с наличием и отсутствием ишемической болезни сердца, поступающих для абляции фибрилляции предсердий, не отличается.
3. Катетерная абляция фибрилляции предсердий одинаково эффективна и безопасна у пациентов с ишемической болезнью сердца и без нее.
4. Длительность операции и количество радиочастотных воздействий у пациентов с наличием и отсутствием ишемической болезни сердца не отличается.
5. Катетерная абляция типичного трепетания предсердий чаще требуется у пациентов с ишемической болезнью сердца.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

К ограничениям настоящего исследования относится его ретроспективный одноцентровой характер.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации, договор № 14.В25.31.0016.

ЛИТЕРАТУРА

1. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - double trouble // *Advances in Medical Sciences*. 2018, vol. 63, P. 30-35.
2. Ревизишли А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А. и др. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий», 2017.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. // *European Heart Journal*. 2016. Vol.37. P.2893-2962.
4. Nishida K, Qi XY, Wakili R et al. Mechanisms of atrial tachyarrhythmias associated with coronary artery occlusion in a chronic canine model // *Circulation*. 201. Vol.123. P.137-146.
5. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study // *Am J Med*. 1995. Vol.98. P.476-484.
6. Lokshyn S, Mewis C, Kuhlkamp V. Atrial fibrillation in coronary artery disease // *International Journal of Cardiology*. 2000. Vol.72. P.133-136.
7. Kornej J, Hindricks G, Arya A et al. Presence and extent of coronary artery disease as predictor for AF recurrences after catheter ablation: The Leipzig Heart Center AF Ablation Registry // *International Journal of Cardiology*. 2015. Vol.181. P.188-192.
8. Den Uijl DW, Boogers MJ, Compier M et al. Impact of coronary atherosclerosis on the efficacy of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol.14. P.247-252.
9. Winkle RA, Jarman JWE, Mead RH et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AFscore // *Heart Rhythm*. 2016. Vol.13. P.2119-2125.
10. Cappato R, Calkins H, Chen SA et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010. Vol.3. P.32-38.
11. Sinno H, Derakhchan K, Libersan D et al. Atrial Ischemia Promotes Atrial Fibrillation in Dogs // *Circulation*.

2003. Vol.107. P.1930-1936.

12. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. ESC

guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. 2013. Vol.34. P.2949-3003.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

М.В.Горев, Ф.Г.Рзаев, Ш.Г.Нардая, С.В.Петелько, О.В.Макарычева, А.В.Шпектор

С целью настоящего исследования стало изучение эффективности и безопасности, а также технических аспектов катетерной изоляции (КИ) устьев легочных вен (ЛВ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и фибрилляцией предсердий (ФП) обследованы и прооперированы 59 пациентов без ИБС (1 группа) и 27 больных, страдающих ИБС (2 группа). Данные об эффективности процедуры удалось собрать у 37 пациентов (62,7%) в 1 группе и у 17 пациентов (63%) во 2 группе. При наблюдении пациентов 1 и 2 групп в течение $14,2 \pm 3,9$ и $16,2 \pm 6,4$ месяцев ($p=0,08$), эффективность составила, соответственно, 59,5% (22/37) и 58,8% (10/17), $p=0,96$. Необходимость во второй процедуре составила 10/37 (27%) в 1 группе и 3/17 (17,6%) во 2 группе, $p=0,53$. Среднее количество операций составило 1,2 и 1,1 в группах больных, соответственно. Вероятность удержания синусового ритма после двух процедур составила 86,5% в 1 группе и 76,4% во 2 группе. По длительности процедуры и суммарному времени радиочастотной аблации операции у пациентов с ИБС не отличались от процедур у пациентов без поражения коронарного русла. В группе ИБС потребность в выполнении аблации кавотрикуспидального истмуса (63% - 17/26 пациентов) была выше, чем у пациентов без ИБС (20% - 12/59 пациентов), $p<0,001$. Таким образом, среди пациентов, поступающих для аблации ФП, распространенность персистирующей и пароксизмальной форм аритмии не зависит от наличия ИБС. Реальное использование различных антикоагулянтных препаратов у пациентов с наличием и отсутствием ИБС, поступающих для аблации ФП не отличается. Катетерная аблация ФП одинаково эффективна и безопасна у пациентов с ИБС и без нее. Длительность операции и количество радиочастотных воздействий у пациентов с наличием и отсутствием ИБС не отличается. Катетерная аблация типичного трепетания предсердий чаще требуется у пациентов с ИБС.

EFFICACY OF CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

M.V. Gorev, F.G. Rzaev, Sh.G. Nardaya, S.V. Petelko, O.V. Makarycheva, A.V. Shpektor

The aim of the current study was to assess efficacy and safety, as well as technical aspects of the catheter ostial pulmonary vein isolation (PVI) in patients with coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF), 59 patients without CHD (Group I) and 27 patients with CHD (Group II) were assessed and surgically treated. The data on the procedure efficacy were collected from 37 patients of Group I (62.7%) and 17 patients (63%) in Group II. During the follow-up lasting for 14.2 ± 3.9 months and 16.2 ± 6.4 months in Group I and Group II, respectively, the efficacy made up 59.5% (22 patients of 37) and 58.8% (10 patients of 17), $p=0.96$. The indications to the repetitive procedure were found in 27% (10 patients of 37) of Group I and 17.6% (3 patients of 17) of Group II; $p=0.53$. The mean number of interventions was 1.2 and 1.1, respectively. The freedom from AF after two procedures was 86.5% in Group I and 76.4% in Group II. The duration of procedure and the total duration of the radiofrequency ablation in the patients with CHD was similar than in the patients without coronary artery lesions. The necessity of the cavotricuspid isthmus ablation in the patients with CHD (63%; 17 patients of 26) was higher than in the patients without CHD (20%; 12 patients of 59; $p<0.001$). Thus, among patients referred for the AF ablation, the prevalence of persistent and paroxysmal AF did not depend on the CHD presence. The use of different anticoagulant medications in the patients referred for the AF ablation in the real life did not differ in the subjects with and without CHD. The catheter ablation of AF is equally effective and safe in patients with and without CHD. The duration of procedure and the number of radiofrequency applications in patients with and without CHD was similar. The catheter ablation of typical atrial flutter is more frequently indicated in patients with CHD.

Е.В.Борисова, И.В.Кистенева, Р.Е.Баталов, С.В.Попов, Ю.В.Саушкина

ОЦЕНКА СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ДО И ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ
 НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

С целью оценки симпатической иннервации сердца и качества жизни у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией до и после радиочастотной абляции обследованы и прооперированы 47 больных, средний возраст которых составил 57,2±7,6 лет.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, радиочастотная абляция, адренореактивность, гамма-сцинтиграфия миокарда, метайодбензилгуанидин, качество жизни.

To assess myocardial sympathetic innervation and the quality of life of patients with paroxysmal atrial fibrillation, coronary heart disease, and arterial hypertension before and after radiofrequency ablation, 47 patients aged 57.2±7.6 years were examined and surgically treated.

Key words: atrial fibrillation, coronary heart disease, arterial hypertension, radiofrequency ablation, adrenergic reactivity, myocardial gamma-scintigraphy, metaiodobenzylguanidine, quality of life.

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее тяжелых и распространенных нарушений сердечного ритма, ответственное за определенную долю заболеваемости, инвалидизации и смертности населения [7]. Немаловажным является то, что данное нарушение ритма сердца снижает качество жизни (КЖ) пациентов [1, 7]. Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) является одним из общепринятых методов лечения пациентов с ФП [7, 13]. Тем не менее, ее эффективность, по различным данным, составляет от 15 до 88% в зависимости от применяемой технологии и формы ФП [7, 10, 17]. Известно множество факторов, влияющих на клиническое течение ФП и на эффективность РЧА, в частности, возраст пациента, стаж ФП, объем левого предсердия [14, 15, 16]. Также существуют данные о важной роли изменений симпатической иннервации у больных с ФП [4, 19]. Тем не менее, значение указанных нарушений в патогенезе ФП и их связь с функциональным состоянием миокарда и эффективностью РЧА в достаточной мере не изучены [15].

В настоящее время одной из наиболее доступных и востребованных методик оценки симпатической иннервации сердца считается гамма-сцинтиграфия миокарда с ¹²³I-МИБГ. МИБГ (метайодбензилгуанидин) имеет сходную структуру с норадреналином и сходный с ним механизм транспорта. Накапливаясь в окончаниях нейронов и конкурируя с норадреналином, но не имея медиаторных свойств, препарат не оказывает фармакологического действия на активность симпатической нервной системы (СНС) и не вызывает гемодинамического эффекта.

Препарат ¹²³I-метайодбензилгуанидин представляет собой раствор МИБГ, меченного йодом¹²³, для инъекций. Радиоактивный изотоп йод¹²³ является гамма-излучателем, что позволяет визуализировать состояние СНС. Сцинтиграфия с МИБГ используется в клинической практике для оценки активности симпатико-адреналовой системы с начала 80-х годов. Первоначально сцинтиграфия с МИБГ нашла применение в диагностике опухолей, продуцирующих катехолами-

ны, а первые экспериментальные работы, посвященные визуализации миокарда с использованием МИБГ, относятся к 1986 г.

Вместе с тем, в отечественной и мировой литературе опубликованы единичные работы, посвященные сцинтиграфическому изучению нарушений симпатической иннервации миокарда у больных с ФП [4, 5, 9, 12, 19]. Используемый биохимический количественный метод оценки адренореактивности мембран (АРМ), основанный на определении величины β-АРМ, позволяет оценить функциональную активность симпатико-адреналовой системы. [2, 6, 8]. Под влиянием длительной нейрогуморальной активации количество и функциональное состояние адренорецепторов уменьшается, а сниженная АРМ эритроцитов более 20 усл. ед. является прогностически неблагоприятным фактором, способствующим развитию нарушений сердечного ритма, в том числе ФП [8].

Известно, что у больных с ФП КЖ существенно хуже, чем у здоровых людей или лиц, страдающих заболеваниями сердца с синусовым ритмом. Исследования КЖ стали общепринятыми в аритмологии, для его оценки используют общие и специфические опросники. Мы использовали опросник общего характера EQ-5D (EuroQol), он прост для заполнения, применяется в различных странах и дает в ходе обработки данных единый балл для оценки КЖ. [1]. Наиболее важной и интересной функцией опросника является возможность анализа эффективности лечения. При этом следует помнить, что субъективная оценка пациентом самочувствия (КЖ) ни в коем случае не подменяет объективных данных [1]. Таким образом, целью работы явились оценка симпатической иннервации сердца посредством сцинтиграфического исследования с ¹²³I-метайодбензилгуанидином, определение выраженности изменений β-адренореактивности клеточных мембран, а также оценка качества жизни у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) до и после радиочастотной абляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 47 пациентов (средний возраст $57,2 \pm 7,6$ лет; 30 мужчин (64%)) с ИБС в сочетании с АГ. Все пациенты имели пароксизмальную ФП, все пациенты подписали информированное согласие. Стаж основного заболевания составил от 5 до 20 лет. Средняя продолжительность аритмического анамнеза - $3,2 \pm 2,0$ года, частота пароксизмов ФП - от ежедневных до трех в неделю, продолжительность пароксизмов ФП - от 2 часов до 3-х суток. Недостаточность кровообращения I степени по NYHA имела у 25 (53 %) пациентов, II степени - у 22 (37 %), индекс симптомов ФП по шкале EHRA II - 64%, III - 36%.

Все пациенты до РЧА получали стандартную гипотензивную терапию: 18 (38,3%) пациентов получали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ), 13 (27,7%) - сартаны, 4 (8,5%) - антагонисты кальция, 12 (25,5%) - диуретики. Период наблюдения составил 12 месяцев, в течение которого терапия не менялась. В качестве антиаритмической терапии в течение исследования все пациенты получали амиодарон.

Пациентам проводилось интервенционное лечение ФП в объеме радиочастотной антральной изоляции легочных вен, задней стенки левого предсердия, левого истмуса сердца с использованием системы CARTO (BiosenseWebster, США). Контроль изолированности вен проводился циркулярным электродом Lasso (BiosenseWebster, США). Эффективность интервенционного лечения оценивалась через 12 месяцев. Учитывались данные анамнеза и суточного мониторинга ЭКГ.

Всем пациентам до проводимого интервенционного лечения аритмии и через 12 месяцев после были

выполнены скintiграфия миокарда с ^{123}I -МИБГ и биохимический количественный метод оценки β -АРМ, основанный на определении величины адренорецепции клеточных мембран эритроцитов использованием набора «БЕТА-АРМ-АГАТ» (ООО «Агат-Мед», нормальная величина не более 20 усл. ед.). Величина β -АРМ более 20 усл. ед. характеризовала сниженную адренореактивность организма (т.е. количество адренорецепторов на мембране эритроцитов уменьшено). Скintiграфии проводили в планарном (ранний и отсроченный индекс сердце / средостение (С/Ср), скорость вымывания ^{123}I -МИБГ) и в томографическом режимах (отсроченный дефект накопления ^{123}I -МИБГ) через 20 мин (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции индикатора (отсроченное исследование). В качестве референтных значений были использованы результаты скintiграфии, проведенной у здоровых добровольцев (С/Ср на ранних скintiграммах $2,01 \pm 1,31$, С/Ср на отсроченных скintiграммах $1,91 \pm 0,16$, скорость вымывания 1,8) [4].

Также оценивалось состояние здоровья и КЖ пациентов после проведенного катетерного лечения ФП. Для оценки качества жизни применяли валидизированную версию международного опросника EQ-5D официально полученного (R. Rabin, Executive Officer, EuroQol Group Foundation) и разрешенного к применению (Russian Version for Russia), разработанного Европейской группой исследования качества жизни. Русская версия EuroQol -5D (EQ-5D) зарегистрированы Международным обществом по исследованию качества жизни (ISOQOL) [1]. Количественный показатель «индекс здоровья» EQ-5D-utility рассчитывали с помощью EQ-5D index calculator. По второй части опросника пациенты оценивали свое состояние здоровья на момент заполнения в единицах от 0 до 100 по визуально-аналоговой шкале (от 0 - наихудшее состояние здоровья, до 100 - наилучшее состояние здоровья).

Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета прикладных программ SPSS 15.0 for Windows (SPSS Software Products). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц «Microsoft Excel 2003». Данные представлены в виде $M \pm SD$; n (%). Проверку на соответствие выборки нормальному закону распределения проводили критерием Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk). Изменения считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка скintiграмм показала, что индекс С/Ср», характеризующий общую симпатическую активность сердца, был значимо снижен у пациентов до РЧА (табл. 1), что является проявлением нарушения общей симпатической активности миокарда у пациентов с ФП. Скорее всего, это обусловлено тем, что конкуренция за общий переносчик на фоне избыточного количества норадреналина в симпатической щели способствует ускоренному

Таблица 1.

Результаты скintiграфии с ^{123}I -МИБГ и β -АРМ исходно и через 12 месяцев

Исследуемый параметр	Исходно	Через 12 мес.	p
Ранний индекс С/Ср	$1,58 \pm 0,15$	$1,7 \pm 0,22$	0,001
Отсроченный индекс С/Ср	$1,47 \pm 0,13$	$1,73 \pm 0,12$	0,003
СВ ^{123}I -МИБГ, %	$31,2 \pm 12,2$	$19,05 \pm 10,5$	0,114
ОДН ^{123}I -МИБГ, %	$9,0 \pm 5,3$	$9,1 \pm 3,96$	0,092
β -АРМ, усл. ед.	$30,75 \pm 2,3$	$22,75 \pm 2,1$	0,042

где, С/Ср - сердце / средостение, СВ - скорость вымывания, ОДН - отсроченный дефект накопления, АРМ - адренореактивность мембран

Таблица 2.

Результаты исследования качества жизни по данным опросника EQ-5D

Исследуемый параметр	Исходно	Через 12 мес.	p
Индекс здоровья (баллы)	$0,59 \pm 0,27$	$0,89 \pm 0,18$	0,001
ВАШ (мм)	$57,1 \pm 20,77$	$77,1 \pm 21,19$	0,001

где, ВАШ - визуально-аналоговая шкала

клиренсу ^{123}I -МИБГ и нарушает процесс интравезикулярного накопления этого индикатора [3]. Данный факт связан с повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (повышение высвобождения НА и снижение его обратного захвата [3], а также интернализации адренорецепторов на фоне избыточного воздействия нейромедиатора) и гибели нервных терминалей на фоне ФП [3].

Как известно, повышение активности СНС приводит к нарушению процессов постдеполяризации и активизации триггерной активности, облегчающих запуск и поддержание ФП [7]. Значение β -АРМ исходно в среднем было выше нормы и составило $30,75 \pm 2,3$ усл. ед., что также говорит о преобладании симпатического отдела вегетативной нервной системы. Предшествующее выраженное нарушение симпатической активности миокарда и значения величин β -АРМ, характеризующих сниженную адренореактивность организма, может являться предиктором возможного рецидива ФП после РЧА. Так, в нескольких исследовательских работах было показано, что гиперсимпатикотония напрямую связана с развитием послеоперационных рецидивов ФП [5, 11, 18].

Все пациенты через 12 мес. после РЧА субъективно отметили улучшение самочувствия и КЖ. При этом у 29 человек пароксизмы ФП полностью отсутствовали, а у 18 пациентов были выявлены эпизоды аритмии. Однако пациенты с рецидивом ФП также отмечали уменьшение частоты и продолжительности пароксизмов (максимальная частота 3 раза в неделю). У троих пациентов приступы аритмии стали купироваться спонтанно.

Через 12 мес. после РЧА у всех пациентов отмечалось статистически значимое увеличение индекса С/Ср как на ранних ($1,70 \pm 0,14$ и $1,97 \pm 0,21$, соответ-

ственно, $p < 0,05$), так и на отсроченных скинтиграммах ($1,68 \pm 0,12$ и $1,96 \pm 0,12$, соответственно, $p < 0,05$) в сравнении с исходными показателями, а также значимое повышение чувствительности β -АРМ на 16,2% (с $30,75 \pm 2,3$ до $22,75 \pm 2,1$ усл. ед., $p < 0,05$) что демонстрирует снижение общего симпатического тонуса сердца после РЧА (табл. 1).

Исходно, до оперативного лечения, все опрошенные пациенты имели проблемы со здоровьем в той и или иной степени выраженности. Все пациенты указывали на значительный физический и эмоциональный дискомфорт при наличии ФП. При включении в исследование средние показатели КЖ были следующими - индекс здоровья составлял $0,59 \pm 0,27$ баллов, по визуально-аналоговой шкале $57,1 \pm 20,77$ единиц. Через 12 месяцев индекс здоровья - с $0,59 \pm 0,27$ увеличился до $0,89 \pm 0,18$ баллов; по шкале - с $57,1 \pm 20,77$ до $77,1 \pm 12,19$ единиц ($p = 0,001$). У всех пациентов повышалось КЖ в целом при значительном улучшении по всем пяти компонентам здоровья. Эти данные представлены в табл. 2.

Таким образом, после РЧА ФП выявлено улучшение общей симпатической функции сердца у пациентов с ИБС в сочетании с АГ, что было выражено в достоверном увеличении индекса С/Ср, повышении чувствительности β -АРМ, и сопровождалось субъективным улучшением КЖ пациентов. Оценка КЖ по опросникам важна при рассматривании эффективности проведенного катетерного лечения ФП, поскольку врач может дать только субъективную оценку КЖ прооперированных пациентов. Также показатели КЖ могут быть использованы в качестве дополнительного критерия эффективности лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D) // Научно-практическая ревматология. - 2007. - № 3. - С. 69-76.
2. Борисова Е.В., Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю. и др. Изменение адренореактивности у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне приема соталола в зависимости от тонуса вегетативной нервной системы // Терапевтический архив. - 2016. - Т. 88. - № 1. - С. 35-40.
3. Гришаев С.Л., Ткаченко К.Н., Свистов А.С. и др. Возможности ОФЭКТ в оценке симпатической активности миокарда у больных с постоянной фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. - 2011. - № 63. - С. 12-15.
4. Кистенева И.В., Багалов Р.Е., Попов С.В. и др. Симпатическая иннервация сердца у пациентов с артериальной гипертензией и персистирующей фибрилляцией предсердий до и после радиочастотной абляции. Сибирский медицинский журнал // 2015. - № 1 (30). - С. 36-40.
5. Лишманов Ю.Б., Саушкина Ю.В., Минин С.В., и др. Скintiграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией предсердий. Российский кардиологический журнал // 2014. - Т. 12(116), № 6. - С. 13-18.
6. Нечаева Г.И., Москвина Ю.В. Адренореактивность у пациентов с аритмическим синдромом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани, на фоне приема магния оротат // Кардиология. - 2011. - № 3. - С. 54-57.
7. Ревишвили А.Ш. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. ВНОА, 3-е изд., доп. и перераб. - М.: МАКС Пресс, 2013. - 596 с.
8. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М., 2003. - 160 с.
9. Тепляков А.Т., Лукинов А.В., Левшин А.В. и др. Возможность неинвазивной диагностики коронарного рестеноза при оценке динамики показателей вариабельности ритма сердца // Клиническая медицина. 2010. Т. 88. № 3. С. 21-26.
10. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, et al. Significance of cardiac sympathetic nervous system abnormality for predicting vascular events in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation // Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010; 37(4): 742-9.
11. Arimoto T., Tada H., Igarashi M. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol 2011; 22(12): 1297-304.

