

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



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

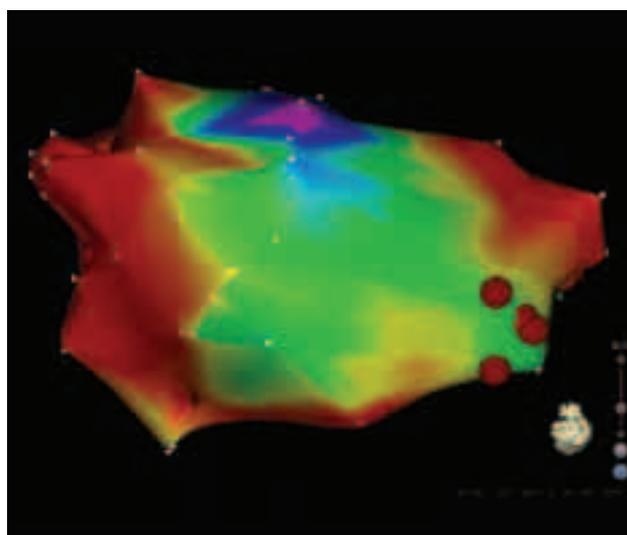
ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

ISSN 1561-8641

84
2016



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



*Рисунок к статье С.Е.Мамчура, Е.А.Хоменко,
Н.С.Бохана и др.*

ВЕСТИНИК АРИТМОЛОГИИ

www.vestar.ru forum.vestar.ru

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

Система EnSite Velocity™ V4

Технология навигации и визуализации EnSite NavX™



Новый алгоритм –
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
для быстрого и точного
картирования сердца

Открытая платформа
позволяет использовать **любые**
катетеры и совместима со **ВСЕМИ**
ЭФИ-системами

CARDIO  QVARK.

Кардиомонитор CardioQVARK

Кардиограмма с помощью телефона



Для врача

Получайте кардиограммы в реальном времени. Следите за динамикой состояния сердца своих пациентов.

Для пациента

Снимайте кардиограмму в любое время и в любом месте. Отправляйте ЭКГ вашему врачу для консультации.



WWW.CARDIOQVARK.RU

Разработано и произведено в Российской Федерации.

Medtronic

Further, Together

Для пациентов с имплантированными устройствами Medtronic

Дистанционная связь с устройством
для лучшей заботы и контроля

CareLink®. На связи с сердцем.



ООО "Медтроник"

123317, Москва,

Пресненская набережная, д. 10

Тел.: +7(495)580-73-77

Факс: +7(495)580-73-78

www.medtronic.ru

Инновации ради жизни



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

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



КСАРЕЛТО®

Международное непатентованное название: ривароксабан.

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

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

СОСТОРОЖНОСТЬЮ:

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

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

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

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

Литература: 1. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365(10): 883–91. 2. Camm J., Amarencu P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*, 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv466. 3. Tamayo S., Peacock 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. Calculation based on IMS Health MIDAS Database: Monthly Sales June 2015. 6. IMS MIDAS, Database: Monthly Sales December 2015. L.RU.MKT.GM.06.2016.0883

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



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



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



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

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

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

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

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

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

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

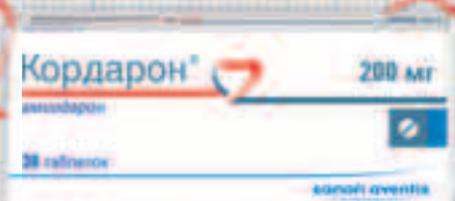
^aЧастота клинически значимых кровотечений была сопоставима при применении Ксарелто® и терапии эноксапарин + антагонисты витамина К.

^bПод длительной защитой понимается профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА после 21-го дня лечения.

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

Кордарон® — ритм жизни

Универсальный антиаритмик для лечения
и профилактики любых типов тахиаритмий,
желудочковых и наджелудочковых¹⁻³



Рег. уд. П 014833/02-270109 от 27.01.2009

- Снижение относительного риска смерти на 13%⁴
- Снижение риска внезапной смерти на 29%⁴
- Длительное удержание синусового ритма⁵

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КОРДАРОН®: Амiodарон, антиаритмическое средство. П N014833/02. Лекарственная форма. Таблетки круглые белого или белого с кремоватым оттенком цвета с линией разлома с одной стороны и с фаской с двух сторон. Имеется гравировка: символ в виде сердца над линией разлома и «200» под линией разлома и скос от краев к линии разлома. Содержит амiodарона гидрохлорид 200 мг и вспомогательные вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Профилактика рецидивов: • Угрожающих жизни желудочковых аритмий, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков (лечение должно быть начато в стационаре при тщательном кардиомониторном контроле). • Наджелудочковых пароксизмальных тахикардий: документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с органическими заболеваниями сердца и документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии без органических заболеваний сердца, когда антиаритмические препараты других классов не эффективны или имеются противопоказания к их применению; документированных приступов рецидивирующей устойчивой аритмической смерти у больных группы высокого риска – больные после недавно перенесенного инфаркта миокарда, имеющие более 10 желудочковых экстрасистол в час, клинические проявления хронической сердечной недостаточности и сниженную фракцию левого желудочка (менее 40%). • Может использоваться при лечении нарушений ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца и/или нарушениями функции левого желудочка. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к йоду и/или амiodарону. Синдром слабости синусового узла (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада), за исключением случаев коррекции искусственным водителем ритма (опасность остановки синусового узла). Атриовентрикулярная блокада (II-III ст.), двух- и трехпучковые блокады при отсутствии искусственного водителя ритма (кардиостимулятора). Гипокалиемия, гипомagneмия. Сочетание с препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (антиаритмические средства IA класса и III класса), другие препараты – бепридил, винкамин, некоторые нейролептики, фенотиазины, бензамиды, бутирофеноны, сертиндол, пимозид, цизаприд, трициклические антидепрессанты, макролидные антибиотики, азолы, противомаларийные средства, пентамидин при парентеральном введении, дифеманила метилсульфат, мизоластин, астемизол, терфенадин, фторхинолоны. Врожденное или приобретенное удлинение интервала QT. Дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз). Интерстициальная болезнь легких. Беременность. Период лактации. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). С осторожностью применять при декомпенсированной или тяжелой хронической (III-IV ФК NYHA) сердечной недостаточности, печеночной недостаточности, бронхальной астме, тяжелой дыхательной недостаточности, у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии), при атриовентрикулярной блокаде I степени. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Нагрузочная доза. В стационаре: начальная доза от 600-800 (в несколько приемов) до (максимальной) 1200 мг в сутки (в течение 5-8 дней) до достижения суммарной дозы 10 г. Амбулаторно: от 600 (в несколько приемов) до 800 мг в сутки (в течение 10-14 дней) до достижения суммарной дозы 10 г. Поддерживающая доза: от 100 до 400 мг/сут. Дозу 200 мг можно применять через день или делать перерывы в приеме 2 дня в неделю. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Таблетки 200 мг: по 10 таблеток в блистере Ал/ПВХ. 3 блистера в коробке. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** Список Б. При температуре не выше 30оС. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** Отпускается по рецепту. Пожалуйста, перед применением обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

Кордарон®
амиодарон

¹Голицын С.П. Амiodарон десятилетия спустя. Терапевтический архив 2011; N 8:25-33.

²Сулимов В. А., Гиляров М. Ю. Амiodарон: первая профилактика внезапной сердечной смерти. Врач, 2004; №7: 73-75

³Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССС, 2012 г.

⁴Connolly et al. Lancet 1997;350:1417-1424 (мета-анализ ATMA).

⁵Roy D. et al., N Engl J Med 2000;342:913-20 (исследование CTAf).

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО АО «САНОФИ-АВЕНТИС ГРУП» (ФРАНЦИЯ). 125009, МОСКВА, УЛ. ТВЕРСКАЯ, Д. 22.

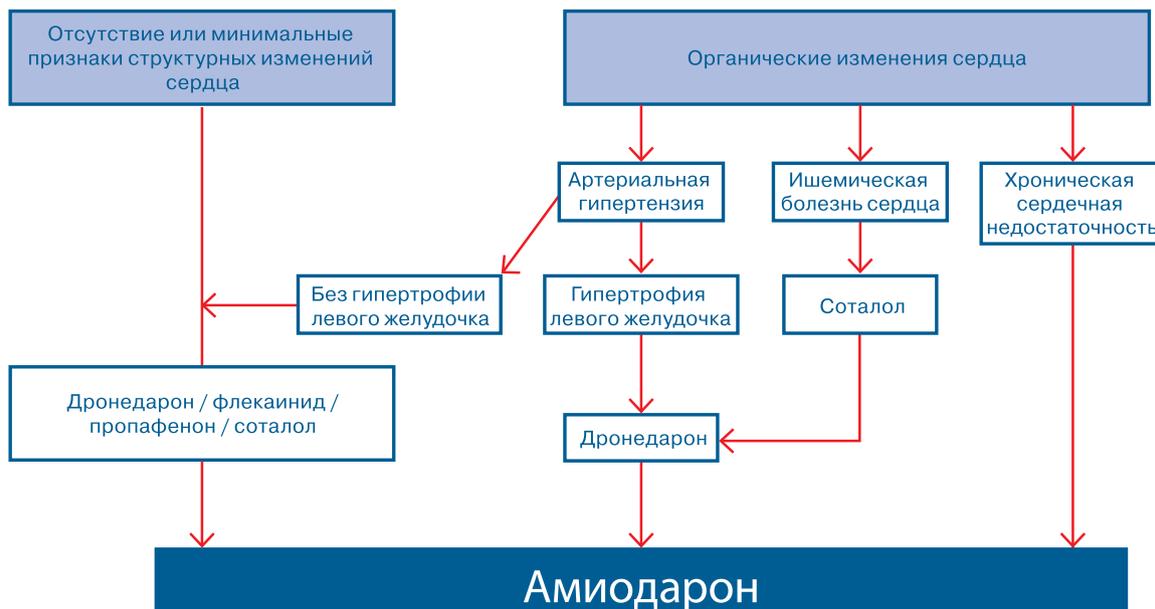
ТЕЛ.: (495) 721-14-00, ФАКС: (495) 721-14-11. WWW.SANOFI-AVENTIS.RU

С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

SANOFI

Диагностика и лечение фибрилляции предсердий.

Выбор антиаритмического препарата с учетом основного заболевания*



*Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ПКО, ВНОА, АССХ, 2012 г., стр.68 (108).

http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_fibrillyacii_predserdiy_2012/
последний доступ: 13. 02. 2015

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КОРДАРОН®

Амиодарон, антиаритмическое средство П №014833/01 от 27. 01. 2009

Лекарственная форма: Раствор для внутривенного введения - прозрачный раствор светло-желтого цвета. Содержит Амиодарона гидрохлорид 150 мг и вспомогательные вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:**

Купирование приступов: пароксизмальной тахикардии, желудочковой пароксизмальной тахикардии, наджелудочковой пароксизмальной тахикардии с высокой частотой сокращений желудочков, в особенности на фоне синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта; пароксизмальной и устойчивой формы мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий. **Кардиореанимация при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к кардиоверсии. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ-** Повышенная чувствительность к йоду и/или амиодарону. Синдром слабости синусового узла (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада), за исключением случаев коррекции искусственным водителем ритма (опасность остановки синусового узла). Атриовентрикулярная блокада (III-II ст.), в отсутствие постоянного водителя ритма; нарушения внутрижелудочковой проводимости (двух- и трехпучковые блокады) при отсутствии искусственного водителя ритма (кардиостимулятора). При таких нарушениях проводимости применение Кордарона в/в возможно только в специализированных отделениях под прикрытием временного водителя ритма (кардиостимулятора). Гипокалиемия, гипомагниемия. Сочетание с препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (антиаритмические средства IA класса и III класса, другие препараты - бепридил, кинкамин, некоторые нейролептики (фенотиазины, бензамиды, бутирофеноны, сертиндол, пимозид, цизаприд, трициклические антидепрессанты, макролидные антибиотики, азолы, противомаларийные средства, пентамид при парентеральном введении, дифеманил метилсульфат, мизоластин, астемизол, терфенадин, фторхинолоны). Врожденное или приобретенное удлинение интервала QT. Выраженная артериальная гипотензия, коллапс, кардиогенный шок. Дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз), беременность. Период лактации. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** При артериальной гипотензии, декомпенсированной или тяжелой (III-IV ФК NYHA) сердечной недостаточности, тяжелой дыхательной недостаточности, печеночной недостаточности, бронхиальной астме, у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии), при атриовентрикулярной блокаде 1 степени. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Нагрузочная доза: начальная доза 5 мг на кг массы тела в 250 мл 5%-ного раствора декстрозы (глюкозы) в течение 20-120 минут. Может вводиться повторно 2-3 раза в течение 24 часов. Скорость введения Кордарона корректируется в зависимости от клинического эффекта. Поддерживающие дозы: 10-20 мг/кг/24 часа (обычно 600-800 мг, но могут быть увеличены до 1200 мг в течение 24 часов) в 250 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) в течение нескольких дней. С первого дня инфузии следует начинать постепенный переход на прием Кордарона внутрь (3 таблетки по 200 мг в сутки). Доза может быть увеличена на 4-5 таблеток в сутки. Кардиореанимация при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к кардиоверсии. Внутривенно-струйное введение: Доза - 300 мг (или 5 мг/кг) кордарона, после разведения в 20 мл 5%-ра декстрозы (глюкозы). Возможно дополнительное в/в струйное введение 150 мг (или 2.5 мг/кг) Кордарона.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (СМ. ПОЛНУЮ ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ). Частые и очень частые п.д.: Брадикардия, снижение артериального давления, случаи выраженной артериальной гипотензии или коллапса наблюдались при передозировке или слишком быстром введении препарата, тошнота, воспалительные реакции (флебит), реакции в месте введения (боль, эритема, отек, некроз и др.). Редкие и очень редкие: аритмогенное действие, выраженная брадикардия, прогрессирование сердечной недостаточности (возможно при в/в-струйном введении), интерстициальный пневмонит, бронхоспазм и/или апное у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью, острый респираторный дистресс синдром, острое поражение печени (в течение 24 ч. после введения), анафилактический шок, ангионевротический отек. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** Информации в отношении передозировки внутривенного амиодарона нет. Лечение должно быть симптоматическим. Специфического антидота нет. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Противопоказано совместное применение с другими препаратами, которое могут вызывать полиморфную пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsade de pointes)** (предрасполагающими факторами для ее развития может быть гипокалиемия, брадикардия, врожденное или приобретенное удлинение интервала QT) (см. «Противопоказания»). **Не рекомендуемые комбинации:** Бета-адреноблокаторы, верапамил и дилтиазем. Слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника средства (могут вызвать гипокалиемию). **С осторожностью:** Средства, вызывающие гиперкалиемию; диуретики, амфотерицин В (в/в); системные глюкокортикостероиды, тетракозактид. Прокаиамид. Антикоагулянты непрямого действия. Сердечные гликозиды. Эсмолол. Фенитоин. Флекаинид. Препараты, метаболизирующиеся с помощью цитохрома P450 3A4 (Циклоспорин, Фентанил и др). Орлистат. Клонидин, гуанфацин, ингибиторы холинэстеразы, пилокарпин. Циметидин, грейпфрутовый сок. Препараты для ингаляционного наркоза. Радиактивный йод. Рифампицин. Препараты зверобоя. Ингибиторы ВИЧ-протеазы. Клопидогрел. Декстрометорфан. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** В/в введение должно проводиться только в блоке интенсивной терапии при постоянном контроле ЭКГ и АД, исключительно в форме инфузии. Рекомендуется вводить через центральный венозный катетер. Только в случае кардиореанимации Кордарон можно вводить в крупную периферическую вену. Кордарон нельзя смешивать в одном шприце или капельнице с другими лек. средствами. В связи с возможностью развития интерстициального пневмонита при появлении после введения Кордарона выраженной одышки или сухого кашля требуется рентгенография грудной клетки и, при необходимости, отмена препарата. Эти явления обратимы при назначении кортикостероидов. После искусственной вентиляции легких у больных, которым вводился Кордарон, были редкие случаи развития острого респираторного дистресс синдрома. Рекомендуется контроль состояния пациентов. В течение первых суток может развиться острое поражение печени. Рекомендуется регулярный контроль функции печени. Кордарон может усилить гемодинамический риск, присущий местной или общей анестезии. Гипокалиемия должна быть скорректирована до начала применения Кордарона. Перед началом лечения рекомендуется провести регистрацию ЭКГ, уровня калия в сыворотке крови и уровня гормонов щитовидной железы. Побочные эффекты зависят от дозы. При подозрении на дисфункцию щитовидной железы следует определить уровень ТТТ в сыворотке крови. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Раствор для внутривенного введения 50 мг/мл: 6 ампул по 3 мл в пластиковой контурной ячейковой упаковке без покрытия в картонной коробке. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** при температуре не выше 25°С в недоступном для детей месте. Список Б. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту. Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

Кордарон®
амиодарон

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО АО «САНОФИ-АВЕНТИС ГРУП» (ФРАНЦИЯ). 125009, МОСКВА, УЛ. ТВЕРСКАЯ, Д. 22.

ТЕЛ.: (495) 721-14-00, ФАКС: (495) 721-14-11. WWW.SANOFI-AVENTIS.RU

С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

SANOFI

RU.AMD.15.02.01

Технология ProMRI®

Возможность полного МРТ-сканирования



NEW



100%
ОБЛАСТЬ
СКАНИРОВАНИЯ

BIOTRONIK ProMRI®
Неограниченные возможности.
Свобода выбора.

- Пациенты с системами электрокардиостимуляции BIOTRONIK Evia и Estella с электродами Safio S могут подвергаться полному МРТ-сканированию.
- 100% испытано – 100% безопасно.

* Для получения дополнительной информации по технологии ProMRI®, включающей условия и последовательность проведения МРТ-исследования, посетите сайт: www.biotronik.com/promri



www.biotronik.com/promri

 **BIOTRONIK**
excellence for life

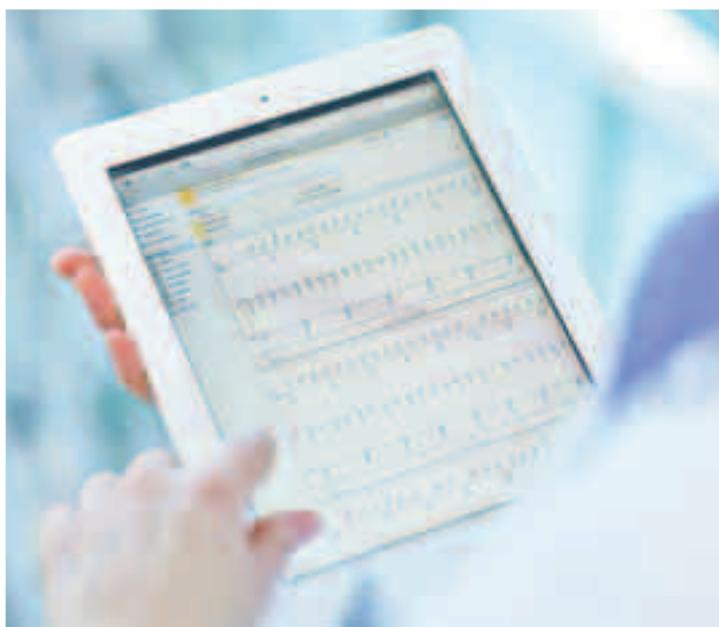
Снижение смертности более чем на 50%

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



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

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



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



www.biotronik.com

BIOTRONIK
excellence for life

АЛЛАПИНИН® - ритм жизни

Антиаритмическое средство 1С класса



ЗАО
«Фармцентр
ВИЛАР»



- 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.

www.allapinin.ru, (495) 388-47-00

БЕЛЛАТАМИНАЛ®

комплексное седативное средство

Обладает альфа -
адреноблокирующим,
М- холиноблокирующим и
успокаивающим свойствами



www.bellataminal.ru

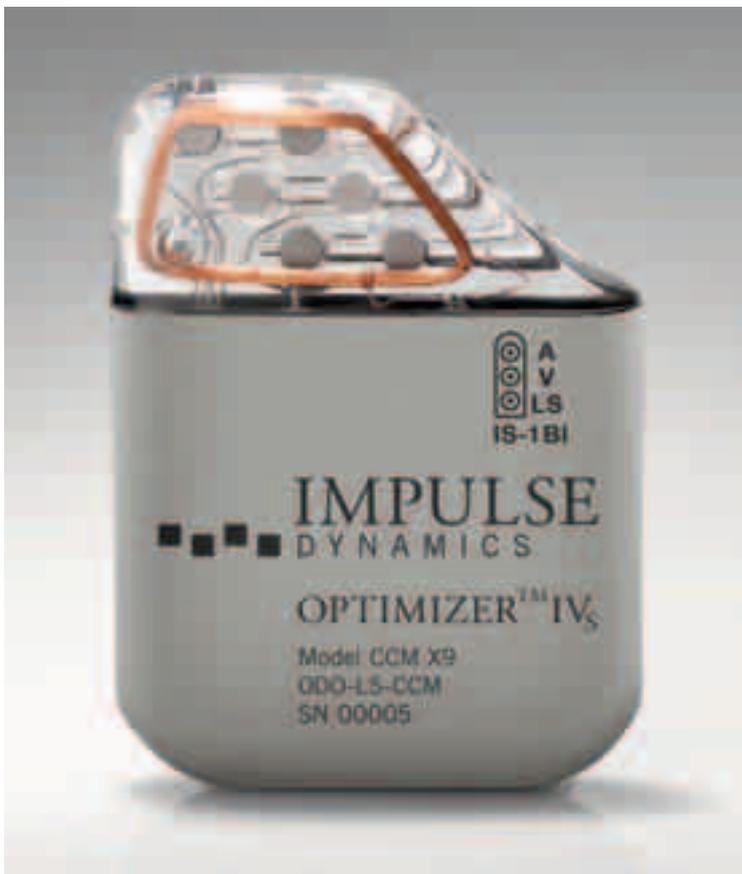


Применяют при:
повышенной раздражительности,
бессоннице,
неврогенных расстройствах менструального цикла,
для облегчения зуда при нейродермитах,
в комплексной терапии вегето-сосудистой дистонии.

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

OPTIMIZER™ IV_S

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



СИСТЕМА:

3 электрода: 1 правопредсердный и 2 правожелудочковых электрода; индивидуальное беспроводное зарядное устройство (сеанс зарядки аппарата 1 раз в неделю)

ПОКАЗАНИЯ:

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

ПРИНЦИП РАБОТЫ:

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

ЭФФЕКТ:

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

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ УДАЛЕНИЯ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ



LLD®

Устройство для захвата электрода

Стабильный захват по всей длине просвета электрода с возможностью репозиционирования



TightRail™

Ротационный механический дилатор для экстракции электродов

Для сложных клинических случаев, включая фиброз и кальциноз



SightRail™

Телескопический дилатор для экстракции электродов

Широкая размерная линейка от 8,5F до 13F, позволяет работать с электродами любых диаметров



GlideLight™

Лазерный катетер для экстракции электродов

Непревзойденный контроль и высокая точность

**Полный перечень инструментов для любой клинической ситуации.
Непревзойденная эффективность и безопасность**

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

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

Предназначен для генерирования импульсов и навязывания искусственного ритма сердцу. Позволяет проводить лечебную временную эндокардиальную стимуляцию предсердий и желудочков при синдроме слабости синусового узла, угрожающих жизни брадикардиях, а также при АВ-блокадах. Доступные благодаря данному прибору электрофизиологические исследования дают возможность подобрать медикаментозные средства при различных видах нарушений ритма сердца, определить параметры стимулирующих импульсов при имплантации постоянного водителя ритма.

Прибор имеет интуитивно понятную панель управления, отличается простотой исполнения и надежностью в эксплуатации. Его габаритные размеры – 150х60х24 мм, масса – 0,25 кг. Он может успешно применяться в медицинских стационарах, в реанимационных кардиологических отделениях.



Лицензия на производство № ФС-99-03-003474 от 29 декабря 2012 г.
Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10113 от 24 февраля 2011 г.
Декларация о соответствии № РОСС RU.ИМЗ1.Д00567 от 18 апреля 2014 г.



ООО «НПО «СЕТАЛ» 420012, г. Казань, ул. Шапова, 26
Тел./факс: (843) 2362416; Тел.: (843) 2676050.
office@npo-setal.ru

www.npo-setal.ru

На правах рекламы

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



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

Диагностика

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

Лечение

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

Прибор имеет интуитивно понятную панель управления, отличается простотой исполнения и надежностью в эксплуатации. Обеспечивает возможность стремительного оперативного вмешательства в экстренных случаях. Габаритные размеры прибора – 218x224x84 мм, масса – 1,8 кг. Он может успешно применяться как в стационарных условиях, например, в реанимационных кардиологических отделениях, так и бригадами скорой реанимационной помощи.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ХОЛТЕР МОНИТОР КТ-07-3/12Р



пульсоксиметр



датчик храпа



адаптер



держатель
электродов



зарядное
устройство



разовые
электроды



батарея

- ⦿ Полная суточная запись 3/12 отведений ЭКГ, движения и положения тела пациента, пневмограммы в двух отведениях, спирограммы, запись храпа и пульсоксиметрии
- ⦿ Ведение дневника пациента на экране прибора
- ⦿ Цветной сенсорный экран
- ⦿ Беспроводной интерфейс

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ МОНИТОР
КТ-07-АД-3/12Р

ЭКГ

АД

Рео

Дыхание

Движ (внеш)

Окси

Движ (внутр)

Электроды

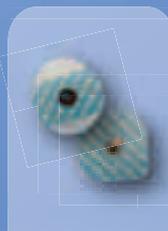


пульсоксиметр

манжета

микрофон

зарядное устройство



датчик храпа

держатель электродов

адаптер

разовые электроды

батарея

- ⊙ Полная суточная запись 3/12 отведений ЭКГ, артериального давления, движения и положения тела пациента, пневмограммы в двух отведениях, спирограммы, запись храпа и пульсоксиметрии
- ⊙ Ведение дневника пациента на экране прибора
- ⊙ Цветной сенсорный экран
- ⊙ Беспроводной интерфейс

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

Обладает всеми возможностями
современных кардиостимуляторов
от ведущих мировых производителей

Имеет дополнительную функцию
визуального контроля электрограммы
из любой камеры сердца!

**РОССИЙСКАЯ
НОВИНКА
НА РЫНКЕ!**

Особенности:

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



Аппарат
экстренной помощи

Новейшая разработка
российских инженеров

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

Предназначен:

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

Особенности:

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

Использование эндокардиальной электростимуляции (временный носимый однокамерный электрокардиостимулятор).

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

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

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

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

Medtronic

Further, Together

Protecta™ XT

с технологией SmartShock™

CRT-D, DR и VR ICDs

Меньше шоков. Больше жизни.

ООО "Медтроник"

123317, Москва,

Пресненская набережная, д. 10

Тел.: +7(495)580-73-77

Факс: +7(495)580-73-78

www.medtronic.ru



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

Защищает пациентов физически и эмоционально, сейчас и в будущем.

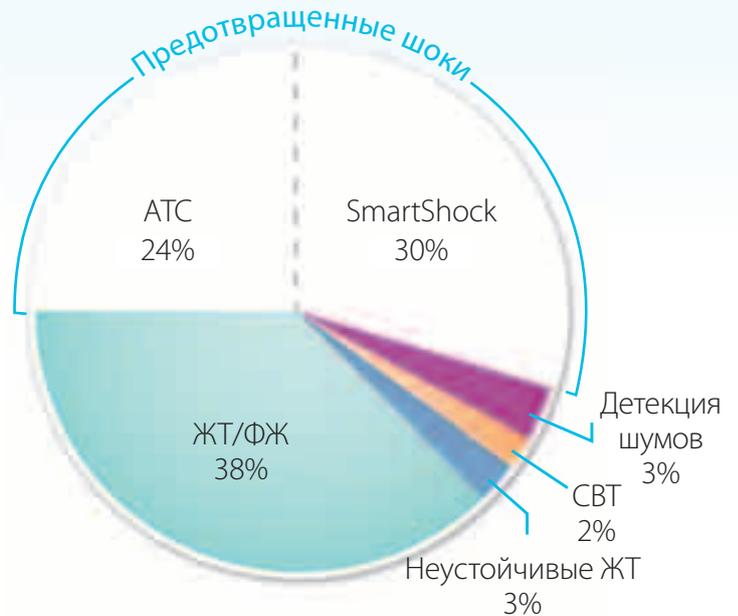
Технология SmartShock™

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

Причины нанесения шоков



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



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

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

ООО "Медтроник"
123317, Москва,
Пресненская набережная, д. 10
Тел.: +7(495)580-73-77
Факс: +7(495)580-73-78
www.medtronic.ru

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

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Всероссийское научное общество специалистов
по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН
Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
Российское кардиологическое общество
Heart Rhythm Society (HRS)
World Society of Arrhythmias (WSA)
European Heart Rhythm Association (EHRA)
European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS)

СЕДЬМОЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ
15-17 июня 2017 года, Москва

Президент: академик РАН Бокерия Л.А.
Вице-президент: академик РАН Ревишвили А.Ш.
Сопредседатели организационного и научного комитетов:
член-корр. РАН Попов С.В., проф. Голицын С.П., проф. Егоров Д.Ф., проф. Покушалов Е.А.

НАУЧНАЯ ТЕМАТИКА СЪЕЗДА

1. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ НАУКИ В АРИТМОЛОГИИ
 - 1.1 Клинические механизмы
 - 1.2 Генетика
 - 1.3 Фармакология
2. НЕИНВАЗИВНАЯ АРИТМОЛОГИЯ
3. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ (МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ)
 - 3.1 Клинические и эпидемиологические аспекты
 - 3.2 Механизмы и компьютерное моделирование
 - 3.3 Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий
 - 3.4 Антиаритмические препараты
 - 3.5 Катетерная абляция
 - 3.6 Хирургия
4. ТРАДИЦИОННАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ
 - 4.1 Инструменты: катетеры, источники, картографические, навигаторы
 - 4.2 Показания
 - 4.3 Результаты
 - 4.4 Интервенционные, гибридные и хирургические подходы
5. ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ КАРДИОВЕРТЕРЫ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ
 - 5.1 Первичная и вторичная профилактика
 - 5.2 Технические аспекты
 - 5.3 Внешние дефибрилляторы
 - 5.4 Подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
 - 5.5 Удаленный мониторинг
6. КАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ
 - 6.1 Приборы
 - 6.2 Электроды
 - 6.3 Показания и результаты
 - 6.4 Новые технологии
7. СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
 - 7.1 Технические аспекты
 - 7.2 Показания и результаты
8. АРИТМИИ СЕРДЦА
 - 8.1 Мониторинг аритмий
9. СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ В АРИТМОЛОГИИ (ДИАГНОЗ, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ)

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА: 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135 ФГБНУ НЦССХ им. А.Н.Бакулева
Телефоны: +7 (495) 414-7896, +7 (495) 414-7790 Факс: +7 (495) 414-7792
E-mail: rfalab@mail.ru Сайт: www.vnoa.ru

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 84

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

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

ЗАМ. РЕДАКТОРА:

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

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

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

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

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

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

Подписной индекс каталога Роспечати: 36799

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

Сдано в набор 15.04.2016 г. Подписано в печать 15.05.2016 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

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

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60х90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 9. Заказ . Тираж 3000 экз.

Издательство ЗАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности

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

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

Санкт-Петербургское кардиологическое общество им. Г.Ф.Ланга
ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий»
Институт кардиологической техники
Санкт-Петербург
2016

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

П.С.Новиков, Н.Б.Шлевков, А.В.Певзнер, Е.Б.Майков, Н.Ю.Миронов, Ю.В.Мареев, С.Ф.Соколов, С.П.Голицын ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ КАВОТРИКУСПИДАЛЬНОГО ИСТМУСА У БОЛЬНЫХ С «ИЗОЛИРОВАННЫМ» ТИПИЧНЫМ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ.....	5
А.В.Богачев-Прокофьев, С.И.Железнев, М.С.Фоменко, А.Н.Пивкин, Р.М.Шарифулин, О.Ю.Малахова, А.М.Караськов ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....	12
О.А.Рубаненко, О.В.Фатенков, С.М.Хохлунов, Л.В.Лимарева ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА.....	17
Е.С.Васичкина, Д.Ф.Егоров, О.Л.Гордеев, Т.К.Кручина, Д.С.Лебедев МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS У ДЕТЕЙ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ.....	22
А.А.Нечепуренко, Н.Н.Илов, А.М.Абдулкадыров, Д.Р.Паскеев, Е.В.Дамрина, Е.А.Куликова, М.Г.Терентьева, М.И.Маркина, Д.Р.Стомпель, Д.Г.Тарасов МЕСТО ЭПИНЕФРИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМАТОМ ЛОЖА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА.....	28
Д.Ф.Гареева, Н.Ш.Загидуллин, И.А.Лакман, Р.Р.Исламова, В.М.Тихоненко, К.Р.Тазетдинова, Р.С.Суфияров, Ш.З.Загидуллин ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ В 5-ЛЕТНЕМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ.....	35

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.В.Блинова, М.Х.С.Яхья, О.В.Василькина, А.И.Мелешкин, Н.А.Курганов, А.Г.Ковышкин, Д.С.Блинов ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ДИМЕТИЛАЦЕТАМИДА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ И ИОННОЕ ПРОВЕДЕНИЕ.....	40
---	----

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.А.Термосесов, А.М.Баймуканов, И.А.Хамнагадаев, И.Л.Ильич, Н.В.Тарбаева, Г.И.Сторожаков УСПЕШНОЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ АНТРАЛЬНОЙ КРИОБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ПАРЕЗОМ ДИАФРАГМЫ.....	44
Ю.В.Шубик, М.В.Гордеева, О.Е.Велеслава, Н.С.Сокуренок БОЛЬНОЙ С АТИПИЧНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.....	48

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

С.Е.Мамчур, Е.А.Хоменко, Н.С.Бохан, Т.Ю.Чичкова, М.П.Романова, Е.В.Горбунова ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЯТРОГЕННОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	54
--	----

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА НОМЕРА

И.В.Апарина, А.А.Савельев, А.Е.Ривин, М.М.Медведев НЕОБЫЧНАЯ АЛЛОРИТМИЯ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ.....	64
--	----

ЮБИЛЕИ

К 60-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ЮРИЯ ВИКТОРОВИЧА ШУБИКА.....	67
К 50-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ДМИТРИЯ СЕРГЕЕВИЧА ЛЕБЕДЕВА.....	68

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

P.S. Novikov, N.B. Shlevkov, A.V. Pevzner, E.B. Maykov, N.Yu. Mironov, Yu.V. Mareev, S.F. Sokolov, S.P. Golitsyn INCIDENCE AND RISK FACTORS OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF CAVO-TRICUSPID ISTHMUS IN PATIENTS WITH ISOLATED TYPICAL ATRIAL FLUTTER	5
A.V. Bogachev-Prokofyev, S.I. Zheleznev, M.S. Fomenko, A.N. Pivkin, R.M. Sharifulin, O.Yu. Malakhova, A.M. Karaskov EFFECTIVENESS OF COMBINATION TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY	12
O.A. Rubanenko, O.V. Fatenkov, S.M. Khokhlunov, L.V. Limareva ROLE OF OXIDATIVE STRESS FACTORS AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER SURGICAL MYOCARDIAL REVASCLARIZATION.....	17
E.S. Vasichkina, D.F. Egorov, O.L. Gordeev, T.K. Kruchina, D.S. Lebedev MODEL OF RISK ASSESSMENT OF QRS COMPLEX WIDENING IN PEDIATRIC PATIENTS WITH IMPLANTED CARDIAC PACEMAKERS	22
A.A. Nechepurenko, N.N. Ilov, A.M. Abdulkadyrov, D.R. Paskeev, E.V. Damrina, E.A. Kulikova, M.G. Terentyeva, M.I. Markina, D.R. Stompel, D.G. Tarasov ROLE OF EPINEPHRINE IN PREVENTION OF PACEMAKER POCKET HEMATOMA	28
D.F. Gareeva, N.Sh. Zagidullin, I.A. Lakman, R.R. Islamova, V.M. Tikhonenko, K.R. Tazetdinova, R.S. Sufiyarov, Sh.Z. Zagidullin HEART RATE TURBULENCE AS A RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR DEATH IN A 5 YEAR OBSERVATIONAL STUDY.....	35

EXPERIMENTAL ARTICLE

E.B. Blinova, M.Kh.S. Yakhya, O.V. Vasilkina, A.I. Meleshkin, N.A. Kurganov, A.G. Kovyrshin, D.S. Blinov EFFECT OF DIMETHYLACETAMIDE DERIVATIVES ON SOME PARAMETERS OF ACTION POTENTIAL AND IONIC CONDUCTION.....	40
--	----

CASE STUDIES

S.A. Termosesov, A.M. Baymukanov, I.A. Khamnagadaev, I.L. Ilyich, N.V. Tarbaeva, G.I. Storozhakov SUCCESSFUL CATHETER TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER ANTRAL CRYOBALLOON PULMONARY VEIN ISOLATION COMPLICATED BY PHRENOPLEGIA	44
Yu.V. Shubik, M.V. Gordeeva, O.E. Veleslavova, N.S. Sokurenko PATIENT WITH ATYPICAL PAIN SYNDROME	48

GUIDE FOR PRACTITIONERS

S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, N.S. Bokhan, T.Yu. Chichkova, M.P. Romanova, E.B. Gorbunova ELECTROPHYSIOLOGICAL TYPES OF TREATMENT-INDUCED ATRIAL FLUTTER AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION.....	54
--	----

ELECTROCARDIOGRAM OF THE ISSUE

I.V. Aparina, A.A. Savelyev, A.E. Rivin, M.M. Medvedev UNCOMMON ALLORHYTHMIA IN AN ELDERLY FEMALE PATIENT	64
---	----

ANNIVERSARIES

THE SIXTIETH ANNIVERSARY OF PROF. YURI V. SHUBIK	67
THE FIFTIETH ANNIVERSARY OF PROF. DMITRI S. LEBEDEV	68

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**П.С.Новиков, Н.Б.Шлевков, А.В.Певзнер, Е.Б.Майков,
Н.Ю.Миронов, Ю.В.Мареев, С.Ф.Соколов, С.П.Голицын**

**ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ
КАВОТРИКУСПИДАЛЬНОГО ИСТМУСА У БОЛЬНЫХ С «ИЗОЛИРОВАННЫМ»
ТИПИЧНЫМ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ**

НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, Москва

С целью определения факторов риска и частоты возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с «изолированным» типичным трепетанием предсердий после радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса обследованы и прооперированы 28 больных (86% мужчин, средний возраст 55±11 лет).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, кавотрикуспидальный истмус, радиочастотная абляция, артериальная гипертензия

To identify risk factors and incidence of atrial fibrillation in patients with isolated typical atrial flutter after radiofrequency ablation of cavo-tricuspid isthmus, 28 patients aged 55±11 years (men: 86%) were examined and treated.

Key words: atrial fibrillation, atrial flutter, cavo-tricuspid isthmus, radiofrequency ablation, arterial hypertension.

Трепетание предсердий (ТП) и фибрилляция предсердий (ФП) являются двумя наиболее распространенными тахикардиями в клинической практике. Они имеют общие этиологические и патогенетические факторы, в связи с чем нередко встречаются у одних и тех же пациентов [20]. При этом ТП и ФП вызываются отличными друг от друга электрофизиологическими (ЭФ) механизмами [1]. Истмусзависимое или типичное ТП возникает по механизму *macro re-entry*, фронт возбуждения которого активирует ПП, двигаясь вокруг кольца трикуспидального клапана через кавотрикуспидальный перешеек (область замедленного проведения), чаще всего в направлении против часовой стрелки. В то время как в основе ФП лежит множественное функциональное *re-entry* в обоих предсердиях [2]. В связи с доказанным аритмическим субстратом, недостаточной эффективностью антиаритмической лекарственной терапии в предупреждении пароксизмов и возможной акселерации сердечного ритма при возникновении проведения на желудочки 1:1, радиочастотная катетерная абляция (РЧА) кавотрикуспидального истмуса (КТИ) рассматривается в настоящее время как метод выбора в лечении ТП [2].

Эффективность лечения типичного ТП с помощью катетерной абляции по результатам длительного наблюдения составляет приблизительно 90% [3]. Однако, если у пациентов с ТП наблюдалась и ФП то, как правило, она сохраняется после РЧА КТИ, что практически может нивелировать антиаритмический эффект проведенной у больного РЧА. По данным крупного мета-анализа [3] частота рецидивирования ФП после РЧА КТИ составила 33,6% (95% ДИ 29,7-37,3) в течение 15-ти месячного срока наблюдения. Даже в тех случаях, когда у больного типичное ТП, являлось «изолированной» аритмией, вероятность возникновения ФП после РЧА КТИ составила по дан-

ном F.J.Perez и соавторов 23,1% (95% ДИ 17,5-29,9) в течение первых двух лет наблюдения [3]. В этих случаях, «кажущееся» излечение больного от аритмии (ТП) может нести в себе потенциальную опасность для его жизни, вследствие недооценки риска развития ФП, и связанных с нею тромбоэмболических и гемодинамических осложнений. Анализ предикторов, предрасполагавших к возникновению ФП в исследованиях, включенных в мета-анализ, дал противоречивые результаты. Поэтому целью данного исследования явилось определение факторов риска и частоты возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с «изолированным» типичным трепетанием предсердий после радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 28 больных (86% мужчин, средний возраст 55±11 лет) с документированным типичным ТП, которое определялось на ЭКГ как правильный ритм предсердий с частотой их возбуждения и сокращения равной 220-300 в минуту, с характерными электрокардиографическими (ЭКГ) признаками данной аритмии («пилообразными» зубцами F в отведениях II, III, aVF и положительными волнами в отведении V1 [6]).

У всех больных ТП имело симптоматический характер. Давность анамнеза ТП колебалась в широких пределах - от 1 месяца до 36 лет, медиана составила 11 месяцев. У 17 (60%) больных отмечалось персистирующее течение ТП с длительностью персистирования (медиана) 4,5 месяца (в диапазоне от 1 недели до 3-х лет). У 11 (40%) пациентов ТП имело пароксизмальное течение со средней частотой рецидивирования пароксизмов 1-2 раза в месяц.

Следует отметить, что ни у одного больного при анализе предшествующих записей ЭКГ не была документирована ФП.

Всем больным проводилось стандартное общеклиническое обследование, включавшее в себя клинический опрос и осмотр, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, клиническое и биохимическое исследование крови и мочи, определение уровня гормонов щитовидной железы в плазме крови, ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, продолжительностью записи минимум 24 часа. Трансторакальную эхокардиографию проводили для определения размеров камер сердца, сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) и наличия патологии клапанного аппарата сердца. Левое предсердие (ЛП) считалось увеличенным, когда его объем превышал 58 мл для мужчин и 52 мл для женщин. Всем больным с персистирующей формой ТП перед проведением РЧА КТИ для исключения внутрисердечного тромбообразования выполняли чреспищеводную эхокардиографию.

По данным общеклинического обследования гипертонической болезнью (ГБ) 2 стадии страдали 14 (50%) пациентов, ишемической болезнью сердца - 7 (25%) больных (из них 5 - 18% в сочетании с ГБ), сахарным диабетом 2 типа - 3 (10%) больных (из них 2 - 7% в сочетании с ГБ). У 3 (10%) пациентов в анамнезе отмечался эпизод острого нарушения мозгового кровообращения (все имели в качестве основного заболевания ГБ). У 9 (32%) больных не выявлено каких-либо признаков органической патологии со стороны сердечно-сосудистой системы.

Патология щитовидной железы диагностирована у 6 (21%) больных, из которых 3 (10%) больных имели узловой зоб без нарушения тиреоидной функции, 3 (10%) - хронический аутоиммунный тиреоидит (гипотиреоз в анамнезе был у 2-х больных, а гипертиреоз - у 1-го). Необходимо подчеркнуть, что уровень тиреоидных гормонов на момент включения всех больных в исследование был в пределах нормальных значений.

В исследование не включались пациенты с перенесенным ранее инфарктом миокарда, стенокардией напряжения 3-4 функционального класса, миокардитом, после операций аортокоронарного шунтирования и протезирования клапанов сердца.

Все пациенты с персистирующей формой и большинство пациентов с пароксизмальной формой ТП и повышенным риском тромбоэмболических осложнений получали пероральную антикоагулянтную терапию. Перед РЧА производился перевод с пероральных антикоагулянтов на низкомолекулярный гепарин.

До проведения РЧА КТИ в качестве антиаритмической терапии соталол назначался 10 (32%) больным, амиодарон - 11 (39%) больным. Следует отметить, что данные лекарственные препараты были неэффективны в лечении ТП. В качестве дополнительной терапии, позволявшей лучше контролировать частоту сокращения желудочков в момент развития ТП, β-адреноблокаторы назначались 18 (64%) больным, дигоксин - 5 (18%) больным. Перед проведением РЧА все антиаритмические препараты отменялись за 5 периодов их

полувыведения, за исключением амиодарона, который был отменен как минимум за 2 месяца. У больных с персистирующей формой ТП прием β-адреноблокаторов прекращался не ранее чем за 8 часов перед РЧА с целью предотвращения чрезмерного увеличения частоты сердечных сокращений в условиях их отмены.

Всем больным проводилось внутрисердечное ЭФ исследование (ЭФИ) в условиях рентгеноперационной по стандартной методике, принятой в НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова. Данному исследованию отводилась решающая роль в определении характера, механизма и локализации аритмии, а также дифференциальной диагностике сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца. Для диагностики ТП использовался многополюсный катетер «Halo», установленный вокруг трикуспидального клапана, и многополюсный катетер, установленный в области коронарного синуса (КС). Истмусзависимое ТП диагностировалось в случае подтверждения циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана в направлении по или против часовой стрелке, а также активации КС от проксимального к дистальному полюсам, установленного в нем электрода.

В ходе ЭФИ выполнялась оценка длительности внутрипредсердного проведения импульса через КТИ в обоих направлениях: от проксимальной части катетера «Halo» до проксимальной области КС, а также длительности межпредсердного проведения от латеральной стенки ПП до дистальной области КС в обоих направлениях. Также проводилась оценка эффективных рефрактерных периодов (ЭРП) в области латеральной стенки ПП, проксимальной и дистальной области КС.

РЧА КТИ проводилась орошаемым катетером срединным, латеральным или септальным доступом. Аблационные воздействия проводились либо во время ТП, либо при синусовом ритме на фоне стимуляции ниже-латеральных отделов ПП или проксимальной области КС. Критерием эффективности анатомически направленного линейного воздействия между трикуспидальным клапаном и нижней полую веной являлся двунаправленный блок проведения импульсов через КТИ [4, 5], сохранявшийся в течение 30 минут последующего наблюдения. В случае неуспешной попытки создания линейного блока проведения, дополнительные линии воздействия проводились между септальной частью трикуспидального клапана, устьем КС и нижней полую веной (септальный перешеек).

После РЧА КТИ антиаритмическая терапия не назначалась, за исключением β-адреноблокаторов, прием которых при наличии показаний (ГБ, ИБС) был возобновлен.

Контроль за эффективностью катетерного вмешательства осуществлялся путем клинического наблюдения с регистрацией ЭКГ в случае возникновения эпизодов учащенного сердцебиения и с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ, которое выполнялось в 1-е сутки после РЧА и далее через каждые 3 месяца.

После РЧА у больных с персистирующей формой ТП антикоагулянтная терапия продолжалась в течение 4-х недель. В случае возникновения ФП при длитель-

ном наблюдении антикоагулянты назначались с учетом индивидуального риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений [7].

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием непараметрических методов. Для оценки межгрупповых сравнений показателей использовался критерий Манн-Уитни. Для оценки частот качественных признаков применялся метод Фишера. Качество диагностической модели у больных с наличием и отсутствием ФП при длительном наблюдении оценивалось с помощью анализа операционных характеристик.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным рандомизированного исследования, проведенного A.Natale и соавторами [8], было выявлено значительное преимущество интервенционного подхода к лечению типичного ТП по сравнению с фармакологическим: через 12 месяцев наблюдения рецидивы ТП возникали у 64% больных, получавших антиаритмическую терапию, и только у 20% больных, которым проводилась РЧА.

В нашу работу были включены пациенты, резистентные к антиаритмической терапии. После проведения РЧА КТИ при сроках наблюдения в среднем 24 ± 15 месяцев рецидивов типичного ТП не отмечалось у 23 (82%) больных. Близкие цифры эффективности первичной процедуры РЧА в лечении ТП приводятся в других современных клинических исследованиях [3, 9]. В представленных работах, так же как и в нашем исследовании, критерием эффективности РЧА являлось создание двунаправленного блока проведения через КТИ. Данный критерий оказался более надежным в прогнозировании отдаленного эффекта вмешательства по сравнению с ранее использовавшимися критериями, такими как купирование ТП во время РЧА или замедление проведения в катотрикуспидальном перешейке [9, 10].

В нашей работе у 5 (18%) пациентов, имевших рецидивы типичного ТП после первичной РЧА, в ходе ЭФИ было выявлено восстановление проведения через КТИ, в связи с чем проводилась повторная абляция. При дальнейшем наблюдении ТП у этих больных не возникало. Таким образом, в настоящем исследовании с применением первичной и повторной РЧА был достигнут абсолютный эффективный результат в лечении типичного ТП.

Однако после успешно проведенной РЧА КТИ основной проблемой таких пациентов остается ФП, которая может возникать даже в тех случаях, когда типичное ТП являлось «изолированной» аритмией [3, 11, 12]. В нашей работе ни у одного из 28 пациентов ранее не регистрировалась ФП. Тем не менее, после проведенной РЧА устойчивые пароксизмы ФП были диагностированы у 17 (60%) больных, причем в 10 случаях (36%) ФП была выявлена в течение ближайших 3-х месяцев наблюдения. У 3 (10%) пациентов аритмия в дальнейшем приобрела персистирующее течение.

В настоящем исследовании частота впервые выявленной ФП после РЧА КТИ выше тех данных, ко-

торые были опубликованы для той же категории больных группой авторов во главе с F.J.Pérez (23%) [3] и S.C.Halligan (56%) [13], но ниже при сравнении с данными G.Moubarak и соавторов (73%) [14]. Данные различия, возможно, связаны с такими факторами как возраст больных, наличие фонового заболевания сердца и неодинаковыми сроками наблюдения за пациентами.

Цифровые различия в обнаружении ФП после РЧА КТИ, приведенные в вышеуказанных работах, побуждали нас к проведению сравнительного статистического анализа клинико-инструментальных признаков у больных с наличием ФП и её отсутствием.

Цель сравнения - определение факторов риска возникновения данной аритмии у представленной категории пациентов. В круг сравниваемых показателей (табл. 1) были включены половые и возрастные данные о больных, наличие ГБ, ИБС, сахарного диабета, перенесенного инсульта, сведения о риске тромбоэмболических осложнений и приёме антикоагулянтов, клинические и ЭКГ признаки, характеризующие ТП, эхокардиографические данные о состоянии сократительной функции миокарда ЛЖ и объеме ЛП, ЭФ параметры, определяющие длительность ЭРП и время проведения в различных отделах предсердий, а так же возможность индукции ФП при проведении программной предсердной стимуляции («уязвимость» предсердий).

Результаты проведенного анализа показали, что наиболее весомым признаком, разделяющим больных с наличием ФП и её отсутствием, был временной фактор существования ГБ (см. табл. 1). Если у больного давность анамнеза ГБ превышала 6 лет, то по данным ROC анализа этот факт достоверно предсказывал возникновение ФП после РЧА КТИ (рис. 1).

Длительно существующая артериальная гипертензия приводит к диастолической дисфункции ЛЖ, гипертрофии миокарда, увеличению объема ЛП, его постепенному фиброзу, повышению давления в нём и, как следствие, к растяжению легочных вен. Такой процесс ремоделирования сердца предрасполагает к развитию ФП [12, 15]. Больные, включенные в наше исследование, не достаточно адекватно лечились от ГБ - только у ¼ части пациентов до поступления в Институт удалось достичь целевых уровней артериального давления (см табл. 1). Для нашей работы закономерным представляется утверждение, чем дольше существует плохо леченная артериальная гипертензия, тем выше риск возникновения у таких больных ФП.

Еще одним фактором, который предрасполагает к ремоделированию предсердий, согласно литературным данным, является частота возникновения приступов аритмии и их длительность [16]. В нашей работе 40% больных имели пароксизмальную форму ТП, а 60% - персистирующую. Однако, ни частота рецидивирования пароксизмов, ни наличие затяжного течения ТП, ни длительность персистирования не сыграли существенной разделяющей роли в 2-х сравниваемых группах больных.

У пациентов с ФП после РЧА КТИ по данным проведенного статистического анализа объем ЛП был больше в среднем на 10 мл по сравнению с больными,

у которых не было ФП (см табл. 1), что вполне закономерно. Данные различия имели недостоверную тенденцию.

Несколько необычными выглядят различия между двумя группами больных, которые были выявлены при проведении внутрисердечного ЭФИ. По данным литературы укорочение ЭРП в предсердиях предрасполагает к развитию ФП [17]. В нашей работе показатели длительности ЭРП в трех изучаемых областях предсердий (см табл. 1) у больных с наличием ФП были выше, нежели у пациентов с её отсутствием, что выглядит парадоксально. Однако для развития ФП важным является не только факт абсолютного укорочения ЭРП, но и их дисперсия в разных отделах предсердий. В настоящей работе было констатировано существование такой дисперсии как у больных с ФП, так и с её отсутствием (рис. 2).

При наличии видимого сходства между двумя группами следует отметить, что у больных с отсутствием ФП достоверные различия в показателях ЭРП были выявлены между латеральным отделом ПП и двумя отделами (проксимальным и дистальным) КС, а у больных с ФП - между латеральным отделом ПП и дистальным отделом КС, а так же между проксимальным и дистальным отделами КС (см. рис. 2). Следовательно, у больных с отсутствием ФП дисперсия в значениях ЭРП определялась между ПП и ЛП, а у больных с наличием ФП ещё и в пределах ЛП. Последний факт, по-видимому, явился более значимым для возникновения этой аритмии после РЧА КТИ.

Важным для появления ФП является также замедление времени внутриведенного и межпредсердного проведения, что на фоне укорочения ЭРП предрасполагает к попаданию преждевременного предсердного им-

Таблица 1.

Результаты сравнительного статистического анализа клинико-инструментальных данных у больных с наличием (+) и отсутствием (-) ФП после РЧА КТИ

	ФП (+), n=17	ФП (-), n=11	p
Пол муж., n (%)	14 (82)	10 (90)	1
Возраст, лет	57 (50-64)	54 (47-64)	1
Курение, n (%)	5 (29)	4 (36)	1
Патология щитовидной железы, n (%)	4 (24)	2 (18)	1
Гипертоническая болезнь, n (%)	9 (53)	5 (45)	1
Давность анамнеза гипертонической болезни, лет	11 (10-20)	5 (3-6)	0,02
Достижение целевого уровня АД до поступления в стационар	3 (18)	3 (27)	0,58
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	5 (29)	2 (18)	0,67
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	2 (12)	1 (9)	1
Инсульт в анамнезе, n (%)	3(18)	0	0,26
Риск ТО по шкале CHA2DS2- VASc, баллы	2 (1-3)	1 (1-2)	0,16
Прием антикоагулянтов до поступления в стационар, n (%)	14 (82)	6 (56)	0,20
Давность существования ТП, лет	1 (0,5-3)	0,6 (0,2-3)	0,39
Персистирующая форма ТП, n (%)	9(53)	8(73)	0,43
Длительность персистирования ТП, мес.	6 (3-12)	3 (0,25-36)	0,43
Частота пароксизмов ТП, в месяц	2 (1-12)	0,5 (0,08-1)	0,06
ТП купирование самостоятельно, n (%)	10 (59)	4 (36)	0,44
Интервал P-P, мс	233 (220-250)	234,5 (225-270)	0,58
Интервал R-R, мс	561 (652-438)	526 (789-400)	0,87
Объем левого предсердия, мл	75 (70-86)	65 (59-73)	0,11
Фракция выброса левого желудочка, %	60 (53-60)	60 (55-60)	0,48
ЭРП латерального отдела ПП, мс	220 (200-250)	200 (190-210)	0,048
ЭРП проксимального отдела КС, мс	230 (220-250)	220 (200-230)	0,12
ЭРП дистального отдела КС, мс	250 (240-260)	230 (210-250)	0,16
Время проведения между ЛО ПП и ДО КС, мс	150 (114-170)	160 (142-166)	0,64
Время проведения между НО ПП и ПО КС исходно, мс	90 (65-120)	93 (84-115)	0,57
Время проведения между ПО КС и НО ПП после РЧА, мс	155 (150-170)	165 (155-168)	0,57
Индукция ФП при программной стимуляции ПП, n (%)	7 (41)	3 (27)	0,69

где, данные представлены в виде M (25-75%) и в виде n (%), ФП - фибрилляция предсердий, РЧА КТИ - радиочастотная катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса, ТО - тромбоэмболические осложнения, ТП - трепетание предсердий, ЭРП - эффективный рефрактерный период, ПП - правое предсердие; КС - коронарный синус, ЛО - латеральный отдел, ДО - дистальный отдел, НО - нижнелатеральный отдел, ПО - проксимальный отдел.

пульса в уязвимый период и развитию повторных предсердных ответов или ФП [18, 19]. В нашей работе между двумя группами больных не было выявлено достоверных различий в длительности времени проведения как внутри ПП, так и между ПП и ЛП (см. табл. 1). Кроме того, в ходе проведения частой и программной предсердной стимуляции не было обнаружено достоверных различий между двумя группами больных в индукции устойчивой ФП, которая в нашей работе расценивалась как проявление феномена «уязвимости» предсердий.

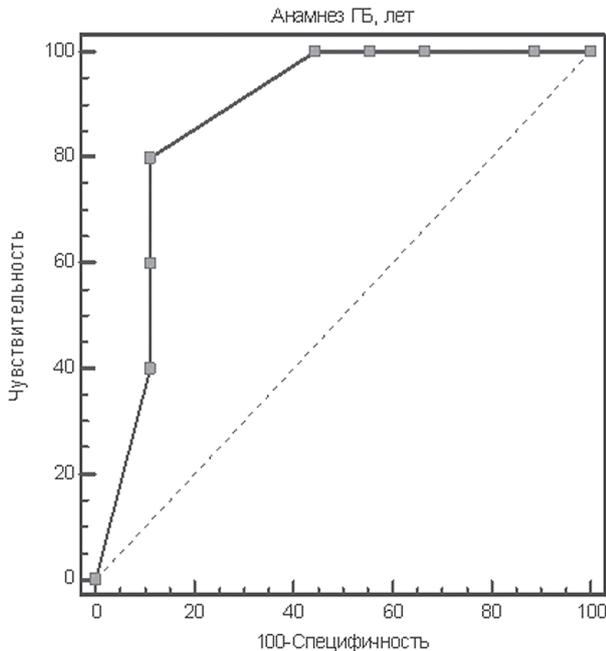


Рис. 1. Результат ROC анализа для показателя длительности анамнеза гипертонической болезни, проведенного с целью прогнозирования возникновения ФП после РЧА КТИ у больных с «изолированным» типичным ТП, где разделяющее значение - 6 лет, чувствительность 80%, специфичность 89%, положительное предсказывающее значение 80%. Площадь под кривой 0,881, 95% доверительный интервал 0,532-0,995.

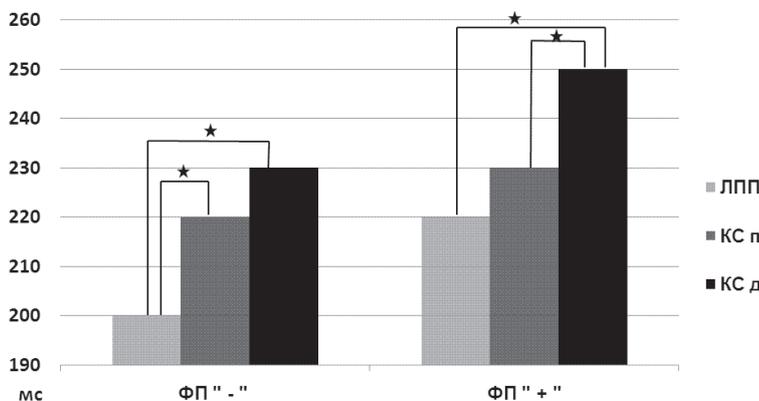


Рис. 2. Продолжительность эффективных рефрактерных периодов в различных областях предсердий у больных с наличием и отсутствием фибрилляции предсердий после РЧА КТИ, где КС-п, КС-д - проксимальный и дистальный отделы коронарного синуса соответственно, ЛПП - латеральный отдел правого предсердия; * - достоверность различий между группами.

Отсутствие статистически значимых различий или парадоксальность этих различий между двумя группами пациентов в основных ЭФ параметрах, ответственных по данным литературы за возникновение ФП, может свидетельствовать о существовании еще одного механизма развития ФП у больных, прошедших РЧА КТИ.

Так, группа авторов во главе с A.L.Waldo [20] предположила, что у всех пациентов с типичным ТП имеется предшествующая ФП, но ТП создает функциональную линию блока между верхней и нижней полыми венами, дополнительно к другим анатомическим барьерам (пограничный гребень и трехстворчатый клапан). После проведения успешной абляции КТИ предшествующая ФП больше не может трансформироваться в ТП, так как функциональная линия блока при абляции КТИ устранена, и происходит клиническая манифестация ФП. Подтверждением этой гипотезы могут являться результаты мета-анализа [3], показавшего более частое развитие ФП в случае верификации двунаправленного блока проведения в КТИ: ФП возникла у 34% больных с выявлением блока, и 22,5% пациентов без него ($p < 0,05$).

Не исключено, что больные, продемонстрировавшие появление ФП после РЧА КТИ в нашей работе, просто имели более частые пароксизмы ТП, нежели те пациенты, у которых ФП отсутствовала (см. табл. 1), и, потенциально, в процессе дальнейшего длительного наблюдения эта аритмия в последней группе больных может себя проявить.

Это положение представляется принципиально важным для решения вопроса о сроках продолжения антикоагулянтной терапии, учитывая повышенный риск развития тромбозомболических осложнений у данной категории больных (см. табл. 1).

ВЫВОДЫ

1. После первичной процедуры радиочастотной катетерной абляции кавотрикуспидального истмуса у 82% больных по данным длительного наблюдения не регистрируется типичное трепетание предсердий. С применением первичной и повторной абляции достигается абсолютный эффективный результат лечения этой формы аритмии.
2. У 60% больных, прошедших успешную радиочастотную катетерную абляцию кавотрикуспидального истмуса, в процессе длительного наблюдения выявляется фибрилляция предсердий, и это происходит даже в тех случаях, когда трепетание предсердий является «изолированной» аритмией.
3. Длительный (более 6 лет) анамнез гипертонической болезни является наиболее значимым фактором, предрасполагающим к появлению фибрилляции предсердий после радиочастотной катетерной абляции кавотрикуспидального истмуса.
4. Несмотря на успешное устранение типичного трепетания предсердий, все больные в случаях индивидуального по-

вышенного риска тромбоэмболических осложнений нуждаются в длительной антикоагулянтной терапии в

связи с высокой вероятностью возникновения у них фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moreira W, Timmermans C, Wellens HJ et al. Can common-type atrial flutter be a sign of an arrhythmogenic substrate in paroxysmal atrial fibrillation? Clinical and ablative consequences in patients with coexistent paroxysmal atrial fibrillation / atrial flutter // *Circulation* 2007; 116:2786-2792.
2. Calkins H, Kuck KH, Cappato R. et al 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design // *Europace* 2012; 14: 528-606.
3. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B et al. Long term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2:393-401.
4. Poty H., Saoudi N., Aziz A.A. et al, Radiofrequency catheter ablation of type I atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria // *Circulation* 1995; 92: 1389-1392.
5. Cauchemez B., Haissaguerre M., Fisher B. et al. Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter // *Circulation* 1996; 93: 284-329.
6. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al. European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE Heart Rhythm Society. // *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:1493-1531.
7. Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В. и соавт. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012).
8. Natale A, Newby KH, Pisano E, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter // *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1898-1904.
9. Ардашев А.В. Трепетание предсердий - М.-«Медпрактика- М» 2012-232 с.
10. Waldo AL. Transient entrainment of atrial flutter. In: Waldo AL, Touboul P, editors. *Atrial Flutter, Advances in Mechanisms and Management*. New York: Futura Publishing 1996, p. 241-258.
11. Voight J, Akkaya M, Somasundaram P. et. al. Risk of new-onset atrial fibrillation and stroke after radiofrequency ablation of isolated, typical atrial flutter // *Heart Rhythm*. 2014; 11:1884-1889.
12. Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up // *Heart Rhythm*. 2007: 1029-1033.
13. Halligan SC, Gersh BJ, Brown RD et al. The natural history of lone atrial flutter // *Ann Intern Med*. 2004; 140:265-268.
14. Moubarak G, Pavin D, Laviolle B. et al. Incidence of atrial fibrillation during very long-term follow-up after radiofrequency ablation of typical atrial flutter // *Arch Cardiovasc Dis*. 2009; 102:525-532.
15. Ellis K, Wazni O, Marrouche N. et al. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18:799-802.
16. Da Costa A., Romeyer-Bouchard C., Zargane-Sliman N. et al. Impact of first line radiofrequency ablation in patients with lone atrial flutter on the long term risk of subsequent atrial fibrillation // *Heart* 2005; 91:97-98.
17. Boineau J.P., Mooney C.R., Hudson R.D. et al. Observations on re-entrant excitation pathways and refractory period distributions in spontaneous and experimental atrial flutter in the dog. In: "Re-entrant arrhythmias" Ed. H.E. Kulbertus, Baltimore, 1977 p.72-98.
18. Haft JI, Lau SH, Stein E et al. Atrial fibrillation produced by atrial stimulation // *Circulation* 1968; 37: 70.
19. Allesie MAA, Lammers WJEP, Rensma PL, Bonke FIM. Flutter and fibrillation in experimental models: What has been learned that can be applied to humans? In *cardiac Arrhythmias: Where to go from here?* Edited by P.Brugada, HJJ.Wellens. New York, Futura publishing company.1987; p.67.
20. Waldo AL, Feld GK. Inter-relationships of atrial fibrillation and atrial flutter: mechanisms and clinical implications // *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:779 -786.

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ КАВОТРИКУСПИДАЛЬНОГО ИСТМУСА У БОЛЬНЫХ С «ИЗОЛИРОВАННЫМ» ТИПИЧНЫМ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

П.С.Новиков, Н.Б.Шлевков, А.В.Певзнер, Е.Б.Майков, Н.Ю.Миронов, Ю.В.Мареев, С.Ф.Соколов, С.П.Голицын

С целью определения факторов риска и частоты возникновения фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с «изолированным» типичным трепетанием предсердий (ТП) после радиочастотной абляции (РЧА) кавотрикуспидального истмуса (КТИ) обследованы 28 больных (86% мужчин, средний возраст 55±11 лет). У 17 (60%) больных отмечалось персистирующее течение ТП, у 11 (40%) - пароксизмальное. Гипертонической болезнью (ГБ) 2 стадии страдали 14 (50%) пациентов, ишемической болезнью сердца - 7 (25%) больных (из них 5 - 18% в сочетании с ГБ), сахарным диабетом 2 типа - 3 (10%) больных (из них 2 - 7% в сочетании с ГБ). РЧА КТИ проводилась орошаемым катетером срединным, латеральным или септальным доступом. После РЧА КТИ антиаритмическая терапия не назначалась, за исключением β-адреноблокаторов, прием которых при наличии

показаний был возобновлен. Контроль за эффективностью РЧА осуществлялся с помощью холтеровского мониторинга ЭКГ, которое выполнялось в 1-е сутки после РЧА и далее через каждые 3 месяца.

После проведения РЧА КТИ при сроках наблюдения в среднем 24 ± 15 месяцев рецидивов типичного ТП не отмечалось у 23 (82%) больных. У 5 (18%) пациентов, имевших рецидивы типичного ТП после первичной РЧА, было выявлено восстановление проведения через КТИ, в связи с чем проводилась повторная РЧА. При применении первичной и повторной РЧА был достигнут абсолютный эффективный результат в лечении типичного ТП. После проведенной РЧА устойчивые пароксизмы ФП были диагностированы у 17 (60%) больных, причем в 10 случаях (36%) ФП была выявлена в течение ближайших 3-х месяцев наблюдения. У 3 (10%) пациентов аритмия в дальнейшем приобрела персистирующее течение. Наиболее весомым признаком, разделяющим больных с наличием ФП и её отсутствием, был временной фактор существования ГБ. Если у больного давность анамнеза ГБ превышала 6 лет, то по данным ROC анализа этот факт достоверно предсказывал возникновение ФП после РЧА КТИ. Ни частота рецидивирования пароксизмов, ни наличие затяжного течения ТП, ни длительность персистирования не сыграли существенной роли в прогнозировании возникновения ФП. Таким образом, с применением первичной и повторной РЧА КТИ достигается абсолютный эффективный результат лечения ТП. У 60% больных, прошедших успешную РЧА КТИ при «изолированном» ТП выявляется ФП. Длительный (более 6 лет) анамнез ГБ является наиболее значимым фактором, предрасполагающим к появлению ФП после РЧА КТИ. Несмотря на успешное устранение ТП, все больные в случаях индивидуального повышенного риска тромбоэмболических осложнений нуждаются в длительной антикоагулянтной терапии в связи с высокой вероятностью возникновения у них ФП.

INCIDENCE AND RISK FACTORS OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF CAVO-TRICUSPID ISTHMUS IN PATIENTS WITH ISOLATED TYPICAL ATRIAL FLUTTER

P.S. Novikov, N.B. Shlevkov, A.V. Pevzner, E.B. Maykov, N.Yu. Mironov, Yu.V. Mareev, S.F. Sokolov, S.P. Golitsyn

To identify risk factors and incidence of atrial fibrillation (AF) in patients with isolated typical atrial flutter (AFL) after radiofrequency ablation (RFA) of cavo-tricuspid isthmus (CTI), 28 patients aged 55 ± 11 years (men: 86%) were examined. Persistent AFL was documented in 17 patients (60%) and paroxysmal AFL, in 11 patients (40%). The following underlying disease was identified: essential arterial hypertension in 14 patients (50%), coronary heart disease in 7 patients (25%) [including 5 patients (18%) with coronary heart disease associated with arterial hypertension], Type II diabetes mellitus in 3 patients (10%) [including 2 patients (7%) with diabetes mellitus associated with arterial hypertension]. RFA of CTI was performed with the aid of an irrigated catheter using medial, lateral, or septal access. After RFA of CTI, antiarrhythmic therapy was not prescribed, excluding β blockers; intake of β blockers was resumed when indicated. The control of the RFA effect was performed using ECG Holter monitoring conducted on the first day after RFA and every 3 months thereafter.

Twenty-three patients (82%) were free of typical AFL 24 ± 15 months after RFA of CTI. Recurrence of conduction through CTI was revealed in 5 patients (18%) with recurrent typical AFL after primary RFA; in the above cases, repetitive procedures were performed. The combination of primary and repetitive RFA was 100% effective in treatment of typical AFL. Sustained paroxysms of AF were revealed after RFA in 17 patients (60%); in 10 cases (36%), they were detected during the first 3 months. In 3 patients (10%), the arrhythmia subsequently progressed into the persistent one. The most valuable sign identifying patients with and without AF was the duration of arterial hypertension. The ROC analysis showed that history of arterial hypertension of >6 years significantly predicted the AF occurrence after RFA of CTI. Neither paroxysmal AFL nor persistent AFL nor the duration of AFL persistence were significant predictors of AF.

Thus, the combination of primary and repetitive RFA was 100% effective in treatment of typical AFL. Atrial fibrillation is detected in 60% of patients after successful RFA of CTI in case of isolated AFL. The long history of arterial hypertension (>6 years) is the most powerful AF predictor after RFA of CTI. Despite the successful elimination of AFL, all patients with an individually elevated risk of thromboembolic events require long-lasting anticoagulant therapy due to a high risk of AF in them.

А.В.Богачев-Прокофьев, С.И.Железнев, М.С.Фоменко,
А.Н.Пивкин, Р.М.Шарифулин, О.Ю.Малахова, А.М.Караськов

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ
ФБГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина МЗ РФ»

С целью оценки эффективности и безопасности выполнения конкомитантной процедуры Maze IV в дополнение к расширенной миоэктомии у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией обследованы и прооперированы 45 пациентов, средний возраст которых составил 52,8±14,2 лет.

Ключевые слова: обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, выходной отдел левого желудочка, эхокардиография, митральная недостаточность, расширенная миоэктомия, фибрилляция предсердий, биполярная радиочастотная абляция, криодеструкция.

To assess effectiveness and safety of concomitant Maze IV procedure and extensive septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation, 45 patients aged 52.8±14.2 years were examined and surgically treated.

Key words: obstructive hypertrophic cardiomyopathy, left ventricle outflow tract, echocardiography, mitral insufficiency, extensive myectomy, atrial fibrillation, bipolar radiofrequency ablation, cryodestruction.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) являясь генетическим заболеванием, сопровождается структурными и функциональными изменениями сердца, которые приводят к сердечной недостаточности [1, 2]. Известно, что при обструктивной ГКМП, такие факторы как митральная регургитация (вследствие SAM синдрома) и значительное повышение диастолического давления в левом желудочке (ЛЖ) приводят к дилатации левого предсердия (ЛП) и повышению давления в нем, что в свою очередь нередко приводит к развитию фибрилляции предсердий (ФП) [3, 4, 5]. Среди пациентов с ГКМП распространенность ФП составляет 18-25% [4, 6].

Развитие ФП неблагоприятно влияет на отдаленную выживаемость, ухудшает качество жизни и повышает частоту возникновения эмболических событий, в частности инсультов [5, 7]. Ухудшение клинического статуса связано с отсутствием транспортной функции предсердий, которое приводит к снижению притока крови в ЛЖ, усугубляет обструкцию выходного отдела (ВО) ЛЖ, уменьшая сердечный выброс. Немаловажным фактором в снижении сердечного выброса является аритмичные сердечные сокращения в совокупности с диастолической дисфункцией ЛЖ по I типу. Приоритетом у данной группы пациентов является поддержание правильного ритма с сохранением адекватной контрактильной функции предсердий [2, 7].

Среди предлагаемых стратегий восстановления и поддержания синусового ритма, у пациентов с ГКМП и ФП, в настоящее время наиболее широко распространены медикаментозная терапия и катетерная абляция [2, 7, 8, 9]. По данным исследований медикаментозная терапия не показала высокую эффективность в поддержании синусового ритма [8]. Катетерная абляция продемонстрировав высокую эффективность на госпитальном этапе имеет высокую частоту рецидивов в отдаленном периоде (48-72%), что требует проведение повторных абляций [9-13]. Учитывая низкую эффективность медикаментозной терапии и катетерных трансвенозных процедур оптимальным лечением ФП

у пациентов идущих на операцию миоэктомии является одномоментное выполнение процедуры Maze IV. Результаты доступные в опубликованной литературе, посвященные данной тематике минимальны [14], поэтому целью нашей работы была оценка эффективности и безопасности выполнения конкомитантной процедуры Maze IV в дополнение к расширенной миоэктомии у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Набор пациентов в исследование проводился по типу «сплошного наблюдения», проспективно [15]. В качестве первичной конечной точки был выбран рецидив ФП, такие параметры как градиент давления на уровне ВОЛЖ, функциональный класс и качество жизни - определены, как вторичные конечные точки. Первичным (основным) показанием к хирургическому лечению, являлись критерии согласно руководству по ведению пациентов с обструктивной ГКМП. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом нашего Института.

В период с 2010 по май 2013 года, в нашем Институте выполнено 187 процедур «расширенной миоэктомии» у пациентов с обструктивной ГКМП. Конкомитантное хирургическое лечение ФП выполнено у 45 (24,1%) пациентов. Средний возраст пациентов составил 52,8±14,2 лет (от 22 до 74 лет) (табл. 1). Ведение пациентов включенных в исследование проводилось согласно рекомендациям «АНА/АСС/НRS» по лечению пациентов с ФП.

Технологическая карта процедуры

Процедуры выполнялись через срединную стернотомию, в условиях искусственного кровообращения (ИК) и бикавальной канюляции при умеренной гипотермии (33-34 °С). В качестве кардиopleгии использовался раствор Custodiol (Dr Kohler Pharma, Alsbach-Hahnlein, Germany) в объеме 2000 мл. Первым этапом

выполнялась расширенная миоэктомия по предложенной В. Messmer методике [16] (рис. 1а). Всем пациентам выполнена полная схема процедуры Maze IV с комбинированным использованием биполярной радиочастотной абляции (РЧА) и криодеструкции (рис. 1б). Абляционные линии с использованием биполярного зажима Isolator Synergy (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio, USA) формировались многократными (8-10 раз) аппликациями до сигнализации трансмуральности после каждой из них; экспозиция крио-зонда cryoICE

Таблица 1.

Характеристика пациентов (n=45)

Показатель	Значение
Возраст (лет)	52,8±14,2
Женщины, n (%)	28 (62,2%)
ИМТ, кг/м ²	29,3±5,9
ФК ХСН по NYHA, n (%)	
I	3 (6,7%)
II	14 (31,1%)
III	23 (51,1%)
IV	5 (11,1%)
ФВ ЛЖ, %	76,2±7,5
Градиент на уровне ВОЛЖ, мм рт.ст.	90,7±24,2
Толщина МЖП, мм	26,1±4,3
Степень МН, n (%)	
незначительная	9 (20%)
умеренная	21 (46,7%)
выраженная	15 (33,3%)
Форма ФП, n (%)	
Пароксизмальная	26 (57,7%)
Персистирующая	11 (24,4%)
Длительно персистирующая	8 (17,7%)
Анамнез ФП, мес.	17,3±8,5

где, ИМТ - индекс массы тела, ФК - функциональный класс, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, NYHA - New York Heart Association, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ВОЛЖ - выходной отдел левого желудочка, МЖП - межжелудочковая перегородка, МН - митральная недостаточность, ФП - фибрилляция предсердий.