12. Bajpai A., Savelieva I. Epidemiology and economic burden of atrial fibrillation // *AJ CammUS Cardiology*. 2007. Vol. 4. P. 14-17.
13. Berruezo A, Tamborero D, Mont L et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation // *Eur Heart J* 2007; 28:836-841.
14. Goette A, Bukowska A, Dobrev D, et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles // *Eur Heart J*. 2009; 30(11): 1411-20.
15. Hof I, Chilukuri K, Arbab-Zadeh A et al. Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation? // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20:1005-1010.
16. Jiang H, Lu Z, Lei H, Zhao D et al. Predictors of early recurrence and delayed cure after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation without structural heart disease // *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 15:157-163.
17. Verma A. The techniques for catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a systematic review. *Curr. Opin. Cardiol*. 2011; 26: 17-24.
18. Wenning C., Lange P.C., Schülke C. Pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation is associated with regional cardiac sympathetic denervation // *EJNMMI Res*. 2013; 1: 81.
19. Workman A.J. Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*; 2010; 381(3): 235-249.

ОЦЕНКА СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ДО И ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ

Е.В.Борисова, И.В.Кистенева, Р.Е.Баталов, С.В.Попов, Ю.В.Саушкина

С целью оценки симпатической иннервации сердца и качества жизни у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ПФП), ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) до и после радиочастотной (РЧ) абляции обследованы 47 пациентов (средний возраст $57,2 \pm 7,6$ лет; 30 мужчин (64%)). Всем пациентам выполнена РЧ антральная изоляция легочных вен, задней стенки левого предсердия, левого истмуса сердца. Исходно и через 12 месяцев после были выполнены скintiграфия миокарда с ^{123}I -МИБГ и оценка β -адренореактивности миокарда (β -АРМ), здоровья и качества жизни (КЖ) больных. Оценка скintiграмм показала, что индекс сердце/средостение (С/С) был исходно значимо снижен. Значение β -АРМ исходно в среднем было выше нормы и составило $30,75 \pm 2,3$ усл. ед. Все пациенты через 12 мес. после операции отметили улучшение самочувствия и КЖ. При этом у 29 человек ПФП полностью отсутствовала. У всех пациентов отмечалось статистически значимое увеличение индекса С/Ср как на ранних ($1,70 \pm 0,14$ и $1,97 \pm 0,21$, соответственно, $p < 0,05$), так и на отсроченных скintiграммах ($1,68 \pm 0,12$ и $1,96 \pm 0,12$, соответственно, $p < 0,05$) в сравнении с исходными показателями, а также значимое повышение чувствительности β -АРМ на 16,2% (с $30,75 \pm 2,3$ до $22,75 \pm 2,1$ усл. ед., $p < 0,05$), что демонстрирует снижение общего симпатического тонуса сердца. Таким образом, после лечения ПФП выявлено улучшение общей симпатической функции сердца у пациентов с ИБС в сочетании с АГ, что было выражено в достоверном увеличении индекса С/Ср, повышении чувствительности β -АРМ, и сопровождалось субъективным улучшением КЖ пациентов. Оценка КЖ по опросникам важна при рассмотрении эффективности проведенного катетерного лечения ФП, поскольку врач может дать только субъективную оценку КЖ прооперированных пациентов. Также показатели КЖ могут быть использованы в качестве дополнительного критерия эффективности лечения.

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL SYMPATHETIC INNERVATION AND BETA-ADRENOREACTIVITY IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION BEFORE AND AFTER CATHETER TREATMENT OF ARRHYTHMIA

E.V. Borisova, I.V. Kisteneva, R.E. Batalov, S.V. Popov, Yu.V. Saushkina

To assess myocardial sympathetic innervation and the quality of life of patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF), coronary heart disease (CHD), and arterial hypertension (AH) before and after radiofrequency ablation (RFA), 47 patients (30 men; 64%) aged 57.2 ± 7.6 years were examined. The radiofrequency pulmonary vein antral isolation, or isolation of the left atrium posterior wall or the left cardiac isthmus were performed in the study subjects. The myocardial scintiography with ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) and assessment of myocardial β adrenoreactivity of membranes (β -ARM), as well as of the health and quality of life of study subjects were performed at baseline and in 12 months. The assessment of scintiography images showed that the index heart/mediastinum (H/M) was considerably low at baseline. The baseline β ARM was elevated and made up 30.75 ± 2.3 RU (relative units). All study subjects reported an improvement in their general state and quality of life; 29 persons were completely free from paroxysmal AF. In all study subjects, a statistically significant rise in the H/M index was noted both on early (1.70 ± 0.14 and 1.97 ± 0.21 , respectively; $p < 0.05$) and late scintiography images (1.68 ± 0.12 and 1.96 ± 0.12 , respectively; $p < 0.05$) as compared with baseline, accompanied by the β -ARM increased sensitivity by 16.2% (from 30.75 ± 2.3 RU to 22.75 ± 2.1 RU; $p < 0.05$) indicating a decrease in the total cardiac sympathetic tone. Thus, at the background of successful treatment of paroxysmal AF, an improved total cardiac sympathetic function was revealed in patients with CHD associated with AH manifesting by a significantly increased H/M index and increased sensitivity to β -ARM; it was accompanied by a subjective improvement of the subjects' quality of life. The assessment of quality of life using the completed questionnaires is important when considering the efficacy of catheter treatment of AF since a physician may perform only subjective assessment of the quality of life of patients undergoing surgical treatment. The quality of life indices may also be used as a secondary efficacy endpoint.

Е.А.Артюхина, М.В.Яшков, В.А.Васковский, А.Ш.Ревшвили

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ АРИТМОГЕННЫХ ЗОН В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России

С целью оценки целесообразности и эффективности устранения правопредсердного фактора при интервенционном лечении пароксизмальной и персистентной формы фибрилляции предсердий обследованы и прооперированы 72 пациента (38 женщин, 34 мужчины), средний возраст $61 \pm 8,2$ года, с пароксизмальной 27 (37,5%) и персистентной 45 (62,5%) формами аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, левое предсердие, правое предсердие, легочные вены, радиочастотная катетерная абляция, фрагментированная активность, роторная активность, ганглионарные сплетения.

To assess indications and efficacy of elimination of right-atrial factor during the interventional treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation, 72 patients (38 women and 4 men) aged 61 ± 8.2 years with paroxysmal ($n=27$; 37.5%) and persistent ($n=45$; 62.5%) arrhythmias were assessed and surgically treated.

Key words: atrial fibrillation, left atrium, right atrium, pulmonary veins, radiofrequency catheter ablation, fragmented activity, rotor activity, ganglionic plexuses.

В современной интервенционной аритмологии существует много методик и подходов для катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП). Однако общепринятый подход предполагает, что первым этапом выполняется изоляция легочных вен (ЛВ). Вместе с тем, наряду с триггерной активностью ЛВ, существуют и другие внелегочные факторы поддержания ФП, особенно у пациентов с персистентной формой ФП.

Для устранения внелегочных факторов используются различные подходы. Это и линейные воздействия по крыше и задней стенке левого предсердия (ЛП), абляция в области ганглионарных сплетений, зон фрагментированной активности, области роторной активности. Но не всегда только факторы ЛП поддерживают фибрилляторную активность. Определенную роль играет и правое предсердие (ПП). Поэтому целью нашего исследования стало выявление областей поддержания фибрилляции предсердий в правом предсердии, а также оценка целесообразности и эффективности устранения правопредсердного фактора при интервенционном лечении пароксизмальной и персистентной формы фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выполнен анализ интраоперационных и послеоперационных результатов 72 пациентов (38 женщин, 34 мужчины), средний возраст $61 \pm 8,2$ года, с пароксизмальной 27 (37,5%) и персистентной 45 (62,5%) формами ФП, которым кроме изоляции ЛВ потребовались дополнительные воздействия в ЛП и ПП. Длительность аритмии при персистентной форме не превышала $4 \pm 2,1$ мес.

20 пациентам с персистентной формой в дооперационном периоде выполнялось неинвазивное картирование с использованием комплекса Амикард 1К (Россия). Для этого синхронно регистрировали ЭКГ на фоне ФП в 224 однополюсных отведениях с поверхности грудной клетки и 6 стандартных отведений от

конечностей. Далее, не снимая электродов с поверхности грудной клетки, пациенту выполнялась компьютерная томография сердца в режиме ЭКГ-синхронизации с внутривенным контрастированием сердца. Полученные данные обрабатывались при помощи программного обеспечения комплекса. Воспроизводились фазовые модели ПП и ЛП. На основе анализа полученных данных определялись зоны роторной активности предсердий.

В условиях рентгеноперационной выполнялось электрофизиологическое исследование (ЭФИ), электроанатомическое инвазивное картирование и радиочастотная абляция (РЧА) с использованием системы «Астрокард-Кардио ЭФИ-2». Двенадцать отведений ЭКГ (фильтрация в диапазоне 0,05-160 Гц) и интракардиальные электрограммы (с фильтром 30-700 Гц) регистрировались и записывались на 128-ми канальном комплексе для проведения внутрисердечных ЭФИ и хранились на жестком диске для последующего анализа.

Референтный 10-полюсный неуправляемый электрод (Boston Scientific, Biosense Webster, США), доступом через правую подключичную вену позиционировался в коронарном синусе (КС) сердца и надежно фиксировался для предотвращения его смещения в течении всего времени операции, так как стабильность электрода в КС определяет точность анатомической реконструкции. Для верификации спайковой активности в ЛВ использовался катетер Lasso (Biosense Webster, США) для проведения РЧА - орошаемый катетер TermoCool 7 Fr (Biosense Webster, США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты получали антикоагулянты в сроки не менее месяца перед операцией (дабигатран, ривароксабан, варфарин). Лечение антиаритмическими препаратами, минимум 2 комбинациями, было неэффективно.

Электроанатомическое картирование и РЧА выполнялись по следующему протоколу. После трансеп-

тальной пункции проводилась электроанатомическая реконструкция ЛП и ЛВ, затем выполнялась антральная изоляция ЛВ, с последующей верификацией отсутствия спайковой активности в ЛВ с использованием катетера Lasso. В случае наличия активности внутри ЛП, проводились дополнительные воздействия внутри ЛВ. Блок проведения верифицировался стимуляцией ЛВ. При отсутствии проведения - ЛВ считалась изолированной. При сохранении ФП (у пациентов с персистентной формой) или ее индукции (у пациентов с пароксизмальной формой) выполнялись воздействия в области ганглионарных сплетений и зон фрагментированной непрерывной активности в ЛП. При сохранении ФП выполнялись линейные воздействия в области латерального истмуса ЛВ, септального истмуса и по задней стенке ЛП по ходу КС. Если ФП продолжа-

лась, картирующий катетер позиционировался в ПП и выполнялась его анатомическая реконструкция и поиск зон непрерывной активности в ПП: в КС, верхней (ВПВ) и нижней полых венах (НПВ), нижних отделах ПП (рис. 1, 2). При неэффективности данного протокола выполнялась наружная или медикаментозная кардиоверсия.

Критериями эффективности считались: восстановление синусового ритма во время РЧА или трансформация ФП в предсердную тахикардию или трепетание предсердий. У 51 (71%) пациента был восстановлен синусовый ритм или произошла трансформация в более регулярный ритм при аблации внелегочных факторов в ЛП, у 12 (17%) - выполнена кардиоверсия.

При картировании ПП у 9 (12,5%) пациентов верифицирована непрерывная фрагментированная активность, где и выполнялась РЧА. У 7 (9,7%) пациентов (5 с пароксизмальной и 2 с персистентной формами ФП) наблюдалось восстановление стойкого синусового ритма при выполнении РЧА в ВПВ (у 1 больного), в устье КС (у 3 больных), в нижних отделах ПП (у 3 больных). Еще у 2 пациентов с персистентной формой ФП трансформировалась в ПП 1 типа при проведении РЧА в нижних отделах ПП. Им была выполнена РЧ-изоляция каватрикуспидального перешейка. 3 пациентам в этой группе предварительно было выполнено неинвазивное картирование с верификацией роторной активности.

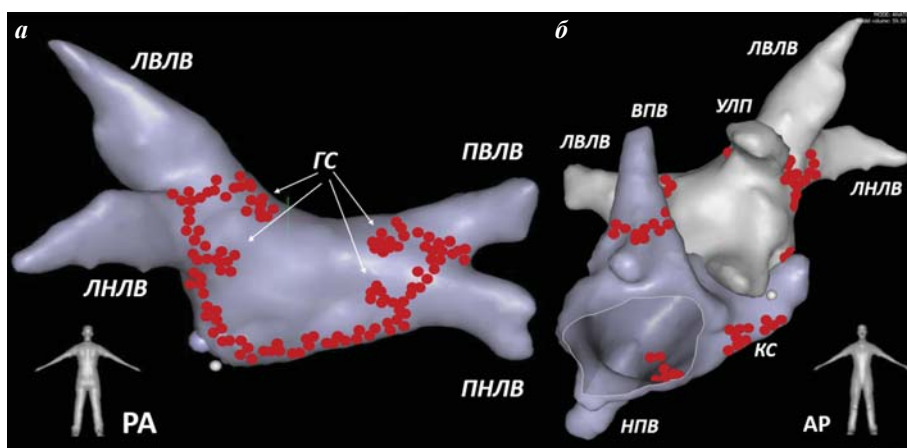


Рис. 1. Схема выполнения РЧА у пациентов с ФП: а - заднепередняя проекция ЛП (РА), б - переднезадняя проекция ЛП и ПП (РА). ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена, ПЛВЛ - правая верхняя легочная вена, ПНЛВ - правая нижняя легочная вена, ВПВ - верхняя полая вена, НПВ - нижняя полая вена, КС - коронарный синус, ГС - ганглионарные сплетения, УПП - ушко правого предсердия.

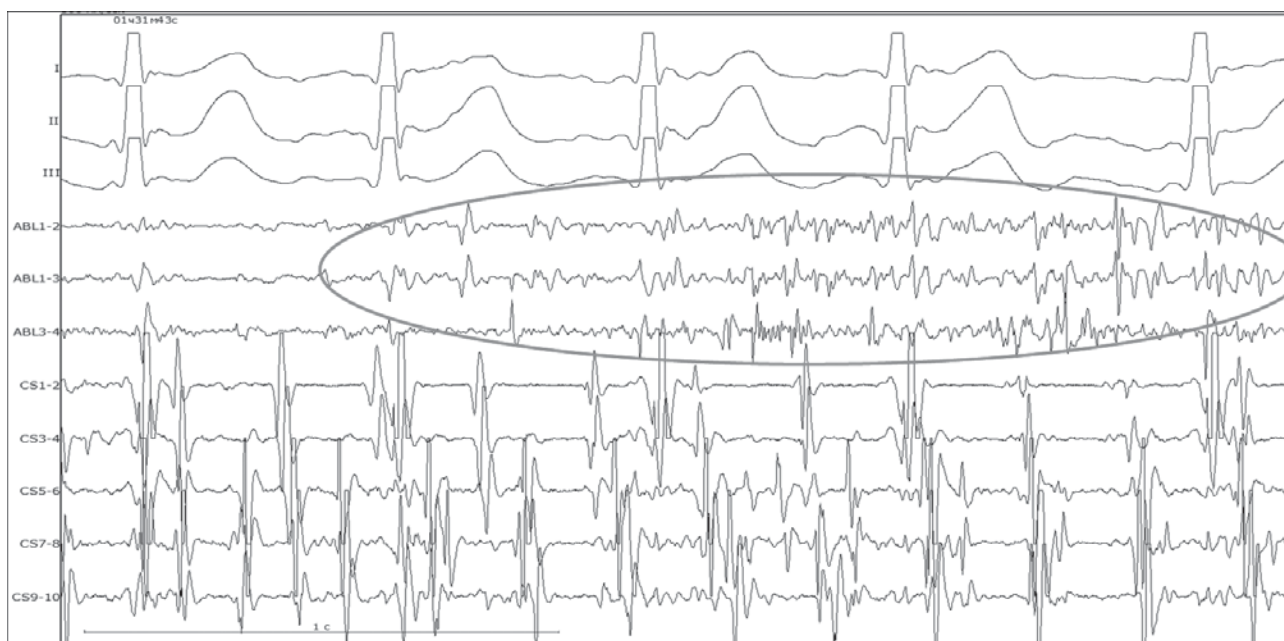


Рис. 2. Непрерывная активность в ПП, где I, II, III - отведения ЭКГ, ABL 1-4 - запись электрограммы с непрерывной активностью с аблационного электрода, CS - запись с электрода установленного в коронарном синусе.

Только в 1 случае локализация зоны роторной активности в ПП и место проведения РЧА при восстановлении синусового ритма совпали, что невозможно считать достоверным.

Общее время РЧА составило $58 \pm 12,3$ мин, время РЧА в правом предсердии 11 ± 3 мин, при температуре 35 ± 3 °С и мощности 42 ± 2 Вт. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не наблюдалось. В послеоперационном периоде пациенты продолжали принимать антикоагулянты и антиаритмические препараты в течение 3 месяцев. Срок наблюдения составил $8 \pm 3,5$ месяцев с сохранением стойкого синусового ритма.

ОБСУЖДЕНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Большинство триггерных факторов, играющих роль в возникновении и поддержании ФП располагаются в ЛВ. Поэтому изоляция ЛВ - основная стратегия в лечении ФП [1, 2]. Однако высокая частота рецидивов и повторных процедур при хорошей изоляции вен, побудила к поиску внелегочных очагов поддерживающих ФП [3-6]. Теория внелегочных драйверов, как факторов играющих роль в поддержании ФП предложена Льюисом в 1920-х годах. Alessie и его коллеги впоследствии предложили теорию re-entry в 1970-е годы. Роторы изменили эту концепцию. Первые экспериментальные данные роторной активности описал Davidenko et al. в 1990 году, что впоследствии подтверждено данными моделирования и оптического картирования на животных [7]. M.Haïssaguerre et al. сообщили, что одновременно с аблацией драйверов прекращалась ФП у 63% пациентов (75% персистирующая и 15% длительно персистирующая ФП) [8].

Несколько исследований доказали важную роль внелегочных фокусов, которые в 8-37% играют роль в механизмах поддержания ФП [3, 4, 9-11]. Эти фокусы

расположены, как правило, в ВПВ, на свободной стенке ЛП, терминальной кристе ПП, КС, вене Маршала, ушке ЛП, межпредсердной перегородке. Их достаточно сложно идентифицировать и устранить, по сравнению с легочными факторами, так как нет никаких четких критериев эффективности устранения этих фокусов, а верифицировать устранение невозможно [4, 10, 12]. Для верификации аритмогенной активности ряд исследователей предлагает использовать введение АТФ или изопроterenолола. При этом есть мнение, что необходимо определить все фокусы и устранить их интраоперационно при первой процедуре, не ограничиваясь только изоляцией ЛВ, для того чтобы избежать повторных операций [13].

В литературе наиболее полно описаны методики круговой, точечной или линейной изоляции ВПВ. Ряд авторов предлагает наряду с превентивной линейной аблацией в каватрикуспидальном перешейке выполнять линейные воздействия в области ВПВ при первой или повторных процедурах [14]. Безусловно, роль правопредсердных факторов является дополнением к изоляции других фокусов, располагающихся в ЛП, и играет важную роль в предотвращении повторных операций РЧА ФП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей серии пациентов, которым проводилась РЧА внелегочных очагов поддержания ФП, у 21,5% верифицировалась непрерывная активность в ПП. Ее устранение может быть критерием эффективной РЧА в этих областях. Однако из-за малой выборки невозможно полноценно оценить результаты РЧА, а так же сопоставить их с результатами неинвазивного картирования. Это требует дальнейшего изучения и выявления дополнительных критериев верификации и эффективности устранения правопредсердных внелегочных факторов ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haïssaguerre M, Jais P, Shah D C et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // *N Engl J Med*. 1998;339:659-666.
2. Oral H, Knight BP, Tada H et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105:1077-1081.
3. Chang HY, Lo LW, Lin YJ et al. Long-term outcome of catheter ablation in patients with atrial fibrillation originating from nonpulmonary vein ectopy // *J CardiovasElectrophysiol*. 2013;24:250-258.
4. Lin W S, Tai C T, Hsieh M H et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy // *Circulation*. 2003;107:3176-3183.
5. Murakawa Y, Nogami A, Shoda M et al. Nation wide survey of catheter ablation for atrial fibrillation: the Japanese Catheter Ablation Registry of Atrial Fibrillation (J-CARAF) // *Circ J*. 2014;78:1091-1096.
6. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P et al. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study // *Heart Rhythm*. 2009;6:1403-1412.
7. Krummen DE, Swarup V, Narayan SM. The role of rotors in atrial fibrillation // *J Thorac Dis* 2015; 7(2): 142-151.
8. Haïssaguerre M, Hocini M, Denis A et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation // *Circulation*. 2014; 130:530-538.
9. Yamaguchi T, Tsuchiya T, Miyamoto K et al. Characterization of non-pulmonary vein foci with an EnSite array in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Europace*. 2010;12:1698-1706.
10. Shah D, Haïssaguerre M, Jais P, Hocini M. Nonpulmonary vein foci: do they exist? // *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1631-1635.
11. Elayi C S, Di Biase L, Bai R et al. Administration of isoproterenol and adenosine to guide supplement ablation after pulmonary vein antrum isolation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:1199-1206.
12. Goya M, Ouyang F, Ernst S et al. Electroanatomic mapping and catheter ablation of break throughs from the right atrium to the superior vena cava in patients with atrial fibrillation // *Circulation*. 2002; 106: 1317-1320.
13. Hayashi K, An Y, Nagashima M et al.. Importance of nonpulmonary vein foci in catheter ablation for paro-

xymsal atrial fibrillation // Heart Rhythm, 2015, Vol 12, No9, 1918-1924.