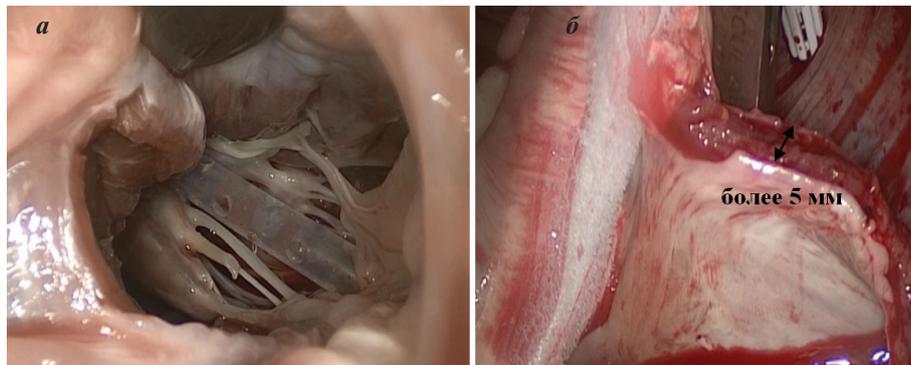


Рис. 1. Интраоперационные фотографии: а - конечный результат расширенной миоэктомии; б - демонстрация криодеструкции и толщины стенки ЛП.

(AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio, USA) при формировании линий к атриовентрикулярным клапанам и коронарному синусу составляла 2 минуты. Ушко ЛП ушивалось снаружи двурядным швом всем пациентам. Линии на правом предсердии выполнялись последними в условиях параллельного ИК на этапе реперфузии и согревания пациента. Сочетанное вмешательство на митральном клапане выполнено в 24 (53,3%) случаях. Среднее время пережатия аорты составило 61,7±26,2 мин., время абляции - 28,8±7,2 мин. Интраоперационно у всех пациентов для оценки эффективности расширенной миоэктомии и резидуальной митральной недостаточности (МН) выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭхоКГ).

Всем пациентам после операции проводилась электрокардиостимуляция в режиме DDD или AOO (при сохраненном адекватном AV проведении), через эпикардальные электроды с частотой стимуляции от 80 до 86 ударов в минуту.

Медикаментозная терапия

Параллельно основному этапу операции проводилось насыщение пациентов амиодароном в дозе 900 мг в сутки. В послеоперационном периоде в течение 3 месяцев всем пациентам назначалась поддерживающая доза амиодарона 200 мг/сут. По окончании «blanking period» после выполнения контрольного холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ всем пациентам выполнена отмена антиаритмиков. В послеоперационном периоде пациентам назначалась пожизненная антикоагулянтная терапия при наличии механического протеза в митральной позиции с достижением целевых значений МНО 3,0-3,5. При сохраненном митральном клапане был назначен только аспирин (кардиомагнил) в дозе 75 мг в течение 3 месяцев (период формирования эндотелия в зоне резекции миокарда).

Статистический анализ

Анализ данных проведен, используя программный пакет Stata/SE 13.0 (StataCorp LP, США). Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий W.Shapiro-Wilk's. Количественные признаки представлены как арифметическое среднее ± SD, качественные признаки - в виде относительных частот в процентах. Анализ частоты рецидивов ФП выполнен по методу Каплана-Майера. Выявление независимых предикторов рецидивов ФП проводилось с использованием регрессионного анализа Кокса.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Госпитальная летальность отсутствовала. По данным ЧП ЭхоКГ отмечено достоверное снижение градиента давления на уровне ВОЛЖ до 14,6±5,5 мм рт.ст. (p<0,001). Специфических осложнений связанных с процедурой абляции в раннем послеоперационном периоде отмечено не было. В 2 (4,4%) случаях зарегистрированы пароксизмы

ФП с медикаментозным восстановлением синусового ритма. Процедура расширенной миоэктомии в 2 (4,4%) случаях осложнилась полной АВ блокадой, что потребовало имплантации двухкамерного пейсмейкера. Блокада левой ножки пучка Гиса выявлена в 34 (75,5%) случаях. Среднее время госпитализации пациентов составило $16,2 \pm 4,5$ дней. Среди 45 выписанных пациентов в 43 (95,6%) случаях на момент выписки зарегистрирован синусовый ритм и в 2 (4,4%) случаях физиологичный ритм Р-волновой стимуляции у пациентов с полной атриовентрикулярной блокадой, осложнившей процедуру миоэктомии.

В отдаленном периоде обследовано 100% пациентов. Летальных исходов не зарегистрировано. Средний период наблюдения составил 23,7 месяца (95%ДИ от 21,8 до 24,5). На этапе отдаленного наблюдения не отмечено случаев рецидива SAM-синдрома и все пациенты были свободны от МН. Градиент давления в ВОЛЖ составил $13,1 \pm 6,4$ мм рт.ст. Оценка эффективности абляции основывалась на 24-часовом ХМ ЭКГ. При анализе свободы от рецидива ФП по методу Каплана-Майера получена 100% свобода через 6 месяцев, через 12 месяцев - 93,3% (95%ДИ 80,7-97,8%). На этапе последнего наблюдения (21 месяц после операции) - 82,2% (95%ДИ 67,5-90,6%) были свободны от ФП (рис. 2). Регрессионный анализ Кокса, для выявления предикторов и протекторов рецидивов ФП, показал отсутствие каких-либо статистически значимых показателей. В отдаленном периоде, также как и на госпитальном этапе, по данным ХМ ЭКГ нами не было выявлено дисфункции синусового узла. На этапе отдаленного наблюдения основная часть (88,8%) пациентов находилась в I-II ФК по NYHA (рис. 3).

Качество жизни оценивалось с использованием опросника SF-36. В отдаленном периоде показатели, отвечающие за работоспособность в профессиональной сфере, выполнения работы по дому показали статистически значимое улучшение по всем параметрам ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе представлены результаты сочетанного одномоментного лечения ФП у пациентов с обструктивной ГКМП. Процедура Maze IV выполнялась с использованием комбинированного подхода, комплексного воздействия биполярной РЧА и криодеструкции, по схеме разработанной J.Cox [17] и модифицированной R.Damiano [18]. При выполнении даже биполярной абляции, на сухом сердце, возможна реконнекция проведения, что обуславливает не 100% результат операции. Учитывая, что данный феномен не является редким у пациентов с МН, дилатацией и истончением предсердий, особо актуальной эта проблема нам кажется при значительной гипертрофии миокарда предсердий [19]. Особенность процедуры абляции у наших пациентов заключалась в многократных аппликациях (до 10 раз) при использовании биполярного зажима, что связано со значительной толщиной (5 мм и более) предсердного миокарда и может быть причиной недостижения трансмуральности в послеоперационном периоде.

Ранее опубликованные результаты процедуры Maze у пациентов с кардиальной патологией и ФП, которым выполнялось конкомитантное вмешательство, демонстрируют 99% восстановление синусового ритма и 2-3% госпитальную летальность [20]. В последних работах процедура Maze IV показывает 78% свободу от рецидивов ФП в течение 5 лет [21]. Несмотря на широкий успех процедуры Maze IV в кардиохирургической практике, данные подтверждающие её использования у пациентов с обструктивной ГКМП ограничены. В 2004 году M.Chen с коллегами из Cleveland Clinic первыми сообщили о сочетанной абляции у пациентов с ГКМП и ФП. В публикации сообщалось о 60% свободе от рецидивов ФП через 15 месяцев [14]. Данное исследование, основанное на наблюдении всего лишь 10 пациентов, продемонстрировало сравнительно низкую эффективность процедуры Maze III в лечении ФП у пациентов с обструктивной ГКМП. Также в работе не были отображены предикторы рецидивов ФП в отдаленном периоде. Опубликованная работа M.Bassiouny в 2015 году, основанная на ретроспективном анализе, показала 74% и 68% свободу от рецидива ФП через 1 и 2 года соответственно [22]. Проведя регрессионный анализ Кокса, они показали в качестве предикторов рецидива ФП: длительность анамнеза ФП (ОШ 0,66; 95%ДИ 0,49-0,90; $p=0,008$) и форму ФП (персистирующую и длительно персистирующую) (ОШ 0,38; 95%ДИ 0,17-0,88; $p=0,024$) [22]. Однако ретроспективный набор пациентов, различие хирургических техник (в зависимости от оператора) и отсутствие сплошной

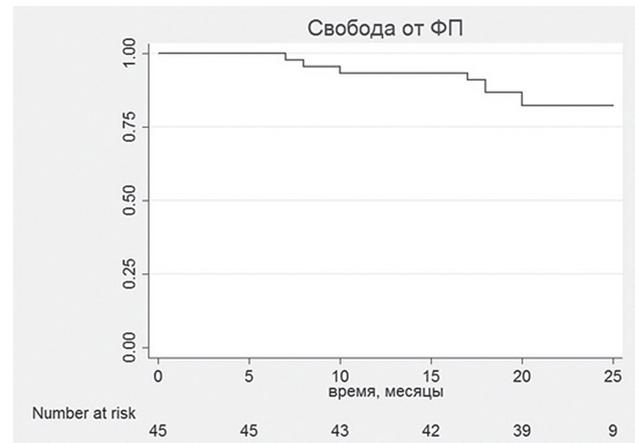


Рис. 2. Кривая Каплана-Майера свободы от рецидивов ФП.

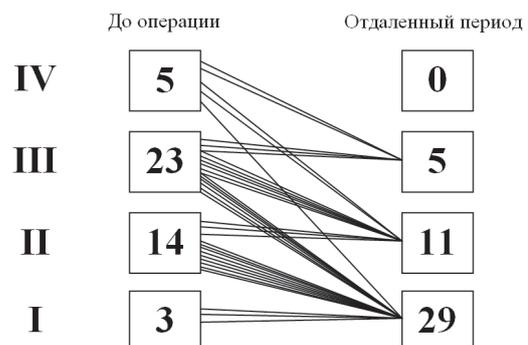


Рис. 3. Динамика ФК ХСН по NYHA в отдаленном периоде.

выборки пациентов значительно лимитируют полученные результаты.

При анализе результатов катетерной абляции, только в одной работе отмечена 70% (высокая) свобода от рецидивов ФП [13]. По данным других работ свобода от ФП составляла 45-67% несмотря на многочисленные повторные абляции. Малая эффективность катетерной абляции может быть связана с гипертрофией стенки предсердия [23], что в значительной степени затрудняет достижение трансмуральности. Это было подтверждено высокой частотой восстановления проводимости при инициации возбуждения с легочных вен во время картирования ЛП [22]. Основываясь на руководстве ESC 2014 по ведению пациентов с ГКМП, катетерная абляция оставляет за собой приоритет в отношении пациентов без обструкции ВОЛЖ.

В нашем исследовании свобода от рецидивов ФП через 21 месяц составила 82,2%, что значительно выше полученных ранее результатов. Проведенный регрессионный анализ Кокса не выявил предикторов и протекторов рецидивов ФП, что может быть связано с ограниченным числом наблюдений и недостаточным по времени отдаленным периодом. Полученные нами отдаленные результаты показали улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов, отсутствие рецидива обструкции ВОЛЖ и МН, что коррелирует с основными публикациями по данной тематике [14, 16, 22].

Процедура Maze IV в 6-23% сопровождается синдромом дисфункции пейсмейкерного комплекса [24]. Независимыми предикторами развития данного феномена являются: ревматическое поражение митрального клапана, длительный анамнез ФП и мелковолновая ФП с амплитудой f-волны менее 0,1 мВ [7, 24, 25]. Следует отметить, что особенностью сочетанного лечения обструкции ВОЛЖ и ФП, явилось отсутствие синдрома слабости синусового узла, как на раннем, так и на отдаленном этапе наблюдения, даже в группе пациентов с длительным анамнезом ФП.

Таким образом, ГКМП является сложным наследственным заболеванием, которое характеризуется не только обструкцией ВОЛЖ, но и в ряде случаев развитием ФП. Процедура Maze IV в дополнение к расширенной миоэктомию позволяет безопасно и эффективно устранить ФП, улучшая функциональный статус пациентов, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты согласно полученным данным отдаленной свободы от рецидивов ФП могут рассматриваться для идентичной группы со сроком наблюдения не больше двух лет. Для полноты исследования требуется оценка отдаленных результатов с периодом наблюдения в 5 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. // *Eur Heart J* 2008;29:270-276.
2. Elliott PM., Anastasakis A, Borger MA. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). // *European Heart Journal* 2014; August 29: 1-55.
3. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. // *Circulation* 2001; 104: 2517 - 2524.
4. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P. et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. // *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2): 301 - 307.
5. Siontis KC., Geske JB., Ong K. et al. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Clinical Correlations, and Mortality in a Large High-Risk Population. // *J Am Heart Ass* 2014; 3: 1 - 8.
6. Maron BJ, Casey S, Poliac L. et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. // *JAMA* 1999; 281(7): 650 -655.
7. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. // *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: e57- e185.
8. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ. et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. // *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(8): 1251-1258.
9. Cappato R, Calkins, H, Chen SA. et al. Updated world-wide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3(1): 32-38.
10. Di Donna P, Olivotto I, Delcre SD. et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. // *Europace* 2010; 12(3): 347-355.
11. Bunch TJ, Munger TM, Friedman PA. et al. Substrate and procedural predictors of outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19(10): 1009 -1014.
12. Gaita F, Di Donna P, Olivotto I. et al. Usefulness and safety of transcatheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 99(11): 1575-1581.
13. Kilicaslan F, Verma A, Saad E. et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. // *Heart Rhythm* 2006; 3(3): 275-280.
14. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM. et al. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. // *Am J Cardiol* 2004; 93: 373 -375.
15. User's Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. - Медиа Сфера. Перевод с англ., М. 2003. 376 с.
16. Messmer BJ. Extended Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. // *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 575-577.
17. Gorbatikh Yu.N., Len'ko E.V., Ivanov A.A. et al. // *Cardiology & cardiovascular surgery*. 2012. №5. С. 53-59 (*Kardiolog serdečno-sosud hir* 2012; 5: 53-59).

18. Damiano R, Bailey M. The Cox-Maze IV procedure for lone atrial fibrillation. // Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery 2007. 0-7.
19. Benussi S, Galanti A, Zerbi V. et al. Electrophysiologic efficacy of irrigated bipolar radiofrequency in the clinical setting. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2010; 139(5): 1131 - 1136.
20. Cox JL, Ad N, Palazzo T, Fitzpatrick S. et al. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. // Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000; 12: 15-19.
21. Henn MC, Lancaster TS, Miller JR. et al. Late outcomes after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation. // J Thorac Cardiovasc Surg. 2015 Nov;150(5):1168-1178.
22. Bassiouny M, Lindsay B, Lever H. et al. Outcomes of nonpharmacologic treatment of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. // Heart Rhythm 2015; 0: 0-10.
23. Connelly JH, Clubb FJ, Vaughn W, Duncan M. Morphological changes in atrial appendages removed during the maze procedure: a comparison with autopsy controls. // Cardiovasc Pathol 2001; 10: 39 - 42.
24. Robertson JO, Cuculich PS, Saint LL. et al. Predictors and Risk of Pacemaker Implantation After the Cox - Maze IV Procedure. // Ann Thorac Surg 2013;95:2015-21.
25. Kobayashi J, Kosakai Y, Nakano K. et al. Improved success rate of the maze procedure in mitral valve disease by new criteria for patients' selection. // European Journal of Cardio-thoracic Surgery 1998; 13: 247-252.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

*А.В.Богачев-Прокофьев, С.И.Железнев, М.С.Фоменко, А.Н.Пивкин,
Р.М.Шарифулин, О.Ю.Малахова, А.М.Караськов*

С целью оценки эффективности и безопасности выполнения процедуры Maze IV в дополнение к расширенной миоэктомии (РМ) у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и фибрилляцией предсердий (ФП) обследованы и прооперированы у 45 пациентов, в возрасте 52,8±14,2 лет. Процедуры выполнялись через срединную стернотомию, в условиях искусственного кровообращения. Первым этапом выполнялась РМ по В.Мессмер, затем - процедура Maze IV. Среднее время пережатия аорты составило 61,7±26,2 мин., время абляции - 28,8±7,2 мин. Госпитальная летальность отсутствовала. Осложнений связанных с процедурой абляции в раннем послеоперационном периоде отмечено не было. В 2 (4,4%) случаях зарегистрированы пароксизмы ФП с медикаментозным восстановлением синусового ритма. Процедура РМ в 2 (4,4%) случаях осложнилась полной атриовентрикулярной блокадой, что потребовало имплантации двухкамерного пейсмейкера. Блокада левой ножки пучка Гиса выявлена в 34 (75,5%) случаях. Среднее время госпитализации пациентов составило 16,2±4,5 дней. Средний период наблюдения составил 23,7 месяца. Оценка эффективности абляции основывалась на 24-часовом холтеровском мониторингировании электрокардиограммы. При анализе свободы от рецидива ФП по методу Каплана-Майера получена 100% свобода через 6 месяцев, через 12 месяцев - 93,3%, через 21 месяц - 82,2%. Таким образом, ГКМП является сложным наследственным заболеванием, которое характеризуется не только обструкцией выводного отдела левого желудочка, но и, в ряде случаев, развитием ФП. Процедура Maze IV в дополнение к РМ позволяет безопасно и эффективно устранить ФП, улучшая функциональный статус пациентов, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

EFFECTIVENESS OF COMBINATION TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

*A.V. Bogachev-Prokofyev, S.I. Zheleznev, M.S. Fomenko, A.N. Pivkin,
R.M. Sharifulin, O.Yu. Malakhova, A.M. Karaskov*

To assess effectiveness and safety of Maze IV procedure performed in addition to extensive septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation (AF), 45 patients aged 52.8±14.2 years were examined and surgically treated. The procedures were carried out under conditions of extra-corporeal circulation via the medial sternotomic access. Extensive myectomy was performed as the first stage of treatment by B. Messmer subsequently followed by Maze IV procedure. The aortic cross-clamping time was 61.7±26.2 min, the ablation time was 28.8±7.2 min. No cases of hospital death were detected. Paroxysms of AF with the medical recovery of the sinus rhythm occurred in 2 cases (4.4%). Extensive myectomy was complicated in 2 cases (4.4%) by the complete atrio-ventricular block which required implantation of dual-chamber pacemaker. The left bundle branch block was found in 34 cases (75.5%). The duration of hospitalization was 16.2±4.5 days, the mean follow-up made up 23.7 months.

The effect of ablation was assessed according to the ECG 24 hour Holter monitoring data. The freedom from AF recurrence assessed using the Kaplan-Meier method was 100% in 6 months, 93.3% in 12 months, and 82.2% in 24 months. Thus, hypertrophic cardiomyopathy is a complex hereditary disease characterized not only by obstruction of the left ventricle outflow tract but also in some cases by development of AF. The Maze IV procedure performed in addition to extensive myectomy permits one to eliminate AF safely and effectively leading to an improved functional state of patients both in early and late post-operation period.

О.А.Рубаненко^{1,2}, О.В.Фатенков¹, С.М.Хохлунов^{1,2}, Л.В.Лимарева¹

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

²ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

С целью определения взаимосвязи концентрации миелопероксидазы и супероксиддисмутазы у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергающихся коронарному шунтированию, с возникновением послеоперационной фибрилляции предсердий проспективно обследовано и прооперировано 80 больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, послеоперационная фибрилляция предсердий, левое предсердие, оксидативный стресс, миелопероксидаза, супероксиддисмутазы

To assess association between concentrations of myeloperoxidase and superoxide dismutase in patients with coronary heart disease undergoing aorto-coronary bypass grafting with development of post-operation atrial fibrillation, 80 patients were examined.

Key words: coronary heart disease, coronary bypass grafting, post-operation atrial fibrillation, left atrium, oxidative stress, myeloperoxidase, superoxide dismutase.

Фибрилляция предсердий (ФП) после реконструктивных кардиохирургических вмешательств является значительным бременем для общественного здравоохранения, поскольку не только повышает риск возникновения тромбоэмболических осложнений, прогрессирования сердечной недостаточности, но и увеличивает затраты на лечение данной категории пациентов [1, 2, 3]. Учитывая клиническую значимость, патофизиологические механизмы послеоперационной ФП (ПОФП) продолжают изучаться. Ряд авторов рассматривает роль нескольких факторов в возникновении ПОФП, в частности воспаления, окислительного стресса и нейрогуморальной активности [4].

Феномен «ишемии-реперфузии», возникающий при пережатии аорты во время коронарного шунтирования (КШ), способствует повреждению миокарда, что приводит к усилению окислительного стресса [5]. Избыточная выработка активных форм кислорода приводит к электрической и структурной перестройке предсердий [6]. Никотинамид-аденин-динуклеотидфосфат (НАДФ) оксидаза, ксантиноксидаза, глутатионпероксидаза представляют собой семейство ферментативных комплексов, которые, как маркеры выраженности оксидативного статуса, имеют важное значение в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний [7]. По данным J.Y.Youn (2013) изоформы НАДФ-2 и НАДФ-4 являются основными факторами, участвующими в патогенезе ФП при активации в миокарде [8].

V.Oktaу (2014) показал, что общий оксидативный статус оказывает значимое влияние на развитие ПОФП [4]. По данным литературы показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты (миелопероксидаза, глутатионпероксидаза-1, супероксиддисмутазы, малоновый диальдегид) рассматриваются как более достоверные предикторы возникновения ФП по сравнению с С-реактивным белком, фибриногеном [3]. Однако воздействие вышеуказанных параметров в инициировании нарушения ритма после реконструктивных кардиохирургических вмешательств остается малоизученным. Поэтому целью исследования явилось опре-

деление взаимосвязи концентрации миелопероксидазы и супероксиддисмутазы у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергающихся коронарному шунтированию, с возникновением послеоперационной фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с января по июнь 2015 года проспективно обследовано 80 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), последовательно поступавших в ГБУЗ СОККД для проведения КШ. Критерии включения: пациенты со стабильной формой ИБС, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: пороки сердца, выраженные нарушения функции печени и почек, онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, коагулопатии, наличие ФП в анамнезе, заболевания щитовидной железы, возраст старше 75 лет. Исследование утверждено на заседании локального этического комитета при ГБУЗ СОККД.

Всем пациентам выполнялись стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. Эхокардиография осуществлялась на аппаратах Logiq 5 и 7 (США) в М-, В-, D- режимах. Кардиохирургическое вмешательство проводилось стандартным доступом срединной стернотомии на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения. В зависимости от развития ПОФП пациенты распределены на 2 группы: 1 группа - без ПОФП (56 пациентов, 78,6% мужчин, средний возраст 61,0±7,5 лет), 2 группа - с впервые возникшей ФП после хирургической реваскуляризации миокарда (24 пациента, 83,3% мужчин, средний возраст 64,7±7,9 лет). Регистрация эпизодов аритмии проводилась в ходе мониторингового наблюдения в палатах реанимационного отделения, а также с помощью регистрации ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Уровень миелопероксидазы (МПО), супероксиддисмутазы (СОД) оценивали при поступлении и после КШ в среднем на 3,8±1,4 сутки. Содержание этих био-

маркеров проводилось методом иммуноферментного анализа на анализаторе Thermo Scientific Multiscan FC (China) с помощью тест-систем ИФА-СОД (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия), ИФА-МПО (НК324 HUMAN MPO Elisa kit - Hycult Biotech, Netherlands).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Оценка полученных данных произведена методами непараметрической статистики ввиду неподчинения данных закону нормального распределения. Количественные переменные представлялись в виде медианы (М) ± стандартное отклонение (σ). Среди методов непараметрической статистики для независимых переменных использовался критерий U Манна-Уитни. Оценка достоверности различий качественных переменных проводили с помощью хи-квадрат Пирсона при анализе таблиц сопряженности. Для расчета отношения шансов проведена бинарная логистическая регрессия. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

После реконструктивного кардиохирургического вмешательства в раннем периоде ФП возникла у 30,0% пациентов, в среднем на $4,7 \pm 3,5$ сутки после КШ. Характеристика больных представлена в табл. 1, 2. В 1 группе больных стенокардия II функционального класса наблюдалась значительно чаще (33,9% против 8,3%, $p = 0,007$). Во 2 группе длительность сердечно-сосудистого заболевания была выше ($86,8 \pm 71,6$ мес. против $47,7 \pm 32,5$ мес., $p = 0,02$), III функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечался чаще (33,3% против 9,0%, $p = 0,02$), передне-задний размер левого предсердия (ЛП) был достоверно больше ($43,9 \pm 3,8$ мм против $37,7 \pm 3,6$ мм, $p < 0,001$). Кроме того, во 2 группе II функциональный класс ХСН встречался реже (67,7% против 91,0%, $p = 0,02$).

Поражение ствола левой коронарной артерии достоверно чаще выявлялось во 2 группе (16,7% против 7,1%, $p = 0,03$). Хирургическая реваскуляризация миокарда на работающем сердце отмечалась чаще в 1 группе при сравнении со 2 группой (14,3% против 4,2%, $p = 0,04$).

Оценка показателей СОД и МПО показала достоверное увеличение во 2 группе содержания МПО до оперативного вмешательства ($299,9 \pm 204$ мг/мл против $186,7 \pm 86$ мг/мл) и СОД после КШ

Характеристика пациентов

	1 группа (n=56)	2 группа (n=24)	p
Мужчины, n (%)	44 (78,6%)	20 (83,3%)	0,4
Возраст, лет	$61,0 \pm 7,5$	$64,7 \pm 7,9$	0,04
Индекс массы тела, кг/м ²	$29,4 \pm 4,4$	$29,9 \pm 4,4$	0,7
Курение, n (%)	21 (37,5%)	7 (29,2%)	0,2
Функциональный класс стенокардии			
I ф.кл.	0 (0%)	0 (0%)	1,0
II ф.кл.	19 (33,9%)	2 (8,3%)	0,007
III ф.кл.	31 (66,1%)	18 (91,7%)	0,22
IV ф.кл.	0 (0%)	0 (0%)	1,0
Перенесенный ИМ, n (%)	36 (64,3%)	16 (66,7%)	0,4
Давность ИБС	$47,7 \pm 32,5$	$86,8 \pm 71,6$	0,02
Артериальная гипертензия, n (%)	54 (96,4%)	24 (100,0%)	0,45
Сахарный диабет, n (%)	9 (16,1%)	6 (25,0%)	0,34
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности			
I ф.кл.	0 (0%)	0 (0%)	1,0
II ф.кл.	51 (91,0%)	16 (67,7%)	0,02
III ф.кл.	5 (9,0%)	8 (33,3%)	0,02
IV ф.кл.	0 (0%)	0 (0%)	1,0
НМК в анамнезе, n (%)	6 (10,7%)	5 (20,8%)	0,06
Атеросклероз БЦА, n (%)	56 (100%)	23 (95,8%)	0,26
Атеросклероз АНК, n (%)	40 (71,4%)	17 (70,8%)	0,35
ХОБЛ, n (%)	7 (12,5%)	2 (8,3%)	0,39
Передне-задний размер ЛП, (мм)	$39,3 \pm 3,4$	$42,8 \pm 2,8$	0,01
КСР ЛЖ, (мм)	$35,2 \pm 7,3$	$37,8 \pm 8,1$	0,16
КДР ЛЖ, (мм)	$52,3 \pm 6,6$	$55,4 \pm 7,9$	0,08
КСО ЛЖ, (мл)	$59,9 \pm 28,2$	$53,3 \pm 8,3$	0,43
КДО ЛЖ, (мл)	$129,2 \pm 34,9$	$129,6 \pm 19,3$	0,97
ФВ ЛЖ, %	$58,7 \pm 9,9$	$56,3 \pm 10,7$	0,33
Задняя стенка ЛЖ, (мм)	$10,9 \pm 1,6$	$10,5 \pm 2,3$	0,41
Межжеудочковая перегородка, (мм)	$10,9 \pm 1,9$	$12,1 \pm 2,4$	0,05
Ствол ЛКА $\geq 50\%$, n (%)	4 (7,1%)	4 (16,7%)	0,03
Работающее сердце, n (%)	8 (14,3%)	1 (4,2%)	0,04
Время пережатия аорты, мин	$35,0 \pm 10,5$	$35,9 \pm 16,2$	0,78
Время ИК, мин	$58,7 \pm 15,7$	$60,7 \pm 17,0$	0,62
Время ишемии, мин	$14,5 \pm 8,4$	$14,3 \pm 7,9$	0,92
Количество шунтов	$2,5 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,7$	0,39
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (СКД-ЕРІ)	$72,2 \pm 16,7$	$76,3 \pm 18,7$	0,73
Средний койко-день	$17,4 \pm 4,3$	$17,0 \pm 3,9$	0,73

где, ИМ - инфаркт миокарда, ИБС - ишемическая болезнь сердца, НМК - нарушение мозгового кровообращения, БЦА - брахиоцефальные артерии, АНК - артерии нижних конечностей, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких, ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, КСР, КДР, КСО, КДО - конечные систолические и диастолические размеры и объемы, ФВ - фракция выброса, ЛКА - левая коронарная артерия, ИК - искусственное кровообращение, СКФ - скорость клубочковой фильтрации,

(736,7±652,3 единиц/г против 344,7±212,9 единиц/г) при сравнении с 1 группой (табл. 3).

После выполнения многофакторного анализа (рис. 1) отношение шансов возникновения ПОФП для размера ЛП более 40 мм составило 2,7 (95% ДИ, 1,1-5,6, $p=0,0005$), послеоперационного уровня СОД более 658,14 единиц/г - 1,9 (95% ДИ, 1,1-3,2, $p=0,04$), предоперационной концентрации МПО более 339 мг/мл - 1,2 (95% ДИ, 1,03-2,8, $p=0,04$). Для остальных параметров значение p было недостоверным.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Частота возникновения новых эпизодов ФП в раннем послеоперационном периоде в нашей работе составила 30,0%. При этом по данным литературы аритмия встречается в 5-40% случаев после хирургической реваскуляризации миокарда [1, 9]. В нашем исследовании пациенты с ПОФП более длительное время страдали кардиоваскулярной патологией, имели высокий функциональный класс ХСН и стенокардии, что соответствует результатам других авторов [10]. По данным многофакторного регрессионного анализа нами выявлено, что давность ИБС явилась значимым предиктором, оказывающим влияние на возникновение аритмии. Наши данные соответствуют результатам К.Wasmer с соавт. (2014) [2]. Но в отличие от нашего исследования, автор показал, что коморбидные состояния (сахарный диабет, хроническая болезнь почек, поражение периферических артерий) встречались чаще в группе больных с аритмией.

Анализ эхокардиографических параметров в нашей работе показал достоверный вклад в развитии

ПОФП размера ЛП. Наши данные совпадают с мнением М.Parsaee (2014) [9], но разнятся с результатами М.Jakubova (2012). Автор не выявил значимых различий между группами больных по указанному показателю [11]. Нами продемонстрировано, что при проведении бинарной логистической регрессии размер ЛП явился независимым фактором возникновения ФП после КШ.

Значительное влияние на возникновение ПОФП оказывает искусственное кровообращение [12]. В нашем исследовании среди больных с ПОФП хирургическая реваскуляризация миокарда с применением экстракорпорального кровообращения осуществлялась достоверно чаще по сравнению с группой без аритмии. Наши данные согласуются с результатами S.Davoodi с соавт. (2014) [13]. Автор продемонстрировал, что ФП чаще встречалась в раннем послеоперационном периоде в группе больных, где кардиохирургическое вмешательство проводилось в условиях искусственного кровообращения (6,0% против 3,0%, $p=0,028$), при этом исследователь не выявил значимых различий по другим осложнениям. С другой стороны, T.Witter с соавт. (2013) показал, что частота новых случаев ПОФП была сопоставима при разных методах КШ [12].

В нашей работе показано увеличение предоперационного уровня МПО и СОД в обеих группах, что, возможно, обусловлено поражением нескольких артериальных бассейнов. Среди обследуемых больных отмечалось повреждение артерий коронарного русла, брахиоцефального ствола и нижних конечностей. Существует мнение, что повышенный уровень генерации активных форм кислорода в стенке сосуда инициирует атерогенез, что в дальнейшем приводит к формированию атеросклеротических бляшек в артериях. Согласно модификационной гипотезе, перекисное окисление полиненасыщенных жирных кислот в составе липопротеинов низкой плотности под действием свободных радикалов сопровождается атеросклеротическим поражением [14].

МПО является лизосомальным ферментом, катализирующим в присутствии перекиси водорода окисление различных субстратов. В категории больных с ПОФП концентрация МПО до КШ оказалась достоверно выше, и по результатам множественной логистической регрессии предоперационный уровень МПО вносил вклад в развитие аритмии. Мы предположили, что чрезмерное производство активных форм кислорода, которое наблюдается при мультифокальном атеросклеротическом процессе, способствует электрической и структурной перестройке миокарда предсердий. Данные изменения могут провоцировать возникновение ФП после оперативного вмешательства.

Таблица 2.

	1 группа (n=56)	2 группа (n=24)	p
Бета-адреноблокаторы, n (%)	42 (75,0%)	22 (91,7%)	0,35
Ингибиторы АПФ / АРА, n (%)	40 (71,4%)	20 (83,3%)	0,5
Антагонисты кальция, n (%)	13 (23,2%)	7 (29,2%)	0,49
Нитраты, n (%)	34 (60,7%)	15 (62,5%)	0,59
Диуретики, n (%)	3 (5,4%)	3 (12,5%)	0,05
Статины, n (%)	30 (53,6%)	11 (45,8%)	0,06
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	46 (82,2%)	20 (83,3%)	0,27
Клопидогрел, n (%)	28 (46,4%)	7 (29,2%)	0,03

где, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент, АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина

Таблица 3.

Уровень СОД и МПО в динамике (M±m)

	1 группа	2 группа	p
СОД до операции, единиц/г	2248,7±2157,6	4422,4±1168,0	0,07
СОД после операции, единиц/г	344,7±212,9	736,7±652,3	0,01
МПО до операции, мг/мл	186,7±86	299,9±204	0,02
МПО после операции, мг/мл	238,3±122,6	316,9±220,0	0,17

где, СОД - супероксиддисмутазы, МПО - миелопероксидаза

После кардиохирургического вмешательства наблюдается повышение концентрации МПО, что обусловлено усилением окислительного стресса вследствие ишемии и пережатия аорты в условиях искусственного кровообращения. При этом между группами отсутствуют достоверные различия по послеоперационному содержанию МПО. Наши результаты отличаются от работы M.L.Fontes с соавт. (2005), где не выявлены значимые различия по периоперационной концентрации МПО в группах с ФП и синусовым ритмом [15].

СОД - один из основных ферментов внутриклеточной антирадикальной защиты, катализирует реакцию окисления-восстановления супероксидных радикалов с образованием перекиси водорода и кислорода, и, таким образом, участвует в регуляции свободнора-

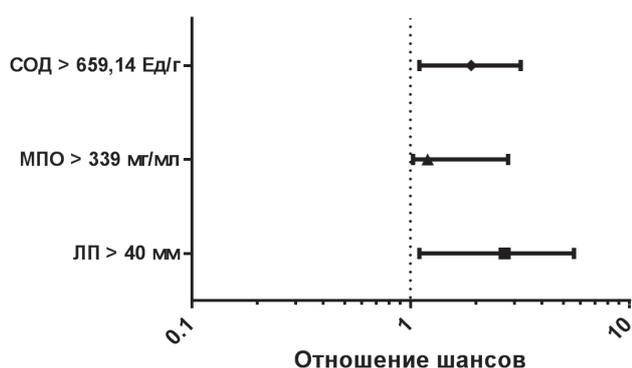


Рис. 1. Параметры, влияющие на развитие ПОФП (многофакторный анализ)

дикальных процессов в живых клетках. В нашем исследовании концентрация СОД до КШ не отличалась между изучаемыми категориями больных. Однако после оперативного вмешательства наблюдается достоверная разница по уровню СОД.

Уменьшение содержания СОД после хирургической реваскуляризации миокарда в нашей работе отражает активацию окислительного стресса в ходе операции и свидетельствует об усиленном потреблении биомаркера у пациентов с ИБС. При этом концентрация фермента у больных с ПОФП остается достоверно выше по сравнению с группой пациентов с синусовым ритмом. Следовательно, среди пациентов с аритмией отмечается меньшее снижение уровня СОД, что, может быть, связано с его выраженной активностью при интенсивном вовлечении в процесс окисления. Наши результаты согласуются с данными D.Montaigne (2013) [16].

Таким образом, по результатам нашей работы среди больных с впервые возникшей фибрилляцией предсердий после кардиохирургического вмешательства отмечается увеличенная предоперационная концентрация миелопероксидазы и повышенный послеоперационный уровень супероксиддисмутазы. Данные биомаркеры наряду с размером левого предсердия вносят вклад в развитие аритмии, что свидетельствует об активации факторов окислительного стресса и усиленном потреблении показателей антиоксидантной защиты в изучаемой группе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft // J Am Coll Cardiol 2010; 55(13): 1370-6.
2. Wasmer K., Unrath M., Köbe J. et al. Atrial fibrillation is a risk marker for worse in-hospital and long-term outcome in patients with peripheral artery disease // Int J Cardiol. 2015; 199: 223-8.
3. Рубаненко А.О. Стратификация риска развития ишемического инсульта у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий // Аспирантский вестник Поволжья. 2011; 1-2: 45-49.
4. Schnabel RB, Wild PS, Wilde S et al. Multiple biomarkers and atrial fibrillation in the general population // PLoS One. 2014; 9(11): e112486.
5. Oktay V., Baydar O., Sinan U.Y. The effect of oxidative stress related with ischemia-reperfusion damage on the pathogenesis of atrial fibrillation developing after coronary artery bypass graft surgery // Arch Turk Soc Cardiol 2014; 42(5): 419-425.
6. Elahi MM, Flatman S, Matata BM. Tracing the origins of postoperative atrial fibrillation: the concept of oxidative stress-mediated myocardial injury phenomenon // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008; 15(6): 735-41.
7. Liu T, Shao Q, Korantzopoulos P et al. Serum levels of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate oxidase 4 are associated with non-valvular atrial fibrillation // Biomed Rep. 2015; 3(6): 864-868.
8. Youn JY, Zhang J, Zhang Y et al. Oxidative stress in atrial fibrillation: An emerging role of NADPH oxidase // Mol Cell Cardiol. 2013; 62: 72-79.
9. Parsaee M., Moradi B., Esmailzadeh M. et al. New onset atrial fibrillation after coronary artery bypasses grafting; an evaluation of mechanical left atrial function // Arch Iran Med. 2014; 17(7): 501-6.
10. Shen J., Lall S., Zheng V. et al. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: A single-institution experience over two decades // J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 559-570.
11. Jakubova M., Mitro P., Stancak B. et al. The occurrence of postoperative atrial fibrillation according to different surgical settings in cardiac surgery patients // Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012; 15: 1007-12.
12. Wittwer T., Sabashnikov A., Rahmanian P.B. et al. Less invasive coronary artery revascularization with a minimized extracorporeal circulation system: preliminary results of a comparative study with off-pump-procedures // J Cardiothorac Surg. 2013; 8: 75.
13. Davoodi S., Karimi A., Ahmadi S.H. et al. Early outcome of off-pump versus on-pump coronary revascularization // Pan Afr Med J. 2014; 17: 309.
14. Linton MRF, Yancey PG, Davies SS et al. The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis // South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015. www.endotext.org.
15. Fontes ML, Mathew JP, Rinder HM et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery/cardiopulmonary bypass is associated with monocyte activation // Anesth Analg. 2005; 101(1): 17-23.
16. Montaigne D, Marechal X, Lefebvre P et al. Mitochondrial dysfunction as an arrhythmogenic substrate: a translational proof-of-concept study in patients with metabolic syndrome in whom post-operative atrial fibrillation develops // J Am Coll Cardiol. 2013; 62(16): 1466-73.

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

О.А.Рубаненко, О.В.Фатенков, С.М.Хохлунов, Л.В.Лимарева

С целью определения взаимосвязи концентрации миелопероксидазы (МПО) и супероксиддисмутазы (СОД) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергающихся коронарному шунтированию (КШ), с возникновением послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) обследовано 80 больных. Пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа - без ПОФП (56 пациентов, 78,6% мужчин, средний возраст $61,0 \pm 7,5$ лет), 2 группа - с впервые возникшей ПОФП (24 пациента, 83,3% мужчин, средний возраст $64,7 \pm 7,9$ лет). Уровень МПО и СОД оценивали при поступлении и после КШ в среднем на $3,8 \pm 1,4$ сутки методом иммуноферментного анализа. В 1 группе больных стенокардия II функционального класса наблюдалась значительно чаще (33,9% против 8,3%, $p=0,007$). Во 2 группе длительность сердечно-сосудистого заболевания была выше ($86,8 \pm 71,6$ мес. против $47,7 \pm 32,5$ мес., $p=0,02$), III функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечался чаще (33,3% против 9,0%, $p=0,02$), а II функциональный класс ХСН - реже (67,7% против 91,0%, $p=0,02$), переднезадний размер левого предсердия (ЛП) был достоверно больше ($43,9 \pm 3,8$ мм против $37,7 \pm 3,6$ мм, $p < 0,001$). Поражение ствола левой коронарной артерии достоверно чаще выявлялось во 2 группе (16,7% против 7,1%, $p=0,03$). Хирургическая реваскуляризация миокарда на работающем сердце отмечалась чаще в 1 группе при сравнении со 2 группой (14,3% против 4,2%, $p=0,04$). Оценка показателей СОД и МПО показала достоверное увеличение во 2 группе содержания МПО до оперативного вмешательства ($299,9 \pm 204$ мг/мл против $186,7 \pm 86$ мг/мл) и СОД после КШ ($736,7 \pm 652,3$ единиц/г против $344,7 \pm 212,9$ единиц/г) при сравнении с 1 группой. После выполнения многофакторного анализа отношение шансов возникновения ПОФП для размера ЛП более 40 мм составило 2,7 (95% ДИ, 1,1-5,6, $p=0,0005$), послеоперационного уровня СОД более 658,14 единиц/г - 1,9 (95% ДИ, 1,1-3,2, $p=0,04$), предоперационной концентрации МПО более 339 мг/мл - 1,2 (95% ДИ, 1,03-2,8, $p=0,04$). Таким образом, среди больных с впервые возникшей ПОФП отмечается увеличенная предоперационная концентрация МПО и повышенный послеоперационный уровень СОД. Данные биомаркеры наряду с размером ЛП вносят вклад в развитие аритмии, что свидетельствует об активации факторов окислительного стресса и усиленном потреблении показателей антиоксидантной защиты в изучаемой группе пациентов.

ROLE OF OXIDATIVE STRESS FACTORS AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

O.A. Rubanenko, O.V. Fatenkov, S.M. Khokhlunov, L.V. Limareva

To assess association between concentrations of myeloperoxidase (MPO) and superoxide dismutase (SOD) in patients with coronary heart disease (CHD) undergoing aorto-coronary bypass grafting (ACBG) with development of post-operation atrial fibrillation (AF), 80 patients were examined. The patients were distributed into two following groups: Group I of patients without post-operation AF ($n=56$; men: 78.6%; age: 61.0 ± 7.5 years) and Group II of patients with the first occurrence of post-operation AF ($n=24$; men: 83.3%; age: 64.7 ± 7.9 years). The levels of MPO and SOD were assessed at admittance (at baseline) and 3.8 ± 1.4 days following ACBG using enzyme immunoassay.

Group I was characterized by a higher prevalence of Functional Class II angina (33.9% vs. 8.3%, respectively; $p=0.007$). Group II was characterized by a longer history of the cardiovascular disease (86.8 ± 71.6 months and 47.7 ± 32.5 months, respectively; $p=0.02$), a higher prevalence of Class III chronic heart failure (33.3% vs. 9.0%; $p=0.02$), a lower prevalence of Class II chronic heart failure (67.7% vs. 91.0%; $p=0.02$), and a larger antero-posterior left atrium (LA) size (43.9 ± 3.8 mm and 37.7 ± 3.6 mm, respectively, $p < 0.001$). The LCA main stem disease was more frequently revealed in Group II (16.7% vs. 7.1%; $p=0.03$). The off-pump surgical myocardial revascularization was more frequently performed in Group I than in Group II (14.3% vs. 4.2%; $p=0.04$). The level of MPO before the surgical intervention was higher in Group II than in Group I (299.9 ± 204.0 mg/ml vs. 186.7 ± 86.0 mg/ml, respectively) as well as the level of SOD after ACBG (736.7 ± 652.3 U/l vs. 344.7 ± 212.9 U/l, respectively). The multivariate analysis showed that the odds ratio of post-operation AF for patients with the LA size >40 mm was 2.7 (95% CI: 1.1 5.6; $p=0.0005$), for those with post-operation SOD of >658.14 U/l was 1.9 (95% CI: 1.1 3.2; $p=0.04$), and for those with pre-operation MPO of >339 mg/ml was 1.2 (95% CI: 1.03 2.8; $p=0.04$).

Thus, the patients with the first occurrence of AF are characterized by an increased pre-operation MPO concentration and an increased post-operation SOD levels. The above biomarkers as well as the LA size contribute to development of arrhythmias and give evidence of activation of factors of oxidative stress and increased consumption of the antioxidant protection factors in the study group.

Е.С.Васичкина, Д.Ф.Егоров, О.Л.Гордеев, Т.К.Кручина, Д.С.Лебедев

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ
КОМПЛЕКСА QRS У ДЕТЕЙ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ

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

С целью изучения динамики ширины комплекса QRS и определения факторов риска, влияющих на ее отрицательную динамику, обследованы 257 детей с имплантированными электрокардиостимуляторами, 154 (59,9%) мальчика и 103 (40,1%) девочки, средний возраст которых на момент первичной имплантации составил $9,53 \pm 5,65$ года (от 3 дней до 17 лет 9 месяцев).

Ключевые слова: брадиаритмии, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада, электрокардиостимуляция, ширина комплекса QRS, левый желудочек, хроническая сердечная недостаточность.

To study changes in the QRS complex duration and determine risk factors of QRS complex widening, 257 pediatric patients with implanted pacemakers aged 9.53 ± 5.65 years by the time of primary pacemaker implantation (3 days through 17 years 9 months) were examined including 154 boys (59.9%) and 103 girls (40.1%).

Key words: bradyarrhythmias, sick sinus syndrome, atrio-ventricular block, cardiac pacing, QRS width, left ventricle, chronic heart failure.

Основным методом лечения жизнеопасных брадиаритмий (синдром слабости синусового узла - СССУ и полные/субтотальные атриовентрикулярные блокады - ПАВБ) у детей является имплантация постоянного (ЭКС). Широкое использование данного метода в педиатрической практике связано с тем, что за последние несколько десятилетий накоплен большой опыт лечения таких детей [1, 2, 3]. Как правило, основными причинами развития брадиаритмий в детской практике являются наличие врожденных пороков сердца, после хирургической коррекции которых могут развиваться СССУ или ПАВБ, ранее перенесенный миокардит, врожденный генез, а также нарушения ритма и проводимости могут носить идиопатический характер [2, 4, 5, 6].

Показания для имплантации ЭКС у детей определяются на основе Клинических рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) [7].

Выбор режима постоянной электростимуляции (ЭС) в некоторых случаях все еще остается спорным. Это касается детей первых лет жизни при решении вопроса о том, однокамерный желудочковый или двухкамерный режим ЭС целесообразно использовать.

По мнению некоторых авторов, у детей раннего возраста с брадиаритмиями и нормальной функцией левого желудочка (ЛЖ) преимущества двухкамерной по сравнению с однокамерной желудочковой ЭС небольшие [2, 8, 9]. Более того, имплантация однокамерного ЭКС - это меньший объем операции, меньший риск развития электродных проблем, более длительный срок работы ЭКС [2]. Наиболее часто в педиатрической практике желудочковый электрод имплантируется в область верхушки правого желудочка.

Опубликовано большое количество работ по исследованию влияния правожелудочковой ЭС на функцию ЛЖ, риск развития аритмогенной кардиомиопатии (АКМП) и появление признаков хронической сердеч-

ной недостаточности (ХСН) у взрослых пациентов [10, 11, 12, 13]. Это связано с нарушением распространения импульса, который приводит к асинхронной активации желудочков, это в свою очередь нарушает последовательность сокращения желудочков, что приводит к отсутствию скоординированности и эффективности сокращения, при этом оптимальная длительность данного процесса составляет от 60 до 100 мс [14].

В своей работе R.L.Murkohsky и соавт. показали, что со снижением сократительной способности ЛЖ ассоциировано даже незначительное увеличение длительности комплекса QRS [15]. Морфология и длительность комплекса QRS, являются важными прогностическими критериями не только у пациентов с наличием кардиальной патологии, но и среди пациентов без заболеваний сердца [16, 17].

Данные о влиянии правожелудочковой ЭС на развитие ХСН у детей незначительны и в основном включают небольшие ретроспективные исследования, либо описания клинических случаев. Хотя это является принципиально важным вопросом, особенно у детей младшего возраста, в связи с ранним началом ЭС и перспективой длительной ЭС в течение всей жизни [18]. Сохранение сократительной функции сердца при постоянной ЭС является важным аспектом лечения и наблюдения за этими пациентами [18].

Р.Р.Карпавич и соавт. продемонстрировали, что у пациентов с имплантированными ЭКС уже через 5,5 лет после операции имеются гистологические изменения миокарда ЛЖ (по данным эндомикардиальной биопсии). Этой группой авторов было высказано мнение, что стимуляция из верхушки ПЖ и увеличенная длительность комплекса QRS являются причинами снижения сократительной способности ЛЖ [19]. Данный вывод был сделан на основании 20-летнего наблюдения за 63 пациентами с врожденной АВ блокадой, среди которых дисфункция ЛЖ развилась у 6,5% пациентов в среднем через 15 лет постоянной правожелу-

дочкой ЭС [19]. Приблизительно такие же результаты были получены и другими авторами, так в течение 10 лет постоянной ЭС частота развития кардиомиопатии составляла от 6% до 13,4% [20, 21]. Поэтому целью данного исследования было изучение динамики комплекса QRS и определение факторов риска, влияющих на отрицательную динамику комплекса QRS у детей с имплантированными электрокардиостимуляторами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели была сформирована группа из 257 детей с брадиаритмиями и имплантированными ЭКС, которым оперативное лечение и дальнейшее наблюдение осуществлялось на базе отделений сердечно-сосудистой хирургии для детей СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова и отделения для хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» в период 1998-2015 гг.

В группе 154 (59,9%) мальчика и 103 (40,1%) девочки. Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС $9,53 \pm 5,65$ года (от 3 дней до 17 лет 9 месяцев; от 0,0054 до 17,9 года).

В 74,71% (192/257) случаев был имплантирован двухкамерный ЭКС; у 16,73% (43/257) пациентов - однокамерный желудочковый ЭКС; в 8,17% (21/257) случаев - однокамерный предсердный ЭКС, и еще в 1 (0,39%) случае пациенту с ПАВБ после коррекции

транспозиции магистральных сосудов, был имплантирован трехкамерный ЭКС.

В 89,12% случаев желудочковый электрод имплантировался в верхушку ПЖ, в 8,38% в область межжелудочковой перегородки и в 2,5% использовалась задняя стенка правого желудочка.

Основными методами исследования были поверхностная ЭКГ в 12 отведения, для измерения стимулированного комплекса QRS; измерение собственного комплекса QRS проводилось на фоне собственного ритма после отключения ЭКС (в ходе процедуры программирования ЭКС).

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10). Для выявления пороговых значений показателей использовали методы построения классификационных деревьев. Отношение рисков (OR) рассчитывали по стандартной формуле доказательной медицины. Изучение корреляционной связи между показателями проводили с помощью метода рангового анализа - гамма-критерия (Rg). Для визуализации структуры исходных данных и полученных результатов их анализа использовали графические возможности системы Statistica for Windows и модуль построения диаграмм системы Microsoft Office.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность наблюдения составила в среднем 84,36 (Q1 - 33,03; Q3 - 146,23; Me - 98 месяцев). В процессе исследования у пациентов с имплантированными ЭКС была изучена динамика длительности комплекса QRS собственного и стимулированного в зависимости от разных факторов: от этиологии брадиаритмии, от режима ЭС, и от вида брадиаритмии.

Изучение динамики QRS было осуществлено у 233 пациентов: 78 (33,48%) - с аритмиями, возникшими после хирургической коррекции ВПС; 63 (27,04%) - после перенесенного миокардита; 55 (23,61%) - идиопатические нарушения ритма и проводимости; 37 (15,88%) - аритмии врожденного генеза.

При изучении динамики длительности собственного комплекса QRS, была получена отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности QRS от первого к последнему обследованию. Так, в группе с миокардитическими НПС длительность QRS увеличилась с $85,95 \pm 1,93$ мс до $96,56 \pm 1,58$ мс ($p=0,0104$); в группе с идиопатическими аритмиями с $93,74 \pm 1,94$ мс до $100,0 \pm 2,09$ мс ($p=0,0237$); у пациентов с врожденным характером брадикардии с $81,33 \pm 4,16$ мс до $90,37 \pm 4,98$ мс ($p=0,0014$); и в группе ВПС с $102,25 \pm 3,58$ мс до $112,28 \pm 3,79$ мс ($p=0,0039$) (рис. 1).

То же самое наблюдалось при изучении длительности стимулированного комплекса QRS, как в целом по группе, так и в каждой обследуемой группе. У детей с постмиокардитическими аритмиями QRS стимулированный увеличился с $153,83 \pm 3,05$ мс до $169,88 \pm 2,82$ мс ($p=0,0015$); у пациентов с идиопатическими аритмиями - $149,11 \pm 2,32$ мс в начале и $164,06 \pm 2,72$ мс в

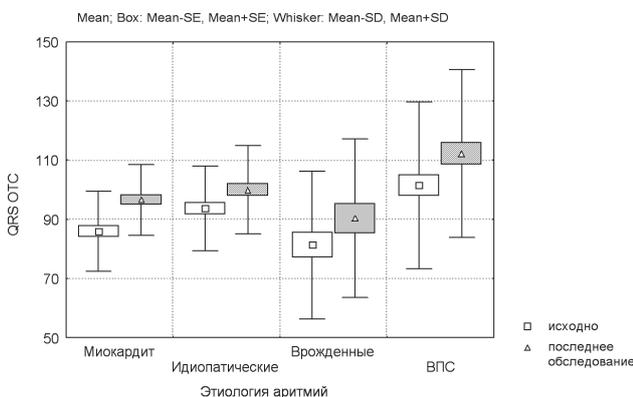


Рис. 1. Длительность собственного комплекса QRS при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией аритмий.

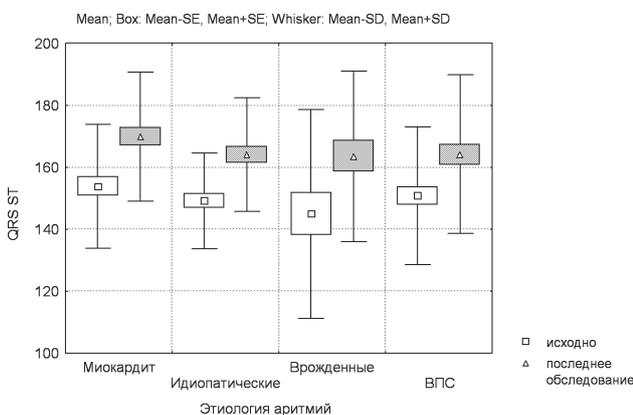


Рис. 2. Длительность стимулированного комплекса QRS при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией аритмий.

конце периода наблюдения ($p < 0,0017$); в группе с ВПС - $150,74 \pm 2,88$ мс и $164,19 \pm 3,25$ мс ($p < 0,0031$); и лишь у пациентов с врожденными аритмиями не было получено статистически значимой разницы, хотя тенденция к увеличению длительности QRS с $144,91 \pm 6,87$ мс до $163,55 \pm 5,1$ мс ($p > 0,05$) (рис. 2).

Далее была изучена динамика длительности комплекса QRS в зависимости от режима ЭС, в анализ были включены 175 (75,11%) пациентов с двухкамерным режимом ЭС (DDD/DDDR), 42 (18,02%) пациента с однокамерным желудочковым режимом ЭС (VVVR/VVI) и 16 (6,87%) пациентов с однокамерным предсердным режимом. При изучении динамики длительности собственного комплекса QRS у пациентов с режимом DDD/DDDR отмечено нарастание длительности с $90,90 \pm 1,7$ мс до $98,55 \pm 1,53$ мс ($p = 0,001$); в группе пациентов с режимом VVVR/VVI - с $93,39 \pm 3,9$ мс и $109,97 \pm 5,36$ мс ($p = 0,001$). У пациентов с режимом AAIR, статистически значимых различий в начале и в конце периода наблюдения получено не было, соответственно $96,43 \pm 3,66$ мс и $109,25 \pm 5,16$ мс ($p > 0,05$). Длительность стимулированного комплекса QRS у пациентов с режимом DDD/DDDR в начале наблюдения составляла $150,9 \pm 1,74$ мс, а в процессе наблюдения его длительность увеличилась до $163,80 \pm 1,59$ мс ($p = 0,01$); среди пациентов с режимом VVVR/VVI, длительность QRS стимулированного в начале и в конце периода наблюдения составила соответственно $147,59 \pm 4,54$ мс и $171,77 \pm 4,69$ мс ($p = 0,006$).

Кроме того, динамика длительности QRS была изучена в зависимости от вида брадиаритмии - это 151 (64,81%) пациент с АВ блокадами, 45 (19,31%) пациентов с CCCY и 37 (15,88%) с бинодальной болезнью (ББ). В процессе наблюдения получено нарастание длительности собственного комплекса QRS вне зависимости от вида аритмии. У детей с АВ блокадами статистически значимое нарастание от $88,95 \pm 1,99$ мс при первом обследовании до $100,47 \pm 2,26$ мс при последнем ($p = 0,01$). У пациентов с CCCY от $96,65 \pm 2,42$ мс до $104,73 \pm 3,12$ мс ($p = 0,024$), у детей с ББ - с $92,61 \pm 3,81$ мс до $100,5 \pm 3,22$ мс ($p = 0,008$) (рис. 3).

При изучении длительности стимулированного QRS отмечено, что у детей с АВ блокадой длительность QRS увеличилась с $149,6 \pm 2,22$ мс до $165,57 \pm 2,04$ мс ($p = 0,001$); у детей с ББ $148,28 \pm 2,88$ мс и $163,98 \pm 3,69$ мс ($p = 0,001$). А в группе пациентов с CCCY статистически значимых различий не было, что может быть объяснено тем, что у части пациентов этой группы был использован однокамерный предсердный режим ЭС (рис. 4).

Учитывая данные литературы о том, что динамика длительности комплекса QRS ассоциируется с риском развития ХСН [14, 22, 23], были изучены факторы, которые могли оказывать влияние на длительность собственного комплекса QRS, с целью возможного прогнозирования развития в последующем симптомов ХСН. Для этого была сформирована группа из 209 пациентов, у которых в 84,21% (176/209) случаев динамика длительности комплекса QRS была стабильной, у 15,79% (33/209) пациентов отрицательной в виде увеличения длительности комплекса QRS.

В процессе комплексного анализа было установлено 6 показателей, оказывающих влияние на динамику длительности собственного комплекса QRS.

1. Пол - риск отрицательной динамики длительности QRS у мальчиков в 1,71 раза выше, чем у девочек ($OR = 1,71$).
2. Наличие жалобы на одышку. Риск отрицательной динамики длительности QRS выше в 3,04 раза ($OR = 3,04$), при наличии у пациента жалобы на одышку в ходе последнего обследования.
3. Длительность собственного комплекса QRS до имплантации ЭКС. С помощью метода построения классификационных деревьев было установлено пороговое значение длительности QRS. В данном исследовании пороговым стала длительность собственного комплекса QRS 85 мс. Длительность $QRS > 85$ мс при 1-м обследовании повышает риск отрицательной динамики в 2,44 раза ($OR = 2,54$), по сравнению с теми, у кого $QRS \leq 85$ мс.
4. Этиология брадиаритмий. При постмиокардитическом генезе аритмий риск отрицательной динамики QRS выше в 1,18 раза ($OR = 1,18$). Идиопатический характер аритмии увеличивает риск в 1,93 раза ($OR = 1,93$). Самым неблагоприятным являлось наличие ВПС, при наличии которого риск отрицательной динамики увеличивался в 8,1 раза ($OR = 8,1$).
5. Режим ЭС при первичной имплантации ЭКС. Использование двухкамерной ЭС увеличивает риск от-

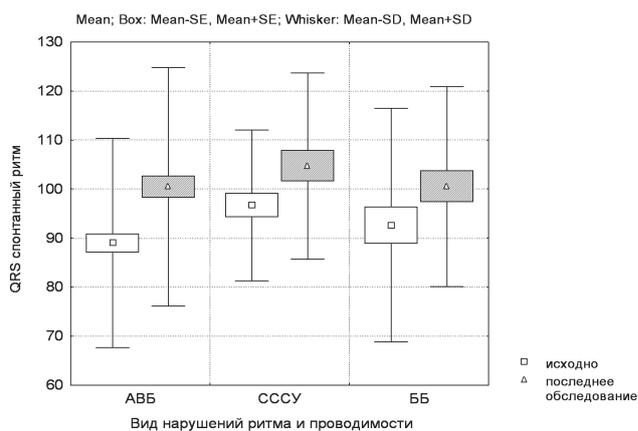


Рис. 3. Длительность собственного комплекса QRS (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными видами аритмии.

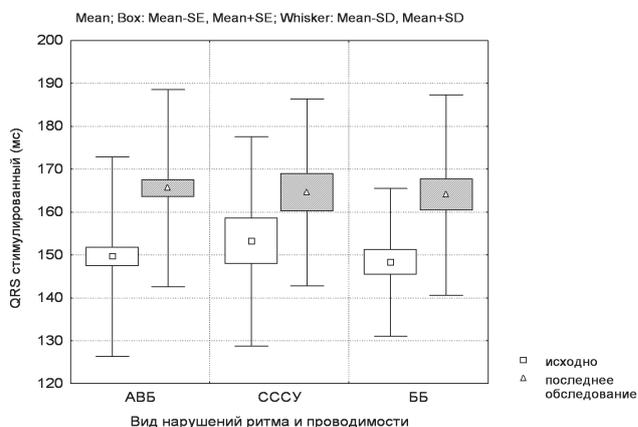


Рис. 4. Длительность стимулированного комплекса QRS (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными видами аритмии.

рицательной динамики QRS в 2,59 раза (OR=2,59), однокамерного желудочкового режима ЭС - в 3,41 раза (OR=3,41).

6. Длительность ЭС на момент последнего обследования. При длительности ЭС от 5 до 10 лет риск отрицательной динамики увеличивался в 3,28 раза (OR=3,28); более 10 лет - в 6,67 раз (OR=6,67).

На основании полученных показателей, была разработана модель прогноза, позволяющая оценить риск отрицательной динамики QRS у детей с имплантированными ЭКС. Комплексная модель оценки риска отрицательной динамики QRS была разработана на основе суммарного балла риска (СБР), который находится в пределах от 1 до 11 баллов.

При этом, мужской пол - 1 балл; наличие одышки на момент последнего обследования - 1 балл; длительность комплекса QRS > 85 мс - 1 балл; наличие ВПС - 4 балла, брадиаритмия идиопатическая - 3 балла, постмиокардитический генез аритмии - 1 балл; желудочковый режим ЭС - 2 балла, двухкамерный ЭКС - 1 балл; длительность ЭС более 10 лет - 2 балла; от 5 до 10 лет - 1 балл; до 5 лет - 0 баллов. Суммарный балл рассчитывается как сумма соответствующих значений.

Было выделено три уровня значений СБР: 0-4 балла - низкая вероятность отрицательной динамики длительности комплекса QRS; 5-8 баллов - заметное увеличение риска отрицательной динамики длительности QRS; 9-11 баллов - значительный риск отрицательной динамики длительности QRS. При этом отношение рисков при переходе с 1-го на 2-й уровень составляет 7,5, на 3-й - OR=27,69 по сравнению с первым.

Таким образом, отрицательное влияние правожелудочковой ЭС на состояние гемодинамики

описано давно, и связано с тем, что электрический импульс движется по миокарду желудочков, а не по быстро проводящей импульсы специализированной проводящей системе сердца. Замедление передачи возбуждения от клетки к клетке приводит к тому, что активация происходит асинхронно: сначала активируются миоциты, располагающиеся близко к электроду, а затем - в отдаленных от электрода участках желудочков [24]. Это становится причиной диссинхронии сокращения желудочков, проявляющееся в увеличении длительности комплекса QRS, и в конечном счете это может приводить к увеличению полости ЛЖ, ассиметричному утолщению стенки ЛЖ и развитию симптомов ХСН [10, 19, 23].

По данным литературы не только правожелудочковая ЭС может приводить к вышеописанным последствиям, наличие блокады левой ножки пучка Гиса, желудочковая эктопия, проведение по ДПП может также стать причиной развития ХСН [25, 26]. Это подчеркивает значение морфологии и длительности комплекса QRS для развития ХСН.

В данном исследовании проведено изучение динамики длительности комплекса QRS как собственного, так и стимулированного. С учетом того, что для развития симптомов ХСН на фоне правожелудочковой ЭС необходимо длительное время, а педиатрический возраст ограничивается 18 годами, оценка риска отрицательной динамики комплекса QRS может позволить на ранних сроках постоянной электрокардиостимуляции прогнозировать риск развития ХСН, с этой целью была предложена модель оценки риска отрицательной динамики собственного комплекса QRS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, О.Л. Электрическая стимуляция сердца у детей / О.Л. Бокерия. - М., 2002. - 106 с.
2. Floris, E.A. Pacing therapy in infants and children with congenital and acquired complete atrioventricular block: optimal pacing strategies, management, and follow-up / E.A. Floris // *Modern Pacemakers - Present and Future* / ed. M. Kumar Das. - InTech, - 2011. - Ch. 6. - P. 89-116.
3. Berul, C.I. Indications and techniques of pediatric cardiac pacing / C.I. Berul, F. Cecchin // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* - 2003. - Vol. 1, N 2. - P. 165-176.
4. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention / G.J. Gross, C.C. Chiu, R.M. Hamilton et al. // *Heart Rhythm.* - 2006. - Vol. 3, N 5. - P. 601-604.
5. Wu, M. Myocarditis and complete atrioventricular block: rare, rapid clinical course and favorable prognosis? / M. Wu // *Pediatr. Neonatol.* - 2008. - Vol. 49, N 6. - P. 210-212.
6. Brignole, M. Syncope and idiopathic (paroxysmal) AV block / M. Brignole, J.C. Deharo // *Card. Electrophysiol. Clin.* - 2013. - Vol. 5, N 4. - P. 481-493.
7. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств / Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции; разраб. А.Ш.Ревиншвили. - 3-е изд., доп. и перераб. - М.: МАКС-Пресс, 2013. - 595 с.
8. Efficacy and safety of ventricular rate responsive pacing in children with complete atrioventricular block / P. Ragonese, P. Guccione, F. Drago et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 1994. - Vol. 17, N 4, Pt. 1. - P. 603-610.
9. Horenstein, M.S. Pacemaker syndrome in the young: do children need dual chamber as the initial pacing mode? / M.S. Horenstein, P.P. Karpawich // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2004. - Vol. 27, N 5. - P. 600-605.
10. Cheng, A. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony / A. Cheng, R.H. Helm, T.P. Abraham // *Europace.* - 2009. - Vol. 11, Suppl. 5. - P. v10-v14.
11. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing / J.B. Thambo, P. Bordachar, S. Garrigue et al. // *Circulation.* - 2004. - Vol. 110, N 25. - P. 3766-3772.
12. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation / L.F. Tops, M.J. Schalij, E.R. Holman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - Vol. 48, N 8. - P. 1642-1648.
13. Dilated cardiomyopathy following right ventricular pacing for AV block in young patients: resolution after upgrading to biventricular pacing systems / J.P. Moak, K. Hasbani, C. Ramwell et al. // *J. Cardiovasc. Electro-*

physiol. - 2006. - Vol. 17, N 10. - P. 1068-1071.

14. Prolonged QRS duration (QRS \geq 170 ms) and left axis deviation in the presence of left bundle branch block: A marker of poor left ventricular systolic function? / M. Kumar, K. Cheriparambil, A. Bedi et al. // Am. Heart J. - 2001. - Vol. 142, N 5. - P. 756-759.

15. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction / R.L. Murkohsky, G. Dangas, J.A. Diamond et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 1998. - Vol. 32, N 2. - P. 476-482.

16. Brenyo, A. Prognostic significance of QRS duration and morphology / A. Brenyo, W. Zaręba // Cardiol. J. - 2011. - Vol. 18, N 1. - P. 8-17.

17. Relation of QRS duration on the surface 12-lead electrocardiogram with mortality in patients with known or suspected coronary artery disease / A. Elhendy, S.C. Hammill, D.W. Mahoney, P.A. Pellikka // Am. J. Cardiol. - 2005. - Vol. 96, N 8. - P. 1082-1088.

18. Chronic ventricular pacing in children: toward prevention of pacing-induced heart disease / I.E. van Geldorp, W.Y. Vanagt, F.W. Prinzen, T. Delhaas // Heart Fail. Rev. - 2011. - Vol. 16, N 3. - P. 305-314.

19. Karpawich, P.P. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block / P.P. Karpawich, R. Rabah, J.E. Haas // Pacing Clin. Electrophysiol. - 1999. - Vol. 22, N 9. - P. 1372-1377.

20. Predictors of left ventricular remodelling and failure

in right ventricular pacing in the young / R.A. Gebauer, V. Tomek, A. Salameh et al. // Eur. Heart J. - 2009. - Vol. 30, N 9. - P. 1097-1104.

21. Ventricular function and Long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block / J.J. Kim, R.A. Friedman, B.W. Eidem et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2007. - Vol. 18, N 4. - P. 373-377.

22. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electrical activation. A study in patients with left bundle branch block in dogs with ventricular pacing / F.W. Prinzen, E.M. Cheriex, T. Delhaas et al. // Am. Heart J. - 1995. - Vol. 130, N 5. - P. 1045-1053.

23. Kass, D.A. An epidemic of dyssynchrony. But what does it mean? / D.A. Kass // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 51, N 1. - P. 12-17.

24. Prinzen, F.W. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals / F.W. Prinzen, M. Peschar // Pacing Clin. Electrophysiol. - 2002. - Vol. 25, N 4, Pt. 1. - P. 484-498.

25. Dyssynchronous ventricular activation in asymptomatic Wolf-Parkinson-White syndrome: a risk factor for development of dilated cardiomyopathy / F.E. Udink ten Cate, N. Wiesner, U. Trieschmann et al. // Indian Pacing Electrophysiol. J. - 2010. - Vol. 10, N 6. - P. 248-256.

26. Electrophysiological characteristics of idiopathic ventricular tachycardia in children / J. Fukuhara, N. Sumitomo, T. Nakamura et al. // Circ. J. - 2011. - Vol. 75, No. 3. - P. 672-676.

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS У ДЕТЕЙ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ Е.С.Васичкина, Д.Ф.Егоров, О.Л.Гордеев, Т.К.Кручина, Д.С.Лебедев

С целью данного изучения динамики комплекса QRS и определение факторов риска, влияющих на отрицательную динамику комплекса QRS у детей с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС) обследованы 257 детей с брадиаритмиями. В группе 154 (59,9%) мальчика и 103 (40,1%) девочки. Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС $9,53 \pm 5,65$ года (от 3 дней до 17 лет 9 месяцев; от 0,0054 до 17,9 года). В 74,71% (192/257) случаев был имплантирован двухкамерный ЭКС; у 16,73% (43/257) пациентов - однокамерный желудочковый ЭКС; в 8,17% (21/257) случаев - однокамерный предсердный ЭКС, и еще в 1 (0,39%) случае пациенту после коррекции транспозиции магистральных сосудов, был имплантирован трехкамерный ЭКС. В 89,12% случаев желудочковый электрод имплантировался в верхушку ПЖ, в 8,38% в область межжелудочковой перегородки и в 2,5% использовалась задняя стенка правого желудочка.

Изучение динамики QRS было осуществлено у 233 пациентов: 78 (33,48%) - с аритмиями, возникшими после хирургической коррекции врожденного порока сердца (ВПС); 63 (27,04%) - после перенесенного миокардита; 55 (23,61%) - идиопатические нарушения ритма и проводимости; 37 (15,88%) - аритмии врожденного генеза. При изучении динамики длительности собственного комплекса QRS, была получена отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности QRS от первого к последнему обследованию. Так, в группе с миокардитическими НРС длительность QRS увеличилась с $85,95 \pm 1,93$ мс до $96,56 \pm 1,58$ мс ($p=0,0104$); в группе с идиопатическими аритмиями с $93,74 \pm 1,94$ мс до $100,0 \pm 2,09$ мс ($p=0,0237$); у пациентов с врожденным характером брадикардии с $81,33 \pm 4,16$ мс до $90,37 \pm 4,98$ мс ($p=0,0014$); и в группе ВПС с $102,25 \pm 3,58$ мс до $112,28 \pm 3,79$ мс ($p=0,0039$). То же самое наблюдалось при изучении длительности стимулированного комплекса QRS, как в целом по группе, так и в каждой обследуемой группе. У детей с постмиокардитическими аритмиями QRS стимулированный увеличился с $153,83 \pm 3,05$ мс до $169,88 \pm 2,82$ мс ($p=0,0015$); у пациентов с идиопатическими аритмиями - $149,11 \pm 2,32$ мс в начале и $164,06 \pm 2,72$ мс в конце периода наблюдения ($p<0,0017$); в группе с ВПС - $150,74 \pm 2,88$ мс и $164,19 \pm 3,25$ мс ($p<0,0031$); и лишь у пациентов с врожденными аритмиями не было получено статистически значимой разницы, хотя тенденция к увеличению длительности QRS с $144,91 \pm 6,87$ мс до $163,55 \pm 5,1$ мс ($p>0,05$). В процессе комплексного анализа было установлено, что на динамику длительности собственного комплекса QRS оказывают влияние пол (риск отрицательной динамики длительности QRS у мальчиков в 1,71 раза выше, чем у девочек), наличие жалобы на одышку, длительность собственного комплекса QRS до имплантации ЭКС, этиология брадиаритмии, режим стимуляции при первичной имплантации ЭКС и ее длительность на момент последнего обследования.

MODEL OF RISK ASSESSMENT OF QRS COMPLEX WIDENING IN PEDIATRIC PATIENTS
WITH IMPLANTED CARDIAC PACEMAKERS

E.S. Vasichkina, D.F. Egorov, O.L. Gordeev, T.K. Kruchina, D.S. Lebedev

To study changes in the QRS complex duration and determine risk factors of QRS complex widening in pediatric patients with implanted cardiac pacemakers, 257 children with bradyarrhythmias were examined. The study group consisted of 154 boys (59.9%) and 103 girls (40.1%) aged 9.53 ± 5.65 years by the time of primary pacemaker implantation (3 days through 17 years 9 months or 0.0054 – 17.9 years). Dual-chamber pacemakers were implanted in 192 patients (74.71%); single-chamber ventricular pacemakers, in 43 patients (16.73%); single-chamber atrial pacemakers, in 21 patients (8.17%); a triple-chamber pacemaker was implanted to one patient (0.39%) following correction of transposition of great vessels. In 89.12% of cases, the ventricular electrode was implanted into the right ventricle (RV) apex; in 8.38% of cases, they were implanted into the inter-ventricular septum; and in 2.5% of cases, they were implanted into the RV posterior wall.

Changes in QRS duration were assessed in 233 patients, including 78 patients (33.48%) with arrhythmias occurred after surgical correction of congenital heart disease, 63 patients (27.04%) with arrhythmias developed after myocarditis, 55 patients (23.61%) with idiopathic cardiac arrhythmias and cardiac conduction disorders, and 37 patients (15.88%) with congenital arrhythmias. There was a negative dynamics of the native QRS complex duration, i.e. a statistically significant QRS complex stepwise widening throughout study assessments.

Thus, the QRS complex width increased in the patients with myocarditic arrhythmias from 85.95 ± 1.93 ms to 96.56 ± 1.58 ms ($p=0.0104$), in the patients with idiopathic arrhythmias from 93.74 ± 1.94 ms to 100.0 ± 2.09 ms ($p=0.0237$), in the patients with congenital bradycardia from 81.33 ± 4.16 ms to 90.37 ± 4.98 ms ($p=0.0014$), and in the patients with congenital heart disease from 102.25 ± 3.58 ms to 112.28 ± 3.79 ms ($p=0.0039$). The same dynamics were revealed when assessing the paced QRS complex width both in the whole group and in each sub-group. The paced QRS complex width have increased by the end of the study period in pediatric patients with post-myocarditic arrhythmias from the 153.83 ± 3.05 ms to 169.88 ± 2.82 ms ($p=0.0015$), in patients with idiopathic arrhythmias from the 149.11 ± 2.32 ms to 164.06 ± 2.72 ms ($p<0.0017$), and in the patients with congenital heart disease from 150.74 ± 2.88 ms to 164.19 ± 3.25 ms ($p<0.0031$). Only in the patients with congenital bradycardia no significant difference was revealed, with a trend to a wider QRS complex (144.91 ± 6.87 ms and 163.55 ± 5.1 ms; $p>0.05$). The complex analysis showed that the dynamics of the native QRS complex duration is influenced by the patient gender (the risk of QRS widening in boys is 1.71 higher than in girls), complains of shortness of breath, the native QRS complex duration before pacemaker implantation, etiology of bradyarrhythmia, pacing mode during the primary pacemaker implantation, and its duration at the time of the last assessment.