14. Ki-Woon Kang1, Hui-Nam Pak, Junbeom Park et al. Additional linear ablation from the superior vena cava to

right atrial septum after pulmonary vein isolation improve the clinical outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation: prospective randomized study // Europace (2014) 16, 1738-1745.

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ АРИТМОГЕННЫХ ЗОН В ПРАВОМ ПРЕДСЕРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.А.Артюхина, М.В.Яшков, В.А.Васковский, А.Ш.Ревিশвили

С целью выявления областей поддержания фибрилляции предсердий (ФП) в правом предсердии (ПП), а также оценки целесообразности и эффективности устранения правопредсердного фактора при интервенционном лечении ФП обследованы и прооперированы 72 пациента (38 женщин, 34 мужчины), средний возраст $61 \pm 8,2$ года, с пароксизмальной 27 (37,5%) и персистентной 45 (62,5%) формами ФП, которым кроме изоляции легочных вен (ЛВ) потребовались дополнительные воздействия в предсердиях. При картировании ПП у 9 (12,5%) пациентов верифицирована непрерывная фрагментированная активность, где и выполнялась радиочастотная абляция (РЧА). У 7 (9,7%) пациентов (5 с пароксизмальной и 2 с персистентной формами ФП) наблюдалось восстановление стойкого синусового ритма при выполнении РЧА в верхней полой вене (у 1 больного), в устье коронарного синуса (у 3 больных), в нижних отделах ПП (у 3 больных). Еще у 2 пациентов с персистентной формой ФП трансформировалась в трепетание 1 типа при проведении РЧА в нижних отделах ПП. Им была выполнена РЧ-изоляция каватрикуспидального перешейка. Общее время РЧА составило $58 \pm 12,3$ мин, время РЧА в правом предсердии 11 ± 3 мин, при температуре 35 ± 3 °С и мощности 42 ± 2 Вт. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не наблюдалось. В послеоперационном периоде пациенты продолжали принимать антикоагулянты и антиаритмические препараты в течение 3 месяцев. Срок наблюдения составил $8 \pm 3,5$ месяцев с сохранением стойкого синусового ритма. В нашей серии пациентов, которым проводилась РЧА внелегочных очагов поддержания ФП, у 21,5% верифицировалась непрерывная активность в ПП. Ее устранение может быть критерием эффективной РЧА в этих областях. Однако из-за малой выборки невозможно полноценно оценить результаты РЧА, а так же сопоставить их с результатами неинвазивного картирования. Это требует дальнейшего изучения и выявления дополнительных критериев верификации и эффективности устранения правопредсердных внелегочных факторов ФП.

RADIOFREQUENCY ABLATION OF ARRHYTHMOGENIC FOCI IN THE RIGHT ATRIUM OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

E.A. Artyukhina, M.V. Yashkov, V.A. Vaskovsky, A.Sh. Revishvili

To reveal foci of perpetuation of atrial fibrillation (AF) in the right atrium (RA) as well as to assess indications and efficacy of elimination of the right atrial factor during the AF interventional treatment, 72 patients (38 women and 34 men) aged 61 ± 8.2 years with paroxysmal ($n=27$; 37.5%) and persistent AF ($n=45$; 62.5%) in whom, besides the pulmonary vein isolation (PVI), additional applications in atria were indicated, were assessed and surgically treated. The RA mapping showed an uninterrupted fragmented activity in 9 patients (12.5%); in these foci, radiofrequency ablation (RFA) was performed. In 7 patients (9.7%), including 5 subjects with paroxysmal AF and 2 ones with persistent AF, recovery of the stable sinus rhythm was observed when performing RFA of the upper vena cava (1 patient), coronary sinus ostium (3 patients), and lower parts of RA (3 patients). In 2 patients with persistent AF, it has transformed to atrial flutter of Type I when performing RFA of the lower parts of RA. The radiofrequency isolation of cavotricuspid isthmus was performed in them. The total RFA procedure duration was 58 ± 12.3 min, the RFA duration in the RA made up 11 ± 3 min; with the temperature of 35 ± 3 °C and power of 42 ± 2 W. No intraoperative or postoperative complications were detected.

In the post-operative period, the patients kept on receiving anticoagulant and antiarrhythmic therapy for 3 months. The follow-up period was 8 ± 3.5 months, with persistence of the stable sinus rhythm detected. In the patient subgroup undergoing RFA of AF maintenance foci not related to pulmonary veins, the uninterrupted activity in RA was verified in 21.5%; its elimination may serve as a criterion of the RFA efficacy in the corresponding foci. However, due to a small sample, it is impossible to assess completely the RFA outcome as well as compare them with results of non-invasive mapping. It warrants further studies and identification of secondary criteria of verification and efficacy of elimination of right-atrial extra-PV risk factors of AF.

Н.В.Лапшина¹, А.С.Лотина, Ю.А.Яблонская, С.Е.Бурназян, И.С.Муллова¹

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АРИТМИЙ

ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»,
¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

С целью определения эффективности применения мексикора в подавлении предсердных аритмий в раннем послеоперационном периоде после катетерной изоляции коллекторов легочных вен обследованы и прооперированы 76 пациентов с пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная абляция, изоляция устьев легочных вен, ранние послеоперационные предсердные аритмии, мексикор, цитопротективная терапия.

To assess the efficacy of mexicor in early reduction of atrial arrhythmias after catheter isolation of pulmonary vein collectors, 76 patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation were examined and surgically treated.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, pulmonary vein ostial isolation, early post-procedural atrial arrhythmias, mexicor, cytoprotective therapy.

За последние 50 лет частота распространения фибрилляции предсердий (ФП) увеличилась в 2,5 раза [1] и составляет около 3% у пациентов старше 20 лет, 5,5% - в группе старше 55 лет, 9% в группе 75-79 лет и 13,5-17,8% в группе 80-84 лет. Несмотря на то, что антиаритмическая терапия является 1-ой линией терапии у пациентов с ФП, в настоящее время стандартным методом лечения становится радиочастотная катетерная изоляция устьев легочных вен (РЧИ УЛВ), которая показана пациентам с клинически значимыми пароксизмами ФП, устойчивыми, как минимум к одному антиаритмическому препарату (ААП) IC или III классов у пациентов без органической патологии сердца. Как указано в консенсусе о катетерной и хирургической абляции ФП этот вид операций улучшает качество жизни и уменьшает риск развития осложнений [4]. Особенно актуальным вопросом является профилактика ранних рецидивов предсердных тахикардий, которые достаточно часто (29-45% случаев) наблюдаются в первые 3 месяца после РЧИ УЛВ [3, 5].

Рекомендации по ведению больных в раннем послеоперационном периоде весьма противоречивы, в основном включают вопросы эффективности применения антиаритмиков, поэтому особенно интересно использование цитопротективной терапии для улучшения результатов оперативного лечения ФП.

В основе действия радиочастотной энергии лежит повреждение вследствие температурного воздействия в виде ограниченной зоны коагуляционного некроза и вторичного отека, ишемии и микроваскулярных реакций близлежащих тканей [2]. Появление поврежденных клеток миокарда в зоне воздействия может провоцировать появление новых очагов аритмий, в этом плане применение препаратов с антиишемическим и мембраностабилизирующим действием является электрофизиологически обоснованным.

Принципиальным отличием мексикора от других миокардиальных цитопротекторов (триметазидина, милдроната) является его способность прямо повышать энергосинтезирующую функцию митохондрий

путем увеличения доставки и потребления сукцината в ишемизированных клетках, а также активации митохондриальной дыхательной цепи, что, в конечном итоге, способствует ресинтезу аденозинтрифосфата. При этом уменьшается вязкость клеточных мембран, оказывается модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты и ионные каналы, что способствует сохранению целостности биомембран. В ряде исследований доказаны антиангинальный, ангиопротективный, гипохолестеринемический, кардиопротективный, антиаритмический эффекты мексикора [7-12].

В исследовании В.П.Михина с соавт. [8] была доказана эффективность мексикора у больных с брадиаритмиями, а именно: достоверное снижение пауз асистолии более 1,5 сек на 59% по сравнению с 37% в контрольной группе, количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось на 37% по сравнению с исходными значениями. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка действия мексикора на предупреждение рецидивов предсердных нарушений ритма после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен у больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайной выборки было отобрано 76 пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей ФП после проведенного оперативного вмешательства - РЧИ УЛВ. У всех больных во время процедуры была достигнута электрическая изоляция УЛВ. Все вмешательства были закончены на фоне синусового ритма без использования электрической кардиоверсии. Пациенты были разделены на две группы.

I группу составили 38 пациентов, которым вводили мексикор в течение 2 суток после операции в/в капельно 400 мг на 200 мл физ. р-ра, далее в течение 1 месяца они принимали мексикор по 100 мг 3 раза в день. В I группе 10 пациентов (26,3%) получали в качестве антиаритмической терапии амиодарон с бета-

адреноблокаторами, 12 человек (31,6%) - пропafenон в дозе 450 мг в сутки, 16 человек (42,1%) - сотагексал 160 мг в сутки.

II контрольную группу составили 38 человек. Во II группе 12 пациентов (31,6%) в послеоперационном периоде получали амиодарон с бета-адреноблокаторами, 14 пациентов (36,8%) - пропafenон в дозе 450 мг в сутки, 12 больных (31,6%) - сотагексал 160 мг в сутки.

Средний возраст составил $56,9 \pm 4,9$ в I группе и $55,4 \pm 3,9$ во II группе. В I группе 21 женщина и 17 мужчин, во II группе 19 женщин и 19 мужчин. Период наблюдения: с января по декабрь 2014 года.

Основной критерий включения пациентов в исследование: мужчины и женщины от 30 лет и старше, страдающие симптоматической пароксизмальной или персистирующей формами ФП после проведенного оперативного вмешательства - РЧИ УЛВ.

Критерии исключения

1. Наличие нестабильных форм ишемической болезни сердца (острый коронарный синдром и его варианты).
2. Брадикардия менее 45 уд/мин, синдром слабости синусового узла, нарушение атриовентрикулярной проводимости, блокады ножек пучка Гиса.

Характеристика пациентов

	I-я группа (n=38)	II-я группа (n=38)	p
Возраст, годы	$56,9 \pm 4,9$	$55,4 \pm 3,9$	0,076
Мужчины	17 (44,7%)	19 (50%)	0,067
Женщины	21 (55,3%)	19 (50%)	0,075
Анамнез ФП, годы	$3,8 \pm 1,2$	$3,9 \pm 2,3$	
Сопутствующие заболевания			
Гипертоническая болезнь	25 (65,8%)	27 (71,1%)	0,234
ИБС (стабильная)	3 (7,9%)	4 (10,5%)	0,197
ОНМК/ТИА	5 (13,2%)	4 (10,5%)	0,263
Сахарный диабет	4 (10,5%)	6 (15,8%)	0,175
ХСН	4 (10,5%)	5 (13,2%)	0,183
Размер левого предсердия*, мм	$46,6 \pm 4,6$	$47,9 \pm 3,6$	0,138
Фракция выброса ЛЖ*, %	$57,9 \pm 4,3$	$58,2 \pm 3,9$	0,167
Сопутствующая терапия			
иАПФ	15 (39,5%)	17 (44,7%)	0,324
АРА	8 (21,1%)	9 (23,7%)	0,284
БКК (амлодипин)	2 (5,26%)	1 (2,6%)	0,152
Статины	9 (23,7%)	8 (21,1%)	0,274
Антиаритмическая терапия:			
Амиодарон и бета-адреноблокаторы	10 (26,3%)	12 (31,6%)	0,054
Пропafenон	12 (31,6%)	14 (36,8%)	0,035
Соталол	16 (42,1%)	12 (31,6%)	0,045

где, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА - транзиторная ишемическая атака, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ЛЖ - левый желудочек, иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина, БКК - блокаторы кальциевых каналов, * - эхокардиографически.

3. Врожденные и приобретенные пороки сердца (в том числе хирургически скорректированные).
4. Декомпенсированные заболевания щитовидной железы.
5. Повторные РЧИ УЛВ для лечения ФП.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Как видно из данных таблицы, группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, значениям эхокардиографических признаков, наличию сопутствующих заболеваний, характеру получаемой антиаритмической терапии.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 6.0. Количественные признаки описаны в виде $m \pm SD$. Статистическую значимость отличий, полученных в ходе исследования, оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Значимыми считались отличия $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе пациентов у 10 больных в раннем послеоперационном периоде в течение 1 месяца были отмечены рецидивы ФП, во второй группе - у 27 пациентов, это различие было статистически значимым ($p = 0,001$). В течение 3 месяцев в первой группе больных рецидивы ФП встречались у 8 человек, во второй группе - у 16 ($p < 0,05$). В более позднем послеоперационном периоде, в течение 6 месяцев пароксизмы ФП возникали у 8 пациентов первой группы и у 13 второй, однако это различие было статистически незначимым ($p > 0,05$).

Увеличение количества пароксизмов ФП в течение первого месяца наблюдения после инвазивного лечения, напрямую связано с воспалительным процессом после термического воздействия на эндокард предсердий, а также с возбуждением автономной нервной системы сердца, которое приводит к электрической дестабилизации предсердий [6]. Кроме того, часто после выполнения аблации развиваются ятрогенные аритмии по механизму «re-entry». При сравнении второго и третьего месяцев наблюдения после инвазивного лечения ФП, количество рецидивов ФП в двух группах уменьшается, и наиболее всего в группе пациентов, принимавших мексикор. Снижение количества рецидивов ФП на третьем и шестом месяцах наблюдения на фоне приема мексикора, доказывает его эффективность для профилактики рецидивов предсердных аритмий.

ВЫВОДЫ

1. Подтверждается положительное влияние мексикора на метаболизм миокарда предсердий после радио-

частотного воздействия, сопровождающееся антиаритмическим эффектом в отношении подавления предсердных аритмий.

2. Мексикор за счет его антиоксидантных свойств и

улучшения энергетического обмена в миокарде может использоваться в качестве вспомогательной терапии после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен при фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. М.; 2012.
2. Huang S. Advances in applications of radiofrequency current to catheter ablation therapy // PACE. 1991;14:28-42.
3. Gerstenfeld E, Callans D, Dixit S, et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation // Circulation. 2004;110:1351-1357.
4. Calkins H, Kuck K, Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendation for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design // J Interv Card Electrophysiol. 2012;33(2):171-257.
5. Julio J, Chierchia G.-B et al. Regular atrial tachycardias following vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a comparison between the cryoballoon and radiofrequency techniques // J Interv Card Electrophysiol. 2015;42:161-169.
6. Lee S.H., Tai C, Hsieh M, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation // J Interv Card Electrophysiol. 2004;10(3):221-6.
7. Бойцов С.А., Фролов А.А., Полумисков В.Ю. Клиническое изучение противоишемического препарата мексикор у больных с неосложненными формами инфаркта миокарда с зубцом Q // Клинические исследования лекарственных средств в России. 2004;2: 28-33.
8. Михин В.П., Михайлова Т.Ю., Харченко А.В., Прасолов А.В. Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексикора // Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003;2:23.
9. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Дягилева М.В. и др. Ограничение реперфузионного повреждения мышцы сердца в остром периоде инфаркта миокарда при внутрикоронарном введении метаболических цитопротекторов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2008;15:32.
10. Котляров А.А., Аросланкина О.И., Карякина Т.Н., Шумкин В.Н. Эффективность мексикора у больных с брадиаритмиями // Российский кардиологический журнал. 2009;(3):63-68.
11. Трешкур Т. В., Татарина А.А., Пармон Е.В. и др. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза // Российский кардиологический журнал. 2011;(4):69-76.
12. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Пармон Е.В. и др. Возможности метаболической терапии у больных с ишемическими желудочковыми аритмиями // Вестник аритмологии. 2006;44:5-11.

Конфликт интересов отсутствует.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АРИТМИЙ

Н.В.Лапшина, А.С.Лотина, Ю.А.Яблонская, С.Е.Бурназян, И.С.Муллова

С целью оценки действия мексикора на предупреждение рецидивов предсердных нарушений ритма после радиочастотной катетерной изоляции (РЧИ) устьев легочных вен (УЛВ) у больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) обследовано и прооперировано 76 пациентов У всех больных во время процедуры была достигнута электрическая изоляция УЛВ. Все вмешательства были закончены на фоне синусового ритма без использования электрической кардиоверсии. Пациенты были разделены на две группы. I группу составили 38 пациентов, которым вводили мексикор в течение 2 суток после операции в/в капельно 400 мг на 200 мл физ. р-ра, далее в течение 1 месяца они принимали препарат по 100 мг 3 раза в день. В I группе 10 пациентов (26,3%) получали в качестве антиаритмической терапии амиодарон с бета-адреноблокаторами, 12 человек (31,6%) - пропафенон в дозе 450 мг в сутки, 16 человек (42,1%) - сотагексал 160 мг в сутки. II контрольную группу составили 38 человек. Во II группе 12 пациентов (31,6%) в послеоперационном периоде получали амиодарон с бета-адреноблокаторами, 14 пациентов (36,8%) - пропафенон в дозе 450 мг в сутки, 12 больных (31,6%) - сотагексал 160 мг в сутки. Средний возраст составил 56,9±4,9 в I группе и 55,4±3,9 во II группе. В I группе 21 женщина и 17 мужчин, во II группе 19 женщин и 19 мужчин. Период наблюдения: с января по декабрь 2014 года. В первой группе пациентов у 10 больных в раннем послеоперационном периоде в течение 1 месяца были отмечены рецидивы ФП, во второй группе - у 27 пациентов, это различие было статистически значимым (p=0,001). В течение 3 месяцев в первой группе больных рецидивы ФП встречались у 8 человек, во второй группе - у 16 (p<0,05). В более позднем послеоперационном периоде, в течение 6 месяцев пароксизмы ФП возникали у 8 пациентов первой группы и у 13 второй, однако это различие было статистически незначимым (p>0,05). Таким образом подтверждается положительное влияние мексикора на метаболизм миокарда предсердий после РЧИ УЛВ. Препарат может использоваться в качестве вспомогательной терапии после РЧИ УЛВ.

CYTOPROTECTIVE THERAPY WITH MEXICOR IN PATIENTS AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION TO PREVENT EARLY POST-PROCEDURAL ARRHYTHMIAS

N.V. Lapshina, A.S. Lotina, Yu.A. Yablonskaya, S.E. Burnazyan, I.S. Mullova

To assess the effect of mexicor on prevention of recurrence of atrial arrhythmias following radiofrequency ostial pulmonary vein catheter isolation (PVI) in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation (AF), 76 patients were examined and surgically treated. In all study subjects, the electric ostial PVI was achieved. All interventions were terminated on the sinus rhythm without using electric cardioversion. The study subjects were distributed into two study groups. In Group I (n=38; 21 women and 17 men), mexicor was infused intravenously for 2 days (48 hours) in a dose of 400 mg in 200 ml of saline after the radiofrequency intervention, followed by 100 mg taken 3 times a day. Ten patients of Group I (26.3%) received antiarrhythmic therapy with amiodarone and β -blockers, 12 patients (31.6%) took propafenone in a daily dose of 450 mg, and 16 ones (42.1%) took sotalol in a daily dose of 160 mg. In Group II (control; n=38; 19 women and 19 men), 12 patients (31.6%) received antiarrhythmic therapy with amiodarone and β blockers, 14 patients (36.8%) took propafenone in a daily dose of 450 mg, and 12 ones (31.6%) took sotalol in a daily dose of 160 mg. The subjects' age was 56.9 ± 4.9 years in Group I and 55.4 ± 3.9 years in Group II. The patients were followed up in January through December 2014.

The AF recurrences in the early post-procedure period (within 1 month) were reported in 10 patients of Group I and in 27 patients of Group II; the difference was statistically significant ($p < 0.001$). Within 3 months, the AF recurrence occurred in 8 patients of Group I and 16 patients of Group II ($p < 0.05$). Later, in 6 months, paroxysms of AF developed in 8 patients of Group I and 13 patients of Group II, however, the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). Thus, the beneficial effect of mexicor on metabolism of the atrial myocardium after PVI has been confirmed. The medication may be used as adjunctive therapy after PVI.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Е.В.Любкина¹, О.В.Сопов¹, С.И.Михайличенко², Н.М.Неминуций³

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У ПАЦИЕНТА С АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ/КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» МЗ РФ, ²ФГКУ ГВКГ имени Н.Н.Бурденко МО РФ, ³ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М.Сеченова» МЗ РФ

Приводится клиническое наблюдение успешной катетерной абляции рецидивирующих желудочковых тахикардий из выводного отдела правого желудочка на фоне электрического шторма у пациента с аритмогенной дисплазией/кардиомиопатией правого желудочка и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором.

Ключевые слова: аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка, желудочковая тахикардия, имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, электрический шторм, электрофизиологическое исследование, радиочастотная абляция.

A clinical case report is given of the successful catheter ablation of recurrent ventricular tachycardias originating from the right ventricle outflow tract performed at the background of electric storm in a male patient with right ventricular arrhythmogenic dysplasia/cardiomyopathy and implanted cardioverter-defibrillator.

Key words: right ventricular arrhythmogenic dysplasia/cardiomyopathy, ventricular tachycardia, implanted cardioverter-defibrillator, electric storm, electrophysiological study, radiofrequency ablation.

Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка (АКДПЖ) относится к наследственным заболеваниям миокарда, характеризуется жировой или фиброзно-жировой инфильтрацией желудочков сердца. Основными проявлениями АКДПЖ являются правожелудочковая недостаточность, желудочковые нарушения ритма, в том числе желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция желудочков (ФЖ). АКДПЖ является одной из причин внезапной сердечной смерти молодых лиц, в том числе спортсменов [1]. С 1994 по 2010 год международной рабочей группой разрабатывался документ, в котором были предложены рекомендации по диагностике АКДПЖ основанной на данных анамнеза, электрокардиографии (ЭКГ), аритмических, морфологических, гистологических и клиничко-генетических факторах. АКДПЖ считается наследственным, генетически обусловленным заболеванием. Одна из основных форм наследования - ауто-сомно-доминантная, с переменной пенетрантностью в пределах 20-35% членов семьи [2]. Распространенность АКДПЖ в общей популяции составляет от 1 на 5000 и достигает 1 на 2000 человек. Мужчины более подвержены данному заболеванию и болеют в 3 раза чаще, чем женщины [3].

Основной механизм внезапной сердечной смерти при АКДПЖ состоит во внезапной остановке сердца, вызванной устойчивой ЖТ или ФЖ, которые могут быть первым проявлением заболевания у молодых лиц без предшествующих симптомов [4]. В ряде случаев, пароксизмы рецидивирующей ЖТ у пациентов с АКДПЖ и имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) могут привести к резкому ухудшению клинического состояния пациента, частому срабатыванию ИКД и электрическому шторму. Наиболее

часто используемое и современное определение электрического шторма предполагает регистрацию трех или более эпизодов аритмий в течение 24 часов, при условии, что они привели к терапии ИКД в виде анти-тахикардитической стимуляции или шокового разряда [5]. Частые срабатывания ИКД и эпизоды электрического шторма у пациентов с рецидивирующими ЖТ/ФЖ являются независимым неблагоприятным прогностическим фактором и ассоциируются с более высокой смертностью, в том числе, и у пациентов с неишемической кардиомиопатией [6].

Основные лечебные тактики у пациентов с АКДПЖ включают ограничение физических нагрузок, проведение антиаритмической терапии, катетерную абляцию субстрата рецидивирующих желудочковых аритмий и установку ИКД. Соталол и амиодарон показали наиболее высокую эффективность в профилактике рецидивирующей ЖТ, в комбинации или без бета-блокаторов.

Пациент Т., 51 года был госпитализирован с жалобами на дискомфорт и жжение в левой половине грудной клетки, возникающие при физической нагрузке, и сопровождающиеся усиленным сердцебиением. Аритмический анамнез с января 2009 года, когда стали беспокоить приступы ЖТ с частотой 2-3 раза в месяц (во время приступа частота желудочковых сокращений до 270 уд/мин, снижение артериального давления до 70/40 мм рт.ст.) с максимальной длительностью до 2 часов, купирующиеся электроимпульсной терапией. Был неоднократно госпитализирован по месту жительства, проводилась антиаритмическая терапия (соталексал, амиодарон) без значимого эффекта. В марте 2010 г. в НИССХ им А.Н.Бакулева после проведения ЭКГ, холтеровского мониторирования



Рис. 1. ЭКГ пациента Т. до проведения электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции.



Рис. 2. Индукция желудочковой тахикардии с циклом 437 мс.

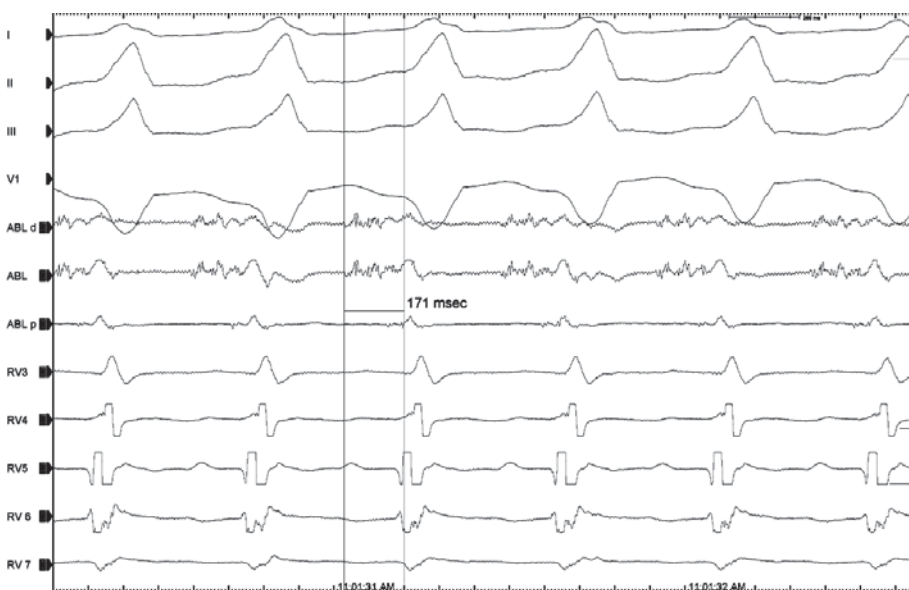


Рис. 3. Картирование желудочковой тахикардии.

(ХМ) ЭКГ, эхокардиографии (ЭхоКГ) и мультиспиральной компьютерной томографии сердца диагностирована АКДПЖ. 17.03.2010 г. с целью профилактики внезапной смерти выполнена операция по установке однокамерного ИКД. В апреле 2011 г. зафиксированы множественные срабатывания ИКД по поводу купирования частой ЖТ. 06.05.2011 г. выполнена смена ИКД из-за истощения батареи. В последующем отмечал неоднократные срабатывания ИКД, проводился подбор антиаритмической терапии. Настоящее ухудшение с 21.02.2016 г., когда стал отмечать дискомфорт в левой половине грудной клетки, снижение толерантности к физическим нагрузкам, приступы ритмичного сердцебиения, чувство жжения в груди при перебоих в работе сердца и усиленном сердцебиении. 29.02.16 был госпитализирован в центральную районную больницу по месту жительства. При суточном ХМ ЭКГ зарегистрированы непрерывно-рецидивирующие пароксизмы ЖТ. На фоне ЖТ эпизоды частого срабатывания ИКД, электрический штурм. 06.03.16 был переведен в НЦССХ им. А.Н.Бакулева для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

По результатам ЭхоКГ левое предсердие - 4,6 см, диаметр восходящей аорты - 3,1 см. Левый желудочек: конечный систолический размер - 3,9 см, конечный диастолический размер - 5,4 см, конечный систолический объем - 66 мл, конечный диастолический объем - 141 мл, фракция выброса - 53%. Аортальный клапан трехстворчатый, створки уплотнены, фиброзное кольцо - 23 мм. Митральный клапан: створки уплотнены, подвижные, движение разнонаправленное, фиброзное кольцо - 29 мм. Отмечается значительное расширение правого предсердия, правого

желудочка (ПЖ), преобладание правых камер над левыми. Недостаточность трикуспидального клапана 2 ст., фиброзное кольцо - 35 мм. В правом желудочке лоцируется электрод ИКД. На ЭКГ - синусовый ритм с ЧСС 80 уд/мин (рис. 1).

Пациенту было проведено электрофизиологическое исследование и радиочастотная абляция очагов желудочковых аритмий ПЖ. Пациент доставлен в рентгеноперационную на синусовом ритме с ЧСС 60-70 уд/мин с редкой желудочковой экстрасистолией из выходного отдела ПЖ (ВОПЖ). Под местной анестезией пунктирована дважды правая бедренная вена. Проведен 20-ти полюсный электрод в ВОПЖ и холодильной абляционный электрод (Ternio Cool (Biosense Webster, USA) в ПЖ. Электрофизиологическое исследование проводилось на 64-канальном комплексе Prucka Cardiolab 4,0 (General Electric, USA).

В ПЖ проведен ангиографический катетер pig tail и выполнена вентрикулография, на которой отмечено выраженное расширение ВОПЖ и повышенная трабекулярность в приточном отделе ПЖ. Программированной стимуляцией ПЖ с задержками тестирующих импульсов 300-380-260 мс индуцирована стабильная ЖТ с длиной цикла 437 мс (рис. 2). Артериальное давление на фоне ЖТ составляло 120/140/70-80 мм рт.ст.

При картировании на тахикардии в области заднебоковой стенки между приточным и выводным отделом ПЖ отмечалось наличие пролонгированной фрагментации с максимальным опережением от референта (II стандартное отведение) 171 мс (рис. 3, 4). Здесь же выявлены положительные критерии стимуляционного картирования (идеальное совпадение по 12 отведениям ЭКГ). В данной зоне выполнено несколько радиочастотных воздействий при температуре 42-44 °С и мощности 38 Вт с увеличением длительности цикла ЖТ до 600-650 мс - идиовентрикулярный ритм с периодическими синусовыми захватами, купированный при последующей абляции в прилегающих зонах с выраженной фрагментацией и опережением от референта до 35 мс (рис. 5, 6). После купирования идиовентрикулярного ритма отмечается регулярный мезодиастолический спайк в данной зоне (рис. 7).

При дальнейшей программированной стимуляции - индуцирована ЖТ из ВОПЖ, иной морфологии и с более короткой длительностью цикла (340 мс), на

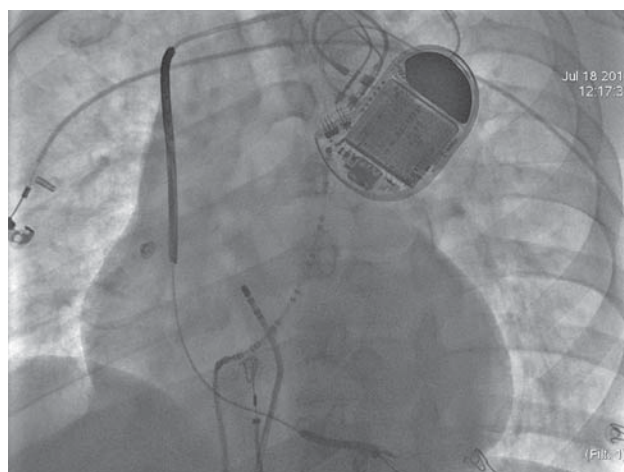


Рис. 4. Рентгенография пациента при картировании желудочковой тахикардии.

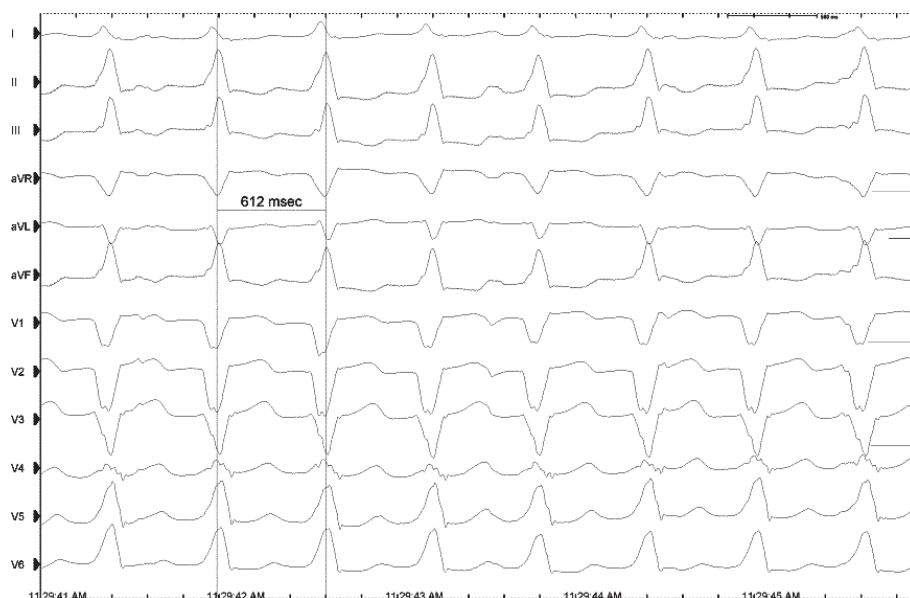


Рис. 5. Желудочковая тахикардия с циклом 612 мс.

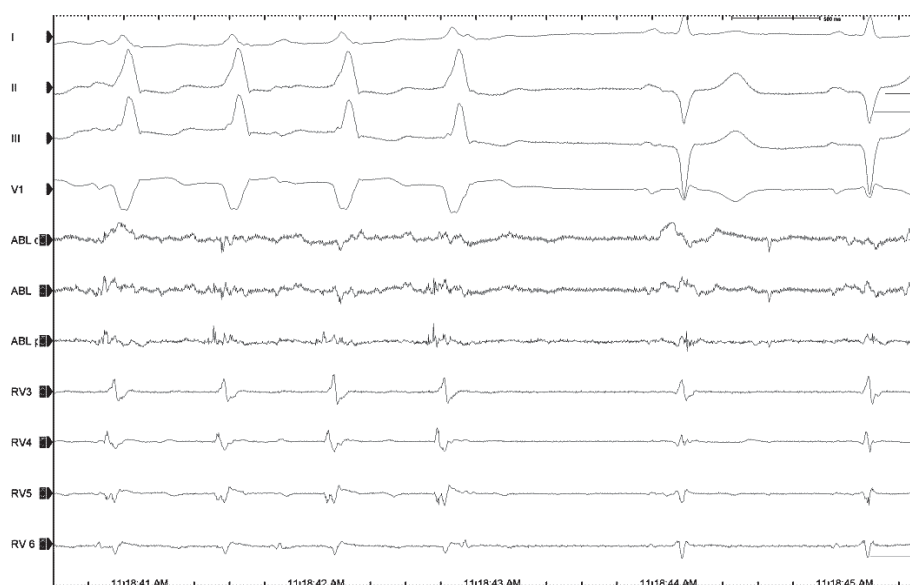


Рис. 6. Купирование желудочковой тахикардии во время абляции.

фоне которой отмечалось падение показателей гемодинамики и развитие синкопе. Тахикардия купирована частой стимуляцией (рис. 8). Ранняя зона на данной тахикардии и отличные критерии стимуляционного картирования получены в септальной зоне ВОПЖ, на 2 см ниже клапана легочной артерии. В этой зоне выполнено несколько радиочастотных воздействий при температуре 42-43 °С и мощности 38 Вт. При проведении электрофизиологического исследования учащающейся и запрограммированной стимуляцией с одним, двумя и тремя экстрасистолами ЖТ не индуцируется. Частой и сверхчастой стимуляцией нарушения ритма не индуцируются. Общее время абляции составило 11 минут, время флюороскопии 25 минут.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на синусовом ритме. При выписке рекомендовано: продолжить антиаритмическую терапию кордароном, при рецидиве тахикардии - выполнение операции с использованием навига-

ционного картирования. Срок наблюдения составил 1 год. При контрольных суточных ХМ ЭКГ, процедурах follow-up имплантированного ИКД пароксизмы устойчивой ЖТ не зарегистрированы.

Катетерная абляция желудочковых нарушений ритма в настоящее время имеет широкую доказательную базу и показывает высокую эффективность в лечении пациентов с ЖТ [7]. У пациентов с электрическим штормом ИКД, при неэффективности медикаментозной терапии радиочастотная абляция выступает в роли «жизнеспасающей» процедуры. Большинство исследований по катетерной абляции рецидивирующей ЖТ, в том числе и у пациентов с электрическим штормом ИКД, включают пациентов с ишемической болезнью сердца и демонстрируют высокую эффективность радиочастотной абляции (до 94%) и снижение шоковой терапии ИКД до 22% [8, 9]. Однако результаты данных исследований нельзя распространять на пациентов с неишемической кардиомиопатией.

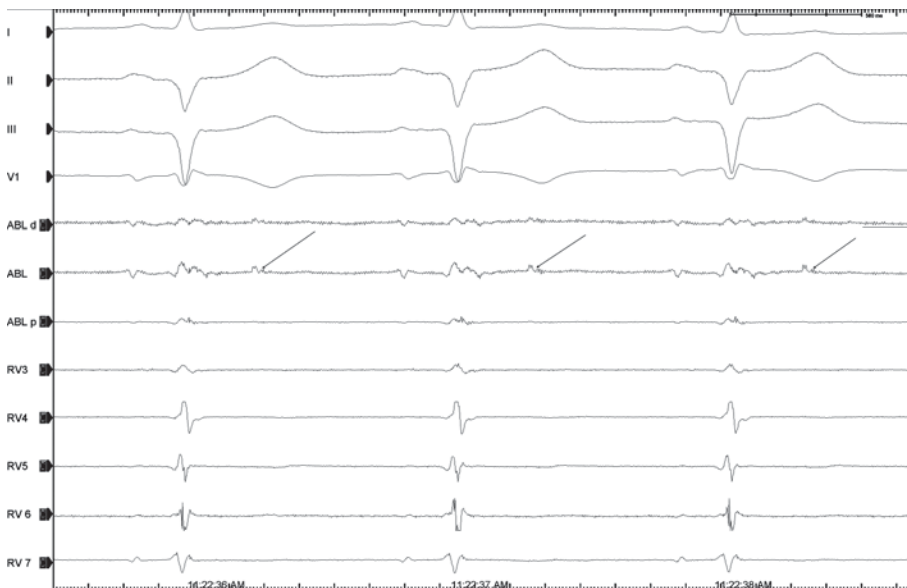


Рис. 7. Мезодиастолический спайк после радиочастотной абляции.

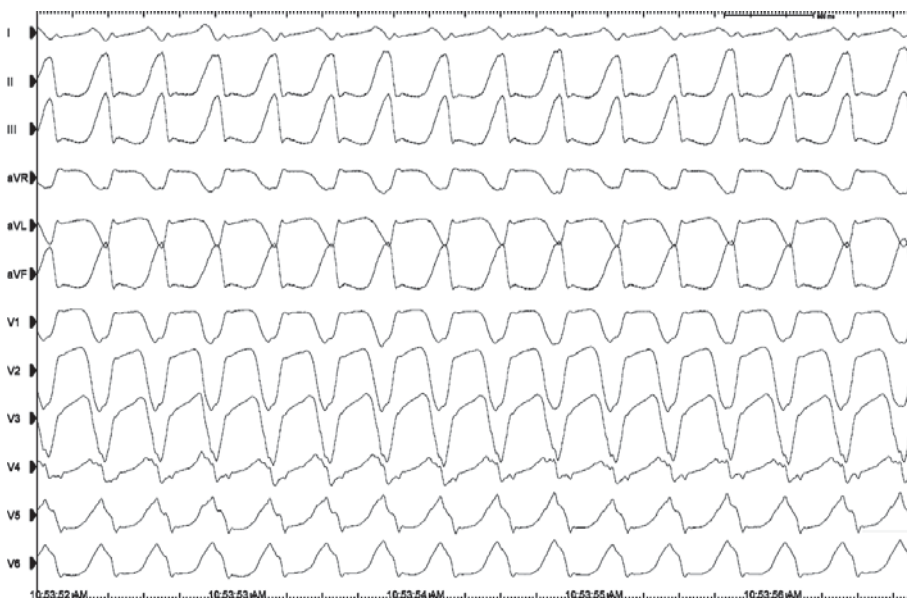


Рис. 8. Гемодинамически значимая желудочковая тахикардия с длительностью цикла 340 мс.

Мета-анализ данных 471 пациента с электрическим штормом показал высокую эффективность катетерной абляции (72%), низкий процент рецидивов ЖТ (6%) и смертности во время процедуры (0,6%) [10]. В этот мета-анализ было включено 68% пациентов с ИБС и только 5% с АКДПЖ, что можно объяснить невысокой распространенностью данного заболевания. Однако частота электрического шторма при АКДПЖ достаточно высока и составляет по данным ряда авторов до 20% [11, 12].

В настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования, показывающие превосходство катетерной абляции при электрическом шторме перед медикаментозной терапией в лечении пациентов с рецидивирующей ЖТ при АКДПЖ [5]. Роль электрофизиологического исследования и катетерной абляции ЖТ при АКДПЖ четко не определена. Одно из первых исследований по эффективности катетерной абляции ЖТ при АКДПЖ принадлежит Fontaine et al. (1989, 1998 гг.).