А.А.Нечепуренко, Н.Н.Илов, А.М.Абдулкадыров, Д.Р.Паскеев, Е.В.Дамрина,
Е.А.Куликова, М.Г.Терентьева, М.И.Маркина, Д.Р.Стомпель, Д.Г.Тарасов

МЕСТО ЭПИНЕФРИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМАТОМ ЛОЖА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», Астрахань

С целью оценки эффективности и безопасности применения эпинефрина при местной анестезии во время имплантации электрокардиостимуляторов для профилактики формирования гематом ложа обследованы и прооперированы 133 пациента.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор, гематома ложа, местная анестезия, лидокаин, эпинефрин, антиагреганты, антикоагулянты, дренаж

To assess effectiveness and safety of administration of epinephrine during local anesthesia in the course of pacemaker implantation for prevention of the pacemaker pocket hematoma, 133 patients were examined and treated.

Key words: cardiac pacemaker, pocket hematoma, local anesthesia, Lidocain, epinephrine, antoagregants, anticoagulants, drainage.

Гематома ложа (ГЛ) является известным осложнением процедур имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). ГЛ сопровождается ощущением локального дискомфорта, связанного с инфильтрацией подкожной клетчатки [1]. Это осложнение в некоторых случаях требует проведения повторных хирургических ревизий, что повышает риск инфицирования эндокардиальной системы, увеличивает продолжительность пребывания в стационаре [2, 3].

Результаты проведенных исследований указывают на разную частоту возникновения ГЛ. Так, В.В.Макеев и соавт. (1999), проанализировав 700 имплантаций однокамерных ЭКС в период с января 1998 г. по ноябрь 1999 г. пришли к выводу, что ГЛ ЭКС - довольно редкое осложнение (0,5%), которое возникало в первые часы после операции [4]. Ряд зарубежных авторов указывают на более высокую частоту ГЛ, достигающую 5% [5].

К доказанным факторам риска развития ГЛ относятся: вид оперативного вмешательства (первичная имплантация или реимплантация), опыт оператора в проведении имплантаций [6], размер имплантированного устройства, место формирования ложа ЭКС, количество имплантированных электродов, характеристика венозного доступа (пункция подключичной вены или хирургическое выделение латеральной подкожной вены) [7]. В настоящее время вероятность образования ГЛ во многом определяется назначением препаратов, влияющих на систему гемостаза. Доказано, что с использованием антикоагулянтной терапии частота ГЛ значительно увеличивается и составляет от 3,5% до 16% [8]. Группа исследователей из Китая, проведя ретроспективный анализ 1093 случаев имплантации разных типов устройств, показали, что использование двойной антитромбоцитарной терапии, bridge-терапии гепарином и наличие даже умеренной тромбоцитопении значительно повышает риск формирования ГЛ [9].

С особой остротой вопрос профилактики кровотечения из ложа ЭКС стоит в отношении пациентов, постоянно принимающих антикоагулянты (АК) и/или антиагреганты (АА). Ряд авторов предлагает проводить полную или частичную отмену этих препаратов на пе-

риод перед операцией и в раннем послеоперационном периоде [10]. На наш взгляд, такой подход в большинстве случаев несет потенциальную опасность для здоровья пациентов, особенно в случае с большими, которым ранее была проведена хирургическая коррекция клапанной недостаточности и/или которые подверглись чрескожным эндоваскулярным вмешательствам.

Считается, что для профилактики ГЛ важно максимально щадящее отношение к тканям, раннее формирование ложа для контроля гемостаза к концу операции [11], использование электрокоагуляции, а при выборе венозного доступа следует отдавать предпочтение венесекции [12]. Ряд авторов рекомендуют постановку дренажа через ушитую рану или контрапертуру [13], активно внедряются разные фармакологические агенты, оказывающие местное гемостатическое действие [14]. Одним из таких агентов является эпинефрин. Действуя на альфа-адренорецепторы, расположенные в коже, слизистых оболочках и внутренних органах, препарат вызывает сужение сосудов, снижение скорости всасывания местноанестезирующих средств, увеличивает продолжительность и снижает токсическое влияние местной анестезии. Эти достоинства эпинефрина давно и эффективно используются в офтальмологической и стоматологической практике. Препарат может оказаться востребованным и при проведении имплантации антиаритмических устройств. Между тем, нами не было найдено научных публикаций по этой тематике, а значит, отношение аритмологов к применению эпинефрина в реальной практике остается сугубо субъективным и лишено научной обоснованности. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения эпинефрина при местной анестезии во время имплантации электрокардиостимуляторов для профилактики формирования гематом ложа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование является одноцентровым, двойным слепым, рандомизированным, плацебо-контролируемым клиническим испытанием, проведенным

в двух параллельных группах больных с имплантированными одно- и двухкамерными ЭКС. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ ФЦССХ (Астрахань). В исследование было включено 133 пациента, соответствовавших критериям включения и исключения. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 40-70 лет с показаниями для имплантации одно- или двухкамерного ЭКС, наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: индивидуальная непереносимость эпинефрина и/или

лидокаина, известные противопоказания к назначению исследуемых препаратов, тяжелая артериальная гипертензия, нестабильные формы ишемической болезни сердца, верификация нарушений в одном из звеньев гемостаза: отклонение от нормы числа тромбоцитов, фибриногена, международного нормализованного отношения; положительная манжеточная проба, фракция выброса левого желудочка по Simpson <35%, период беременности и кормления грудью, хроническая почечная недостаточность (креатинин крови более 110 мкмоль/л), наличие ранее имплантированного ЭКС

Рандомизация

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов.

	Группа А	Группа В	р
Количество больных	75	58	> 0,1
Муж/жен	43/32 (57%/43%)	29/29 (50%/50%)	> 0,1
Средний возраст	60 (55;65)	62 (56; 65)	> 0,1
ИМТ, кг/м ²	29,2 (26,4; 33,1)	30,7 (26,8; 34,7)	> 0,1
Сахарный диабет	5 (7%)	6 (10%)	> 0,1
ФВ ЛЖ по Simpson, %	58 (53; 61)	58 (53; 60)	> 0,1
Приём АА	12 (16%)	8 (14%)	> 0,1
Приём АК	22 (29%)	22 (38%)	> 0,1
Приём КАТТ	2 (3%)	1 (2%)	> 0,1
Без приёма АА, АК	39 (52%)	27 (47%)	> 0,1

здесь и далее, ИМТ - индекс массы тела, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, АА - антиагреганты, АК - антикоагулянты, КАТТ - комбинированная антитромботическая терапия

Таблица 2.

Особенности проведенной имплантации

	Группа А	Группа В	р
Имплантация однокамерного ЭКС	23 (31%)	19 (34%)	> 0,1
Имплантация двухкамерного ЭКС	52 (69%)	39 (66%)	> 0,1
Формирование ложа над фасцией	62 (83%)	54 (93%)	> 0,1
Формирование ложа под фасцией	10 (13%)	4 (7%)	> 0,1
Формирование ложа в грудной мышце	3 (4%)	0	> 0,1
Доступ: венесекция (v.cephalica)	29 (39%)	38 (66%)	> 0,1
Доступ: пункция подключичной вены	41 (55%)	18 (31%)	> 0,1
Комбинированный венозный доступ	5 (6%)	2 (3%)	> 0,1

Таблица 3.

Характеристика больных с ГЛ

Больные с ГЛ, № п/п	1	2	3	4	5	6	7
Группа исследования	А	В	А	А	А	А	А
Возраст, лет	64	64	64	66	64	57	69
Пол	муж	жен	муж	муж	муж	муж	муж
ИМТ, г/м ²	34,5	27,2	28,4	21,6	42,9	31,7	34,1
Прием АА/АК	-	АК	АК	АК	-	АК	АК
Модель ЭКС	DR	DR	VR	DR	DR	VR	VR
Формирование ложа	НФ	НФ	ПФ	НФ	НФ	НФ	НФ
Венозный доступ	С	П	С	П	П	П	С

где, НФ - над фасцией, ПФ - под фасцией, С - секция, П - пункция

Для проведения рандомизации использовался генератор случайных чисел. Пациенты были рандомизированы в группу А (75 больных) и группу В (58 больных). Составленные группы оказались сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1). Пациентам группы А для проведения местной анестезии во время имплантации ЭКС использовалась смесь: 0,4% раствора лидокаина - 200 мл и 0,1% раствора эпинефрина - 1,0 мл. В группе В к анестетику добавлялся физиологический раствор (плацебо). Выбор врача-специалиста, проводящего операцию также проводился путем рандомизации. Медицинская сестра-анестезистка по поручению ответственного исследователя добавляла в емкость с анестетиком раствор без маркировки. Таким образом, ни хирург, ни операционная медицинская сестра не знали о том, будет ли использоваться эпинефрин при проведении имплантации ЭКС.

Техника имплантации ЭКС

Перед операцией пациенту вводился 1,0 гр. раствора цефазолина в/в струйно. Выбор режима стимуляции ЭКС VVI(R) или DDD(R) проводился согласно клиническим рекомендациям ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (2013 г.). Операция проводилась под местной анестезией. ЭКС имплантировался по общепринятой методике под кожу в левой или правой подключичной области. Выбор расположения ложа ЭКС определялся врачом-специалистом индивидуально. Предпочтительным являлось формирование ложа в подкожной клетчатке без повреждения фасции большой грудной мышцы. Венозный доступ определялся врачом-имплантером индивидуально. Предпочтительным являлся доступ с использованием v.cephalica. Тип фиксации электрода (с активной или

пассивной фиксации) выбирался индивидуально. Во время операции активно использовался электрокоагулятор. При наличии диффузной кровоточивости, которая, по мнению врача-имплантера, может привести к формированию гематомы ложа ЭКС, устанавливался перчаточный дренаж. Во всех случаях после имплантации назначался постельный режим на 1 сутки и холод с грузом на рану на 2 часа.

Ведение пациентов в раннем послеоперационном периоде

Дизайн исследования не предусматривал проведения bridge-терапии или отказа от АК или АА до и после имплантации ЭКС. Запрещалось назначение гемостатической терапии в первые двое суток после имплантации ЭКС. На 3-и сутки допускалось назначение аминокaproновой кислоты 100 мл в/в капельно или р-ра транексама 5 мл в/в стр. При выраженной кровоточивости из ложа ЭКС и необходимости сохранения дренажа антибиотикотерапия продолжалась до момента удаления перчаточного дренажа.

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка: наличие гематомы ложа ЭКС, которая верифицировалась после осмотра двух врачей-специалистов по обнаружению пальпируемой инфильтрации, сглаживающей контур ЭКС. Всем пациентам выполнялось УЗИ мягких тканей в области ложа ЭКС на 3-5 день после имплантации. Вторичные конечные точки: смерть по любой причине, мозговой инсульт, транзиторные ишемические атаки, кровотечения, перикардит, тампонада сердца, инфекционные осложнения, интраоперационная установка перчаточного дренажа, продолжительность нахождения перчаточного дренажа, превышение средней продолжительности госпитализации.

Статистический анализ

Для обработки полученного материала и проведения статистического анализа в исследованных группах использовался пакет программ Statistica 7,0 (Statsoft). Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков описаны в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й перцентили). Сравнение в исследуемых группах и анализ связи проводили при помощи непараметрических методов. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с апреля 2014 г. по апрель 2015 г. было прооперировано 133 пациента, соответствовавших критериям отбора. Средняя продолжительность процедуры составила 38 (35; 60) мин., группы не отличались по большинству интраоперационных особенностей (табл. 2). Пациенты выписывались из отделения на 5 (4; 5) сутки. Все больные получали рекомендации немедленно связаться с хирургами отделения в случае появления изменений в области ложа ЭКС. Досрочно прекратили исследование 3 пациента (2 больных из группы А и 1 больной из группы В). Причиной стала необходимость проведения ревизии эндокардиальной системы в связи с дислокацией электрода в первые тρεις суток после имплантации.

Первичная конечная точка

Первичная конечная точка (ГЛ) была зарегистрирована у 7-ми больных (табл. 3). Большинство всех ГЛ (86%) были зарегистрированы в группе А. Вероятность развития ГЛ при использовании эпинефрина составила 0,09 (9%), при использовании плацебо - 0,02 (2%). Рассчитанное отношение шансов (ОШ=5 при $p=0,13$) указывает на достоверность различий в исследуемых группах.

Вторичные конечные точки

У 5 пациентов (4%) была диагностирована дислокация одного из электродов (у троих в раннем, у двух - в позднем послеоперационном периоде). У 2-х больных (2%) развился пневмоторакс, потребовавший дренирования плевральной полости. Взаимосвязи между развитием этих осложнений и принадлежностью к группе исследования выявлено не было ($p>0,1$).

Перчаточный дренаж был установлен в 43 процедурах (32%), чаще это происходило в группе В - 44%, при использовании эпинефрина имплантирующий врач принимал такое решение в 25% имплантаций (рис. 1). Продолжительность дренирования ложа ЭКС не превышала 2-х суток и составила, в среднем, 1 сутки в обеих сравниваемых группах ($p>0,05$).

Не было выявлено достоверной разницы в средней продолжительности пребывания в стационаре (в группе А - 5 (4; 5) суток, в группе В - 5 (4; 6) суток, $p=0,3$). При наличии ГЛ этот параметр увеличивался до 6 (5; 6) суток. Была выявлена положительная корреля-

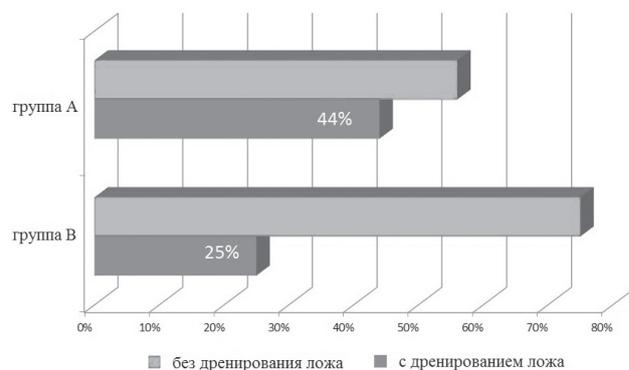


Рис. 1. Использование перчаточного дренажа, n=43 (32%).

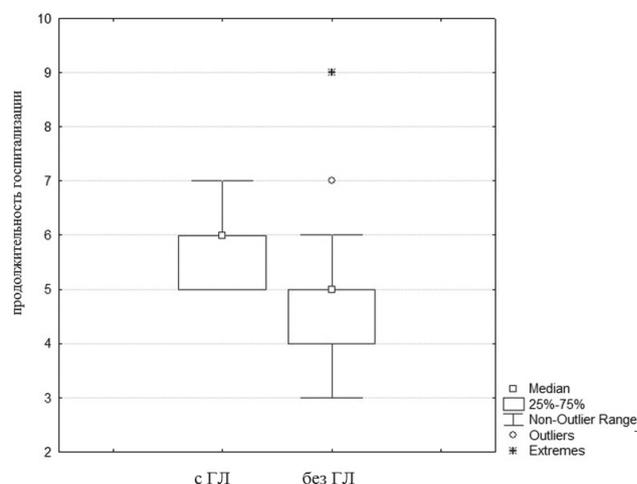


Рис. 2. Влияние ГЛ на продолжительность госпитализации.

ционная связь между числом койко-дней и развитием любого осложнения ($r = 0,18$ при $p < 0,05$) и, в частности, формированием ГЛ ($r = 0,24$ при $p < 0,05$).

Остальные вторичные точки (смерть по любой причине, мозговой инсульт, транзиторные ишемические атаки, кровотечения, перикардит, тампонада сердца, инфекционные осложнения) зарегистрированы не были.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Что считать гематомой?

Имеющийся в доступной литературе разброс в частоте встречаемости ГЛ связан прежде всего с отсутствием четкой дефиниции этого понятия, что значительно затрудняет анализ полученных разными авторами данных [15]. По мнению J.E.Niederhuber (2012), ГЛ можно диагностировать в случае наличия пальпируемого образования в области ложа ЭКС, размеры которого превышают размеры имплантированного устройства. В спорных случаях автор рекомендует прибегать к ультразвуковой верификации [16].

D.H.Birnie и соавт., опубликовавшие в 2013 г. результаты многоцентрового рандомизированного исследования BRUISE CONTROL (the Bridge or Continue

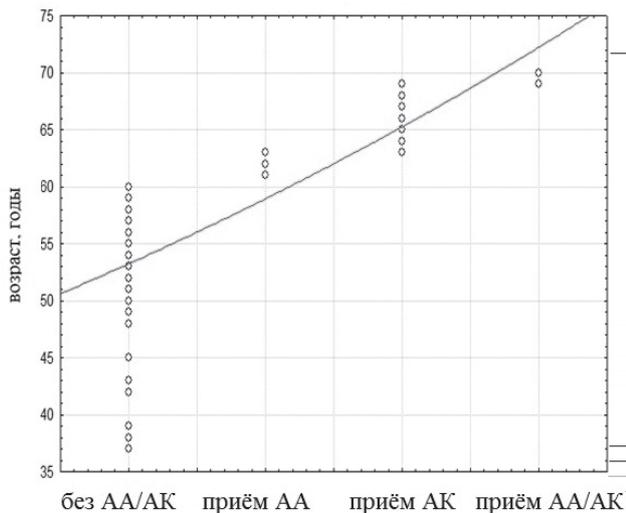


Рис. 3. Назначение AA/AK у пациентов разных возрастных групп.



Рис. 4. Циркулярное побледнение кожи в месте введения раствора с эпинефрином.

Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled Trial), в качестве первичной конечной точки использовали «клинически значимую» гематому, которую авторы определяли как ГЛ, требующую проведения хирургического вмешательства с пролонгированием госпитализации, либо перерыва в приеме пероральных антикоагулянтов [8]. Проведение повторного хирургического вмешательства (пункции гематомы, ревизии ложа, удаления эндокардиальной системы при инфицировании) и увеличение продолжительности госпитализации являются важными характеристиками ГЛ и по мнению других авторов [12].

В подавляющем большинстве зарегистрированных нами ГЛ (85% - шесть пациентов из семи) не требовалась активная хирургическая тактика, что соответствует литературным данным [8, 12]. Несомненно, необходимость проведения повторного вмешательства должна оцениваться с учетом высокого риска инфекционных осложнений [17]. Распространёнными критериями проведения ре-операции является отсутствие положительной динамики в объеме ГЛ, либо резкое увеличение объема ложа с возникновением симптомов локальной напряженности и боли [18]. В нашем исследовании подобная клиническая картина возникла лишь в одном случае. Учитывая наличие симптома флюктуации в области ложа ЭКС, была проведена пункция ложа с эвакуацией жидкостного компонента ГЛ. Согласно нашим результатам, формирование ГЛ ассоциировалось с увеличением количества койко-дней в стационаре, что было подтверждено методами статистического анализа (рис. 2).

Анализ факторов риска формирования ГЛ

Исследуемые группы имели одинаковое распределение клинических (индекс массы тела - ИМТ, наличие сахарного диабета, приём AA/AK) и большинства перипроцедуральных (модель ЭКС, место формирования ложа ЭКС) факторов риска ГЛ (табл. 3). В группе пациентов с ГЛ средний возраст был выше, чем у остальных больных (64 (64;66) лет против 60 (54; 64) лет), что совпадает с результатами корреляционного анализа ($r=0,18$ при $p < 0,05$). Различия между двумя выборками по этому признаку подтвердились при проведении U-теста Манна-Уитни ($U_{[7; 123]} = 233,5$; $p=0,042$). По всей видимости, это связано с обнаруженной корреляцией между возрастом и увеличивающейся частотой приёма АК и комбинированной (AA+AK) терапии ($r=0,22$ при $p < 0,05$) - рис. 3.

Пять из семи зарегистрированных ГЛ (71%) развились у пациентов, получавших АК. У этой категории больных риск ГЛ трехкратно превышал аналогичный параметр у включенных в исследование без приема AA и АК (10,6% против 3%, $p < 0,05$). Согласно литературным данным, приём AA и АК является одной из главных причин ГЛ. I.V.Kutinsky и соавт. в 2014 г., проанализировав истории болезни 935 пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами, выявили самую высокую частоту ГЛ среди получавших AA (от 11,1% при монотерапии до 24,2% при двойной терапии), при приеме АК этот показатель составил 6,9% [12]. В нашем исследовании в группе пациентов, получавших AA, ГЛ выявлено не было. Мы

объясняем это тем, что в половине всех имплантаций ЭКС пациентам этой группы устанавливались перчаточные дренажи.

Дренировать или не дренировать?

Единого мнения относительно применения перчаточных дренажей при имплантации ЭКС не существует. Решающим аргументом противников дренажей является повышенный риск инфицирования ложа ЭКС в послеоперационном периоде. Это противоречит нашим данным. В ФЦССХ (г. Астрахань) с 2009 г. было имплантировано около 4500 антиаритмических устройств разного вида. В течение всего периода активно применяется тактика интраоперационной постановки дренажа при наличии диффузной кровоточивости мягких тканей с дренированием продолжительностью не более 3х суток и пролонгированием антибиотикотерапии. Процент инфекционных осложнений остается на низком уровне (0,4%), а связь их развития с постановкой дренажа не прослеживается. Постановка дренажа особенно часто используется при формировании ложа ЭКС субфасциально, либо в грудной мышце, что получило статистическое подтверждение в нашем исследовании ($r = 0,28$ при $p < 0,05$).

Согласно недавно проведенному крупному мета-анализу, обобщившему результаты около 60 исследований [19], именно ГЛ является фактором, повышающим риск инфекции ложа (отношение шансов при 95% доверительном интервале составило 8,46 [4,01-17,86]), соответственно, дренирование ложа ЭКС может косвенно снижать риск послеоперационной инфекции.

Использование эpineфрина для профилактики ГЛ

В исследовании была показана безопасность применения эpineфрина при местной анестезии во время имплантации ЭКС. Значимых системных эффектов (повышение АД, ЧСС) во время процедуры зарегистрировано не было. У трёх пациентов было зарегистрировано циркулярное побледнение кожных покровов вокруг послеоперационной раны, расцененное как проявление местного вазоспастического эффекта эpineфрина (рис. 4). Описанное кожное явление самостоятельно разрешилось на 2-3 сутки после процедуры.

Вопреки ожиданиям, в проведенном исследовании не было доказано значения использования эpi-

нефрина при местной анестезии во время имплантации ЭКС. Была выявлена статистически достоверная высокая по сравнению с плацебо вероятность развития ГЛ при использовании эpineфрина. В подавляющем большинстве процедур с верифицированными ГЛ перчаточный дренаж не устанавливался (5 из 7-ми пациентов, 71%). Эти пациенты входили в группу А и решение отказаться от установки дренажа принималось ввиду отсутствия диффузной кровоточивости тканей во время имплантации. Такое решение принималось хирургом почти в 2 раза чаще при проведении процедуры с использованием плацебо (в 44% процедур против 25% в группе А). Влияние эpineфрина на степень кровоточивости тканей нашло подтверждение при опросе хирурга после операции, который угадывал используемый раствор в 78% случаев. Учитывая это, вероятной причиной более частого развития ГЛ в группе А следует считать местные вазопрессорные эффекты эpineфрина, «маскирующие» ситуацию, при которой необходимо прибегнуть к установке перчаточного дренажа.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование является одноцентровым, что несколько снижает значение полученных результатов.

ВЫВОДЫ

1. Применение эpineфрина при местной анестезии во время имплантации электрокардиостимулятора безопасно и не влияет на параметры системной гемодинамики.
2. Использование эpineфрина при местной анестезии во время имплантации ЭКС повышает вероятность формирования гематомы ложа электрокардиостимулятора, что, по всей видимости, связано с местными вазопрессорными эффектами препарата и повышенным риском отсроченного капиллярного кровотечения из ложа электрокардиостимулятора.
3. Установка перчаточного дренажа после имплантации электрокардиостимулятора снижает риск формирования гематомы ложа электрокардиостимулятора и не ассоциируется с риском инфекции ложа при использовании не более трех суток и пролонгировании приёма антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohlow, M.A. Pocket related complications in 163 patients receiving anticoagulation or dual antiplatelet therapy: D-Stat hemostat versus standard of care / M.A. Ohlow, B. Lauer, M. Schreiber // Int J Cardiol - 2012. - 159. - P. 177-180.
2. Cardiac device infections is associated with pocket hematoma and diabetes mellitus: The role of the cardiovascular nurse / F.V. Martin-Casañas [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2014. - 171. - e5-e7.
3. Early complications of permanent pacemaker implantation: no difference between dual and single chamber systems / R.K. Aggarwal [et al.] // Br Heart J - 1995. - 73. - P. 571-575.
4. Двухлетний опыт эндокардиальной стимуляции сердца / В.В. Макеев [и др.] // Вестник аритмологии. - 1999. - №14. - С. 76.
5. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy / U.K. Wiegand [et al.] // Chest. - 2004. - 126. - P. 1177-1186.
6. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme / B.Nowak [et al.] // Europace. - 2015. - 17(5). - P. 787-793.
7. Anticoagulation and antiplatelet therapy in implantation of electrophysiological devices / Panagiotis Korantzopoulos [et al.] // Europace - 2011. - 13. - P. 1669-1680.

8. Birnie, D.H. Wells Pacemaker or Defibrillator surgery without interruption of anticoagulation / D. H. Birnie, J. S. Healey, G. A. Wells // *The New England Journal of Medicine*. - 2013 - 368. - P. 2084-2092.
9. Thrombocytopenia, dual antiplatelet therapy, and heparin bridging strategy increase pocket hematoma complications in patients undergoing cardiac rhythm device implantation / H.C. Chen [et al.] // - 2013. - №29(9). - P. 1110-1117.
10. Modern Pacemakers - Present and Future. Edited by Mithilesh Kumar Das, 2011. - Chapter 16. - P. 308-309.
11. Волков, Д.Е. Хирургические аспекты трансвенозной имплантации электрокардиостимуляторов: наш подход к снижению риска гнойно-воспалительных осложнений / Д.Е. Волков // *Харьковская хирургическая школа*. - 2013. - 3(60). - С. 115-118.
12. Risk of Hematoma Complications After Device Implant in the Clopidogrel Era / I.B. Kutinsky [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. - 2010. -3. - P. 312-318.
13. Имплантация электрокардиостимулятора. Медицинская технология. Новосибирск, 2008. - 29 С.
14. Prevention of pocket related complications with fibrin sealant in patients undergoing pacemaker implantation who are receiving anticoagulant treatment / D. J. Milic [et al.] // *Europace*. - 2005. - 7. - P. 374-379.
15. Pocket Hematoma: A Call for Definition / D.E. Sensi [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol*. - 2015. - 38(8). - P. 909-913.
16. Niederhuber, J.E. Totally Implantable Venous Access Devices. Management in Mid- and Long-term Clinical Setting. Part IV / J. E. Niederhuber. - Milan: Springer, 2012. - P. 153-156.
17. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients / J.B. Johansen [et al.] // *Eur Heart J*. - 2011. - 32(8). P. 991-998.
18. Hematoma complicating permanent pacemaker implantation: The role of periprocedural antiplatelet or anticoagulant therapy / K.S. Özcan [et al.] // *Journal of Cardiology*. - 2013. - 62. - P. 127-130.
19. Polyzos, K.A. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis / K.A. Polyzos, A.A. Konstantelias, M.E. Falagas // *Europace*. - 2011. - 13(5). - P. 767-777.

МЕСТО ЭПИНЕФРИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМАТОМ ЛОЖА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

А.А.Нечепуренко, Н.Н.Илов, А.М.Абдулкадыров, Д.Р.Паскеев, Е.В.Дамрина, Е.А.Куликова, М.Г.Терентьева, М.И.Маркина, Д.Р.Стомпель, Д.Г.Тарасов

С целью оценки эффективности и безопасности применения эпинефрина при местной анестезии во время имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) для профилактики формирования гематом ложа (ГЛ) обследованы 133 пациента, в возрасте 40-70 лет. Пациенты были рандомизированы в группу А (75 больных) и группу В (58 больных), сопоставимые по основным клинико-демографическим характеристикам. Пациентам группы А для проведения местной анестезии во время имплантации ЭКС использовалась смесь: 0,4% раствора лидокаина - 200 мл и 0,1% раствора эпинефрина - 1,0 мл. В группе В к анестетику добавлялся физиологический раствор (плацебо). Операция проводилась под местной анестезией. ЭКС имплантировался по общепринятой методике под кожу в левой или правой подключичной области. Во время операции активно использовался электрокоагулятор. При наличии диффузной кровоточивости, которая, по мнению врача-имплантера, может привести к формированию гематомы ложа ЭКС, устанавливался перчаточный дренаж. Во всех случаях после имплантации назначался постельный режим на 1 сутки и холод с грузом на рану на 2 часа.

Средняя продолжительность процедуры составила 38 (35; 60) мин., группы не отличались по большинству интраоперационных особенностей. Пациенты выписывались из отделения на 5 (4; 5) сутки. Досрочно прекратили исследование 3 пациента (2 больных из группы А и 1 больной из группы В). Причиной стала необходимость проведения ревизии эндокардиальной системы в связи с дислокацией электрода в первые трое суток после имплантации. ГЛ была зарегистрирована у 7-ми больных. Большинство всех ГЛ (86%) были зарегистрированы в группе А. Вероятность развития ГЛ при использовании эпинефрина составила 0,09 (9%), при использовании плацебо - 0,02 (2%). Перчаточный дренаж был установлен в 43 процедурах (32%), чаще это происходило в группе В - 44%, при использовании эпинефрина имплантирующий врач принимал такое решение в 25% имплантаций. Продолжительность дренирования ложа ЭКС не превышала 2-х суток и составила, в среднем, 1 сутки в обеих сравниваемых группах ($p>0,05$). Не было выявлено достоверной разницы в средней продолжительности пребывания в стационаре (в группе А - 5 (4; 5) суток, в группе В - 5 (4; 6) суток, $p=0,3$). При наличии ГЛ этот параметр увеличивался до 6 (5; 6) суток.

Таким образом, применение эпинефрина при местной анестезии во время имплантации ЭКС безопасно и не влияет на параметры системной гемодинамики. Использование эпинефрина повышает вероятность формирования ГЛ ЭКС, что, по всей видимости, связано с местными вазопрессорными эффектами препарата и повышенным риском отсроченного капиллярного кровотечения из ложа ЭКС. Установка перчаточного дренажа после имплантации ЭКС снижает риск формирования ГЛ ЭКС и не ассоциируется с риском инфекции ложа при использовании не более трех суток и пролонгировании приёма антибиотиков.

ROLE OF EPINEPHRINE IN PREVENTION OF PACEMAKER POCKET HEMATOMA

A.A. Nechepurenko, N.N. Ilov, A.M. Abdulkadyrov, D.R. Paskeev, E.V. Damrina, E.A. Kulikova, M.G. Terentyeva, M.I. Markina, D.R. Stompel, D.G. Tarasov

To assess effectiveness and safety of epinephrine during local anesthesia in the course of pacemaker implantation for prevention of the pacemaker pocket hematoma, 133 patients aged 40 70 years were examined. The patients were random-

ized either into Group A (n=75) or in into Group B (n=58) with similar clinical and demographic characteristics. In Group A, a mixture of 200 ml of 0.4% Lidocaine solution and 1.0 ml of 0.1% Epinephrine solution was administered for local anesthesia during the pacemaker implantation. In Group B, Lidocaine was accompanied by normal saline (placebo). The pacemaker implantation was performed under local anesthesia. Pacemakers were implanted according to the commonly accepted technique subcutaneously in the left or right subclavian areas. In the course of implantation, electrocoagulator was actively used. In case of diffuse bleeding potentially leading to development of the pacemaker pocket hematoma, a drainage was installed, if deemed necessary by an implanting surgeon. In all cases, the patients were recommended to stay in bed for 1 day and to have a cold heavy compress applied on the wound for 2 hours.

The mean duration of the procedure was 38 min. (35 60 min.), the study groups were similar by a majority of intra-operation peculiar features. The patients were discharged from the department on the average on the 5th day (in 4 5 days). Three patients (2 patients from Group A and one patient from Group B) were withdrawn from the study prematurely because of necessity of the endocardial system revision due to the electrode dislocation within the first three days after implantation. The pocket hematoma was reported in 7 patients, most of them (86%) were found in Group A. The likelihood of development of the pocket hematoma was 0.09 (9%) in the epinephrine group and 0.02 (2%) in the placebo group. The drainage was installed in the course of 43 procedures (32%), more frequently in Group B (44%); when using epinephrine, the above decision was made by the implanting physician in 25% of cases. The duration of ECG pocket drainage did not exceed 2 days and was 1 day on the average in both study groups. No difference in the mean duration of hospitalization was revealed: 5 days in Group A (4-5 days) and 5 days in Group B (4 6 days); $p=0.3$. The duration of hospitalization was longer in case of the pocket hematoma: 6 days (5 6 days).

Thus, the use of epinephrine in the course of local anesthesia during pacemaker implantation is safe and does not affect systemic hemodynamic parameters. Epinephrine is associated with a higher likelihood of the pacemaker pocket hematoma (probably due to local vasopressing effects of the medication) and a higher risk of delayed capillary bleeding from the pacemaker pocket. The installation of drainage after the pacemaker implantation decreased the risk of the pacemaker pocket hematoma and was not associated with a risk of the pacemaker pocket infection when using for no more than 3 days and prolongation of antibiotic treatment.

Д.Ф.Гареева¹, Н.Ш.Загидуллин¹, И.А.Лакман², Р.Р.Исламова²,
В.М.Тихоненко³, К.Р.Тазетдинова¹, Р.С.Суфияров¹, Ш.З.Загидуллин¹

ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ В 5-ЛЕТНЕМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»,

²ФГБОУ ВПО «Уфимский государственный авиационный технический университет»,

³НАО «Институт кардиологической техники» (ИНКАРТ), Санкт-Петербург

С целью определения прогноза у больных ишемической болезнью сердца и оценки турбулентности ритма сердца как кардиоваскулярного фактора риска обследованы 173 пациента средний возраст которых составил $67,06 \pm 0,79$ лет.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, турбулентность ритма сердца, общая смертность, 5-летняя выживаемость

To evaluate prognosis of patients with coronary heart disease and assess heart rate turbulence as a cardiovascular risk factor, 173 patients aged 67.06 ± 0.79 years were examined.

Key words: coronary heart disease, myocardial infarction, heart rate turbulence, all-cause mortality, 5 year survival.

В настоящее время заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимают лидирующие позиции в Российской Федерации. По данным Всемирной организации здравоохранения, от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 16,5 млн. человек в год, из них от ишемической болезни сердца (ИБС) - более 7 млн., что составляет 29,3% и 12,6% соответственно от общей летальности, а смертность от инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной коронарной смерти в постинфарктном периоде остается достаточно высокой [9]. В 1999 году был предложен и научно обоснован такой показатель как «турбулентность сердечного ритма» (ТСР), который определяется при холтеровском мониторировании (ХМ) и отражает кратковременное урежение ритма сердца с его последующим учащением после желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) [8].

ТСР определяется при 24-часовом ХМ ЭКГ [4, 12] и описывается двумя параметрами: начало турбулентности (ТО, turbulence onset) и наклон кривой турбулентности (ТС, turbulence slope). ТО рассчитывается по следующей формуле: $TO = (RR_1 + RR_2) - (RR_2 + RR_{-1}) (RR_2 + RR_{-1}) \times 100$, где RR_2 и RR_{-1} - интервалы перед ЖЭ, RR_1 и RR_2 - два RR интервала, следующие сразу за компенсаторной паузой. ТС определяется как максимальный положительный наклон кривой регрессии, оценивающийся по 5 и более последовательным интервалам RR в течение первых 15 RR интервалов после ЖЭ. В норме происходит ускорение синусового ритма после ЖЭ, что находит свое отражение в отрицательном значении ТО с его последующим замедлением с положительным ТС.

Для стратификации риска в различных группах пациентов ТСР, как правило, подразделяется на три категории: категория 0 означает нормальные показатели ТО и ТС (пТО и пТС соответственно); категория 1 - либо ТО, либо ТС является патологическим (рТО и рТС соответственно); категория 2 характеризуется патологическим ТО и ТС.

Было показано, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом наблюдается ухудшение параметров

ТСР, что свидетельствует о высоком сердечно-сосудистом риске пациентов. [4, 6]. Однако, до сих пор не ясно, отражает ли ТСР кардиоваскулярный риск у больных без ИМ в анамнезе. Поэтому целью исследования было определение прогноза у больных ишемической болезнью сердца и оценка турбулентности ритма сердца как кардиоваскулярного фактора риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проанализировано 3600 результатов исследований 24-часового ХМ электрокардиограммы (ЭКГ) у пациентов с ИБС в ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфа, проходивших лечение в отделении кардиологии в 2010-2011 годы. В основную группу было отобрано 205 человек, отвечающих критериям включения.

Критерии включения в исследование

1. Установленный диагноз ИБС в соответствии с критериями ВНОК 2008 г.
2. Наличие у пациентов желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по данным 24-часового ХМ ЭКГ отвечающих следующим требованиям [13]:
 - RR интервалами <2000 и >300 мс,
 - ЖЭ с разницей между предшествующими синусовыми интервалами <200 мс,
 - ЖЭ с отличием $<20\%$ от среднего из 5 последовательных синусовых интервалов,
 - ЖЭ с индексом преждевременности $>20\%$ и постэкзотопическим интервалом, который длиннее среднего RR на 20% и более.
3. Пациенты, на момент исследования должны получать постоянную антиангинальную терапию.
4. Отсутствие критериев исключения.
5. Возраст <75 лет [13].

Критерии исключения из исследования

1. Установленный электрокардиостимулятор.
2. Хроническая сердечная недостаточность II-III стадий.
3. Постоянная/персистирующая формы фибрилляции и трепетания предсердий.

4. Атриовентрикулярная блокада 2-3 степеней.
5. Синдром слабости синусового узла.
6. Полные блокады ножек пучка Гиса.
7. ЧСС (>80 уд/мин).
8. Клапанная патология сердца, кардиомиопатии.
9. Почечная и печеночная недостаточности.
10. Злоупотребление алкоголем, наркомания, патология центральной нервной системы (онкологические, метаболические, инфекционные, психические и др. заболевания, травмы головного мозга, депрессия, эпилепсия, деменция, транзиторная ишемическая атака, нарушения мозгового кровообращения).

Конечной точкой исследования была общая смертность в течение 4-5 лет наблюдения после первичного определения ТСР.

24-часовое ХМ ЭКГ проводилось на аппаратах «Кардиотехника-04-8(М)» (НАО «ИНКАРТ», Санкт-Петербург), позволяющих точно записывать и анализировать формы желудочковых комплексов в соответствии с требованиями к анализу ТСР. Анализ ТСР, по данным суточного ХМ ЭКГ, был проведен в 2010-2011 г. при нахождении пациентов в ГБУЗ РБ ГКБ№21 г. Уфа, а затем в 2015 г. проводился телефонный контакт для определения конечной точки.