В современных условиях радиочастотная абляция достаточно часто используется как паллиативная процедура для пациентов с рефрактерной к медикаментозной терапии рецидивирующей ЖТ [3]. Не-

возможность индукции ЖТ при электрофизиологическом исследовании после успешной процедуры радиочастотной абляции при АКДПЖ считается хорошим результатом [13]. Общий успех радиочастотной абляции ЖТ составляет от 60 до 80% при проведении процедуры в опытном центре. Отсутствие рецидива ЖТ после радиочастотной абляции при АКДПЖ по данным D.Dalal и соавт. составляет до 75% в течение 1,5 месяцев и уменьшается до 25% при наблюдении в течение 14 месяцев [14]. Это наиболее вероятно отражает тот факт, что АКДПЖ представляет собой прогрессирующее заболевание с постепенным увеличением, так называемого, фиброзно-жирового рубца и появлением новых «фокусов» для рецидива ЖТ. F.Garcia et al. впервые продемонстрировал опыт устранения рецидивирующих желудочковых аритмий эпикардальным доступом в случае рецидива после эндокардиальной

процедуры [15]. Отсутствие рецидива ЖТ после операции эпи/эндокардиальным доступом составляла до 92%, и в 77% не регистрировалось возобновление аритмии у пациентов с АКДПЖ в течение 18 месяцев. Несмотря на высокую эффективность РЧА при помощи эпикардального доступа, процент рецидива желудочковых аритмий у пациентов с АКДПЖ в отдаленном периоде остается значительным.

Учитывая все имеющиеся данные, катетерная абляция ЖТ может являться одной из стратегий лечения пациентов с АКДПЖ с целью уменьшения эпизодов электрического шторма и рецидивирующей ЖТ. В тоже время РЧА не является альтернативой установки ИКД, а адекватная антиаритмическая терапия, процедура РЧА желудочковых аритмий и предшествующая имплантация ИКД должны составлять комплексное лечение пациентов с АКДПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

- Gupta A., Dharmarajan K., Dreyer R. et al. Most Important Outcomes Research Papers on Device Therapies for Cardiomyopathies // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6: 36-47. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000556
- Бокерия О.Л., Ле Т.Г. Аритмогенная дисплазия правого желудочка // *Анналы аритмологии*. 2015, Т.12, №2. С. 89-99. doi: 10.15275/annaritm.2015.2.4
- Azaouagh A., Churzidse S., Konorza T., et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update // *Clin Res Cardiol*. 2011; 100(5): 383-394. doi: 10.1007/s00392-011-0295-2. Epub 2011 Mar 1
- Cox M., Van der Smagt J., Noorman M., et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy diagnostic task force criteria: impact of new task force criteria // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 126-133. doi: 10.1161/CIRCEP.109.927202
- Sagone A. Electrical storm: incidence, prognosis and therapy // *Jafib*. Dec 2015-Jan 2016. Volume 8. Issue 4. P. 144-149. doi: 10.4022/jafib.1150
- Dongsheng G., Sappjohn L. Electrical storm: definition, clinical importance, and treatment // *Curr Opin Cardiol*. 2013; 28(1): 72-79. doi: 10.1097/HCO.0b013e32835b59db
- Priori S., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *European Heart Journal*. 2015; 36: 2793-2867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316
- Deneke T., Lemke B., Mügge A., et al. Catheter ablation of electrical storm // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011; 9 (8): 1051-1058. doi: 10.1586/erc.11.87
- Reddy V., Reynolds M., Neuzil P., et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy // *N. Engl. J. Med*. 2007; 357(26): 2657-2665. doi: 10.1056/NEJMoa065457
- Sachin N., GanesanAnand N., BrooksAnthony G., et al. Venturing into ventricular arrhythmia storm: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Heart J*. 2013; 34(8): 560-571. doi: 10.1093/eurheartj/ehs453
- Kerst G., Weig H., Weretka S., et al. Contact force-controlled zero-fluoroscopy catheter ablation of right-sided and left atrial arrhythmia substrates // *Heart Rhythm*. 2012; 9: 709-714. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.025
- Li C., Lin Y., Huang J., et al. Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012; 23: 750-756. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02288.x
- Carbucicchio C., Santamaria M., Trevisi N., et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study // *Circulation*. 2008; 117: 462-469. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.686534
- Dalal D., Jain R., Tandri H. et al. Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(5): 432-440. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.049
- Garcia F., Bazan V., Zado E., et al. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Circulation*. 2009; 120: 366-375.

Конфликт интересов не заявляется.

А.С.Абдрахманов, Ю.В.Пя, С.А.Алимбаев, А.Бакытжанулы, О.М.Нуралинов,
А.Б.Турсунбеков, Ж.Е.Есилбаев, А.Н.Байдаулетов, С.М.Багибаев

ИМПЛАНТАЦИЯ БЕЗЭЛЕКТРОДНОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Казахстан

Приводятся результаты обследования и лечения пациентки с полной атриовентрикулярной блокадой, которой после повторных нагноений ложа электрокардиостимулятора, осложненных септическим эндокардитом, произведена имплантация безэлектродного электрокардиостимулятора Micra.

Ключевые слова: полная атриовентрикулярная блокада, электрокардиостимуляция, гнойные осложнения, септический эндокардит, удаление электродов, безэлектродный электрокардиостимулятор

The results are given of assessment and treatment of a female patient with complete atrioventricular block in whom the electrodeless pacemaker Micra had been implanted due to repetitive pyogenic infection of the pacemaker pocket causing septic endocarditis.

Key words: complete atrioventricular block, cardiac pacing, suppurative complications, septic endocarditis, electrode removal, electrodeless pacemaker.

Постоянная эндокардиальная электрокардиостимуляция сердца (ЭКС) сегодня является золотым стандартом в лечении симптомной брадикардии. Недавние успехи в области миниатюризации кардиостимуляторов, и, прежде всего, источников питания, позволили разработать безэлектродные ЭКС, имплантируемые непосредственно в правый желудочек. Несмотря на уменьшение размеров безэлектродные ЭКС сохраняют долговечность работы традиционных устройств [1-3].

Клиническая необходимость в применении безэлектродных ЭКС обусловлена тем, что в среднем у одного из каждых восьми пациентов возможно развитие осложнений, связанных с имплантацией стандартной трансвенозной системы для проведения кардиостимуляции [4-12]. Данные осложнения можно разделить на следующие группы: 1) электрод обусловленные (2,4-5,5%), 2) связанные с ложем ЭКС (0,4-4,8%), 3) пневмоторакс после пункции и катетеризации подключичной вены (0,9-2,2%); 4) инфекционные осложнения (0,3-0,8%) [4, 5]. При этом большинство осложнений, как интраоперационных, так и в отдаленные сроки после имплантации, связаны с необходимостью введения в полости сердца трансвенозных электродов и их фиксации в ложе ЭКС в подкожных тканях.

Безэлектродные ЭКС разработаны с целью минимизации риска осложнений, обусловленных наличием электродов и необходимостью

создания ложа ЭКС. Первоначальные результаты, полученные в результате клинических исследований имплантируемых безэлектродных однокамерных ЭКС желудочков с использованием чрескожного трансформаторного доступа, являются крайне многообещающими и открывают новые возможности для терапии брадиаритмий с применением данных устройств [13, 14]. На сегодняшний день однокамерный эндокардиальный ЭКС Micra (Medtronic Inc.) является самым

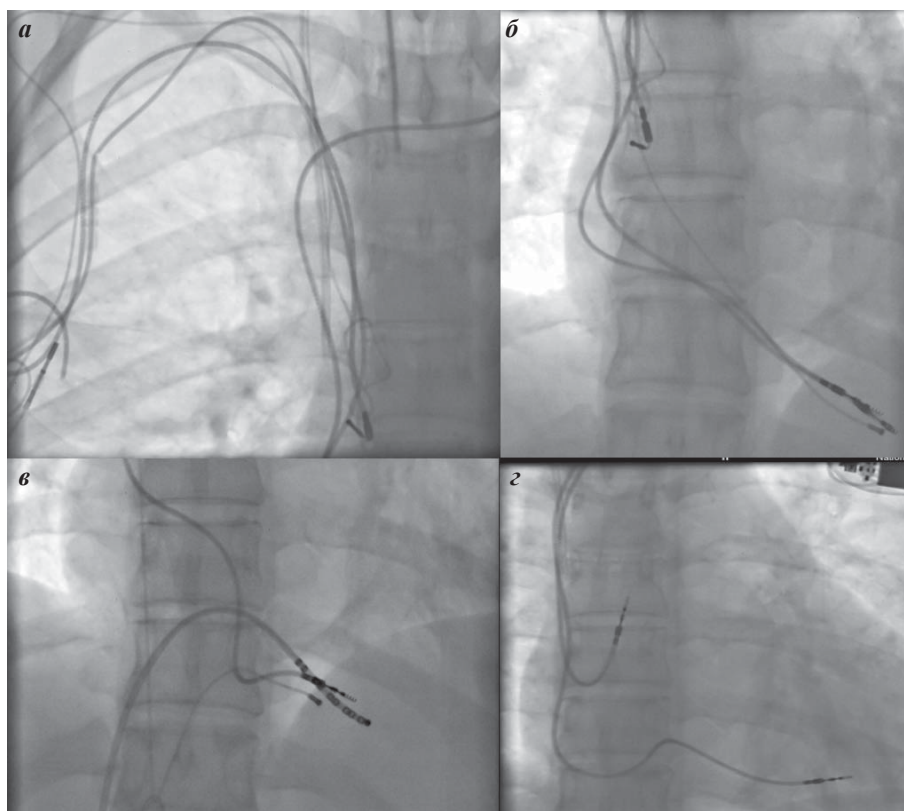


Рис. 1. Трансвенозная экстракция эндокардиальных электродов справа и имплантация двухкамерного ЭКС: а, б - расположение инфицированных желудочковых и предсердного электрода, в - имплантация временного желудочкового электрода и удаление желудочкового электрода бедренным доступом, г - окончательная имплантация постоянных предсердного и желудочкового электродов после экстракции инфицированных электродов.

маленьким в мире безэлектродным ЭКС (вес - 2 грамма, объем - 0,8 см³), он на 93% меньше традиционного ЭКС [15]. Данный безэлектродный ЭКС разрешён к применению в клинической практике на территории Казахстана с 2017 года. Представляем первый клинический опыт имплантации безэлектродного ЭКС после экстракции инфицированных электродов и нагноения ложа эндокардиального проводного ЭКС.

Пациентка С., 36 лет, поступила в клинику с жалобами на гнойное выделение из ложа ЭКС, расположенного в левой подключичной области. Впервые постоянный эндокардиальный ЭКС был имплантирован больной в 2000 г. в связи с атриовентрикулярной блокадой 3 степени и синкопальными состояниями. В 2008 и 2014 годах пациентка дважды перенесла замену ЭКС в связи с истощением батареи. 05.12.2016 году была проведена третья реимплантация однокамерного ЭКС в связи с нагноением его ложа. Пациентке был имплантирован двухкамерный эндокардиальный ЭКС Sensia DR (Medtronic Inc.) с формированием ложа устройства в правой подключичной области.

25.12.2016 пациентка была экстренно госпитализирована в связи с повторным нагноением ложа ЭКС и развитием электродного эндокардита. В клинике произведена трансвенозная экстракция эндокардиальных электродов справа и имплантация ЭКС Adapta DR (Medtronic Inc.) из левостороннего доступа. Экстракция электродов проводилась механически с помощью системы Extor Set (Biotronic, Germany).

В июле 2017 года у пациентки отмечено развитие очередного нагноения ложа ЭКС слева, связи с чем пациентка повторно госпитализирована в нашу клинику 17.07.2017 г. В ходе обследования были выявлены: тромбоз внутренней яремной и подключичной вен слева и безымянной вены, множественные абсцессы легких, внебольничная двусторонняя пневмония средней степени тяжести и поливалентная аллергия. Пациентка получала двойную антибактериальную терапию.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. Общий анализ крови: гемоглобин - 84 г/л, эритроциты - $3,04 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты - $11,41 \times 10^9$ /л, тромбоциты - 249×10^9 /л, палочкоядерные - 3%, сегменто-

ядерные - 79%, моноциты - 3%, лимфоциты - 12%. NT-pro-BNP - 1478 пг/мл. Бактериологическое исследование отделяемого раны: *Staphylococcus aureus* 107 КОЕ, чувствительный к оксациллину, эритромицину, кларитромицину, азитромицину, клиндамицину, доксициллину, ванкомицину, тетрациклину и линезолиду.

Эхокардиография. Аорта раскрытие - 1,8 см, на уровне синуса Вальсальвы - 2,9 см, восходящая аорта - 2,5 см, левое предсердие - 3,1 см, правый желудочек - 2,7 см. Левый желудочек: конечный систолический размер - 2,8 см, конечный диастолический размер - 4,6 см, конечный систолический объем - 50 мл, конечный диастолический объем - 114 мл, ударный объем - 64 мл, толщина межжелудочковой перегородки в систолу - 1,3 см, в диастолу - 0,9 см, толщина задней стенки левого желудочка в систолу - 1,3 см, в диастолу - 1,0 см, пик Е митрального кровотока - 0,46 м/с, пик А - 0,53 м/с, максимальная скорость потока на аорте - 1,33 м/с, градиент давления - 7,0 мм рт.ст, пик Е трикуспидального кровотока - 0,64 м/с, пик А - 0,56 м/с, максимальная скорость потока на пульмональном клапане - 1,0 м/с, градиент давления - 4,0 мм рт.ст., расчетное систолическое давление в легочной артерии - 25 мм рт.ст., фракция изгнания - 56%, митральная регургитация +1, трикуспидальная регургитация +1,5. Аортальный клапан 3-х створчатый, створки не изменены, расхождение достаточное. Митральный клапан - створки тонкие, расхождение достаточное. Трикуспидальный и легочный клапаны без особенностей. Полости не расширены. Глобальная сократимость миокарда удовлетворительная. Межжелудочковая и межпредсердная перегородка интактны. Перикард без особенностей.

Компьютерная томография грудного сегмента с контрастом: признаки тромбоза внутренней яремной, подключичной вен слева и безымянной вены, септическая эмболия легких (?). Инфильтрация подкожно-жировой клетчатки в проекции ЭКС.

Первым этапом пациентке была выполнена экстракция электрокардиостимулятора и трансвенозных электродов слева и имплантация временного электрокардиостимулятора с эндокардиальным желудочковым электродом с активной фиксацией (рис. 2). Повторное

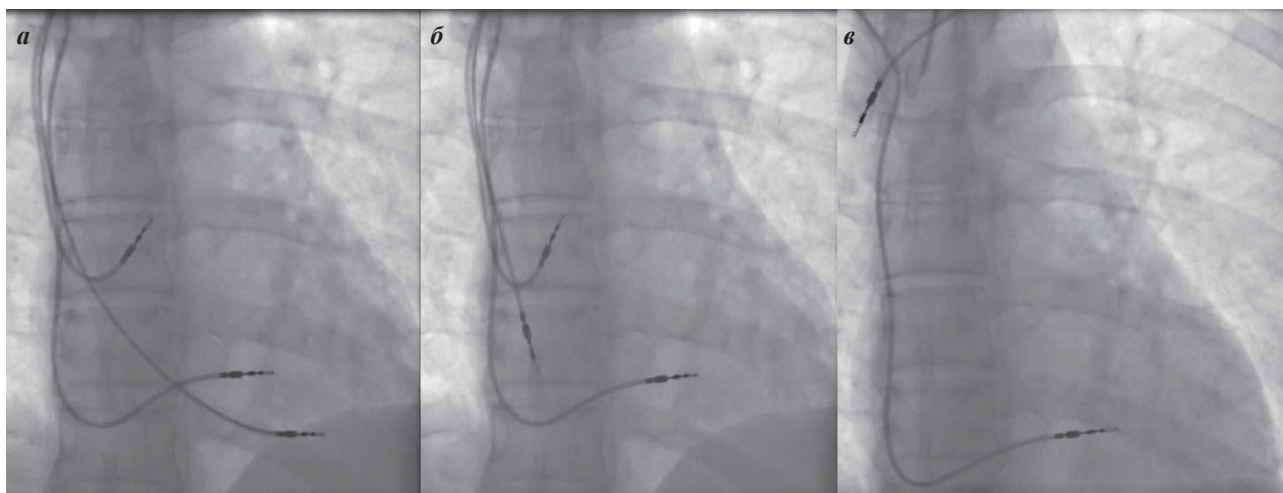


Рис. 2. Эксплантация системы ЭКС слева и имплантация временного ЭКС с активной фиксацией справа от 14.08.2017 года: а - имплантация временного желудочкового электрода с активной фиксацией, б - удаление постоянного желудочкового электрода, в - удаление постоянного предсердного электрода.

удаление эндокардиальных электродов проводилось методом простой тракции в связи с коротким сроком после имплантации электродов (менее 6 месяцев).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Ежедневно проводилась промывание ложа и обработка раны. В динамике рана чистая, без патологического отделяемого, зажила вторичным натяжением. Вторым этапом (22.08.2017 года) проведена успешная имплантация безэлектродного ЭКС Micra (рис. 3).

Имплантация выполнена из чрескожного трансфеморального доступа справа. Длительность операции с момента пункции до момента удаления интродьюсера составила 40 минут, время флюороскопии 15 минут. Параметры стимуляции желудочков во время контрольного измерения в ходе операции в пределах нормы: порог стимуляции: 0,75 В при длительности импульса 0,24 мс, амплитуда R-волны 12 мВ, импеданс - 790 Ом. В конце операции выполнено удаление системы временной кардиостимуляции. После имплантации ЭКС Micra был подключён к системе удалён-

ного мониторинга Carelink (Medtronic Inc.). Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Место пункции без особенностей. Пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии на 3 сутки после операции. При контрольном осмотре через месяц после операции нет данных за инфекцию, отмечается эффективная постоянная кардиостимуляция желудочков, стабильный порог стимуляции - 0,75 В, амплитуда R-волны - 9,5 мВ.

Таким образом, имплантация безэлектродных ЭКС может являться эффективной и безопасной альтернативой при лечении сложных случаев повторного инфицирования системы кардиостимуляции. Это безопасная малотравматичная инвазивная процедура, позволяющая достигнуть эффективной постоянной кардиостимуляции желудочков с низким порогом стимуляции и высокой чувствительностью к R-волне, как при первичной имплантации традиционной трансвенозной системы ЭКС. Безопасность и долговременные результаты функционирования безэлектродных ЭКС

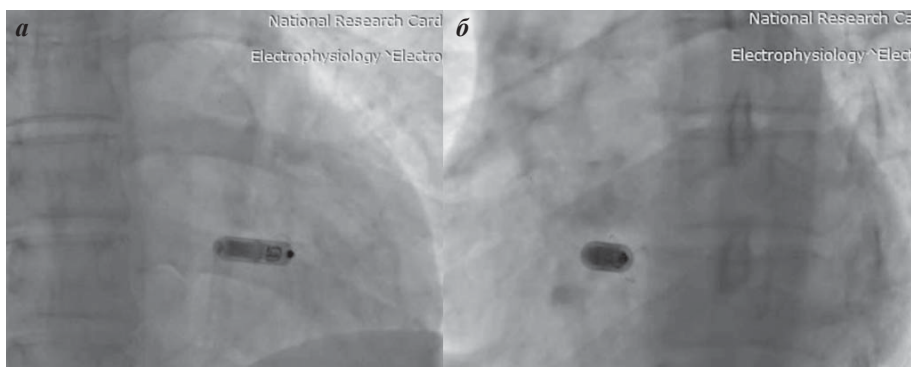


Рис 3. Имплантация безэлектродного электрокардиостимулятора Micra: а - переднезадняя проекция, б - косая боковая проекция LAO 30°.

должны быть исследованы на более крупных когортах пациентов и требуют длительного наблюдения с решением вопросов замены батареи при её истощении, удаления устройства при необходимости. Будущие технические разработки позволят одновременно и последовательно стимулировать другие камеры сердца и способствуют появлению 2-х, 3-х и, возможно, 4-камерных безэлектродных ЭКС.