Результаты в группах представлены в виде средних значений (М) и среднего квадратичного отклонения (m). Статистическая обработка была проведена с помощью оценок по таблицам выживаемости Каплана-Майера и регрессионных моделей выживаемости, в частности модели пропорциональных рисков (модель Кокса). Оценки коэффициентов модели были получены методом максимального правдоподобия. Статистическая обработка проведена с помощью программы Statistica 10.0 (модуль Survival analysis).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Основная часть пациентов с ТСР была определена при обследовании в 2010-2011 гг. В результате анализа выживаемости больных по телефону и в системе регистрации медицинских событий «ПроМед» были получены данные по выживаемости в течение 5 лет. Из исследования по причине недоступности выбыло 32 пациента, и доступных для анализа отдаленных результатов осталось 173. Средний возраст больных составил 67,06±0,79 лет (из них женщин - 67 чел., мужчин - 106). Рост больных составил 169,9±1,8 см, вес - 84,6±3,0 кг, индекс массы тела (ИМТ) - 29,4±0,89 кг/м². Количество больных с ИМ в анамнезе составило 137, перенесших коронароангиографию или стентирование коронарных артерий, аорто- или мамарокоронарное шунтирование - 23, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения - 10, страдающих артериальной гипертензией - 130, сахарным диабетом - 21. Также были определены другие сердечно-сосудистые параметры: холестерин крови - 4,78±0,08 ммоль/л и фракция выброса левого желудочка - 54,0±1,06%.

Среднее количество ЖЭ за сутки составило 176,9±18,8, а среднесуточная частота сердечных сокращений - 68,1±0,57 уд/мин. При анализе ТСР параметр ТО был равен 0,96±0,25%, а TS - 6,14±0,38 мс/RR. В результате анализа полученных данных ТО не оказал влияния на значимость моделей выживаемости, в связи с чем для анализа взаимосвязи смертности и ТСР проведен анализ выживаемости только от параметра TS. Патологическим TS (pTS) принято считать значение ≤ 2,5 мс/RR [4, 12]. В табл. 1 представлены смертность в больших по годам в зависимости от параметра TS.

Моделирование выживаемости в 5-летнем интервале в зависимости от турбулентности ритма сердца

На первом этапе была проведена оценка общей смертности в течение 5-летнего периода. Для вычисления смертности и выживаемости по годам за пятилетний период было проведено сравнение двух выборок больших между собой: с nTS и pTS.

У больных с nTS вероятность смерти была минимальна первые 20 месяцев после начала отчета, позже она постепенно возрастала и максимальная вероятность смерти определялась в интервале от 30 до 45 месяцев.

При расчете риска смертельного исхода у больных с pTS была использована математическая модель смертности в течение данного периода. Тестирование модели показало, что она является значимой: расчетное значение кси-квадрат - статистики 16,8, что превышает табличное значение 5,992, определенное при степенях свободы 2 и уровне значимости 0,05. Параметры модели Кокса являются статистически значимыми: наличие у больного pTS оказывает влияние на риск смерти за пятилетний период при любом уровне доверительной вероятности. В данной модели наличие pTS у пациентов ИБС по сравнению с nTS увеличивает вероятность смерти через 5 лет в 4,99 раз. С учетом доверительной вероятности в 95%, доверительный интервал для риска смерти в пятилетний период составляет от 2,37 до 10,51 раз.

У пациентов с pTS риск смерти был минимален в первые 15 месяцев после начала наблюдения и в промежутке от 20 до 30 месяцев, далее он возрастал и самый большой риск определялся от 45 до 60 мес. На рис. 1 приведены графики смертности при делении на группы с nTS и pTS соответственно. С 24 месяцев

Таблица 1.

Смертность пациентов ИБС в отдаленном периоде наблюдения

Модели	п, чел.	12 мес.	24 мес.	36 мес.	48 мес.	60 мес.	
ИМ+	nTS	106	0	6	5	5	4
	pTS	30	8	5	0	5	1
ИМ-	nTS	30	2	0	2	0	0
	pTS	7	0	0	1	2	0
Все пациенты	nTS	135	2	6	8	5	3
	pTS	38	8	5	1	6	1
Всего		173	10	11	9	11	4

где, ИМ- и ИМ+ - пациенты с отсутствием и наличием инфаркта миокарда в анамнезе

определялось расхождение кривых, причём оно усиливалось с годами.

Анализ смертности в зависимости от параметра TS и наличия перенесённого инфаркта миокарда

В связи с тем, что по данным большинства литературных источников, патологическое значение ТСР имеет прогностическое значение только у больных с перенесённым ИМ [1, 5, 7], то нами рассмотрена смертность в зависимости от двух этих факторов путем создания для каждой пары соответствующих кривых выживаемости Каплана-Майера.

При анализе данных за 5 лет было создано 2 модели выживаемости больных в зависимости от параметра

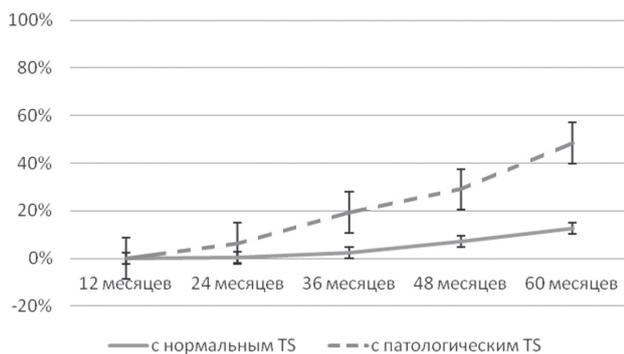


Рис. 1. Смертность в течение 5 лет у больных ИБС в зависимости от параметра TS.

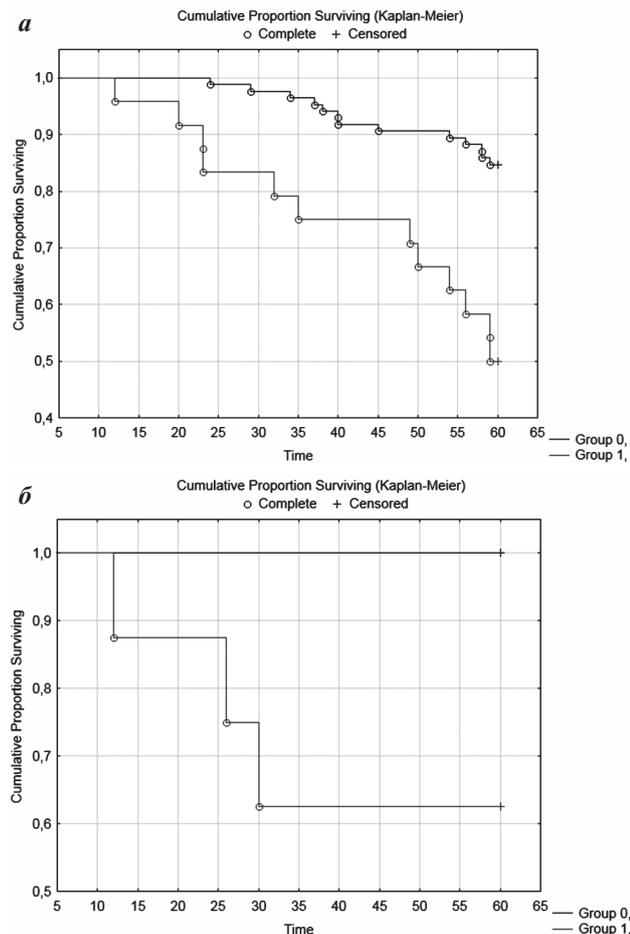


Рис. 2. 5-летние графики выживаемости у больных с наличием (а) и отсутствием (б) ИМ в анамнезе с nTS (Group 0) и pTS (Group 1).

TS, наличия ИМ в анамнезе и определена их эффективность. В первой модели сравнивались кривые выживаемости у больных с ИМ в анамнезе и nTS/pTS, а во второй - без ИМ в анамнезе. Проверялось различие в выживаемости больных с наличием ИМ в анамнезе в группах больных с nTS (n=106) и pTS (n=30). Из графика функции выживаемости Каплана-Майера (рис. 2а), согласно критерию Гехана-Вилкоксона, следует, что выживаемость больных с ИМ в анамнезе с nTS выше, чем у больных с ИМ и pTS ($p=0,00026$).

У больных с отсутствием ИМ в анамнезе оценивали выживаемость в группах больных с nTS (n=30) и с pTS (n=7). Из графика функции выживаемости Каплана-Майера (рис. 2б) установлено, что уровень выживаемости больных без ИМ и с nTS достоверно выше, чем у больных без ИМ и с pTS ($p=0,00318$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Современная неотложная кардиология получила большое развитие за счет успехов доказательной медицины. Одним из достижений последних лет является создание моделей оценки сердечно-сосудистого риска, в частности и для пациентов, у которых определяется ТСР, основанная на 2-х параметрах: TS и TO [4]. В нашем исследовании было проанализировано 173 пациента с ИБС, у которых в 2010-2011 гг., по данным 24-часового ХМ ЭКГ, определились ЖЭ и возможно было определить ТСР. В последующем было проведено 5-летнее наблюдение с целью определения конечной точки - общей смертности. Как известно, выделяют 2 параметра ТСР, которые обладают прогностической значимостью: TS и TO. В связи с тем, что в нашем исследовании параметр TO влияния на выживаемость пациентов не оказал, проводился анализ только TS.

На первом этапе проводился анализ 5-летней выживаемости в зависимости от nTS/pTS. Было показано, что наличие у больных с ИБС nTS увеличивает вероятность смерти через 5 лет в 5,1 раз. При этом максимальный риск смерти был в период от 45 до 60 нед, а расхождение кривых выживаемости и смертности определялось уже со второго года наблюдения. На втором этапе проводилось сравнение кривых выживаемости больных с перенесённым ИМ с показателями nTS и pTS. Было показано значительное увеличение смертности с pTS и высокая достоверность различий между кривыми ($p=0,00026$). Роль ТСР, как значимого фактора риска у больных ИБС, перенесших ИМ, была доказана в нескольких крупномасштабных ретроспективных и проспективных исследованиях [1, 4, 5]. Все исследования, за исключением исследования CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), использовали одни и те же референсные значения параметров TO и TS, то есть, 0% и 2,5 мс/R-R интервалов, соответственно. У пациентов с ТСР категории 2 (т.е. cpTO и pTS) вероятность смерти в течение 2 лет увеличилась в 4,4-11,3 раз по сравнению с пациентами с нормальной ТСР (0 категории).

Затем аналогично проводилось сравнение между собой кривых выживаемости с показателями nTS и pTS у пациентов без перенесённого ИМ. Было также

показано значительное увеличение смертности с рTS, несколько меньшее, чем при ИМ, но, тем не менее, определялась высокая достоверность различий между кривыми ($p=0,00318$). Прогностическая роль ТСР у больных ИБС без ИМ в анамнезе исследована недостаточно [10, 11]. По нашим данным, рTS свидетельствовал о высоком риске смерти у больных с ИБС и без перенесенного инфаркта миокарда [2, 3].

Таким образом, было показано, что у больных с ишемической болезнью сердца и желудочковой экстрасистолой, параметр TS имеет высокую предикторную

силу в определении общей смертности за 5-летний период, причём расхождение кривых выживаемости начинается уже с второго года наблюдения. В отличие от других наблюдений, достоверность различий между кривыми выживаемости получены не только для больных с перенесённым инфарктом миокарда, но и для больных с его отсутствием.

Научное исследование было проведено при поддержке гранта РГНФ №15-36-01255/15 и гранта УМНИК-2013 Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barthel P, Schneider R, Bauer A, et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence // *Circulation*. 2003;108:1221-6.
2. Bauer A, Barthel P, Schneider R. et al. Improved stratification of autonomic regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk) // *Eur. Heart J*. 2009;30:576-583.
3. Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P. et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study // *Lancet*. 2006;367:1674-1681.
4. Bauer A., Malik M., Schmidt G. et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus // *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1353-1365.
5. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP et al. on behalf of REFINE Investigators. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study // *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2275-84.
6. Bauer A, Malik M, Barthel P, et al. Turbulence dynamics: an independent predictor of late mortality after acute myocardial infarction // *Int J Cardiol*. 2006;107:42-47.
7. Stein PK, Deedwania P. Usefulness of abnormal heart rate turbulence to predict cardiovascular mortality in high-risk patients with acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction (from the EPHEMUS study) // *Am J Cardiol*. 2009;103:1495-1499.
8. Schmidt G, Malik M, Barthel P, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction // *Lancet*. 1999; 353:1390-1396.
9. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators // *N Engl J Med*. 2006;335:1933-1940.
10. Sestito A, Valsecchi S, Infusino F, et al. Differences in heart rate turbulence between patients with coronary artery disease and patients with ventricular arrhythmias but structurally normal hearts // *Am J Cardiol*. 2004;93:1114-8.
11. Lanza GA, Sgueglia GA, Angeloni G et al. Prognostic value of heart rate turbulence and its relation to inflammation in patients with unstable angina pectoris // *Am J Cardiol*. 2009;15:103(8):1066-72.
12. Гареева Д.Ф., Загидуллин Б.И., Нагаев И.А. и др. Турбулентность сердечного ритма как предиктор риска сердечно-сосудистой смерти // *Практическая медицина*. 2012. - №6. - С. 39-43.
13. Цветникова А.А., Юарнгарт Э.Р., Пармон Е.В. и др. Турбулентность сердечного ритма: методические аспекты. - С.-Пб: ИНКАРТ, 2008, 32 с.

ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ В 5-ЛЕТНЕМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Д.Ф.Гареева, Н.Ш.Загидуллин, И.А.Лакман, Р.Р.Исламова, В.М.Тихоненко, К.Р.Тазетдинова, Р.С.Суфияров, Ш.З.Загидуллин

С целью определения прогноза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и оценка турбулентности сердечного ритма (ТСР) как кардиоваскулярного фактора риска обследованы 205 человек. Конечной точкой исследования была общая смертность в течение 4-5 лет наблюдения после первичного определения ТСР. 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ) проводилось на аппаратах «Кардиотехника-04-8(М)» (НАО «ИНКАРТ», Санкт-Петербург). Анализ ТСР, по данным суточного ХМ ЭКГ, был проведен в 2010-2011 г., а затем в 2015 г. проводился телефонный контакт для определения конечной точки. Из исследования по причине недоступности выбыло 32 пациента, и доступных для анализа отдалённых результатов осталось 173. Средний возраст больных составил $67,06 \pm 0,79$ лет (из них женщин - 67 чел., мужчин - 106). Рост больных составил $169,9 \pm 1,8$ см, вес - $84,6 \pm 3,0$ кг, индекс массы тела (ИМТ) - $29,4 \pm 0,89$ кг/м². Количество больных с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе составило 137, перенесших коронароангиографию или стентирование коронарных артерий, аорто- или мамарокоронарное шунтирование - 23, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения - 10, страдающих артериальной гипертензией - 130, сахарным диабетом - 21. Также были определены другие сердечно-сосудистые параметры: холестерин крови - $4,78 \pm 0,08$ ммоль/л и фракция выброса левого желудочка - $54,0 \pm 1,06\%$. Среднее количество ЖЭ за сутки составило $176,9 \pm 18,8$, а среднесуточная частота сердечных сокращений - $68,1 \pm 0,57$ уд/мин. При анализе ТСР параметр TO был равен $0,96 \pm 0,25\%$, а TS - $6,14 \pm 0,38$ мс/RR. В результате анализа полученных данных TO не оказал влияния на значимость моделей выживаемости, в связи с чем для анализа взаимосвязи смертности и ТСР проведён анализ выживаемости только от параметра TS. Па-

тологическим TS (pTS) принято считать значение $\leq 2,5$ ms/RR. Наличие pTS у пациентов ИБС по сравнению с нормальным (nTS) увеличивало вероятность смерти через 5 лет в 4,99 раз. С учетом доверительной вероятности в 95%, доверительный интервал для риска смерти в пятилетний период составляет от 2,37 до 10,51 раз. У пациентов с pTS риск смерти был минимален в первые 15 месяцев после начала наблюдения и в промежутке от 20 до 30 месяцев, далее он возрастал и самый большой риск определялся от 45 до 60 мес. Выживаемость больных с ИМ в анамнезе с nTS была выше, чем у больных с ИМ и pTS ($p=0,00026$), уровень выживаемости больных без ИМ и с nTS достоверно выше, чем у больных без ИМ и с pTS ($p=0,00318$). Таким образом, у больных с ИБС и желудочковой экстрасистолией, параметр TS имеет высокую предикторную силу в определении общей смертности за 5-летний период, причём расхождение кривых выживаемости начинается уже с второго года наблюдения. В отличие от других наблюдений, достоверность различий между кривыми выживаемости получены не только для больных с перенесённым инфарктом миокарда, но и для больных с его отсутствием.

HEART RATE TURBULENCE AS A RISK FACTOR OF CARDIOVASCULAR DEATH IN A 5 YEAR OBSERVATIONAL STUDY

*D.F. Gareeva, N.Sh. Zagidullin, I.A. Lakman, R.R. Islamova, V.M. Tikhonenko,
K.R. Tazetdinova, R.S. Sufiyarov, Sh.Z. Zagidullin*

To evaluate prognosis of patients with coronary heart disease (CHD) and assess heart rate turbulence (HRT) as a cardiovascular risk factor, 205 patients were examined. The study endpoint was 4-5 year all-cause mortality after the first assessment of HRT. ECG Holter monitoring for 24 hours was performed using the Kardiotekhnika 04 8(M) device (Inkart, St. Petersburg, Russia). Heart rate turbulence was assessed according to the ECG Holter monitoring data in 2010-2011; later on, in 2015, the patients were contacted via phone to assess the endpoint. Thirty-two patients dropped out from the study due to their unavailability for contacts; the long-term outcome could be assessed on 173 subjects. The patients aged 67.06 ± 0.79 years (67 women and 106 men); their height, weight, and body mass index (BMI) were 169.9 ± 1.8 cm, 84.6 ± 3.0 kg, and 29.4 ± 0.89 kg/m², respectively. The following medical history was documented in the study subjects: history of myocardial infarction in 137 patients, history of coronary angiography, percutaneous coronary intervention (including stenting), aorto-coronary or mammaro-coronary bypass grafting in 23 patients, history of stroke in 10 patients, arterial hypertension in 130 patients, and diabetes mellitus in 21 patients. The following cardiovascular parameters were documented, as well: blood cholesterol 4.78 ± 0.08 mmol/l and left ventricular ejection fraction $54.0 \pm 1.06\%$. The number of VPBs was 176.9 ± 18.8 a day, mean daily heart rate was 68.1 ± 0.57 bpm.

When analyzing HRT, TO was $0.96 \pm 0.25\%$ and TS was 6.14 ± 0.38 ms/RR. The data obtained showed that TO did not affect significance of survival models. Due to that, only the correlation between TS and survival was assessed to evaluate correlation between mortality and HRT. TS of ≤ 2.5 ms/RR was considered as the pathological level (pTS). pTS in patients with CHD as compared with the normal TS (nTS) was associated with a higher risk of death within a 5 years (OR: 4.99; 95% CI: 2.37-10.51). In the patients with pTS, the minimal risk of death was found within the first 15 months of follow-up and in 20-30 months; then the risk increased with the maximal level occurring in 45-60 months. Survival of patients with a history myocardial infarction was higher in case of nTS than in pTS ($p=0.0026$); survival of patients without a history of myocardial infarction was higher in case of nTS than in pTS ($p=0.00318$).

Thus, in patients with CHD and ventricular premature beats, TS has a high predictive value with regard to 5 year all-cause mortality; the difference in survival curves had been detected starting from the second year of the follow-up. As opposed to other studies, the significant difference between survival curves was found not only for patients with a history of myocardial infarction but also for patients without myocardial infarction.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.В.Блинова, М.Х.С.Яхья, О.В.Василькина, А.И.Мелешкин,
Н.А.Курганов, А.Г.Ковышкин, Д.С.Блинов

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ДИМЕТИЛАЦЕТАМИДА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ И ИОННОЕ ПРОВЕДЕНИЕ

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарёва», Саранск

*С целью изучения влияния третичного и четвертичного производных диметилацетамида на некоторые параметры потенциала действия и ионной проводимости выполнены опыты на папиллярных мышцах, выделенных из правого желудочка сердца крыс, на изолированных нейронах глоточного кольца моллюска *Limnea stagnalis* и на ганглионарных нейронах большого прудовика.*

Ключевые слова: антиаритмические препараты, диметилацетамид, потенциал действия, длительность потенциала действия, ионные токи, клеточная мембрана.

*To study the effect of tertiary and quarternary derivatives of dimethylacetamide on some parameters of action potential and ionic conduction, experiments were made on the papillary muscles extracted from the right ventricle of rats, on isolated neurons from the pharyngeal ring of the mollusk *Limnea stagnalis*, and on ganglionic neurons of pond snail.*

Key words: antiarrhythmic drugs, dimethylacetamide action potential, duration of action potential, ionic currents, cell membrane.

Широко известно, что одним из путей создания новых лекарственных средств является модификация химической структуры известных соединений. Основываясь на данном подходе был синтезирован ряд веществ, представляющих собой третичные и четвертичные производные диметилацетамида [5]. В структуре первых анионный фрагмент молекулы менялся на остаток amino- или карбоновой кислоты. Третичный азот алифатической части молекулы представителей второй группы соединений кватернизировался путем заключения в циклические структуры [6].

Проведенные исследования соединений, включающие как изучение токсикологического профиля, так и их специфической фармакологической активности, позволили выделить по одному веществу из каждой группы производных, у которых соотношение в ряду активность-токсичность была оптимальной [2]. Оба соединения проявляют свойства антиаритмиков, наиболее эффективных на экспериментальных моделях, воспроизводящих ишемические и реперфузионные аритмии, нарушения ритма, обусловленные активацией натриевых каналов. Следует отметить, что соединения обладают продолжительным действием при однократном внутривенном введении и не угнетают гемодинамику [1].

Однако до настоящего времени можно было лишь косвенно судить о возможном механизме антиаритмического действия представленных веществ. Это и послужило основанием для проведения настоящего исследования, имеющего своей целью изучить влияние третичного и четвертичного производных диметилацетамида на некоторые параметры потенциала действия (ПД) и ионной проводимости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в соответствии с «Практиками лабораторной практики» [7], прошло этичес-

кую экспертизу на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П.Огарёва» (протокол №4 от 12.02.2015 г.). В работе изучены субстанции третичного производного диметилацетамида (лабораторный шифр учреждения-разработчика - ЛХТ-3-00) - L-глутаминат 2-диэтиламино-2¹, 6¹-диметилфенилацетамида, и четвертичного производного ЛХТ-12-02 - N-аллил-N-[2¹, 6¹-диметилфениламинокарбонилметил] морфолина бромид. Субстанции синтезированы в АО «ВНЦ БАВ», Россия. Оба вещества легко растворимы в воде.

Влияние испытуемых соединений *in vitro* на скорость деполяризации переднего фронта ПД (V_{max}), амплитуду ПД, длительность ПД изучено в опытах на папиллярных мышцах [4], выделенных из правого желудочка сердца крыс обоего пола весом 180-220 г, полученных из филиала «Столбовая» ФГБУ НЦБМТ ФМБА. Папиллярные мышцы имели диаметр 0,3-0,1 мм и длину от 0,5 до 5 мм. Препарат помещали в камеру для стимуляции оригинальной конструкции и перфузировали раствором Тироде следующего состава (мМ): NaCl-145; KCl-4; CaCl₂-1,8; MgCl₂-1; трис-5; глюкоза-10; pH раствора доводили соляной кислотой до 7,2-7,4. Раствор насыщали чистым кислородом при температуре 38 °С, температура в камере составляла 35 °С, время полной смены раствора - около 100 с. Препарат стимулировали короткими (1 мс) стимулами с выхода стимулятора ЭСУ-1 через изоблок. Стимулы подавались на препарат через хлорированные серебряные электроды, помещенные в обе половинки камеры. В начале опыта силу тока подбирали равной примерно 1,5 пороговым значениям с тем, чтобы латентность составляла 5-10 мс. В ходе уменьшения максимальной скорости деполяризации (V_{max}) под действием исследуемых веществ силу стимула увеличивали настолько, чтобы латентность и пороговый уровень регенеративной деполяризации оставались примерно на исходном уровне.

Для регистрации во всех опытах использовали стеклянные микроэлектроды, наполненные 2,5 М раствором KCl. Сопротивление микро-электродов равнялось 10–20 МОм. Был использован метод «плавающего» микроэлектрода, так как он менее чувствителен к сокращениям препарата. Как правило, электрод удавалось поддерживать в одной и той же клетке на протяжении опыта. Записывали потенциал на мембране и его первую производную (линейный выход до 500 В/с). Длительность потенциала действия измеряли графическим способом.

Изменения калиевого ионного проведения регистрировали с помощью точечной фиксации потенциалов на одиночных калиевых каналах замедленного выпрямления изолированных нейронов глоточного кольца моллюска *Limnea stagnalis* patch-методом [4] в конфигурациях «single-channel» и «whole-cell».

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием стандартных статистических пакетов программ Excel, Biostat для Windows XP. Достоверность изменений изучаемых параметров оценивали с помощью дисперсионного анализа повторных измерений, критерия Уилкоксона при 5% уровне значимости [3].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе в опытах на папиллярных мышцах крыс регистрировали изменения амплитуды ПД (АПД) и длительности ПД на уровне 80% реполяризации (ДПД₈₀) под действием третичного и четвертичного производных диметилацетамида. Оба соединения исследовали в двух сериях экспериментов в концентрациях 5 и 10 мг/л. Третичное производное ЛХТ-3-00 в зависимости от дозы оказывало угнетающее влияние на параметры ПД, являющиеся функцией быстрого натриевого тока (табл. 1). При содержании вещества в перфузируемом растворе в концентрации 5 мг/л отмечалось статистически достоверное снижение крутизны нарастания переднего фронта ПД на 17% без изменения других регистрируемых параметров. Увеличение концентрации L-глутаминового производного диметилацетамида в два раза сопровождалось более зна-

чительным уменьшением максимальной скорости деполяризации (V_{max} , на 23%) и небольшим угнетением АПД (на 6%). При этом мы не отмечали увеличения длительности ПД желудочкового миокарда.

Четвертичное производное диметилацетамида ЛХТ-12-02, как и третичное производное, в зависимости от дозы уменьшало значения АПД и замедляло скорость быстрой деполяризации ПД. Следует отметить, что в концентрации меньшей по сравнению с ЛХТ-3-00, четвертичное соединение в большей степени угнетало параметры ПД, являющиеся функцией быстрого натриевого тока. Электрофизиологические эффекты обоих веществ представлены на рис. 1. Длительность ПД, измеренная на уровне 80% реполяризации, не подвергалась статистически достоверным изменениям в присутствии исследуемого соединения.

Поскольку длительность ПД в миоцитах желудочкового миокарда является функцией выходящего калиевого тока (I_{K_1}) [9, 10], на следующем этапе работы оценили влияние производных диметилацетамида на калиевое проведение при их внутри- и внеклеточном взаимодействии с каналами на ганглионарных нейронах большого прудовика.

Эксперименты, проведенные методом точечной фиксации потенциала на потенциалозависимых калиевых каналах задержанного выпрямления, показали, что ни третичное производное диметилацетамида ЛХТ-3-00, ни четвертичное соединение ЛХТ-12-02, не оказывают влияния на характеристики вышеуказанных каналов при их применении, как с внутренней, так и с наружной стороны клеточной мембраны в концентрациях вплоть до 10^{-4} М.

В частности, на рис. 2 представлены записи токов через клеточную мембрану нейрона прудовика (эксперимент на целой клетке, конфигурация «whole-cell») при приложении к мембране ступеньки напряжения от -70 мВ до 80 мВ с шагом 10 мВ длительностью 0,25 с (потенциал покоя клетки -70 мВ).

Хорошо видно, что добавление 10^{-4} М исследуемых соединений не приводит к блокаде калиевых токов, протекающих через потенциалозависимые калиевые каналы задержанного выпрямления. Отмечается

Таблица 1.

Влияние производных диметилацетамида на параметры потенциала действия папиллярной мышцы сердца крысы при частоте стимуляции 3 Гц

	n	К, мг/л	АПД, мВ		V_{max} , В/с		ДПД ₈₀ , мс	
			исходное значение	через 15 мин перфузии	исходное значение	через 15 мин перфузии	исходное значение	через 15 мин перфузии
ЛХТ-3-00	10	10	100,1±2,1	92,0±1,3* p=0,048	119,8±4,9	89,2±6,9* p=0,034	23±2	23±1
	10	5	106,0±0,7	103,2±1,1 p=0,064	124,5±3,2	103,8±7,8* p=0,046	22±1	22±3
ЛХТ-12-02	10	10	104,2±1,3	83,4±2,0* p=0,001	123,6±2,1	68,5±6,0* p=0,001	21±1	21±1
	10	5	103,7±1,6	94,1±1,7* p=0,006	124,0±2,7	102,3±5,3* p=0,018	24±3	24±2

где, К - концентрация, * - различие при сравнении с исходными значениями достоверно (дисперсионный анализ повторных измерений, критерий Уилкоксона).

лишь небольшое уменьшение токов (порядка 10-15% для потенциалов 70-80 мВ), что, не связано с фармакологическим эффектом веществ и вызвано временным изменением внутриклеточного ионного состава за счет диффузии раствора из пипетки. Данный процесс наблюдался в ходе всего эксперимента и являлся временной тенденцией.

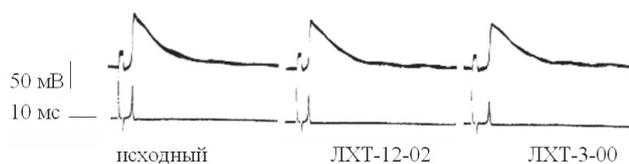


Рис. 1. Влияние производных диметилацетамида (в концентрации 10,0 мг/л) на потенциал действия (верхняя кривая) и V_{max} (нижняя кривая) папиллярной мышцы правого желудочка сердца крысы.

Был также измерен калиевый ток при воздействии соединений на внутреннюю сторону клеточной мембраны ($n=6$), содержащую 3 одиночных потенциалозависимых калиевых канала. В процессе записи калиевых токов через фрагмент клеточной мембраны трансмембранный потенциал во всех случаях был равен 0 мВ. Диализ клетки раствором, содержащим третичное и четвертичное производные диметилацетамида в концентрации 10^{-4} М/л, не оказывает заметного действия на активность каналов.

Таким образом, комплекс полученных данных свидетельствует о том, что L-глутаминат 2-диэтиламино-2¹, 6¹-диметилфенилацетамида (ЛХТ-3-00) и N-аллил-N-[2¹, 6¹-диметилфениламинокарбонилметил] морфолина бромид (ЛХТ-12-02) ни в одной из иссле-

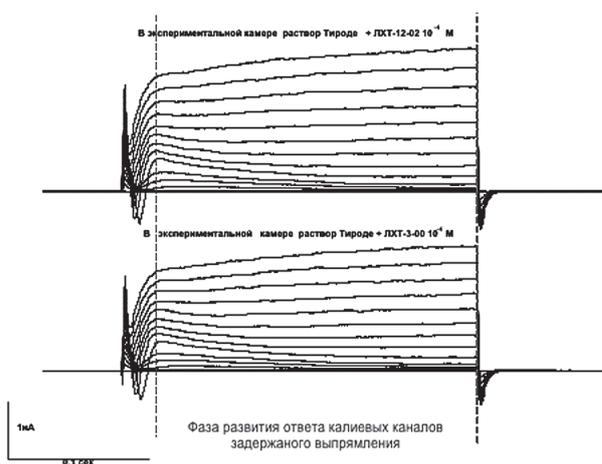


Рис. 2. Запись токов через калиевые каналы нейрона моллюска *Limnea stagnalis* в конфигурации «whole-cell».

дуемых концентраций не увеличивают продолжительность потенциала действия миокарда правого желудочка сердца крыс. При этом в исследуемом диапазоне концентраций соединения весьма эффективно уменьшают скорость быстрой деполяризации потенциала действия и его амплитуду. Полученные данные с высокой долей уверенности дают основания утверждать, что третичное и четвертичное производные диметилацетамида могут быть отнесены к представителям одного из подклассов I класса антиаритмиков [10].

Исследование проведено при поддержке гранта РФФИ 14-04-31104.

Авторы выражают признательность профессору С.Я.Скачиловой (АО «ВНЦ БАВ») за любезно предоставленные субстанции изученных в работе соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинов Д.С., Балашов В.П. Гемодинамические аспекты безопасности антиаритмической терапии производными лидокаина // Вестник аритмологии. - 2004. - № 36. - С. 48-50.
2. Блинов Д.С., Сингх Л.Н., Елизарова Ю.Н. и др. Сравнительное изучение токсичности и антиаритмической активности некоторых органических соединений диметилацетамида // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2014. - Т. 77. - №5. - С. 20-22.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: «Практика», 1998. - 496 с.
4. Сакман Б., Неер Э. Регистрация одиночных каналов. - М.: «Мир», 1987. - 448 с.
5. Сернов Л.Н., Скачилова С.Я., Блинов Д.С. и др. Производные 2-диэтиламино-2,6-диметилфенилацетамида, проявляющие антиаритмическую активность / Патент на изобретение RUS 2223263 29.10.2002.
6. Сернов Л.Н., Скачилова С.Я., Блинов Д.С. и др. Синтез и антиаритмическая активность производных 2-диэтиламино-2¹,6¹-диметилфенилацетамида // Химико-фармацевтический журнал. - 2005. - Т. 39. - № 7. - С. 13-16.
7. Об утверждении правил лабораторной практики // Российская газета. - 2010. - Вып. 5319.
8. Niwa N., Nerbonne J.N. Molecular determinants of cardiac transient outward potassium current (I_{to}) expression and regulation // J. Mol. Cell. Cardiol. - 2010. - Vol. 48. - P. 12-25.
9. Perez-Neut M., Roa V., Haar L. et al. Current and potential antiarrhythmic drugs targeting voltage-gated cardiac ion channels // Cardiol. Pharmacol. - 2015. - Vol. 4. - P. 139-146.
10. Vaughan Williams E.M. Classifying antiarrhythmic actions: By facts or speculation // J. Clin. Pharmacol. - 1992. - Vol. 32. - No. 11. - P. 964-977.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ДИМЕТИЛАЦЕТАМИДА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ И ИОННОЕ ПРОВЕДЕНИЕ

Е.В.Блинова, М.Х.С.Яхья, О.В.Василькина, А.И.Мелешкин, Н.А.Курганов, А.Г.Ковышкин, Д.С.Блинов

С целью изучения влияния третичного и четвертичного производных диметилацетамида на некоторые параметры потенциала действия (ПД) и ионной проводимости выполнены опыты на папиллярных мышцах, выделенных из правого желудочка сердца крыс обоего пола весом 180-220 г. Папиллярные мышцы имели диаметр

0,3-0,1 мм и длину от 0,5 до 5 мм. Препарат помещали в камеру для стимуляции оригинальной конструкции и перфузировали раствором Тироде. Раствор насыщали чистым кислородом при температуре 38 °С, температура в камере составляла 35 °С, время полной смены раствора - около 100 с. Препарат стимулировали короткими (1 мс) стимулами с выхода стимулятора ЭСУ-1 через изоблок. Стимулы подавались на препарат через хлорированные серебряные электроды, помещенные в обе половинки камеры. Для регистрации во всех опытах использовали стеклянные микроэлектроды, наполненные 2,5 М раствором КСl. Сопротивление микро-электродов равнялось 10-20 МОм. В опытах на папиллярных мышцах крыс регистрировали изменения амплитуды ПД (АПД) и длительности ПД на уровне 80% реполяризации (ДПД₈₀) под действием третичного и четвертичного производных диметилацетамида. Оба соединения исследовали в двух сериях экспериментов в концентрациях 5 и 10 мг/л. Третичное производное диметилацетамида в зависимости от дозы оказывало угнетающее влияние на параметры ПД, являющиеся функцией быстрого натриевого тока. При этом мы не отмечали увеличения длительности ПД желудочкового миокарда. Четвертичное производное диметилацетамида, как и третичное производное, в зависимости от дозы уменьшало значения АПД и замедляло скорость быстрой деполяризации ПД. Эксперименты, проведенные методом точечной фиксации потенциала на потенциалозависимых калиевых каналах задержанного выпрямления ганглионарных нейронов большого прудовика, показали, что ни третичное, ни четвертичное производное диметилацетамида не оказывают влияния на характеристики вышеуказанных каналов. Таким образом, комплекс полученных данных свидетельствует о том, что третичное и четвертичное производные диметилацетамида ни в одной из исследуемых концентраций не увеличивают продолжительность потенциала действия миокарда правого желудочка сердца крыс. При этом в исследуемом диапазоне концентраций соединения весьма эффективно уменьшают скорость быстрой деполяризации потенциала действия и его амплитуду. Полученные данные с высокой долей уверенности дают основания утверждать, что третичное и четвертичное производные диметилацетамида могут быть отнесены к представителям одного из подклассов I класса антиаритмиков.

EFFECT OF DIMETHYLACETAMIDE DERIVATIVES ON SOME PARAMETERS OF ACTION POTENTIAL AND IONIC CONDUCTION

E.B. Blinova, M.Kh.S. Yakhya, O.V. Vasilkina, A.I. Meleshkin, N.A. Kurganov, A.G. Kovyrshin, D.S. Blinov

To study the effect of tertiary and quarternary derivatives of dimethylacetamide on some parameters of action potential (AP) and ionic conduction, experiments were made on the papillary muscles extracted from the right ventricle of rats of both sexes with the weight of 180-220 g. The diameter and length of the papillary muscles were 0.1–0.3 mm and 0.5–5 mm, respectively. The preparations were placed in the stimulation chamber of an original design and were perfused by Tyrode's solution. The solution was saturated by pure oxygen having the temperature of 38°C; the temperature in the chamber was 35°C, the time of the total solution exchange was 100 s. The preparation was stimulated by short stimuli (1 ms) from the outlet of the ESU 1 stimulator through the isoblock. The stimuli were applied on the preparation through chlorinated silver electrodes placed into both sides of the chamber. Glass microelectrodes filled by 2.5 M solution of potassium chloride were used in all experiments for recording. The microelectrode resistance was 10–20 MΩ. In the experiments on the papillary muscles, changes in the AP amplitude and duration were registered on the level of 80% of repolarization (DPD80) under the action of tertiary and quarternary derivatives of dimethylacetamide. Both compounds were studied in two series of experiments in the concentrations of 5 mg/l and 10 mg/l.