ЛИТЕРАТУРА

- Omdahl P., et al. Right Ventricular Anatomy Can Accommodate Multiple Micra Transcatheter Pacemakers // PACE. 2016; 00: 1-5.
- Reynolds D, Duray GZ, Omar R et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. N Eng J Med 2015.
- Bongiorni MG, Proclemer A, Dobreanu D et al. Preferred tools and techniques for implantation of cardiac electronic devices in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey // Europace2013;15: 1664-8.
- Bonner M, Eggen M, Haddad T et al. Early performance and safety of the micra transcatheter pacemaker in pigs // Pacing Clin Electrophysiol 2015; 38:1248-1259.
- Udo E.O., et al. Incidence and predictors of short- and long term complications in pacemaker therapy: The FOL-LOWPACE study // Heart Rhythm. 2012; 9:728-735.
- Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008 // J Am Coll Cardiol. 2011;58((10)):1001-1006.
- Baman TS, Gupta SK, Valle JA, Yamada E. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2((2)):129-134.
- Le KY, Sohail MR, Friedman PA, et al. Clinical predictors of cardiovascular implantable electronic device-related infective endocarditis // Pacing Clin Electrophysiol. 2011;34 (4):450-459.
- Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection // Clin Infect Dis. 2007;45(2):166-173.
- Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, et al. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections // Arch Intern Med. 2011;171(20):1821-1828.
- Kuehn C, Graf K, Heuer W, et al. Economic implications of infections of implantable cardiac devices in a single institution // Eur J Cardiothorac Surg. 2010;37((4)):875-879.
- Kirkfeldt, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark // Eur Heart J. 2014 May 7; 35(18): 1186-1194.
- Reddy VY, Knops RE, Sperzel J et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial // Circulation 2014;29:1466-1471.
- Ritter P, Duray GZ, Steinwender C et al. Early performance of a miniaturized leadless cardiac pacemaker: The Micra Transcatheter Pacing Study // Eur Heart J 2015; 36:2510-9.
- Coates S, Thwaites B. The Strength-Duration Curve and Its Importance in Pacing Efficiency: A Study of 325 Pacing Leads in 229 Patients // Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:1273-1277.

А.Ю.Рычков, Н.Ю.Хорькова, А.В.Белокурова, Е.И.Ярославская

ПРЯМЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРИ ТРОМБОЗЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России

Приводятся клинические наблюдения пациентов с лизисом тромбов в ушке левого предсердия на фоне антикоагулянтной терапии, обсуждается целесообразность проведения чреспищеводной эхокардиографии перед выполнением кардиоверсии или катетерной изоляции устьев легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ушко левого предсердия, тромб, чреспищеводная эхокардиография, антикоагулянтная терапия, кардиоверсия, радиочастотная катетерная абляция.

The clinical observations are given of patients with lysis of the left atrial appendage thrombi at the background of anticoagulant therapy; indications to transesophageal echocardiography before cardioversion or catheter ostial pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation were discussed.

Key words: atrial fibrillation, left atrial appendage, thrombus, transesophageal echocardiography, cardioversion, radiofrequency catheter ablation.

При проведении чреспищеводной (ЧП) эхокардиографии (ЭхоКГ) перед выполнением кардиоверсии или катетерной абляции фибрилляции предсердий (ФП) по обобщенным литературным данным тромбы в левом предсердии (ЛП) выявляются у 0,5-14% пациентов в зависимости от приема антикоагулянтов (АК) и риска по шкале CHA₂DS₂-VASc [1]. В этом случае рекомендуется эффективная антикоагулянтная терапии не менее трех недель, с последующим проведением ЧП ЭхоКГ [2, 3]. Назначение как варфарина, так и прямых оральных АК (ПОАК) способствует устранению тромбоза у многих пациентов [4]. Однако тромбы в ЛП могут быть выявлены и у больных, получающих оральные АК [5].

Для оценки возможности возникновения и растворения тромбов в ЛП на фоне терапии пероральными АК выполнен ретроспективный анализ, включивший данные 463 пациентов (284 мужчины и 179 женщин, средний возраст 58±9 лет), последовательно поступавших на госпитализацию в Тюменский кардиологический научный центр с диагнозом ФП за период 2014-2016 годов. Всем больным перед планируемым проведением абляции или электроимпульсной терапии с целью исключения тромбоза ЛП выполнялась ЧП ЭхоКГ. Тромбоз ушка ЛП выявлен у 28 (6,0%) пациентов, в том числе у 10 с риском по шкале CHA₂DS₂-VASc, составлявшим 0 или 1 балл. 9 пациентов с тромбами не принимали АК до госпитализации. Из 19 больных с тромбозом ЛП, получавших АК, 8 пациентов принимали варфарин (5,6% всех пациентов, получавших варфарин), 7 больных - дабигатран, 3 - ривароксабан и 1 - апиксабан (7,9%, 4,8% и 8,3% от всех пациентов, принимавших препарат, соответственно). Взаимосвязи между частотой выявления тромба в ушке ЛП и приемом АК не выявлено.

Пациентам, не получавшим АК на амбулаторном этапе, были назначены: варфарин - 2 пациентам, дабигатран - 3, ривароксабан - 2, апиксабан - 1. У 4 пациентов проведена контрольная ЧП ЭхоКГ, у 2 пациентов отмечался лизис тромба на фоне приема ривароксаба-

на. Среди 7 пациентов, у которых тромб сформировался на фоне приема дабигатрана, ЧП ЭхоКГ в динамике выполнена 5 пациентам, из них растворение тромба наблюдалось у 3 больных (1 - на фоне варфарина, 1 - на фоне ривароксабана, 1 - на фоне апиксабана). В группе пациентов с наличием тромбоза ЛП на фоне терапии ривароксабаном контрольная ЧП ЭхоКГ была проведена у 3 пациентов, у одного из них тромб лизировался на фоне приема дабигатрана. Контрольная ЧП ЭхоКГ у пациентов с тромбом ушка ЛП, принимавших варфарин, была проведена в 5 случаях: растворение тромба отмечалось у 4 пациентов на фоне терапии пероральными АК (3 - на дабигатране, 1 - на апиксабана). В этой группе один пациент отказался от приема прямых оральных АК и продолжил прием варфарина. Таким образом, контроль ЧП ЭхоКГ был проведен у 17 пациентов с тромбозом ЛП, из них исчезновение тромба отмечено у 2 из 4 пациентов после назначения АК, у 8 пациентов из 10 после замены препарата, и ни у одного из 3 больных, оставленных на прежней терапии. Приводим клинические наблюдения.

Клинический случай № 1. Пациентка А., 58 лет, поступила в клинику для проведения катетерной абляции ФП в связи с частыми, длительными (до 7 суток), гемодинамически значимыми приступами неритмичного сердцебиения. Анамнез заболевания: Артериальная гипертензия в течение многих лет. Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения в рамках II функционального класса около 3-х лет. Более чем за год до поступления была проведена коронарография - выявлен субтотальный стеноз правой коронарной артерии, выполнена операция - транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика со стентированием. Около 3-х лет регистрируются пароксизмы ФП. В течение последнего года отмечает учащение приступов сердцебиения, антиаритмическая терапия - без эффекта. За 6 месяцев до поступления длительный срыв ритма, синусовый ритм восстановлен в стационаре электроимпульсной терапией, перед которой была проведена ЧП ЭхоКГ, тромбов в полостях сердца не выявлено.

Перед поступлением в клинику в течение 3-х месяцев принимала ривароксабан 20 мг в сутки. Риск по шкале CHA₂DS₂-VASc составлял 4 балла, по HASBLED 1 балл. В стационаре выполнена ЧП ЭхоКГ, в ушке ЛП выявлен неоднородной эхогенности тромб, частично пролабирующий в ЛП (рис. 1а).

Учитывая высокий риск тромбоэмболических осложнений, катетерная абляция ФП не проведена, пациентка выписана из стационара. При выписке рекомендован прием прямого ингибитора тромбина - дабигатрана в суточной дозе 300 мг. Через 3 месяца на фоне постоянного приема дабигатрана по результатам контрольной ЧП ЭхоКГ признаков тромбоза ушек предсердий не выявлено (рис. 1б). Учитывая сохраняющиеся частые приступы сердцебиений, неэффективность антиаритмической терапии, пациентке проведена операция - радиочастотная изоляция устьев легочных вен с положительным эффектом. В течение шести месяцев наблюдения после операции пациентка продолжала прием дабигатрана, рецидивов ФП, тромбоэмболических осложнений, кровотечений не отмечено.

Клинический случай № 2. Пациентка Т., 45 лет, поступила в стационар для проведения повторной катетерной абляции ФП. Анамнез заболевания: арте-

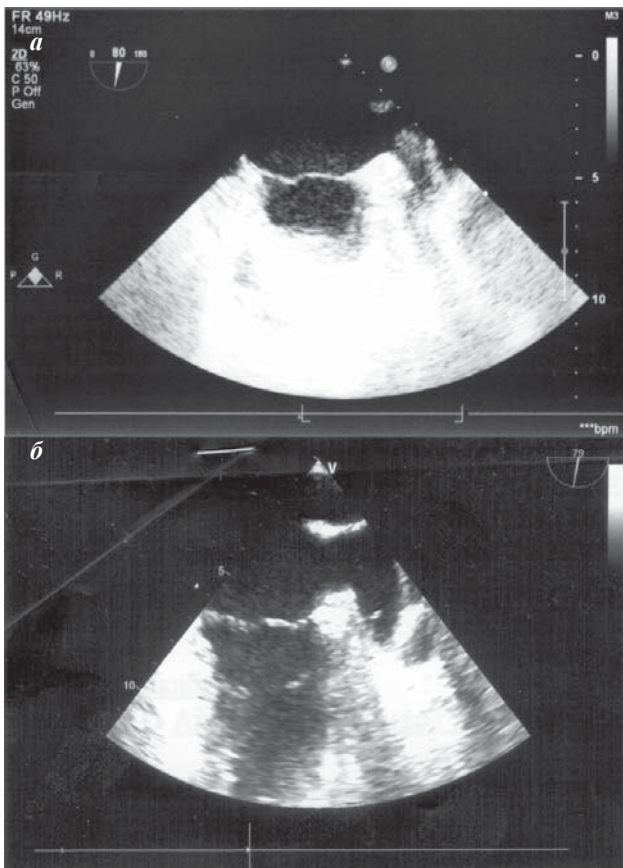


Рис. 1. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование пациентки А., среднепищеводная двухкамерная проекция: а - исследование на фоне приема ривароксабана (в ушке ЛП определяется неоднородной эхогенности тромб, частично пролабирующий в ЛП), б - повторное исследование на фоне приема дабигатрана (признаков тромбоза ушка ЛП не выявлено).

риальная гипертензия в течение 15 лет. Пароксизмы ФП в течение 6 лет. В связи с частыми приступами сердцебиений за 2 года до поступления была выполнена радиочастотная изоляция устьев легочных вен, перед операцией проведена ЧП ЭхоКГ - тромбов в ЛП не выявлено. Перед проведением оперативного вмешательства и в течение 3 месяцев после РЧА пациентка регулярно принимала дабигатран 300 мг в сутки. В дальнейшем антиаритмическая и антикоагулянтная терапия были отменены по месту жительства. В течение полугода до поступления пациентка отмечала возобновление приступов сердцебиения, увеличение их тяжести и продолжительности. Возобновила прием дабигатрана в дозе 300 мг в сутки, проводился подбор антиаритмической терапии. Риск по шкале CHA₂DS₂-VASc составлял 2 балла, по HASBLED 2 балла. При поступлении выполнена ЧП ЭхоКГ: в ушке ЛП определялся мягкий пристеночный тромб (рис. 2а).

Дабигатран был отменен, назначен прямой ингибитор Ха фактора свертывания крови - ривароксабан в суточной дозе 20 мг. На фоне приема ривароксабана в течение двух месяцев наблюдалось маточное кровотечение репродуктивного периода, для устранения которого выполнена вакуум аспирация полости матки, прием ривароксабана был продолжен. При повторном проведении ЧП ЭхоКГ через 3 месяца после назначения ривароксабана признаков тромбоза ЛП не выявлено (рис. 2б), пациентке проведена повторная операция - радиочастотная изоляция устьев легочных вен с положительным эффектом. В течение шести месяцев после операции рецидивов ФП, тромбоэмболических осложнений не наблюдалось, кровотечения не повторялись.

Представленные клинические наблюдения демонстрируют возможность формирования тромба в ушке ЛП на фоне регулярного в течение трех месяцев и более приема адекватных доз ривароксабана и дабигатрана. Для исключения тромбоэмболических осложнений процедуры перед проведением кардиоверсии или катетерной абляции ФП считается целесообразным выполнение ЧП ЭхоКГ [2, 3, 6], особенно больным, поступившим с устойчивой ФП или не получающим оральные АК [6]. Общим пациенткам, как и большинству больных в нашей клинике, ЧП ЭхоКГ проводилась перед планируемой катетерной абляцией ФП, риск тромбоэмболических осложнений составлял 4 и 2 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc и несмотря на пароксизмальное течение ФП и прием оральных АК в ушке ЛП были выявлены тромбы.

При дополнительном анализе исследования RE-LY у пациентов, которым перед планируемой кардиоверсией проводилась ЧП ЭхоКГ, тромбы были выявлены во всех группах: 1,8% исследований в группе дабигатрана 110 мг, 1,2% в группе дабигатрана 150 мг и 1,1% в группе варфарина [7]. В исследовании ARISTOTLE тромбов не выявили ни у пациентов получавших апиксабан, ни у пациентов получавших варфарин, но ЧП ЭхоКГ была проведена только 171 пациенту [8]. Данных о результатах ЧП ЭхоКГ в исследовании ROCKET AF в доступной литературе нами не найдено. В клинической практике тромбы выявляются на фоне

приема как варфарина, так и всех ПОАК с одинаковой частотой [5, 9]. В исследованиях, проводимых на группах пациентов, направленных на катетерную абляцию ФП, в ряде работ отмечена настолько низкая частота выявления тромбов, что даже ставится под сомнение необходимость проведения ЧП ЭхоКГ при адекватном приеме оральных АК и риске по шкале CHA₂DS₂-VASc 0-1 балл [10, 11]. По опыту нашей клиники, и у таких больных тромбоз все-таки встречается, причем наблюдается нередко. Из 28 пациентов с выявленным тромбом риск по шкале CHA₂DS₂-VASc составлял 0-1 балл у 10 больных, и только один из них не получал оральные АК до поступления.

При выявлении тромба в ушке ЛП обычно назначается эноксапарин с возможным переходом на варфарин и проводится контроль ЧП ЭхоКГ не ранее, чем через 3 недели эффективной антикоагулянтной терапии [2, 3]. По данным ряда небольших наблюдательных исследований частота растворения тромбов в ушке ЛП после 4 недель терапии варфарином составляет от 50 до 90% [12]. По мере внедрения в широкую клиническую практику ПОАК стали появляться сообщения о возможности растворения тромба в ушке ЛП при применении этого класса препаратов у пациентов с неклапанной ФП, подтвержденные динамикой ЧП ЭхоКГ [4]. Оральные АК способствуют устранению тромба в первую очередь за счет подавления тромбообразования, что нарушает соотношение свертывающей и фибринолитической систем организма. Более того, возможна и активация тромболизиса собственным тканевым активатором плазминогена за счет подавления ингибитора фибринолиза, активируемого тромбином, что было показано в экспериментальном исследовании, выполненном с дабигатраном [13].

В 2016 г. опубликованы результаты первого проспективного исследования X-TRA, в котором оценивалась эффективность применения ПОАК ривароксабана у пациентов с неклапанной ФП при наличии тромбов в ЛП, выявленных с помощью ЧП ЭхоКГ [12]. Большинство пациентов (76,7%) до включения в исследование не получали антикоагулянты, у остальных антикоагулянтная терапия расценивалась как неоптимальная. Через 6 недель терапии ривароксабаном полный лизис тромбов отмечен у 41,5% пациентов, полный лизис или уменьшение тромбов в размерах - у 60,4% пациентов. Частота растворения тромбов на фоне терапии ривароксабаном в исследовании X-TRA согласуется с данными полученными в проспективных исследованиях с антагонистами витамина К. Частота лизиса/уменьшения в размере тромбов на фоне лечения ривароксабаном в исследовании X-TRA сопоставима и с результатами ретроспективного регистра CLOT-AF, в котором частота разрешения тромбоза составила 62,5% (95% ДИ: 0,52-0,72) спустя 3-12 недель терапии антагонистами витамина К [14]. Для оценки возможности растворения тромбов ЛП на фоне приема дабигатрана в сравнении с антагонистами витамина К в настоящее время проводится многоцентровое проспективное рандомизированное исследование RE-LATED AF [1]. Исчезновение или уменьшение размеров тромба запланировано оценивать через 3 и 6 недель приема орального

АК. Влияние апиксабана на тромбы ЛП изучается в рамках фрагмента многоцентрового проспективного рандомизированного исследования EMANATE [15].

В наших наблюдениях представлены клинические примеры, демонстрирующие возможное растворение тромба в ЛП при переходе с одного НОАК на другой (дабигатран или ривароксабан) у отдельных пациентов с неклапанной ФП. Наличие тромбов, сформировавшихся на фоне адекватной терапии оральными АК, было принято как критерий исключения в исследованиях X-TRA [12] и RE-LATED AF [1], а в исследовании EMANATE запланировано включение пациентов не получающих АК [15]. О возможности после назначения ПОАК растворения тромбов, сформировавшихся на фоне адекватной антитромботической терапии, сообщается только в единичных клинических наблюдениях [16, 17, 18, 19]. Мы считаем вполне обоснованной точку зрения, что при выявлении тромба ЛП на фоне терапии оральными АК стоит обдумать попытку смены препарата [2, 3]. Исследование тромбообразования показало, что различие во влиянии на процессы формирования и лизиса тромба есть не только между антагонистами витамина К и ПОАК, но и между отдельными препаратами этого класса [20]. Необходимо дальнейшее изучение механизмов антитромботичес-

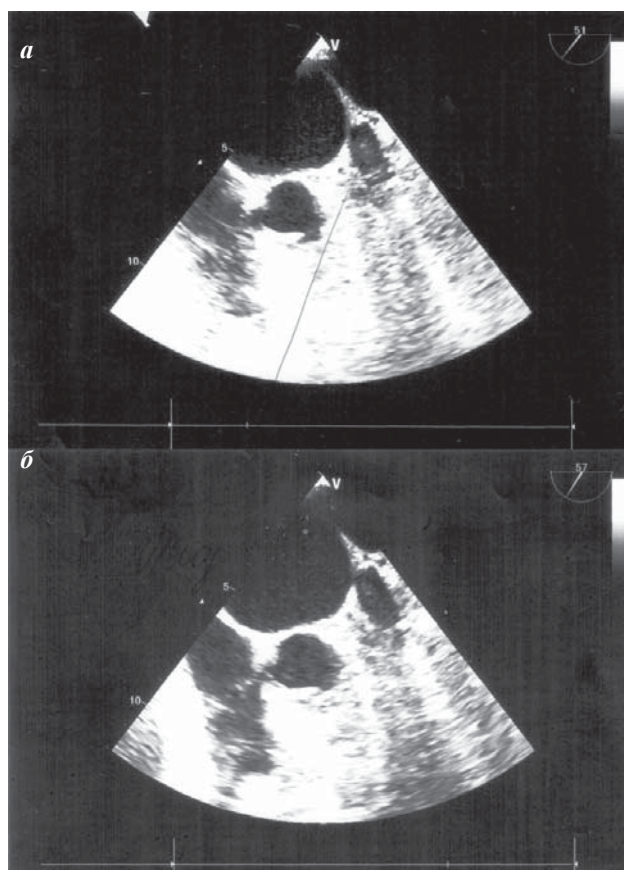


Рис. 2. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование пациентки Т., среднепищеводная промежуточная проекция: а - исследование при первичном поступлении (в ушке ЛП определяется мягкий пристеночный тромб), б - исследование при повторном поступлении после приема ривароксабана (признаков тромбоза ушка ЛП не выявлено).

кой терапии у отдельных пациентов, направленное на возможность индивидуального выбора лечения, учитывая особенности конкретного больного.