The tertiary derivative of dimethylacetamide suppressed in a dose-dependent manner AP parameters which were functions of fast sodium current. In this case, no increase in the ventricular myocardium AP duration was found. The quarternary derivative of dimethylacetamide, similar to the tertiary one, decreased the AP amplitude in a dose-dependent manner and lengthened the velocity of the fast depolarization phase of AP. The experiments carried out using patch clamp technique on potential-dependent potassium channels of delayed rectifying of ganglionic neurons of pond snail showed no increasing effect of either tertiary or quarternary derivatives of dimethylacetamide on the AP duration of the right ventricle of rat hearts. The compounds in the concentrations studied slow down the velocity and amplitude of the fast depolarization phase of AP rather effectively. The data obtained are very likely to give evidence that tertiary and quarternary derivatives of dimethylacetamide can be considered as representatives of a sub-class of Class I antiarrhythmics.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.А.Термосесов¹, А.М.Баймуканов², И.А.Хамнагадаев¹,
И.Л.Ильич³, Н.В.Тарбаева⁴, Г.И.Сторожаков²

УСПЕШНОЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
ПОСЛЕ АНТРАЛЬНОЙ КРИОБАЛЛОННОЙ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН,
ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ПАРЕЗОМ ДИАФРАГМЫ

¹НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова МЗ РФ,
²ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ³ГКБ имени В.М.Буянова департамента здравоохранения
города Москвы, ⁴ФГБУ «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» МЗ РФ

Представлено наблюдение успешного проведения радиочастотной катетерной абляции при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий у пациентки после ранее выполненной криобаллонной изоляции устьев легочных вен, осложнившейся развитием пареза диафрагмы.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, левое предсердие, криобаллонная изоляция устьев легочных вен, парез диафрагмы, радиочастотная катетерная абляция.

A case report is provided of successful radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in a female patient after cryoballoon pulmonary vein isolation complicated by phrenoplegia.

Key words: atrial fibrillation, left atrium, cryoballoon pulmonary vein isolation, phrenoplegia, radiofrequency catheter ablation.

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее распространенных нарушение ритма сердца. Его распространенность достигает 1-2% общей популяции. По данным Фремингемского исследования общая заболеваемость впервые выявленной ФП составила 21,5 на 1000 мужчин и 17,1 на 1000 женщин [1]. По данным других исследований: в возрастной группе младше 50 лет, ФП отмечается у 0,12-0,16% населения, в 50-60 лет - у 1%, в 60-70 лет - у 3,7-4,2%, в 80 лет и старше - у 10-17% [2]. В связи со старением населения планеты, ежегодно ФП впервые регистрируется приблизительно у 5 миллионов человек, и к 2050 году эксперты предполагают рост распространенности ФП в 2,5 раза [3, 4].

Восстановление синусового ритма с последующей профилактикой рецидивов аритмии с помощью медикаментозной антиаритмической терапии является первоначальной стратегией лечения [5]. Альтернативным подходом в лечении пароксизмальной и персистирующей формы ФП является малоинвазивное хирургическое вмешательство: транскатетерная криобаллонная или радиочастотная антральная изоляция легочных вен (ЛВ). В 1998 г. M.Haïssaguerre et al. доказали, что эктопическая активность в ЛВ может являться триггером ФП [6]. Исследование M.Haïssaguerre и его коллег положило начало новой эпохи нефармакологических подходов к лечению ФП, основанных на электри-

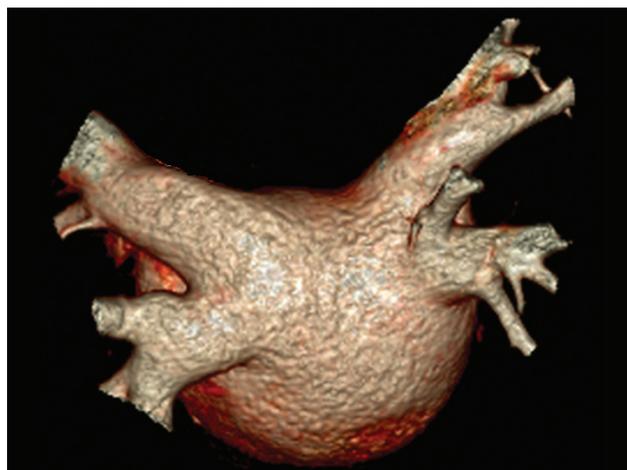


Рис. 1. МСКТ левого предсердия и легочных вен.

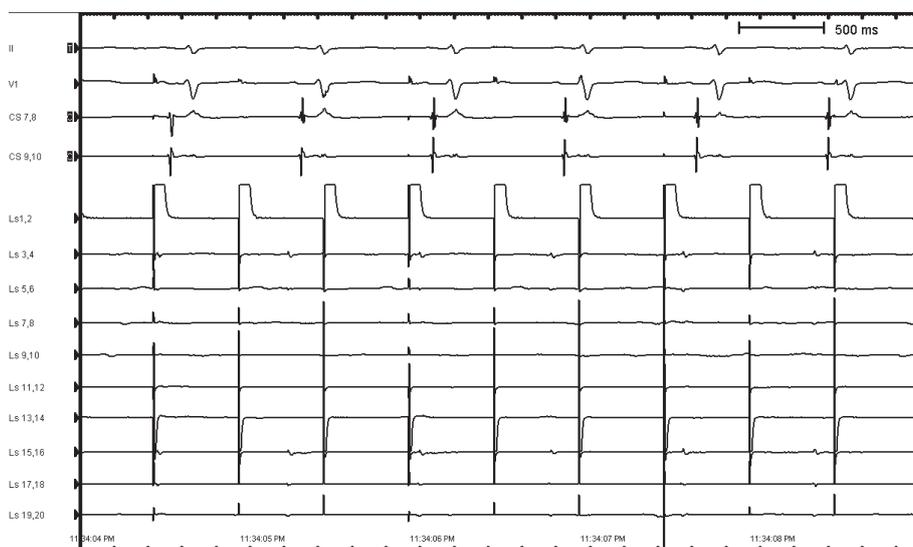


Рис. 2. Эндограмма: верификация двунаправленного блока проведения электрического импульса в области устьев ЛВ слева.

ческой изоляции ЛВ от ткани предсердий [7]. Катетерные абляции являются второй линией терапии ФП при неэффективности хотя бы одного антиаритмического препарата I или III класса, им присвоен

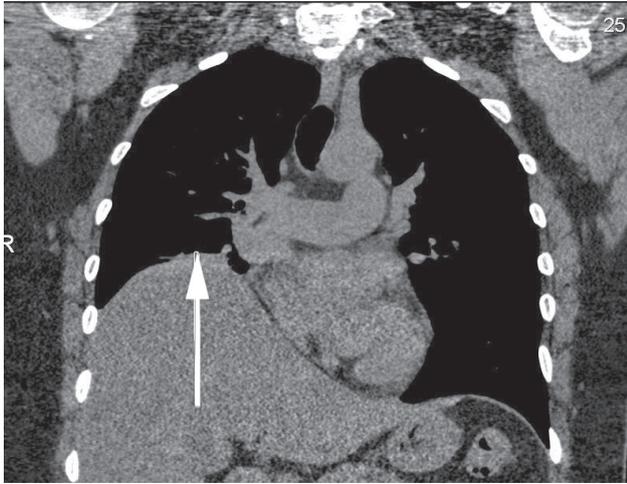


Рис. 3. МСКТ грудной клетки: корональный срез - отмечается высокое стояние правого купола диафрагмы, объем правого легкого уменьшен.

класс рекомендаций IA для пароксизмальной и ПА для персистирующей формы ФП [5].

Одним из осложнений изоляции ЛВ является термическое повреждение диафрагмального нерва (ДН), приводящее к парезу диафрагмы. Правый ДН повреждается чаще, благодаря близкому расположению к правой верхней ЛВ и к верхней полой вене [8]. По данным J.Andrade, et al. при криобаллонной абляции устьев ЛВ, частота возникновения транзиторного пареза диафрагмы достигает 4,73% и сохраняется в течение 1 года у 0,37% прооперированных пациентов [9]. Подходы к интервенционному лечению ФП при возникновении такого осложнения не разработаны. В связи с этим, приводим наблюдение успешной радиочастотной абляции устьев ЛВ после антральной криобаллонной изоляции ЛВ, осложнившейся парезом диафрагмы.

Пациентка П. 52 лет, поступила в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М.Буянова департамента здравоохранения города Москвы» 22 ноября 2013 года для дообследования и лечения. В июле 2013 года, по данным суточного мониторирования (СМ) электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру, впервые был зафиксирован пароксизм ФП продолжительностью 5 минут, купи-

ровавшийся самостоятельно. Амбулаторно в качестве антиаритмической терапии назначены соталол 80 мг 2 р/д и аллапинин 25 мг 3 р/д.

За время наблюдения в стационаре, состояние осложнилось развитием неоднократных продолжительных пароксизмов ФП, потребовавших проведение фармакологических кардиоверсий. По данным эхокардиографии: левое предсердие (ЛП) не увеличено, глобальная сократимость сохранена, патологических потоков не выявлено. Для уточнения анатомии камер сердца, особенностей отхождения ЛВ и оценки объема ЛП выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), по данным которой отмечалось типичное впадение ЛВ, диаметром от 15,5 мм до 22 мм и увеличенное ЛП, объемом 75,5 мл с учетом ушка (рис. 1).

В связи с типичным впадением ЛВ, наличием пароксизмальной формы ФП и резистентностью к антиаритмической терапии, принято решение выполнить транскатетерную криобаллонную абляцию устьев ЛВ. 11.02.14 в условиях рентгеноперационной под интубационным нар-

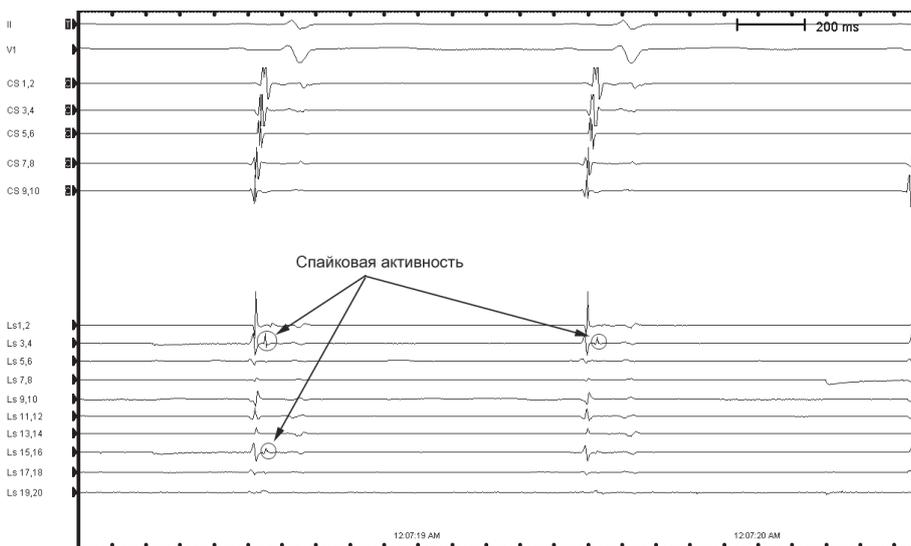


Рис. 4. Эндোগрама: неполная изоляция коллектора легочных вен справа.

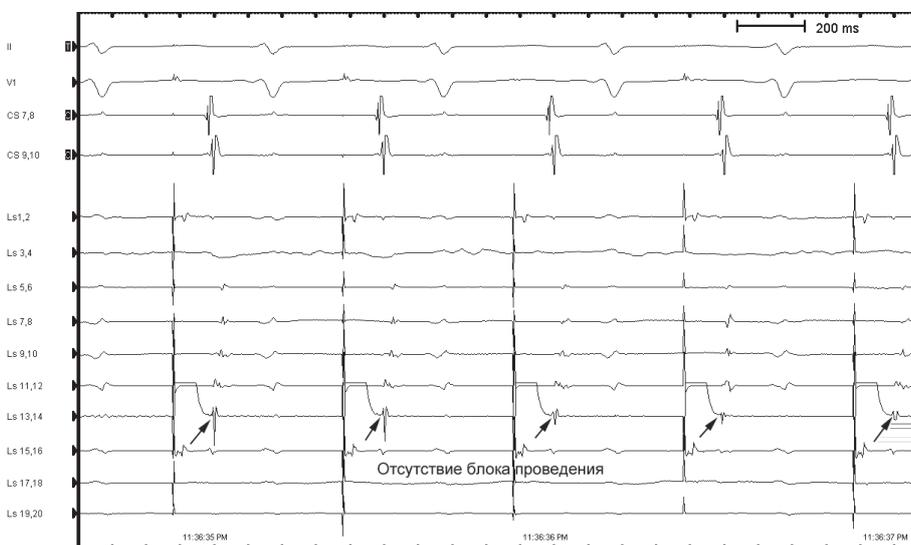


Рис. 5. Эндোগрама: неполная изоляция левой верхней легочной вены.

козом произведена пункция правой внутренней яремной вены, через которую при помощи интродьюсера, диагностическим электродом катетеризирован коронарный синус. Пунктирована правая бедренная вена, в правые отдела сердца при помощи интродьюсера проведена транссептальная игла. Под чреспищеводным эхокардиографическим контролем в области овальной ямки выполнена транссептальная катетеризация ЛП. Криокатетер Arctic Front 28 мм при помощи интродьюсера был последовательно установлен в области устьев ЛВ слева. Согласно протоколу вмешательства, дважды выполнено криобаллонное воздействие в области устья каждой левой ЛВ продолжительностью 300 секунд с ротацией катетера на 450 между аппликациями. Верифицирован двунаправленный блок проведения электрического импульса в области устьев ЛВ слева (рис 2). С целью контроля проводимости по пра-

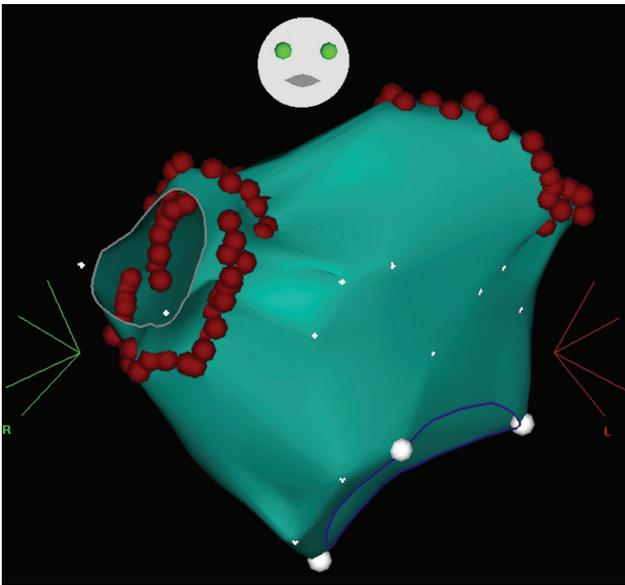


Рис. 6. 3D-реконструкция левого предсердия: радиочастотная антральная изоляция коллатора легочных вен справа.

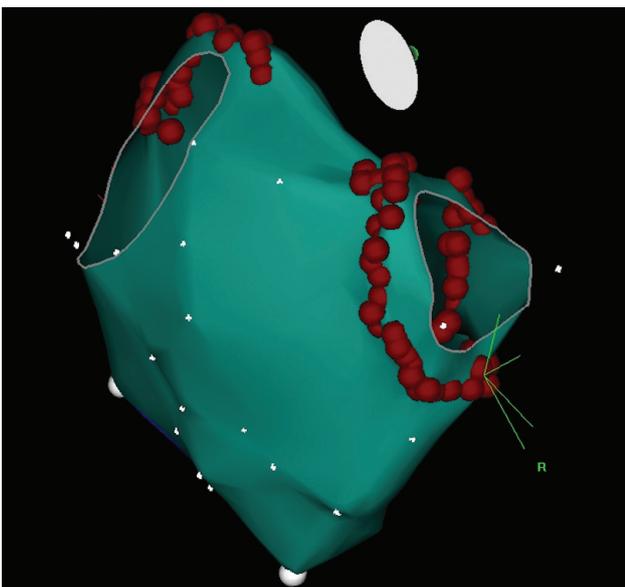


Рис. 7. 3D-реконструкция левого предсердия: радиочастотная сегментарная изоляция по передней поверхности левой верхней легочной вены.

вому ДН, в верхнюю полую вену, выше области криоабляции установлен диагностический катетер. Начата стимуляция диафрагмы. В течение первых секунд криодействия в области правой верхней ЛВ отмечена неэффективная стимуляция диафрагмы. В связи с развитием устойчивого пареза диафрагмы, дальнейшие попытки выполнения криоабляции устья ЛВ справа не проводились.

В раннем послеоперационном периоде у пациентки сохранялись жалобы на приступы учащенного неритмичного сердцебиения, также пациентка отметила появление одышки в положении лежа. По данным рентгеноскопии подтвержден парез диафрагмы справа. При СМ ЭКГ через 2 месяца выявлены пароксизмы ФП, длительностью до трех минут. По данным МСКТ отмечена релаксация правого купола диафрагмы (рис. 3).

Учитывая частое рецидивирование приступов ФП, 14.10.15 выполнено инвазивное электрофизиологическое исследование. Выявлена неполная изоляция коллатора ЛВ справа и левой верхней ЛВ (рис 4, 5). Выполнена радиочастотная антральная изоляция коллатора ЛВ справа и сегментарная изоляция по передней поверхности левой верхней ЛВ (рис 6, 7). Ве-

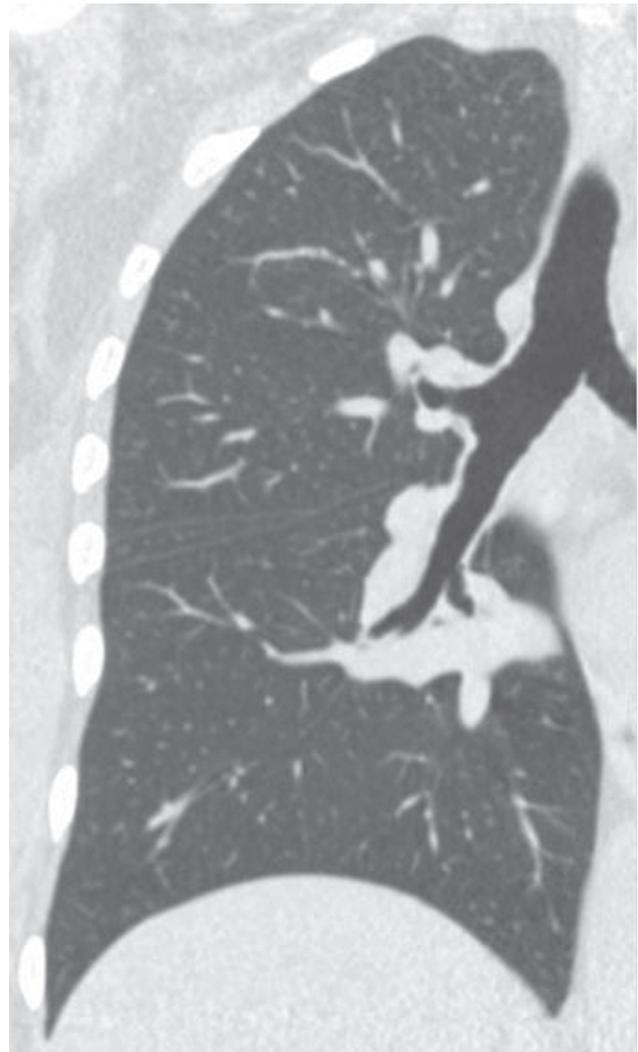


Рис. 8. МСКТ грудной клетки, корональный срез: восстановление положения правого купола диафрагмы, компрессии правого легкого не выявлено.

рифицирован двунаправленный блок проведения каждой из вен.

Через три месяца после повторной операции и в течение 12 месяцев наблюдения, пациентка жалоб на нарушения ритма не предъявляла. По данным СМ ЭКГ по Холтеру пароксизмов ФП не зарегистрировано. По данным МСКТ спустя 11 месяцев после первой операции - восстановление положения правого купола диафрагмы (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай подтвердил возможность повреждения ДН с развитием пареза диафрагмы при криобаллонной изоляции правых ЛВ, несмотря на проводимые профилактические мероприя-

тия. На сегодняшний день не существует специфического лечения данного осложнения. По данным К.Кук, et al. восстановление функции ДН происходит в период до 12 месяцев [10].

В данном случае через 11 месяцев после операции отмечен полный регресс дыхательной недостаточности по данным клинических исследований и нормализация физиологической экскурсии правого купола диафрагмы по результатам МСКТ. Неполная изоляция ЛВ, стала причиной рецидивирования пароксизмов ФП в ближайшем послеоперационном периоде. Сегментарная радиочастотная катетерная абляция устьев ЛВ при их неполной изоляции после криобаллонной абляции, является рациональным подходом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kannel W., Abbott R., Savage D., et al; Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study // N Engl J Med 1982; 306:1018-22.
2. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., et al; Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective // Clin Epidemiol. 2014 Jun 16;6:213-20. doi: 10.2147/CLEP.S47385. eCollection 2014.
3. Chugh S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study // Circulation 2014;129:837-47.
4. Go A., Hylek E., Phillips K., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA. 2001 May 9;285(18):2370-5.
5. January C., Wann L., Alpert J., et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // Circulation 2014;130:e199-e267.
6. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // N Engl J Med 1998;339:659-66.
7. Bunch T., Cutler M. Is pulmonary vein isolation still the cornerstone in atrial in atrial fibrillation ablation? // J Thorac Dis. 2015 Feb; 7(2):132-141.
8. Panda N., Cheung J. Complications from catheter ablation of atrial fibrillation: impact of current and emerging ablation technologies // Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2014 Oct;16(10):344.
9. Andrade J., Khairy P., Guerra P., et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies // Heart Rhythm. 2011 Sep;8(9):1444-51.
10. Kuck K., et al. Cryoballoon of atrial fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol. 2010;21:1427.

БОЛЬНОЙ С АТИПИЧНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

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

Приводится клиническое наблюдение больного с атипичным болевым синдромом, у которого при стресс-эхокардиографии были выявлены признаки стеноза передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, подтвержденного при коронароангиографии, было выполнено стентирование голометаллическим стентом, назначена тройная антитромботическая терапия.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, фибрилляция предсердий, стресс-эхокардиография, коронароангиография, стентирование, антитромботическая терапия.

A case report is given of a male patient with atypical pain syndrome with signs of a lesion the anterior descending branch of the left coronary artery revealed during stress-echocardiography, confirmed during coronary angiography, with subsequent percutaneous coronary intervention made using bare metal stent and triple antithrombotic therapy.

Key words: coronary heart disease, angina, atrial fibrillation, stress-echocardiography, coronary angiography, stenting, antithrombotic therapy.

«...У тех, кто подвержен грудной жабе, при ходьбе, особенно после еды, возникают болезненные наиболее неприятные ощущения в груди, которые, кажется, отнимут жизнь, если только усилятся или продолжатся, но стоит остановиться, как эта скованность исчезает...». Именно так английский врач Геберден (W.Heberden) в 1768 г. впервые описал стенокардию. Однако со студенческих лет нам хорошо известно: стенокардия - это не всегда классические боли за грудиной с иррадиацией в левое плечо, возникающие при физической нагрузке. Ее эквивалентами могут быть зубная боль и боль в спине, мышечная слабость в левой руке и боль в пальцах, одышка и многое другое. Современные возможности инструментального обследования больных без труда позволяют установить правильный диагноз. Однако для этого надо хотя бы заподозрить, что болевой синдром может оказаться проявлением стенокардии. Именно об этом настоящей клинический разбор.

Больной мужчина 59 лет, инженер-конструктор. Страдает артериальной гипертензией в течение 12 лет с максимальными цифрами артериального давления (АД) 220/130 мм рт.ст., обычными (на фоне гипотензивной терапии) - 130/80 мм рт.ст. Пять лет назад появились приступы неритмичного сердцебиения, которые электрокардиографически были идентифицированы как пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП). Пароксизмы в последнее время возникали один раз в несколько месяцев, обычно в дневное время, на фоне физической или эмоциональной нагрузки, купировались в течение 30 минут

- трех часов самостоятельно или внутривенным введением новокаинамида (бригадой скорой медицинской помощи). Постоянно принимает валсартан в дозе 80 мг в сутки (сухой кашель при приеме эналаприла, который был назначен ранее), бисопролол в дозе 2,5 мг в сутки. В течение последнего года - ривароксабан в дозе 20 мг в сутки во время еды.

Обратился к участковому врачу поликлиники в связи с тем, что 5 дней назад впервые при подъеме по лестнице появились боли ноющего характера в шее и правом плече. Со слов больного, боли усиливались при движении правой рукой. С этого времени аналогичные боли при нагрузке возникали еще дважды, длились 5-7 минут и прекращались самостоятельно. Последний, четвертый такой приступ развился в покое, не отличался по интенсивности, но длился 20 минут и также прекратился спонтанно.

Как можно видеть, «базовая» терапия, включающая блокатор рецепторов ангиотензина II и бета-



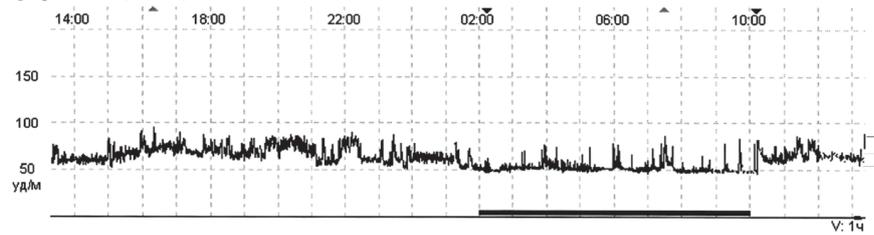
Рис. 1. Электрокардиограмма пациента.

Брадикардия днем. ЧСС ночью в пределах возрастной нормы.

Оценка циркадной динамики ЧСС (согласно рекомендациям Л.М.Макарова (1999г)).

Циркадный индекс 127%. Циркадный индекс ЧСС в пределах нормы.

График ЧСС (10 сек.)



Пример ЭКГ минимальной ЧСС за время наблюдения (46 уд/м 22 апр 10:12:22)



Рис. 2. Результаты холтеровского мониторирования (здесь и далее - ХМ) ЭКГ и АД: динамика частоты сердечных сокращений.

Возраст: 59

3

Синусовый ритм. Одиночные желудочковые extrasystoles (22 апр 01:56:20)



Пример аритмии с предэктопическим интервалом от 471 до 549 (в среднем 514) мсек. Всего: 77 (3 в час). Днем: 11 (1 в час). Ночью: 66 (8 в час).

Рис. 3. Результаты ХМ ЭКГ и АД: желудочковая extrasystolia.

Синусовый ритм. Одиночные наджелудочковые extrasystoles (21 апр 18:39:12)



Пример аритмии с предэктопическим интервалом от 319 до 899 (в среднем 594) мсек. Всего: 58 (2 в час). Днем: 37 (2 в час). Ночью: 21 (3 в час).

Рис. 4. Результаты ХМ ЭКГ и АД: предсердная extrasystolia.

блокатор, представляется вполне разумной. Назначение постоянного приема антиаритмиков при наличии всего нескольких пароксизмов ФП в год, не снижающих существенно качество жизни [1], пожалуй, преждевременно. Купирующей терапии на этом этапе вполне достаточно. Видимо, оптимальным был бы выбор стратегии «таблетка в кармане», т.е. самостоятельное амбулаторное восстановление синусового ритма приемом нагрузочной дозы пропafenона в дозе 450-600 мг. Однако в соответствии с российскими (но не европейскими!) рекомендациями [2] парентеральное введение новокаинамида (прокаинамида) - не ошибка, если у пациента отсутствуют структурные изменения сердца или они минимальны. Можно предположить, что у больного тяжелого органического заболевания сердца, во всяком случае еще несколько лет назад, не было. Наконец, выбор для профилактики тромбоэмболических осложнений нового перорального антикоагулянта ривароксабана вполне допустим, при том неременном условии, что клиренс креатинина исходно был определен и позволял назначить препарат в указанной дозе. У пациента по шкале риска тромбоэмболий CHA₂DS₂-VASc 1 балл из 9 возможных (артериальная гипертензия). В такой клинической ситуации мы можем выбирать между антикоагулянтами и антиагрегантами, но предпочтение должны отдавать антикоагулянтам.

Естественно, участковый врач предположил, что описанные жалобы могут оказаться следствием не только проблем с позвоночником, но и - что очевидно - с сердцем. Он рекомендовал регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) и рентгенографию шейного отдела позвоночника.

Как можно видеть, ЭКГ (рис. 1) не вызвала никаких

опасений. Зато на рентгенограмме были выявлены характерные для остеохондроза изменения: сужение межпозвоночного диска между VI-VII позвонками, склероз смежных замыкающих пластинок тел позвонков и передние краевые остеофиты. Диагностический выбор был сделан в пользу шейного остеохондроза с шейно-плечевым синдромом, и пациент был направлен к неврологу. Последний, не отвергая диагноза терапевта, усомнился в том, что клиническая картина заболевания объясняется только неврологической патологией и, в свою очередь, направил больного к кардиологу.

Данные физикального исследования при обращении. Состояние удовлетворительное. Рост - 185 см, вес - 110 кг. Пульс - 62 в минуту, ритмичный, симметричный. АД - 130/75 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. I тон на верхушке сердца ослаблен, акцент II тона на аорте. Систолический шум с максимумом на аорте. Частота дыханий - 20 в минуту. Дыхание везикулярное, единичные сухие хрипы. Перкуторный тон над легкими - без притупления. Язык влажный, не обложен. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Пульсация на артериях стоп не ослаблена, симметрична. Периферических отеков нет.

В анамнезе только редкие простудные заболевания. Семейный анамнез не отягощен. Женат, двое взрослых детей. Курит около 10 сигарет в день. Алкоголем не злоупотребляет.

Очевидно, что кардиолог обратил внимание на взаимосвязь пусть и нетипичных для стенокардии жалоб с физической нагрузкой. Его весьма насторожило то, что последний по счету болевой приступ возник в покое и продолжался дольше предыдущих. При этом он обратил внимание на то, что боли, помимо нетипичной локализации, усиливались при движении правой рукой, что нехарактерно для стенокардии. Тем не менее, не исключая патологии позвоночника, он подумал прежде всего о впервые возникшей стенокардии. Было принято решение начать обследование с эхокардиографии (ЭхоКГ), которая ранее больному не проводилась, и стресс-ЭхоКГ. Для уверенности в том, что стресс-ЭхоКГ будет безопас-

на и информативна у больного с впервые возникшей стенокардией и артериальной гипертензией в анамнезе, предварительно было выполнено холтеровское мониторирование ЭКГ и АД. Результаты исследования представлены на рис. 2-5. Как можно видеть, суточная динамика ЧСС вполне обычна для человека, принимающего небольшую дозу бета-блокаторов (рис. 2). Выявлено небольшое количество желудочковых и предсердных экстрасистол (рис. 3, 4). Ишемические изменения не обнаружены. Динамика АД (рис. 5) свидетельствует об эффективности гипотензивной терапии. Таким образом, по результатам исследования можно было полагать, что амбулаторное проведение стресс-ЭхоКГ вполне возможно и достаточно безопасно. Не стоило опасаться и гипертензивной реакции на физическую нагрузку, которая могла бы сделать исследование недостаточно информативным. Пробе с физической нагрузкой пред-

		День (35 успешных измерений)		Ночь 02:00-10:00 (15 успешных измерений)	
	Среднее	117 мм.рт.ст	Норма (100 - 135)	94 мм.рт.ст	Норма (90 - 120)
	Максимум	137 мм.рт.ст	18:21	109 мм.рт.ст	04:01
	Минимум	101 мм.рт.ст	14:24	79 мм.рт.ст	09:51
САД	Вариабельность	10 мм.рт.ст	Норма (< 15)	8 мм.рт.ст	Норма (< 15)
	Индекс времени гипертензии	0 %	Норма (< 20)	0 %	Норма (< 20)
	Индекс времени гипотензии	0 %	Норма (< 20)	13 %	Норма (< 20)
	Среднее	74 мм.рт.ст	Норма (65 - 86)	52 мм.рт.ст	Норма (50 - 70)
	Максимум	93 мм.рт.ст	22:13	70 мм.рт.ст	04:01
	Минимум	55 мм.рт.ст	01:58	36 мм.рт.ст	09:30
ДАД	Вариабельность	7 мм.рт.ст	Норма (< 14)	9 мм.рт.ст	Норма (< 12)
	Индекс времени гипертензии	1 %	Норма (< 20)	0 %	Норма (< 20)
	Индекс времени гипотензии	1 %	Норма (< 20)	35 %	Пограничный (20 - 50)
ПАД	Среднее	43 мм.рт.ст		42 мм.рт.ст	

Рис. 5. Результаты ХМ ЭКГ и АД: динамика АД.

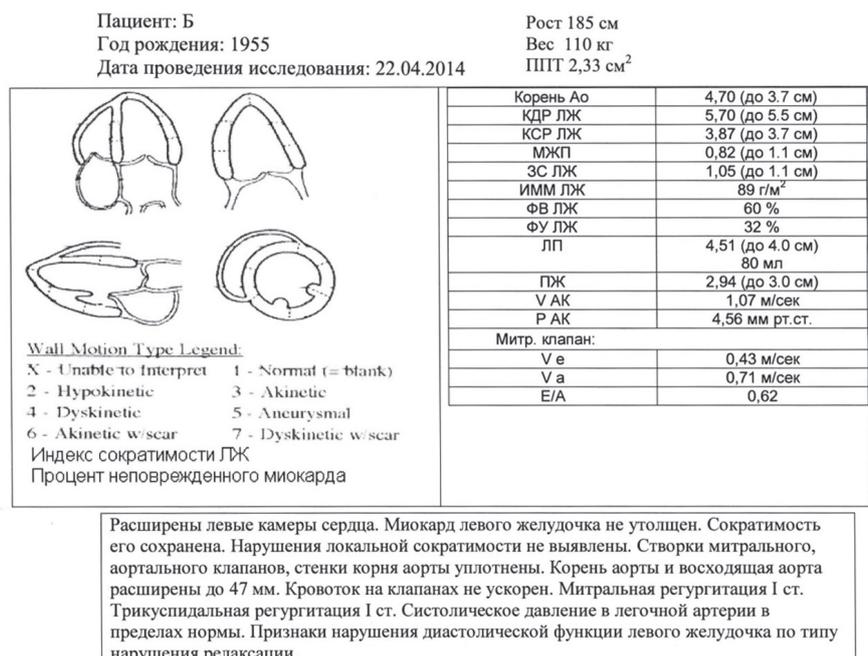


Рис. 6. Результаты эхокардиографии.

шествовала, как и планировалось, ЭхоКГ (рис. 6), в ходе которой было выявлено умеренное увеличение левых камер сердца, расширение корня и восходящего отдела аорты. Насосная функция сердца оказалась нормальной, локальных нарушений сократимости не было.

Результаты стресс-ЭхоКГ показаны на рис. 7-10. Исходная ЭКГ (рис. 7) была совершенно нормальной. По ЭКГ в динамике (рис. 8) хорошо видно, что уже на 1-й ступени появилась косовосходящая депрессия сегмента ST в отведениях V_3-V_6 , которая на 2-й ступени стала горизонтальной и достигла 4-х мм, а в восстановительном периоде постепенно уменьшилась, переходя в косонисходящую с формированием глубоких отрицательных (-/+) зубцов T. На 6-й минуте восстановительного периода (рис. 9) депрессия сегмента ST почти исчезла, но глубокие отрицательные зубцы T в отведениях V_2-V_6 сохранялись. В соответствии с заключением по резуль-

татам стресс-ЭхоКГ (рис. 10) эти ЭКГ-изменения сопровождалась гипо-акинезией перегородки, передней стенки и верхушки ЛЖ, что заставило думать о наличии стеноза передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Помимо описанных изменений, у больного развился короткий пароксизм ФП на максимуме нагрузки и существенное снижение АД в восстановительном периоде. Следует отметить, что жаловался пациент не на боли, которые заставили его обратиться к врачу, а только на одышку. С диагнозом «ИБС. Острый коронарный синдром (впервые возникшая стенокардия)» больной был направлен на коронароангиографию.

При этом в соответствии с рекомендациями по применению новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с неклапанной ФП 2013 г. [3], которым необходимо было следовать [4, 5], ривароксабан был отменен, назначены 300 мг ацетилсалициловой кислоты и 300 мг клопидогрела. Для коронароангиографии с целью уменьшения риска кровотечения был выбран радиальный доступ. При исследовании было выявлено однососудистое поражение: как и предполагалось, субокклюзия проксимальной трети передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Больному было выполнено стентирование голометаллическим стентом. После реваскуляризации миокарда в соответствии с упомянутыми выше рекомендациями на 6 месяцев была назначена тройная антитромботическая терапия, включающая 15 мг ривароксабана, 100 мг ацетилсалициловой кислоты и 75 мг клопидогрела. На последующие 6 месяцев была рекомендована двойная антитромботическая терапия (15 мг ривароксабана и 75 мг клопидогрела), далее - монотерапия пероральным антикоагулянтом (ривароксабан в суточной дозе 20 мг).

Итак, поставить правильный диагноз пациенту с атипичным болевым синдромом, в общем, нетрудно. Гораздо сложнее правильно определить стратегию антитромботической терапии в ходе реваскуляризации миокарда, особенно если у больного в анамнезе ФП. С появлением прямых пероральных антикоагулянтов эта задача и упростилась, и усложнилась одновременно. Упростилась

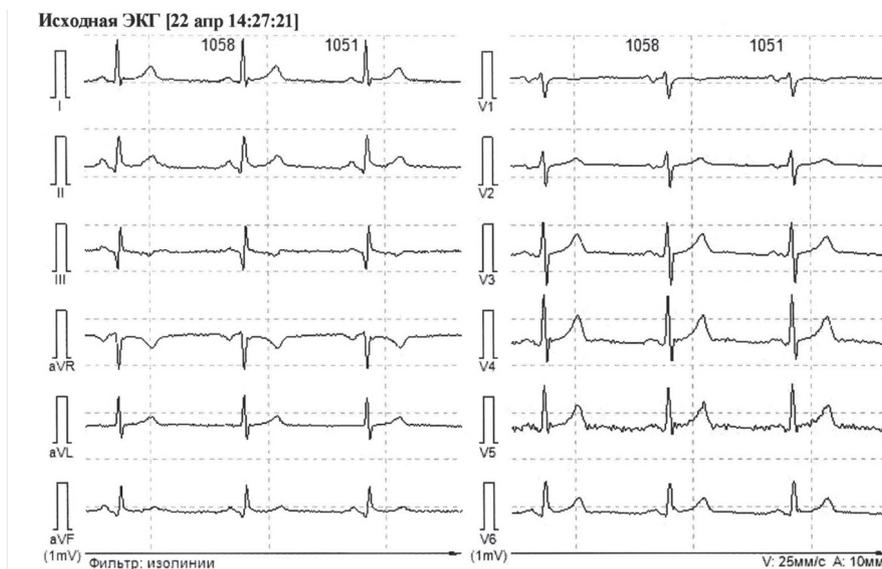


Рис. 7. Результаты стресс-эхокардиографии: исходная ЭКГ.