Таким образом, представленные клинические наблюдения демонстрируют возможность формирования тромба в ЛП при адекватной терапии ПОАК, а также

различную эффективность дабигатрана и ривароксабана у отдельных пациентов. При обнаружении тромба в ЛП на фоне одного препарата целесообразна замена его на другой с возможным последующим растворением тромба и выполнением катетерной абляции или кардиоверсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferner M, Wachtlin D, Konrad T et al. Rationale and design of the RE-LATED AF-AFNET 7 trial: REsolution of Left atrial-Appendage Thrombus--Effects of Dabigatran in patients with Atrial Fibrillation // *Clin Res Cardiol*. 2016 Jan;105(1):29-36. doi: 10.1007/s00392-015-0883-7.
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal*. 2016. 37, 2893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx039
3. Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М. - 2017, 704 с.
4. Marsico F., Cecere M., Parente A. et al. Effects of novel oral anticoagulants on left atrial and left atrial appendage thrombi: an appraisal // *J Thromb Thrombolysis*. 2017; 43(2):139-148. doi: 10.1007/s11239-016-1421-9.
5. Reers S., Agdirlioglu T., Kellner M. et al. Incidence of left atrial abnormalities under treatment with dabigatran, rivaroxaban, and vitamin K antagonists // *Eur J Med Res*. 2016; 21;21(1):41.
6. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary // *J Arrhythm*. 2017; 33(5): 369-409. doi: 10.1016/j.joa.2017.08.001.
7. Nagarakanti R., Ezekowitz M.D., Oldgren J. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion // *Circulation*. 2011; 18; 123(2): 131-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.977546.
8. Flaker G., Lopes R.D., Al-Khatib S.M. 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; 25; 63(11): 1082-7. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.062.
9. Kawabata M., Goya M., Sasaki T. et al. Left Atrial Appendage Thrombi Formation in Japanese Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients During Anticoagulation Therapy - Warfarin vs. Direct Oral Anticoagulants // *Circ J*. 2017 25; 81(5): 645-651. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1089.
10. Anselmino M., Garberoglio L., Gili S. et al. Left atrial appendage thrombi relate to easily accessible clinical parameters in patients undergoing atrial fibrillation transcatheter ablation: A multicenter study // *Int J Cardiol*. 2017 15; 241: 218-222. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.014.
11. Gunawardene M.A., Dickow J., Schaeffer B.N. et al. Risk stratification of patients with left atrial appendage thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation: An approach towards an individualized use of transesophageal echocardiography // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017; 28(10): 1127-1136. doi: 10.1111/jce.13279.
12. Lip G.Y., Hammerstingl C., Marin F. et al. Rationale and design of a study exploring the efficacy of once-daily oral rivaroxaban (X-TRA) on the outcome of left atrial/left atrial appendage thrombus in nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF) // *Am Heart J*. 2015; 169(4): 464-71.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.12.020.
13. Ammollo C.T., Semeraro F., Incampo F. et al. Dabigatran enhances clot susceptibility to fibrinolysis by mechanisms dependent on and independent of thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor // *J Thromb Haemost*. 2010; 8(4): 790-8. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03739.x.
14. Lip G.Y., Hammerstingl C., Marin F. et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: Results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF) // *Am Heart J*. 2016; 178: 126-34. doi: 10.1016/j.ahj.2016.05.007.
15. Ezekowitz M.D., Pollack C.V., Sanders P. et al. Apixaban compared with parenteral heparin and/or vitamin K antagonist in patients with nonvalvular atrial fibrillation undergoing cardioversion: Rationale and design of the EMANATE trial // *Am Heart J*. 2016; 179: 59-68. doi: 10.1016/j.ahj.2016.06.008.
16. Kawano H., Kohno Y., Izumida S. et al. Rivaroxaban therapy resulting in the resolution of right atrial thrombosis resistant to ordinary control with warfarin in a patient with atrial fibrillation // *Intern Med*. 2015; 54(6): 601-4. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3003.
17. Miwa Y., Minamishima T., Sato T. et al. Resolution of a warfarin and dabigatran-resistant left atrial appendage thrombus with apixaban // *J Arrhythm*. 2016; 32(3): 233-5. doi: 10.1016/j.joa.2016.01.009.
18. Szegedi N., Gellér L., Tahin T. et al. Successful direct thrombin inhibitor treatment of a left atrial appendage thrombus developed under rivaroxaban therapy // *Orv Hetil*. 2016 24; 157(4): 154-6. doi: 10.1556/650.2016.30350.
19. Koyama T., Otsuka Y., Kawahara M. et al. A left atrial appendage thrombus that developed during prophylactic low-dose dabigatran treatment resolved after switching to apixaban // *Clin Case Rep*. 2017 31; 5(5): 711-713. doi: 10.1002/ccr3.933.
20. Lau Y.C., Xiong Q., Shantsila E. et al. Effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants on fibrin clot and whole blood clot formation, integrity and thrombolysis in patients with atrial fibrillation // *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 42(4): 535-44. doi: 10.1007/s11239-016-1399-3.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

М.М.Медведев, О.Е.Велеславова

СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Санкт-Петербургский государственный университет, Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология»

Рассматриваются электрокардиографические признаки паттерна ранней реполяризации желудочков, обсуждаются критерии стратификации риска развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом ранней реполяризации.

Ключевые слова: синдром ранней реполяризации желудочков, каналопатии, электрокардиография, внезапная сердечная смерть, желудочковые аритмии, фибрилляция желудочков, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Electrocardiographic signs of the early ventricular repolarization pattern are considered, the risk stratification criteria of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with early ventricular repolarization syndrome are discussed.

Key words: early ventricular repolarization syndrome, canalopathies, electrocardiography, sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, ventricular fibrillation, implantable cardioverter-defibrillator.

Еще несколько лет назад сочетание понятий «синдром ранней реполяризации» (СРР) и «стратификация риска», как минимум, вызвало бы недоразумение. Сегодня, проводя исследование родственников внезапно умерших молодых людей и выявляя у них электрокардиографические (ЭКГ) изменения, характерные для паттерна ранней реполяризации (ПРР) желудочков мы вынуждены обсуждать стратификацию риска и выбор лечебной тактики [1, 2]. Выяснилось, что ЭКГ паттерн, еще совсем недавно рассматривавшийся как абсолютно «безобидный» и весьма распространенный в популяции, может быть потенциально «злокачественным» и указывать на высокий риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖА).

Представляется необходимым определить различия в терминах СРР и ПРР. Пожалуй, здесь будет вполне уместна аналогия с синдромом и феноменом WPW. Под ПРР мы понимаем только соответствующую ЭКГ картину, тогда как СРР помимо ПРР предполагает выявление ЖА и/или синкопальных состояний (см. ниже). Впрочем, такая точка зрения не является общепринятой, и в большинстве публикаций понятия ПРР и СРР не разделяются.

Сравнительно недавно критерии, на основании которых может быть определен ПРР, претерпели серьезный пересмотр, что не было замечено большинством кардиологов и врачей функциональной диагностики. Об этом свидетельствует та частота, с которой те или иные изменения реполяризации, выявленные при анализе ЭКГ или данных холтеровского мониторирования ЭКГ, ошибочно трактуются как ПРР. Конечно, гипердиагностика ПРР не приведет к каким-либо фатальным последствиям, но недооценка его «злокачественных» форм может быть весьма опасна. Указанные факторы и побудили нас написать эту статью. Прежде чем приступить к изложению материала, позвольте предложить вам для анализа три стандартных ЭКГ, зарегистрированных при обследовании родственников внезапно умерших молодых людей (рис. 1-3). Изучите эти ЭКГ и определите, есть ли на них признаки ПРР.

Представления об ЭКГ ПРР сформировались достаточно давно, когда после изобретения F.N.Wilson однополюсных отведений возникла необходимость в интерпретации зарегистрированных кривых и определении границ нормы. В 1947 году G.B.Mayers с соавторами писали, что элевация сегмента ST величиной от 0,5 до 2,0 мм может рассматриваться как нормальный вариант в том случае, если вогнутый сегмент ST начинает подниматься сразу от точки J и переходит в высокую положительную волну T [3]. В англоязычной литературе эту публикацию принято рассматривать как отправную точку в описании ПРР.

В 1953 году M.J.Goldman в статье «Подъем сегмента RS-T в средних и левых прекардиальных отведениях как вариант нормы» писал, что подъем сегмента ST от 2 до 4 мм в отведениях V₃-V₆ может встречаться как вариант нормы. Особенно часто такой ЭКГ паттерн выявлялся у молодых афроамериканцев (в 1953 году использовалось иное определение этой группы населения). Указывалось, что такая форма ЭКГ могла быть ошибочно расценена как изменения при перикардите или остром инфаркте миокарда. Отмечалось, что после физической нагрузки происходила нормализация сегмента ST (его возвращение к изолинии) [4].

Термин «ранняя реполяризация» применительно к указанным ЭКГ изменениям, вероятно, возник благодаря публикации R.H.Wasserburger и W.J.Alt, где в качестве механизма этого феномена указана «ускоренная реполяризация желудочков». Чрезвычайно интересно, что авторы изучали феномен элевации «ST junction» в двух группах пациентов. В первой (n=37) указанные изменения возникали в отведениях V₃-V₅ на фоне поворота сердца против часовой стрелки вокруг продольной оси, что связывалось с потенциалами передней стенки левого желудочка (ЛЖ). У 11 пациентов второй группы подъем сегмента ST фиксировался в отведениях II, III, aVF, V₅ и V₆, не сопровождался какими-либо изменениями электрической позиции сердца и связывался с потенциалами задней нижней стенки ЛЖ. Важно, что уже тогда авторами



Рис. 1. ЭКГ пациента Н. Эта и последующие ЭКГ зарегистрированы при обследовании родственников внезапно умерших молодых людей [2]. Обращает внимание элевация точки J и косовосходящее смещение сегмента ST, максимально выраженное в отведениях V_{2-4} . Объяснение в тексте.

отмечалась зазубренность на нисходящей части зубца R, выявленная у части пациентов [5].

В дальнейшем было проведено большое количество исследований, которые закрепили за СРР репута-

цию «безобидного» ЭКГ паттерна, при этом представления о критериях диагностики ПРР варьировали в довольно широких пределах. Некоторые исследования были посвящены длительному наблюдению за пациен-



Рис. 2. ЭКГ пациента М. Объяснения в тексте.

тами с ПРР. Так, сроки наблюдения за 65 пациентами с ПРР в публикации Н.Камбара и J.Филлипса достигали 26 лет [6]. Авторы продемонстрировали, что ПРР является вариантом нормы. Интересно, что они выделяли восемь признаков, на основании которых ставился диагноз, что, с учетом современных представлений, несколько избыточно.

A.L.Klatsky и соавторы проанализировали 2234 ЭКГ, зарегистрированные при обследовании здоровых пациентов в 1983-85 годах. Они были повторно пересмотрены в 2000 году. ПРР был выявлен на 670 ЭКГ, 330 ЭКГ были расценены как пограничные и 1081 как

нормальные [7]. Было проведено сравнение пациентов с ПРР и нормальной ЭКГ. Продемонстрировано, что ПРР чаще отмечался у мужчин, моложе 40 лет, с более высоким уровнем физической активности. Каких либо различий по числу госпитализаций, смертности, установленным диагнозам выявлено не было, что позволило авторам оценить ПРР как часто встречающееся и вполне безобидное явление.

Подобные результаты исследований привели к тому, что и в руководствах по анализу ЭКГ ПРР уделялось минимальное внимание, и он трактовался исключительно как вариант нормы. Например, в руководстве

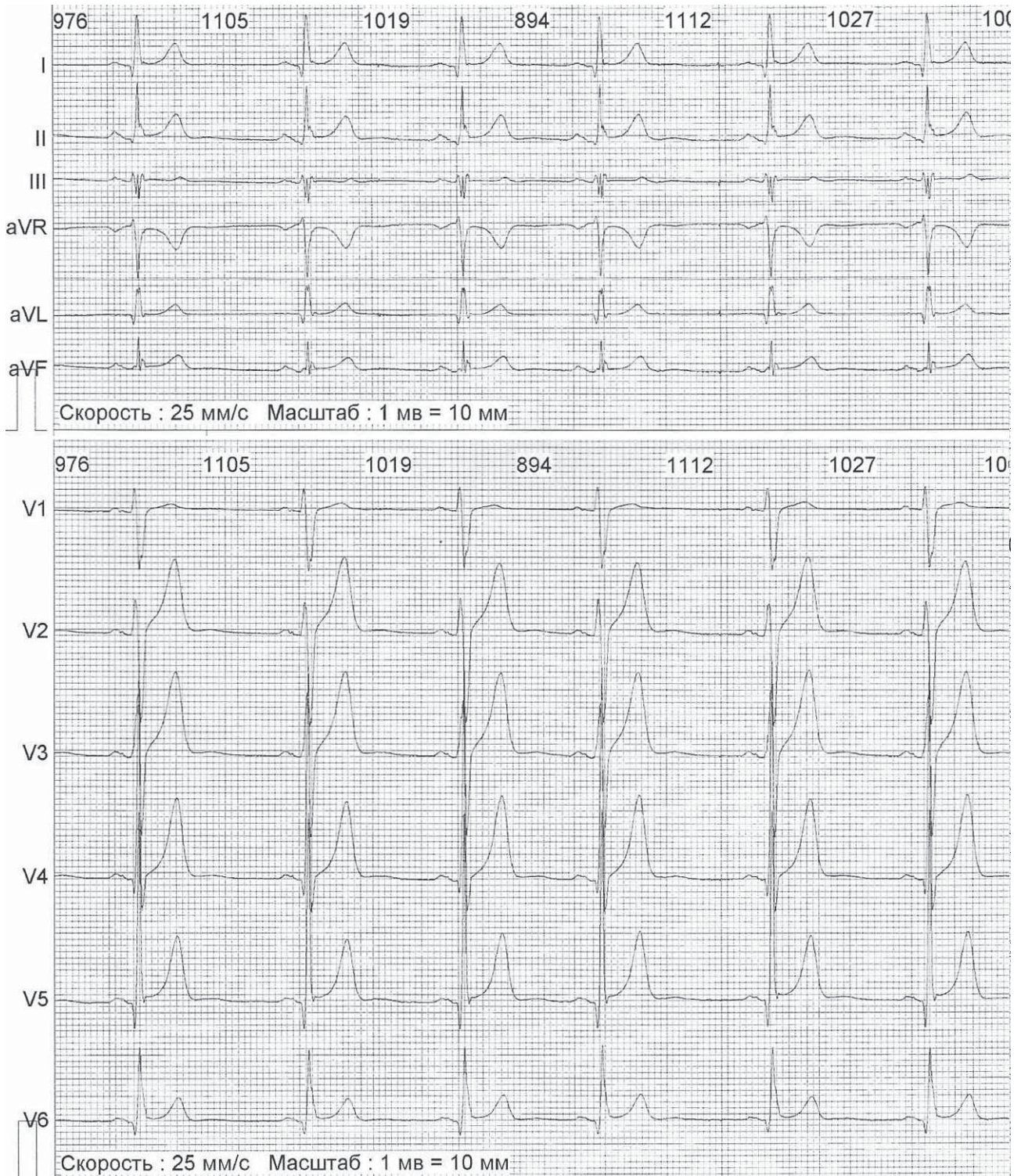


Рис. 3. ЭКГ пациента Р. Объяснения в тексте.

ЭКГ В.Surawicz и Т.К.Knilas PRR рассматривается в разделе, обсуждающем причины подъема сегмента ST в норме, ему посвящено всего три абзаца текста, который не сопровождается иллюстрациями [8]. Более того, в обширном руководстве по электрическим заболеваниям сердца, изданном в том же 2008 году, СРР упоминается лишь единожды (в разделе по дифференциальной диагностике синдрома Бругада), ему посвящена единственная литературная ссылка [9].

В том же 2008 году ситуация с СРР кардинально изменилась, благодаря публикации М.Haissaguerre и соавторов [10]. Авторы использовали принципиально иной подход к определению прогностической значимости PRR. Вместо длительного наблюдения за пациентами с PRR, было проведено обследование 206 больных, реанимированных при остановке сердца, обусловленной идиопатической фибрилляцией желудочков (ФЖ). Всем этим пациентам были установлены имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) и при последующем наблюдении в течение 61 ± 50 месяцев анализировались данные мониторингирования устройств. В контрольную группу были включены 412 лиц без болезней сердца, сопоставимых по полу, возрасту и уровню физической активности. Важно, что диагноз СРР устанавливался в полном соответствии с принятыми в настоящее время критериями (см. ниже).

Было продемонстрировано, что СРР достоверно чаще встречался в основной (31%), чем в контрольной (5%) группе ($p < 0,001$). В основной группе СРР ассоциировался с мужским полом и наличием синкопальных состояний или внезапной остановки кровообращения во сне. Мониторинг ИКД продемонстрировал большую частоту повторных эпизодов ФЖ у больных с СРР, чем у пациентов с отсутствием этого ЭКГ паттерна. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что внезапная остановка сердца ассоциирована с PRR.

К такому же выводу в том же 2008 году пришли R.Rosso и соавторы, обследовавшие 45 больных перенесших остановку сердца вследствие идиопатической ФЖ, а также 124 пациента контрольной группы и 132 молодых спортсмена [11]. Элевация точки J достоверно чаще ($p < 0,001$) выявлялась у больных с идиопатической ФЖ (42%), чем у пациентов контрольной группы

(13%). Эта закономерность распространялась не на все отведения ЭКГ. Различия были достоверны для нижних отведений, отведений I-aVL, но не для отведений V₄-V₆. Вместе с тем, авторы отмечали, что применение этих данных на практике затруднено, так как частота идиопатической ФЖ не превышает 1:10000. Поэтому выявленный при скрининге PRR нельзя рассматривать как фактор риска ФЖ. Значение ФЖ, индуцированной в ходе электрофизиологического исследования (ЭФИ) в отсутствие спонтанных приступов, также не определено. Поэтому оценивать целесообразность проведения ЭФИ у пациента с синкопальными состояниями, возникающими в отсутствие кардиальной патологии, нужно на основании «злокачественного анамнеза», а не наличия или отсутствия PRR.

В 2009 году в результате длительного (30 ± 11) наблюдения за большим количеством ($n=10864$) пациентов среднего возраста (44 ± 8 лет) было впервые продемонстрировано прогностическое значение PRR [12]. J.T.Tikkanen и соавторы применили достаточно жесткие критерии диагностики СРР (вполне соответствующие современным), что позволило им выявить его лишь в 5,8% случаев в сравнении с 30% в исследовании A.L.Klatsky и соавторов (и это при условии, что еще 14,7% ЭКГ были расценены как «пограничные»). Признаки PRR отмечались в нижних отведениях у 384 пациентов (3,5%), в боковых - у 262 (2,4%), в нижних и боковых - у 16 (0,1%). Элевация точки J в нижних отведениях увеличивала относительный риск кардиальной смерти в 1,28 раза ($p=0,03$), а при ее величине 0,2 мВ и более (выявленной у 36 (0,3%) пациентов) - в 2,98 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, в конце 2000-х была продемонстрирована связь PRR и внезапной сердечной смерти (ВСС), что потребовало пересмотра как критериев диагностики PRR, так и выработки методики стратификации риска ВСС у пациентов с PRR. Этому, в частности, была посвящена статья Н.Wellens о необходимости «ревизии» СРР [13]. Важнейшую роль сыграла и публикация С.Antzelevitch и G.X.Yan под названием «Синдромы J-волны», определившая место СРР среди каналопатий [14]. Современные критерии диагностики PRR нашли отражение в консенсусе, опубликованном P.W.Macfarlane, С.Antzelevitch, М.Haissaguerre и др. в

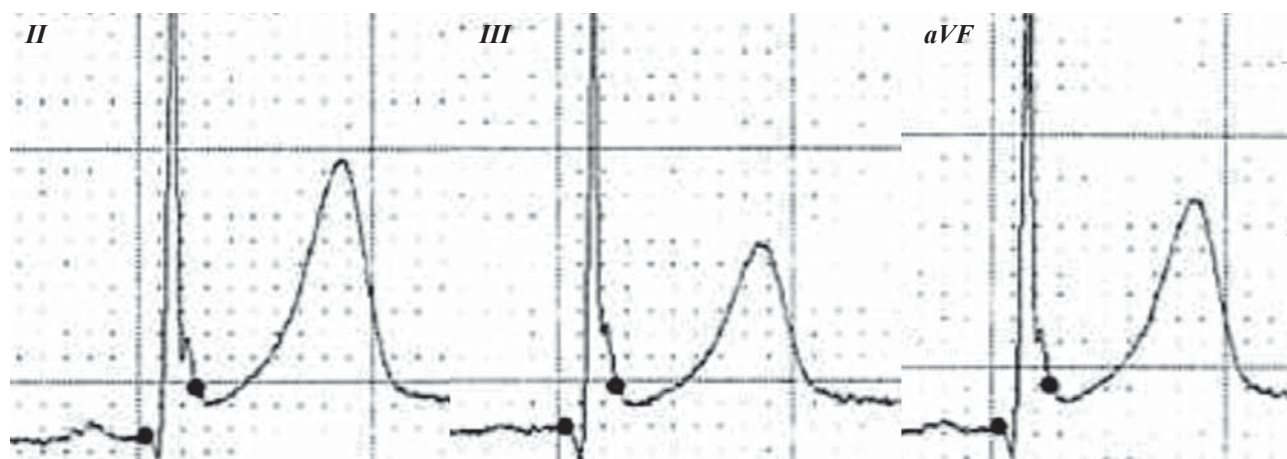


Рис. 4. Увеличенное изображение отведений II, III и aVF ЭКГ, представленной на рис. 2. Точки отражают результаты автоматического определения начала и окончания комплекса QRS.

2015 году [15]. Анализу предложенных критериев, в значительной степени, и посвящена эта статья.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

К сожалению, у большинства докторов наличие PPP ассоциируется прежде всего с вогнутым подъемом сегмента ST, переходящим в высокую волну T (вне зависимости от отведений, в которых этот подъем регистрируется) - см. рис. 1. Эту закономерность подтвердил и проведенный нами опрос, в ходе которого большинство врачей обнаружили PPP именно ЭКГ, представленной на рис. 1, но не на рис. 2 и 3. Вместе с тем, выявление PPP базируется не на определении подъема сегмента ST, а на деформации нисходящей части зубца R, описываемой англоязычными терминами «notching» и «slurring». Даже с их переводом на русский язык все обстоит не так просто, как хотелось бы. Если «notching» Google translate вполне удовлетворительно интерпретирует как «насечка» или «зарубка», то «slurring» переводится как «смазывать», «стирать», «чернить», а его корень «slug» почему-то ассоциируется с не вполне понятным словом «марашка». Разобраться в этих лингвистических сложностях помогут иллюстрации.

Термином «notching» называют «зазубрину» на нисходящем колене зубца R, которая отчетливо видна в отведениях II, III и aVF ЭКГ, представленной на рис. 2 (в большем масштабе эти отведения ЭКГ представлены на рис. 4). Впрочем, эта «зазубрина» для постановки диагноза PPP должна соответствовать ряду требований. Прежде всего, это касается тех отведений ЭКГ, в которых она регистрируется. Правомочно ее выявление в отведениях от конечностей (за исключением отведения aVR) и левых грудных отведениях. Правые грудные отведения (V_1-V_3) в диагностике PPP не участвуют. Амплитуда «зазубрины», измеряемая от изолинии до вершины, должна быть не менее 0,1 мВ. При этом продолжительность комплекса QRS не должна превышать 120 мс, а «зазубрина» располагаться в нижней половине нисходящего колена зубца R. Очевидно, что последние требования относительно ширины комплекса QRS и места расположения «зазубрины» необходимы для

исключения подобных ЭКГ изменений, связанных с нарушениями внутрижелудочкового проведения. Наконец, необходимо подчеркнуть, что для постановки диагноза PPP «зазубрина» должна быть выявлена в двух и более следующих подряд отведениях.

Выявление «зазубрины» на нисходящем колене зубца R предполагает определение ряда точек, изменение амплитуд и длительностей (см. рис. 5а). Выделяют точки Jo (onset - начало), Jp (peak - вершина) Jt (termination - окончание). Измеряется амплитуда Jp (относительно изолинии) «зазубрины», которая должна быть не менее 0,1 мВ, и интервалы Jo-Jp и Jo-Jt, которые рекомендуется обозначать как D1 и D2, соответственно. Для определения характера сегмента ST (восходящий, горизонтальный или нисходящий) сравнивается положение точки Jt и точки на сегменте ST, отстоящей от нее на 100 мс.

Аналогичный подход применяется и к описанию «сглаженной» части нисходящего колена зубца R (slur). «Сглаженность» может выявляться в тех же отведениях в нижней половине зубца R при продолжительности комплекса QRS не более 120 мс. Предлагается и количественный критерий - угол между верхней и «сглаженной» частями зубца R должен быть не менее 10° (см. рис. 5б). На практике все выглядит несколько сложнее, чем на представленной схеме, и «сглаженность» представляет из себя не прямую линию, а кривую (дугу). Поэтому и описанный угол меняется по величине. В консенсусе предлагается определять точку Jp в тот момент, когда угол достигает величины 10° (при скорости лентопротяжки 25 мм/с и усилении 1 мВ / 1 см).

Таким образом, PPP может быть диагностирован при наличии «зазубренности» или «сглаженности» нижней части нисходящего колена зубца R. Особо подчеркивается, что «зазубренность» или начало «сглаженности» должны находиться над изолинией. Это не вполне понятно, так как зубец R по определению - положительный, поэтому это уточнение представляется нам несколько избыточным. Точка Jp должна находиться не менее чем в 0,1 мВ над изолинией в двух и более последовательных отведениях стандартной ЭКГ (исключая отведения V_1-V_3). Ширина комплекса QRS должна быть менее 120 мс.

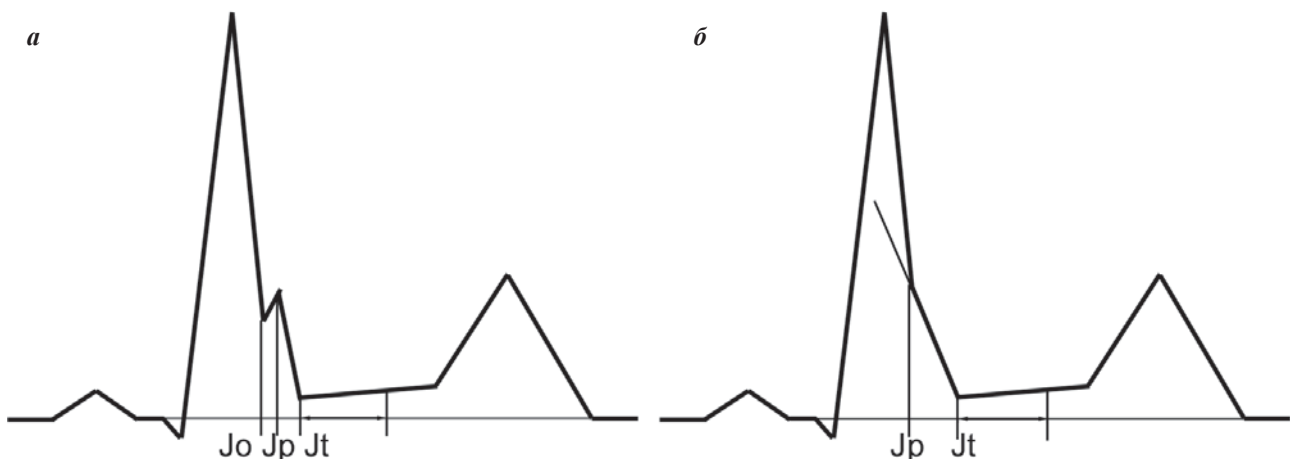


Рис. 5. Оценка «зазубренности» (а) и «сглаженности» (б) конечной части комплекса QRS. Модифицировано из [15]. Объяснения в тексте.

Оценка ширины комплекса QRS должна производиться по особым правилам, поскольку при ПРП его конечная часть отражает не процессы деполяризации, а раннюю реполяризацию. Поэтому при определении длительности QRS отведения, в которых регистрируются признаки ПРП, как указано в консенсусе, должны быть исключены из анализа. Нам представляется, что эти отведения не могут использоваться для определения окончания комплекса QRS, но вполне пригодны для оценки его начала. Это представляется достаточно актуальным, так как именно в левых и нижних отведениях в отсутствие частичной блокады левой ножки пучка Гиса прописывается зубец q, отражающий начало деполяризации желудочков (левой части межжелудочковой перегородки).

При выявлении ПРП необходимо описать, в каких отведениях отмечаются «зазубренность» и/или «сглаженность», оценить их выраженность (положение точек Jp) и наличие подъема, а также форму сегмента ST, восходящую, горизонтальную или нисходящую. Все эти признаки могут определять степень «злокачественности» ПРП. Эти показатели не стоит оценивать как некие константы, так как они способны меняться во времени. Показано, что увеличение амплитуды «зазубренности» и/или «сглаженности» может предшествовать развитию аритмических событий. С другой стороны, в консенсусе четко определено, что наличие элевации сегмента ST в отсутствие «зазубренности» и/или «сглаженности» нельзя рассматривать как признак ПРП.

Таким образом, определившись с критериями диагностики ПРП, вернемся к ЭКГ, представленным на рис. 1-3. На ЭКГ пациента Н. (рис. 1) отсутствуют «зазубренность» и/или «сглаженность», отмечается лишь восходящий подъем сегмента ST, максимально выраженный в отведениях V₂-V₃. На этой ЭКГ нет признаков ПРП.

На ЭКГ пациента М. (рис. 2, увеличенное изображение отведений II, III и aVF - см. рис. 4), отмечается диагностически значимая «зазубренность» в отведениях II, III, aVF, V₅ и V₆. Точное определение положения точек Jp несколько затруднено из-за дрейфа изолинии, но если измерять его относительно интервала PQ (или начала QRS-комплекса, как рекомендуется в консенсусе), то амплитуда «зазубренности» может достигать 0,5 мВ. Ширина комплекса QRS не достигает 120 мс, так что постановка диагноза ПРП вполне обоснована. Таким образом, признаки ПРП у пациента выявляются и в нижних, и в боковых отведениях, они количественно весьма выражены. Впрочем, нам представляется целесообразным оценивать количественные признаки ПРП не изолированно, а соотносить с амплитудой комплексов QRS, которая у этого пациента превышает 2 мВ в отведениях от конечностей и 3 мВ - в грудных. В отведениях с признаками ПРП отмечается восходящая элевация сегмента ST. Напомним, что более «злокачественным» в настоящее время считается горизонтальный или нисходящий сегмент ST. С другой стороны, прогностическое значение ПРП определяется не столько его ЭКГ характеристиками, сколько данными анамнеза пациента (см. ниже).

На ЭКГ пациента Р. (рис. 3) определяется «зазубрина» во II отведении, ее амплитуда превышает 0,2 мВ. В отведениях III и aVF «зазубрины», завершающие комплексы QRS, начинаются ниже изолинии, что не позволяет рассматривать их в качестве признака ПРП. Зафиксированная в отведении V₆ «сглаженность» начинается в верхней половине нисходящего колена зубца R, что характерно не для ПРП, а для нарушений внутрижелудочкового проведения. Таким образом, «зазубренность» и/или «сглаженность» не фиксируются в двух последовательных отведениях, поэтому, несмотря на то, что ширина комплекса QRS не достигает 120 мс, его изменения объясняются особенностями внутрижелудочкового проведения, а не наличием ПРП.

Завершая обсуждение критериев ЭКГ диагностики ПРП, необходимо подчеркнуть, что авторы консенсуса абсолютно справедливо не считают эту проблему окончательно решенной. В частности, сложности в выявлении ПРП могут быть связаны с относительно низким разрешением ЭКГ при ее регистрации со «стандартными» скоростью и усилением (25 мм/с и 1 мВ / 1 см), с использованием фильтров, деформирующих ЭКГ сигнал, с автоматической разметкой комплексов QRS и измерением его ширины. Нам представляется целесообразным применять для выявления ПРП «компьютерные» ЭКГ аппараты с синхронной регистрацией 12 общепринятых отведений с высокой частотой дискретизации и разрядностью аналого-цифрового преобразователя. Это позволит существенно увеличивать масштаб ЭКГ при ее отображении на дисплее, а значит - точнее выполнять необходимые измерения. Для повышения точности измерений может быть применено и когерентное накопление, уменьшающее уровень шумов при повышении амплитуды «полезного» сигнала.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ

Как уже отмечалось, в последние годы отношение к ПРП и СРП существенно изменилось. Если в рекомендациях по лечению ЖА и профилактике ВСС 2015 года отражены только определение и эпидемиология СРП [16], то в изданном в том же году консенсусе, посвященном синдромам J волны, отношение к СРП совершенно иное [17]. В этом документе совместно рассматриваются синдром Бругада (СБ) и СРП, подчеркивается, что их многое объединяет.

Оба синдрома ассоциируются с развитием полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) или ФЖ, ВСС молодых людей без структурной патологии сердца. СБ и СРП доминируют у мужчин, могут быть бессимптомны до развития ВСС, которая чаще возникает в возрасте 30-40 лет, что связано с уровнем тестостерона у мужчин. ЭКГ проявления СБ и СРП нарастают на фоне брадикардии и пауз, ВСС чаще наступает во время сна, поэтому нагрузки (включая занятия спортом) не противопоказаны. Главное различие состоит в том, что при СБ преимущественно поражается выходной тракт правого желудочка, а при СРП - нижняя стенка левого. В зависимости от отведений, в которых фиксируются признаки СРП, выделяют три его типа (I

тип - боковой, II тип - нижнебоковой и III тип - распространенный, когда в дополнение к изменениям в нижнебоковой области признаки СРР выявляют в передних или правых отведениях).

Для постановки диагноза СРР (в отличие от ПРР, который отражает наличие только ЭКГ-признаков) рекомендуется применять шанхайскую систему оценки (табл. 1), учитывающую также данные аритмичес-

кого и семейного анамнеза, холтеровского мониторинга ЭКГ и генетического теста. Очевидно, что подобная система оценки направлена на выявление «злокачественного» характера ПРР для последующего определения лечебной тактики.

Это очень непростая задача, так как если частота встречаемости ПРР в популяции при использовании современных «жестких» критериев составляет пример-

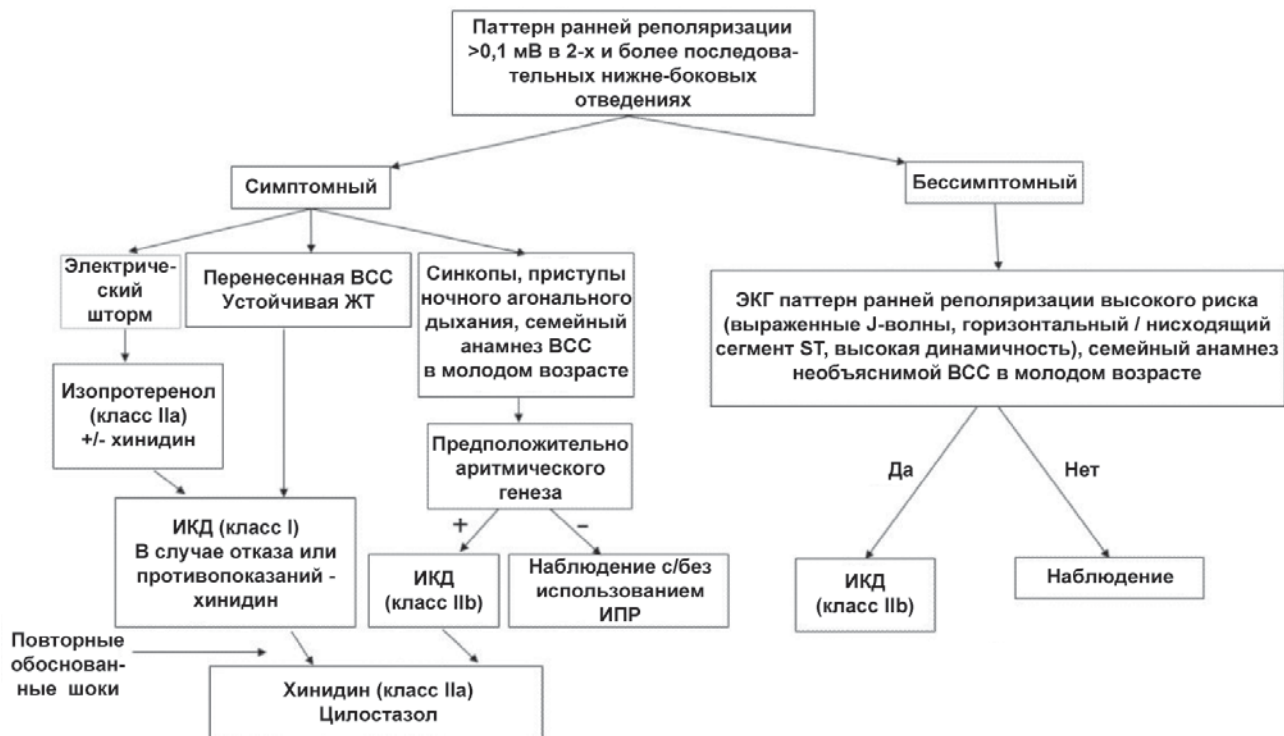


Рис. 6. Лечебная тактика в отношении пациентов с ПРР и СРР (адаптировано из [17]), где ИПР - имплантированный подкожный регистратор.

Таблица 1.

Шанхайская система оценки наличия синдрома ранней реполяризации желудочков

I. Анамнез	
А. Необъяснимая остановка сердца, документированная ФЖ или полиморфная ЖТ	3
В. Предположительно аритмический синкоп	2
С. Синкоп неизвестной этиологии	1
II. Стандартная ЭКГ	
А. ПРР $\geq 0,2$ мВ в >2 нижних и/или боковых отведениях с горизонтальным или нисходящим ST сегментом	2
В. Динамические изменения элевации точки J $> 0,1$ мВ в 2 нижних и/или боковых отведениях	1,5
С. Элевации точки J $\geq 0,1$ мВ не менее чем в 2 нижних и/или боковых отведениях	1
III. Холтеровское мониторирование	
А. Желудочковые экстрасистолы с коротким интервалом сцепления (R на восходящей части или пике T)	2
IV. Семейный анамнез	
А. Родственник с диагностированным СРР	2
В. > 2 родственников первой линии с паттерном ЭКГ 2А	2
С. Родственник первой линии с паттерном ЭКГ 2А	1
Д. Необъяснимая ВСС родственника первой-второй линии моложе 45 лет	0,5
V. Результаты генетического теста	
А. Вероятно патогенная мутация, характерная для СРР	05

где из каждой категории берется только один максимальный результат, необходимо наличие ЭКГ данных, >5 - определенный, 3-4,5 - возможный диагноз, <3 - диагноз не выставляется

но 5%, то вероятность возникновения у этих пациентов ФЖ или разнонаправленной ЖТ не превышает 0,01%, то есть 1 случай на 10000. Поэтому, определяя показания к ИКД, особенно у бессимптомных пациентов, необходимо учитывать ряд факторов. Прежде всего это характер синдрома J-волны. Самым аритмогенным считается III тип ПРР с высокой амплитудой J волн, затем следуют СБ, II и I типы ПРР.

Вероятность возникновения ВСС максимальна у реанимированных пациентов с СРР, при регистрации ФЖ или полиморфной ЖТ, аритмогенных синкопальных состояний, наличии семейного анамнеза ВСС в молодом возрасте. Вместе с тем, необходимо учитывать ряд дополнительных факторов, таких как ранние желудочковые экстрасистолы, фрагментированный комплекс QRS, сопутствующие каналопатии (короткий QT), динамические изменения амплитуды J-волны, ее амплитуда более 0,2 мВ, ее переход в горизонтальный или нисходящий сегмент ST и ряд других признаков.

Алгоритм принятия решений у пациентов с ПРР представлен на рис. 6. Если тактика в отношении симптомных пациентов, особенно перенесших ВСС, вполне понятна, то критерии отбора особенно бессимптомных пациентов с ПРР, для ИКД, несомненно, требуют дальнейшей проработки. К сожалению, помочь в решении этого вопроса не может

даже эндокардиальное ЭФИ. В рекомендациях по обследованию и лечению пациентов с синкопами 2017 года указано, что оно не должно проводиться (класс рекомендаций III) у пациентов с ПРР и синкопами в отсутствие других показаний [18]. В этих же рекомендациях отмечается что «имплантация ИКД может быть рассмотрена (класс рекомендаций IIB) у пациентов с ПРР и предположительно аритмогенными синкопами при наличии семейного анамнеза ПРР с остановкой сердца».

В заключение необходимо подчеркнуть, что отношение к пациентам с ПРР и СРР кардинально изменилось лишь несколько лет назад. Несмотря на опубликованный консенсус, имеются существенные разночтения в диагностике ПРР и даже в терминологии. При анализе уже проведенных исследований необходимо учитывать как критерии, на основании которых выявлялся ПРР, так и расовые, национальные, гендерные и возрастные особенности обследованных. Вместе с тем, уже к настоящему времени сложилось представление о том, что лечебная тактика в отношении пациентов с ПРР должна в первую очередь определяться данными аритмического и семейного анамнеза, оценкой «злокачественного» характера ПРР, выявлением ранних желудочковых экстрасистол (см. табл. 1). Необходимо проведение дальнейших исследований и формирование международных регистров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеева М.В., Велеслава О.Е., Батурова М.А. и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) // Вестник аритмологии, 2011, № 65, с. 25-32.
2. Велеслава О.Е. Первичные электрические болезни сердца (каналопатии): принципы обследования близких родственников внезапно умершего // В книге «Кардиологический практикум (сборник клинических разборов)» под ред. Перепеча Н.Б., Шубика Ю.В., Медведева М.М., Гуревича В.С.; СПб: 2016 Том 2. с.
3. Myers G.B., Klein H.A., Stofer B.E., Hiratzka T. Normal variations in multiple precordial leads // Am. Heart J. 1947;34:785.
4. Goldman M.J. RS-T segment elevation in mid- and left precordial leads as normal variant // Am. Heart J. 1953;46:817.
5. Wasserburger RH, Alt WJ. The normal RS-T segment elevation variant // Am J Cardiol 1961;8: 184-92.
6. Kambara H, Phillips J. Long-term evaluation of early repolarization syndrome (normal variant RST-T segment elevation) // Am J Cardiol 1976;38: 157-61.
7. Klatsky A.L., Oehm R., Cooper R.A. et al. The Early Repolarization Normal Variant Electrocardiogram: Correlates and Consequences // Am J Med. 2003;115:171-177.
8. Surawicz B, Knisals T.K. Chou's electrocardiography in clinical practice. Sixth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2008, 732 p.
9. Gussak I, Antzelevitch C. Electrical diseases of the heart: genetics, mechanisms, treatment, prevention. London: Springer-Verlag, 2008, 968 p.
10. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization // N Engl J Med 2008;358:2016-23.
11. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance // J Am Coll Cardiol 2008;52:1231-8.
12. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization and electrocardiography // N Engl J Med 2009;361:2529-37.
13. Wellens H. Early repolarization revisited // N Engl J Med 2008;358:2063-5.
14. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes // Heart Rhythm 2010;7:549-58.
15. Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, et al. The Early Repolarization Pattern // J Am Coll Cardiol 2015;66:470-7.
16. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal (2015) 36, 2793-2867.
17. Antzelevitch C, Yan G-X, Ackerman MJ et al. J Wave Syndromes Consensus Conference: Emerging Concepts & Gaps in Knowledge // Heart Rhythm. 2016 October ; 13(10): e295-e324. doi:10.1016/j.hrthm.2016.05.024.
18. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope // Circulation. 2017;136:e60-e122.