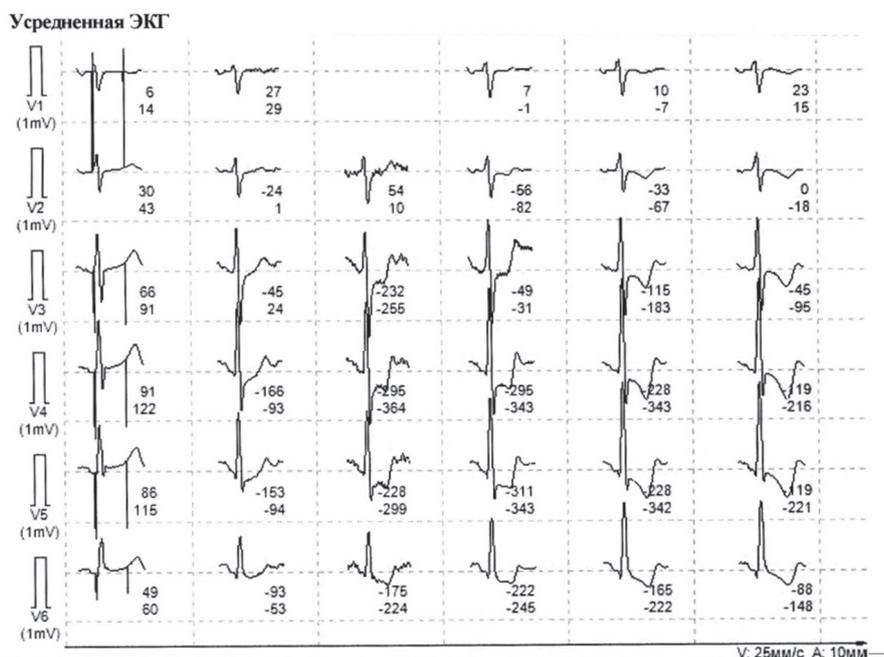


Рис. 8. Результаты стресс-эхокардиографии: динамика ЭКГ-изменений.

потому, что появилась более безопасная альтернатива антагонистам витамина К, в частности, варфарину. Усложнилась потому, что появилось много вариантов анти тромботической терапии, из которых не всегда просто выбрать оптимальный. Наши представления о том, какой она должна быть при плановом стентировании, при остром коронарном синдроме с подъемом и без подъема сегмента ST, меняются довольно быстро. Так, документ, на который мы ссылались в этом клиническом разборе [3], был обновлен в 2015 году [7]. Очевидно, что с появлением нового он устарел. Кроме того, в 2014-2015 г.г. были опубликованы консенсус по анти тромботической терапии у пациентов с ФП при остром коронарном синдроме и/или чрескожных коронарных или клапанных вмешательствах [7], рекомендации по реваскуляризации миокарда [8] и рекомендации по лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST [9]. Во всех этих документах тактика анти тромботической терапии при ФП в целом совпадает, но в деталях все же несколько различается. Впрочем, это даже хорошо, поскольку дает возможность выбрать вариант лечения, наиболее соответствующий клиническому опыту конкретного врача.



Рис. 9. Результаты стресс-эхокардиографии: динамика ЭКГ-изменений.

Б	Возраст: 59	5
Заключение по нагрузочной пробе.		
<p>Исходно - ритм синусовый, нормосистолия. Максимальная достигнутая мощность Скорость 4км/ч, Наклон 12%, длительность 2 мин. 12 сек. Длительность нагрузки 5 мин. 12 сек. Проба прекращена согласно протоколу при ЧСС 155 уд/мин., что составляет 90% от максимальной ЧСС для данного возраста (Субмаксимальная ЧСС достигнута). На последней ступени нагрузки регистрировалась депрессия сегмента ST 4мм в отведениях V3, V4, V5, V6, сохранявшаяся до 3-ей минуты ВП. В максимуме нагрузки зарегистрирован короткий пароксизм ФП. Типичных ангинозных болей не было. На 1-ой минуте ВП регистрировалась парадоксальная реакция АД - снижение АД более чем на 20% от исходного. Нормализация ЭКГ и АД на 4-ой минуте ВП. Продолжительность восстановительного периода 5 мин. 47 сек. Тolerантность к нагрузке средняя. Во время нагрузок у пациента были жалобы на одышку. Тест ишемический (положительный) по ЭКГ- и клиническому критериям.</p> <p>По данным эхокардиографии: до нагрузки нарушения локальной сократимости не выявлялись; после нагрузки возникла гипо-акинезия передней стенки ЛЖ, верхушки, межжелудочковой перегородки. Тест положительный по эхокардиографическому критерию. Выявляются преходящие нарушения сократимости в зоне кровоснабжения ПМЖВ.</p>		
22.04.2014	Врач:	/Савельев А.А. Велеславова О.Е/

Рис. 10. Результаты стресс-эхокардиографии: заключение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковенко Т.В., Шубик Ю.В., Костюк Г.Л., Крятова Т.В. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него нозогенных психических реакций. // Вестник аритмологии.-2008.-N51.-С. 36-39.
2. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. // Российский кардиологический журнал.-2013.-N 4 53 (102).-С.1-100.
3. Heidbuchel H., Verchamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. // Europace.-2013.-N 15.-P.625-651.
4. Шубик Ю.В. Анти тромботическая терапия при фибрилляции предсердий. // Вестник аритмологии.-2014.-N75.-С. 50-75.
5. Шубик Ю.В. К вопросу об антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий. // Вестник аритмологии.-2014.-N78.-С. 71-72.
6. Heidbuchel H., Verchamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. // Europace.-doi: 10 1093/europace/euv309.
7. Lip G.Y.H., Windecker S., Huber K. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). // Eur. Heart J.- doi: 10 1093/eurheartj/ehu298.

8. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. // Eur. Heart J.- doi: 10 1093/eurheartj/ehu278.
9. Roffi M., Patrono C., Collet J-Ph. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. // Eur. Heart J.- doi: 10 1093/eurheartj/ehv320.

Глубокоуважаемые коллеги!

Научно-клинический и образовательный центр (НКиОЦ) «Кардиология» медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета (руководитель - профессор Н.Б.Перепеч) в 2016 / 2017 учебном году проводит: Четвертую Санкт-Петербургскую школу «Кардиология для терапевтов» (01-08 октября 2016 года), цикл тематического усовершенствования (ТУ) «Чреспищеводная и эндокардиальная электрокардиостимуляция, ведение больных с имплантированными устройствами» (10-21 октября 2016 года) и Шестнадцатую Санкт-Петербургскую школу кардиологов (15-24 мая 2017 года), которая будет полностью посвящена диагностике и лечению нарушений ритма сердца.

Участие в работе Школ и цикла ТУ позволит их участникам:

- получить удостоверения установленного образца о краткосрочном повышении квалификации в объеме 72 контактных часов (соответствует 72 кредитам) по программам «Дифференциальная диагностика основных терапевтических синдромов», «Чреспищеводная и эндокардиальная электрокардиостимуляция, ведение больных с имплантированными устройствами», «Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца» или «Избранные вопросы функциональной диагностики».
- продлить действие сертификатов врача терапевта, врача функциональной диагностики или кардиолога в результате обучения на очно-заочных сертификационных циклах «Актуальные вопросы терапии», «Актуальные вопросы функциональной диагностики» или «Кардиология» (по 144 контактных часа);
- получить необходимые знания по дифференциальной диагностике основных терапевтических синдромов, ведению больных с имплантированными устройствами, диагностике и лечению аритмий, соответствующие новейшим российским и международным рекомендациям.

Вся информация доступна на Портале www.QRS.ru

Электронная почта: administrator@QRS.ru

НКиОЦ «Кардиология»: тел/факс (812) 230-67-60, тел 943-15-97

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

С.Е.Мамчур, Е.А.Хоменко, Н.С.Бохан, Т.Ю.Чичкова, М.П.Романова, Е.В.Горбунова

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЯТРОГЕННОГО ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Представлены данные о вероятности возникновения, электрофизиологических и клинических вариантах атипичного трепетания предсердий в зависимости от дизайна исходной процедуры радиочастотной абляции фибрилляции предсердий, рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики, картирования и катетерной абляции ятрогенного левопредсердного трепетания.

Ключевые слова: левое предсердие, легочные вены, радиочастотная катетерная абляция, трепетание предсердий, фибрилляция предсердий, картирование.

The data are given on the incidence, as well as electrophysiological and clinical types of atypical atrial flutter depending on the design of the primary radiofrequency ablation of atrial fibrillation; the differential diagnosis, mapping, and catheter ablation of treatment-induced left atrial flutter are considered.

Key words: left atrium, pulmonary veins, radiofrequency catheter ablation, atrial flutter, atrial fibrillation, mapping.

Постаблационные аритмии, в частности атипичное левопредсердное трепетание, являются одними из наиболее часто встречающихся отдаленных осложнений радиочастотной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП): общее количество левопредсердных трепетаний при наблюдении в сроки от 3 до 96 месяцев после антральной изоляции (АИ) легочных вен (ЛВ) составляет 8% [1]. В течение «слепого» периода наблюдается 58% всех постаблационных трепетаний, остальные 42% - в более отдаленные сроки [2]. При этом после РЧА пароксизмальной ФП постаблационное трепетание предсердий (ТП) наблюдаются достоверно чаще, чем после РЧА персистирующей ФП: 39% против 56%, $p=0,001$ [2]. Риск развития любых левопредсердных тахикардий, отличных от ФП, после радиочастотной процедуры «Лабиринт» - 15%, из них 12,7% - левопредсердное трепетание [3].

Основным механизмом развития левопредсердных тахикардий, в том числе трепетания является восстановление проведения через линии абляции [4]. Парадокс заключается в том, что добавление к АИ ЛВ линейных воздействий, по данным нескольких исследований, увеличивает эффективность процедуры в отношении ФП [5-9], однако именно это является главным предиктором развития постаблационных тахикардий, в том числе левопредсердного трепетания [4, 10, 11].

В исследовании S.Ernst et al. [12] было продемон-

стрировано, что выполнение полностью замкнутых линий в левом предсердии - труднодостижимая цель, которая достигается лишь в 40% случаев, независимо от дизайна линейной абляции. Позже Е.А.Покушаловым с соавт. [13] была изучена частота восстановления проведения через аблационные линии в зависимости от их локализации и протяженности. Авторами установлено, что наиболее частая реконнекция происходит через линию в области митрального истмуса (75%), на втором месте - крыша ЛП (34,3%), далее - задняя стенка ЛП (25%) и линии, изолирующие левые (12,5%) или правые (9,3%) ЛВ. Главным предиктором постаблационного ТП названа общая протяженность аблационных линий: риск ТП увеличивается на 9% на каждый дополнительный 1 см линии превышающей 30 см ($p<0,01$).

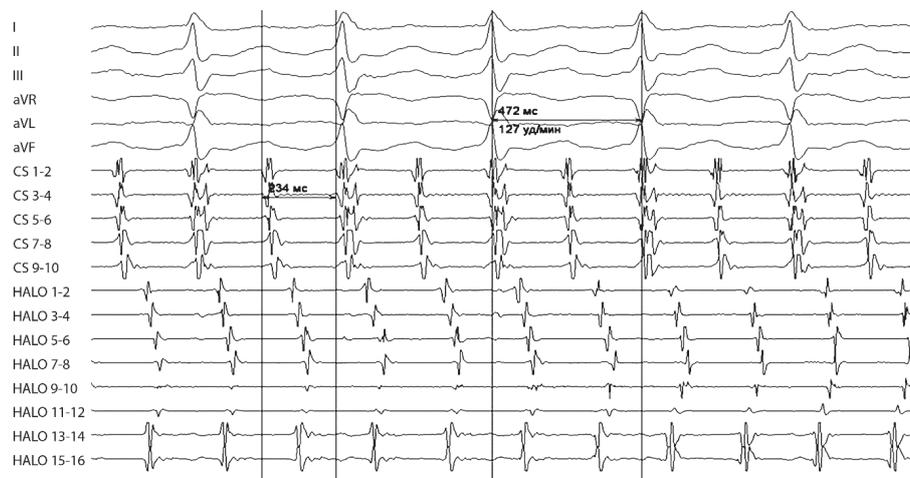


Рис. 1. Тахикардия у пациента П., симулирующая ТП. Тахикардия узкокомплексная, с регулярным циклом 234 мс с проведением на желудочки 2:1. На поверхностной ЭКГ отсутствуют пилообразные волны F в отведениях II, III и aVF, характерные для типичного ТП, однако цикл тахикардии обычен для ТП.

Похожие данные были получены в исследовании T.Rostock et al. [14], которые, помимо прочего, продемонстрировали разнородность крыши ЛП и митрального истмуса в отношении восстановления проведения. Наиболее часто проведение восстанавливается в правом сегменте крыши ЛП (54%), реже - в среднем и левом (по 25%). Верхний сегмент митрального истмуса (ближе к латеральному гребню) подвержен восстановлению проведения в 66% слу-

чаев, средний - в 20%, нижний (ближе к коронарному синусу) - в 6-8%. Попытки решить проблему линейных воздействий привели к разработке РЧА ганглионарных сплетений ЛП. Данная процедура лишена вышеназванных недостатков, однако при оценке отдаленных результатов значимо проигрывает по эффективности в отношении ФП [15].

Ранее, когда изоляция ЛВ выполнялась остиально, одной из основных проблем были стенозы ЛВ, а постаблационных трепетаний практически не было. С переходом на АИ мы избавились от стенозов, но увеличили риск постаблационного трепетания, которое связано еще и с тем, что линии антральной изоляции выполняются на ощутимом удалении от устьев ЛВ. Это приводит, с одной стороны, к существенному повышению эффективности процедуры в отношении ФП, благодаря выключению большей массы миокарда. Но теперь, помимо восстановления проведения через ранее выполненные линейные воздействия, имеется еще один механизм развития постаблационного левопредсердного трепетания - замедление проведения через относительно узкие зоны миокарда, располагающиеся между ранее выполненными изолирующими воздействиями.

В конце концов, независимо от дизайна аблации ФП, обязательным ее компонентом во всех случаях стала АИ ЛВ, что закреплено в соответствующем экспертном консенсусе [16]. Иными словами, более чем десятилетние исследования, направленные на обоснование оптимального дизайна РЧА ФП, не привели к сколько-нибудь значимому уменьшению риска возникновения постаблационного ТП. Поэтому электрофизиологическая (ЭФ) диагностика и катетерная аблация левопредсердного трепетания - одна из процедур, которой необходимо владеть всем интервенционным аритмологам.

Несмотря на наличие в арсенале электрофизиологов давно разработанных критериев дифференциальной диагностики ТП, ФП и эктопической предсердной тахикардии, именно с этой проблемой чаще всего сталкиваются неопытные специалисты, поскольку электрофизиология миокарда ЛП после ранее выполненной АИ ЛВ изменена, и «не-ге-

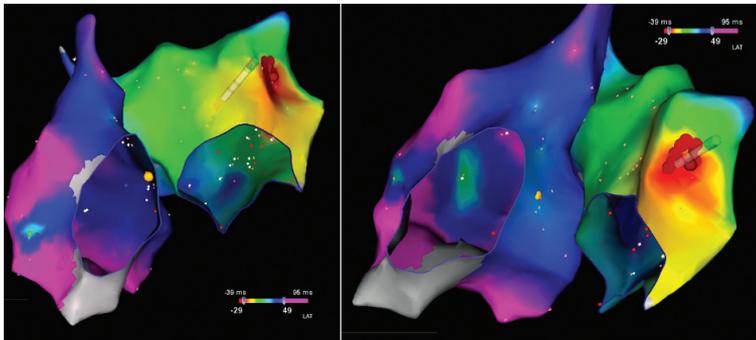


Рис. 2. Активационное картирование обоих предсердий у пациента II. на фоне тахикардии. Область наиболее ранней активации локализуется на латеральном гребне ЛП с эксцентрическим характером активации предсердий, что патогномично для эктопической тахикардии.

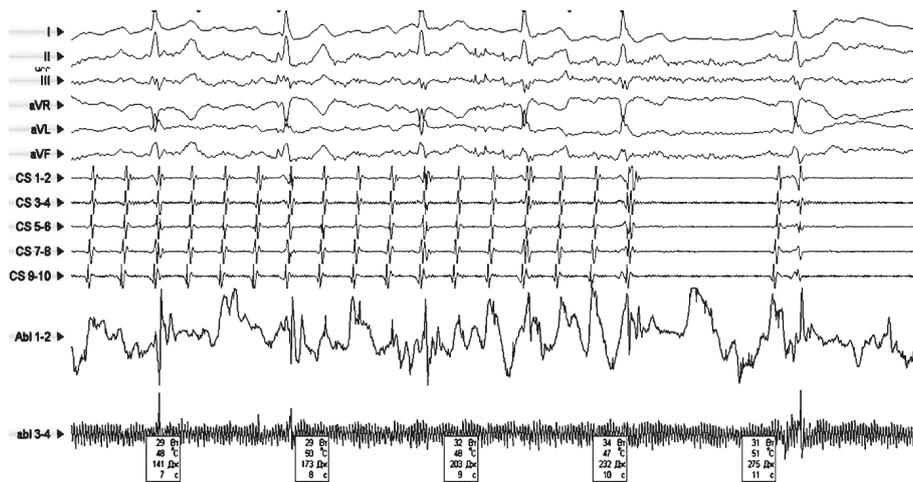


Рис. 3. Купирование предсердной эктопической тахикардии у пациента II. на десятой секунде радиочастотного воздействия.



Рис. 4. На фоне тахикардии у пациента 3. на коронарном синусе регистрируется регулярная активация, в то время как на аблационном катетере, установленном в левый антрум - залповые спайки с циклом 130 мс, не каждый из которых проводится на коронарный синус из-за внутрисердечной блокады.

entry» тахикардии часто имитируют ТП. Среди всех постаблационных тахикардий 20% обусловлены возникновением новых эктопических очагов [12, 17-19], поэтому первый этап повторной процедуры по поводу любой постаблационной аритмии - верификация изоляции ЛВ и устранение «гар» - зон восстановления проведения из/в ЛВ.

Для выполнения первой задачи может быть использовано картирование или ЭФ диагностика изоляции ЛВ с помощью катетера «Lasso». Первый вариант имеет преимущество, заключающееся в том, что позволяет одновременно визуализировать фронт активации ЛП и сразу выбрать подходящий дизайн аблации. Его недостаток - большая продолжительность в сравнении с верификацией изоляции по методике «Lasso». Остановимся подробнее на нескольких клинических примерах.

У пациента П. спустя неделю после выполненной АИ ЛВ возникли пароксизмы узкокомплексной тахикардии, которые по ЭКГ соответствовали атипичному ТП. При проведении ЭФ исследования (ЭФИ) сверхчастой стимуляцией была спровоцирована тахикардия, также имитирующая ТП (рис. 1).

Проведено активационное картирование обоих предсердий, по результатам которой констатировано наличие эктопического очага в области латерального гребня (рис. 2).

Выполнена аблация в данной области, на фоне которой тахикардия купировалась (рис. 3) и более никакими видами стимуляции не провоцировалась. Клинически наступило выздоровление пациента.

У пациента 3. через 3 месяца после АИ ЛВ возникла пароксизмальная узкокомплексная тахикардия с относительно регулярной предсердной активацией. Во время ЭФИ при установке аблационного катетера в левый антрум отмечена залповая активность, характерная для триггера ФП (рис. 4).

Катетер «Lasso» установлен на уровне устья левой верхней ЛВ, где обнаружен типичный для ФП комплексный фракционированный сигнал (рис. 5). Таким образом, имелось

восстановление проведения через линию, изолирующую левые ЛВ.

В области залповой активности нанесена одна радиочастотная аппликация, которая привела к постепенному замедлению проведения из ЛВ на ЛП с последующим восстановлением синусового ритма (рис. 6).

Долгое время процедура «Лабиринт» считалась «золотым стандартом» в лечении ФП, лишенным недостатков и имеющим эффективность, приближающуюся к 100%. Однако к настоящему времени накоплены данные, в основном полученные при помощи имплантируемых мониторов, демонстрирующие не только гораздо более скромную эффективность этой процедуры, но и немалое количество послеоперационных аритмий.



Рис. 5. На фоне тахикардии у пациента 3. катетер «Lasso» установлен в устье левой верхней легочной вены, где регистрируется фибрилляция.



Рис. 6. Постепенное увеличение цикла тахикардии на коронарном синусе на фоне аблации в зоне «гар» в левом антруме за счет замедления проведения из ЛВ на ЛП (вверху) с последующим с последующим восстановлением синусового ритма (внизу) у пациента 3.

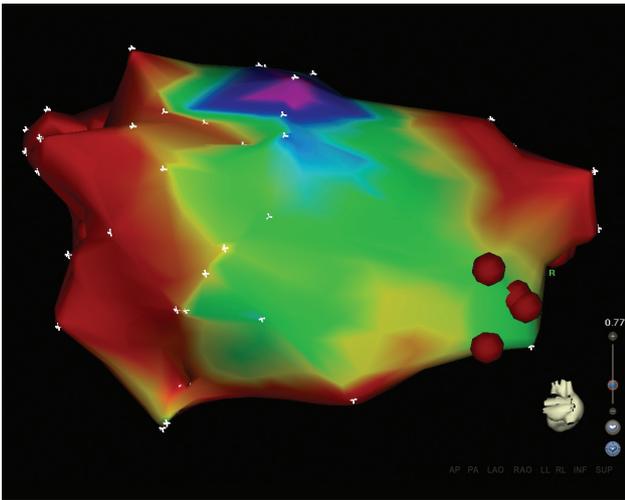


Рис. 7. Биполярная амплитудная карта левого предсердия у пациента 3, со стороны задней стенки ЛП. Зона низкоамплитудного сигнала (красные оттенки) окружает единым контуром всю заднюю стенку вместе с устьями ЛВ, за исключением небольшой зоны gap (зеленые оттенки) в области устья правой нижней ЛВ.

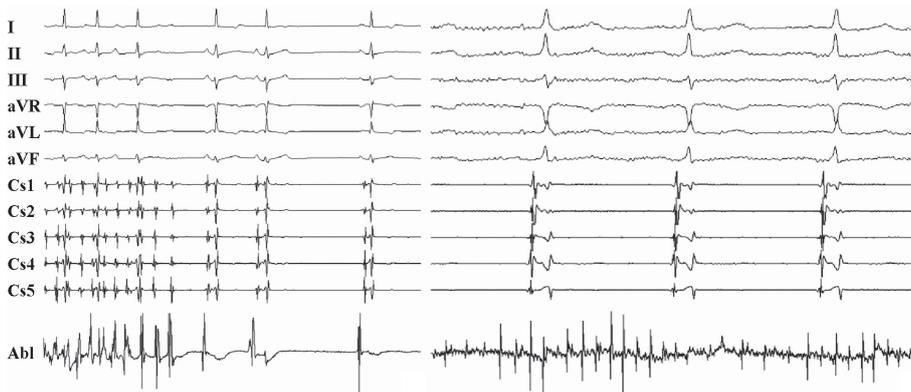


Рис. 8. На электроде в коронарном синусе - наличие организованной активности, имитирующей трепетание. На электроде, установленном в зону gap, регистрируется нерегулярная фракционированная активность. Абляция в этой области купирует тахикардию (слева). На абляционном электроде, установленном впоследствии на заднюю стенку - изолированная залповая активность на фоне синусового ритма (справа).

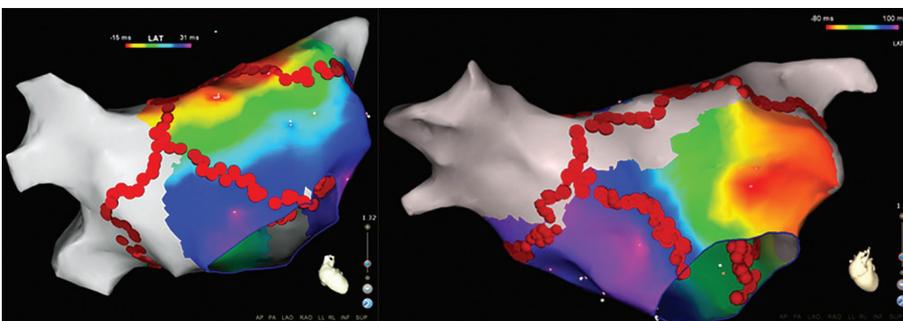


Рис. 9. Данные активационного картирования у пациента А. с постабляционным левопредсердным трепетанием. При повторной процедуре было выявлено восстановление проведения через обе линии изоляции ЛВ, поэтому первым этапом была проведена их реизоляция. На левой панели фронт активации локализуется вокруг левых пар изолированных ЛВ с областью критического замедления на крыше ЛП. После выполнения линейной абляции на крыше цикл трепетания изменился (см. рис. 10). Проведено повторное картирование, при котором регистрируется перимитральный фронт re-entry.

На рис. 7 - случай постабляционной не-re-entry тахикардии у пациента 3., перенесшего РЧ процедуру «Лабиринт». Одним из этапов первичной процедуры была изоляция ЛВ и задней стенки ЛП единым блоком (box lesion). Через полгода ему была выполнена катетерная процедура по поводу постабляционной тахикардии, также похожей на ТП. При амплитудном картировании было обнаружено восстановление проведения через линию изоляции ЛВ. Выполнено всего 4 аппликации в зоне gap с последующим восстановлением синусового ритма (рис. 8).

В случае левопредсердного трепетания при картировании выявляется не эксцентрическая, а фронтальная активация. При этом наиболее частыми локализациями фронтов является перимитральный или вокруг пары изолированных ЛВ (рис. 9). Иногда у одного и того же пациента могут сочетаться два и более видов re-entry (рис. 10 и 11). Эффективная процедура при такой тахикардии возможна лишь путем устранения всех возможных субстратов аритмии с повторными многократными попытками провокации тахикардии.

Убедившись в том, что мы имеем дело с трепетанием, вторым этапом следует провести дифференциальную диагностику

диагностику между правопредсердным (типичным) и левопредсердным трепетанием. Для этого наилучшим приемом является анализ активации правого предсердия при помощи электрода «Halo», форма которого повторяет контуры фиброзного кольца трехстворчатого клапана, с входением в цикл тахикардии (entrainment). При правопредсердном трепетании на электроде Halo регистрируется характерный фронт активации (рис. 12), более 50% цикла тахикардии уместается на электроде Halo, при входении в цикл тахикардии из области каво-трикуспидального истмуса (КТИ) постстимуляционный интервал равен циклу тахикардии или превышает его не более чем на 40 мс (рис. 13а). При входении в цикл тахикардии из области КТИ постстимуляционный интервал (256 мс) превышает цикл тахикардии (240 мс) на 16 мс, что свидетельствует о том, что КТИ является облигатным компонентом петли re-entry. Купирование трепетания во время абляции в области КТИ также подтверждает диагноз типичного ТП. При левопредсердном трепетании на электроде Halo регистрирует-

ся менее 50% цикла тахикардии (рис. 13б). Катетер «Halo» установлен типично. На фоне тахикардии с циклом 234 мс на нем регистрируется два фронта активации, концентрически сходящихся к 5-6-й паре полюсов. Их продолжительность 90 мс, что меньше 50% от цикла тахикардии. Коронарный синус активируется разнообразно, преимущественно слева направо. При вхождении в цикл тахикардии постстимуляционный интервал превышает цикл тахикардии более чем на 40 мс (рис. 13в) как минимум в трех точках, включая КТИ и боковую стенку правого предсердия и исключая коронарный синус и межпредсердную перегородку, отмечается вариабельность цикла тахикардии в правом предсердии более чем на 100 мс, в то время как в ЛП - менее чем на 20 мс. При вхождении в цикл тахикардии из области КТИ (верхняя панель) постстимуляционный интервал (425 мс) на 155 мс превышает длительность цикла тахикардии (270 мс), что свидетельствует о том, что КТИ не является входом в петлю re-entry, либо тахикардия вообще не является трепетанием. При вхождении в цикл тахикардии из коронарного синуса (нижняя панель) постстимуляционный интервал равен циклу тахикардии (280 мс), что свидетельствует о перимитральном re-entry.

У пациента Н., перенесшего процедуру «Лабиринт», было верифицировано наличие re-entry вокруг изолированных парой правых ЛВ (рис. 14). Ему была выполнена линия по крыше между верхними ЛВ, что привело к трансформации трепетания в перимитральное. В этой связи процедура была дополнена линией между фиброзным кольцом митрального клапана (ФКМК) и линией на крыше. На фоне РЧА произошло купирование трепетания с исходом в асистолию, в связи с чем был имплантирован двухкамерный электрокар-

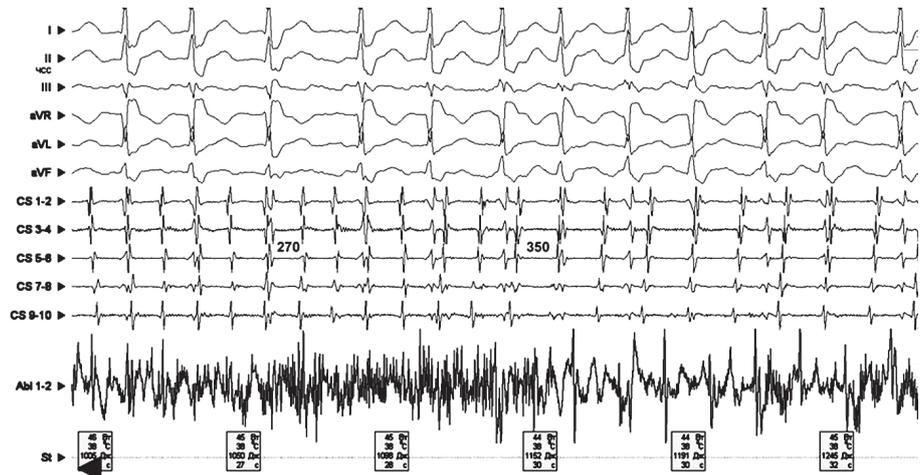


Рис. 10. Во время абляции на крыше ЛП у пациента А. произошло резкое увеличение цикла тахикардии с 270 до 350 мс без ее купирования. Это свидетельствует о смене одной петли re-entry на другую.

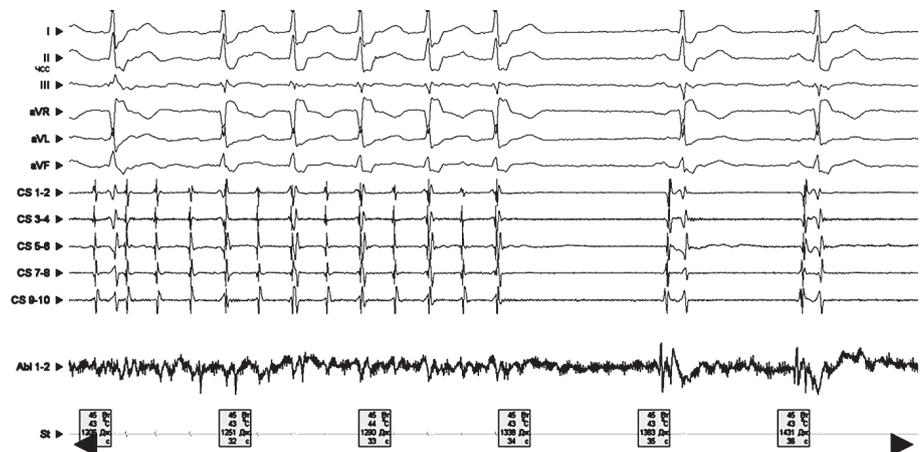


Рис. 11. Купирование второго вида трепетания у пациента А. на фоне радиочастотного воздействия.

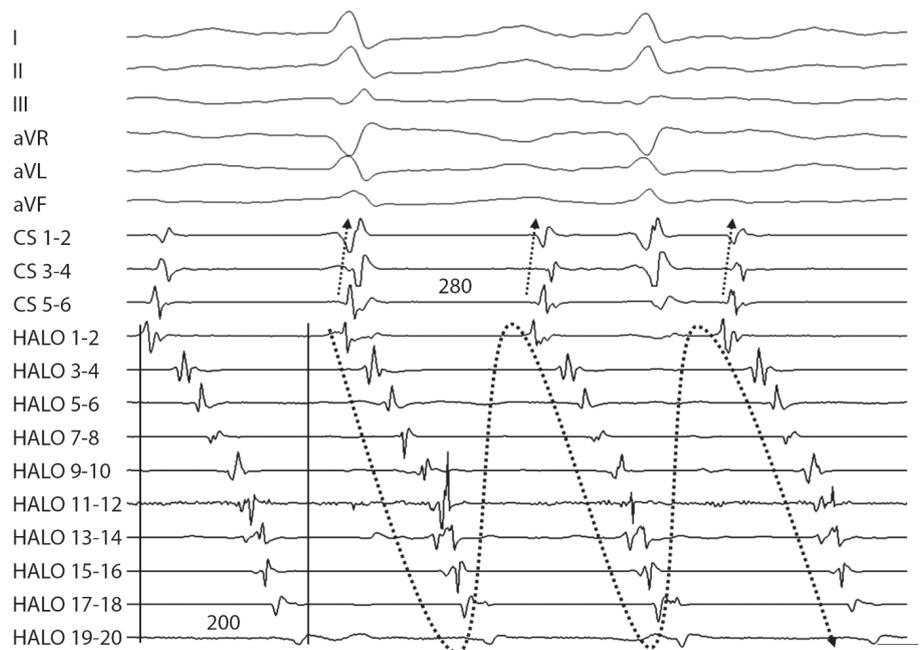


Рис. 12. Катетер «Halo» установлен типично. На фоне тахикардии с циклом 280 мс на нем регистрируется характерный фронт активации против часовой стрелки продолжительностью 200 мс, что больше 50% от цикла тахикардии. Коронарный синус активируется справа налево.

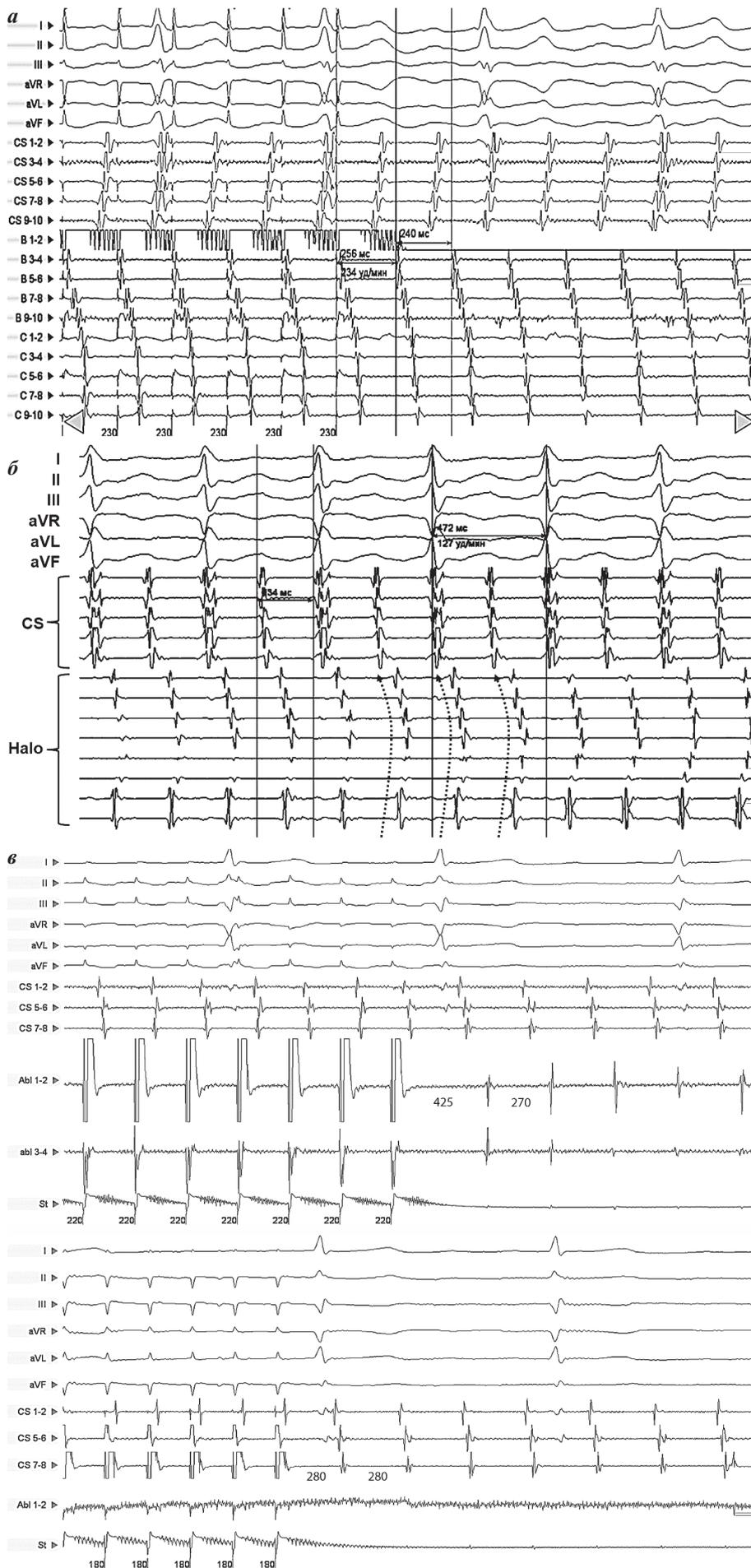


Рис. 13. Вхождение в цикл тахикардии. Объяснения в тексте.

диостимулятор. Важно помнить, что слабость синусового узла - одно из наиболее частых осложнений процедуры «Лабиринт».

Итак, на вышеперечисленных примерах, помимо ЭФ диагностики левопредсердного трепетания, уже отчасти продемонстрированы подходы к его абляции, в общем заключающиеся в создании линейных повреждений, прерывающих соответствующую петлю re-entry. Если с re-entry ЛВ вен и их ипсилатеральных пар не возникает вопросов, где проводить абляцию, то в отношении перимитрального re-entry возможно множество вариантов дизайна абляции, включающих в себя линии между ФКМК и любым сегментом линии, изолирующей ЛВ, либо линии между ФКМК и линией на крыше ЛП, соединяющей верхние ЛВ. С ЭФ точки зрения наиболее корректно проводить воздействие там, где имеется зона критического замедления проведения, которая и стала причиной возникновения re-entry. На практике применяется и ЭФ и анатомический подход, когда для абляции перимитрального re-entry аритмолог выбирает линию произвольно. Рассмотрим оба варианта.

При выборе анатомического варианта следует иметь в виду, что ЭФ и клинический эффект от линейных абляций четырех вышеперечисленных локализаций различен. Традиционно наиболее «неудачной» является идея выполнять абляцию митрального истмуса - области между ФКМК и левой нижней ЛВ. Из-за индивидуальных особенностей анатомии митрального истмуса толщина миокарда в его области очень вариабельна и может составлять до 1 см. Поэтому для достижения двунаправленного блока проведения через эту линию часто приходится выполнять агрессивные воздействия, в том числе вводя абляционный катетер в просвет коронарного

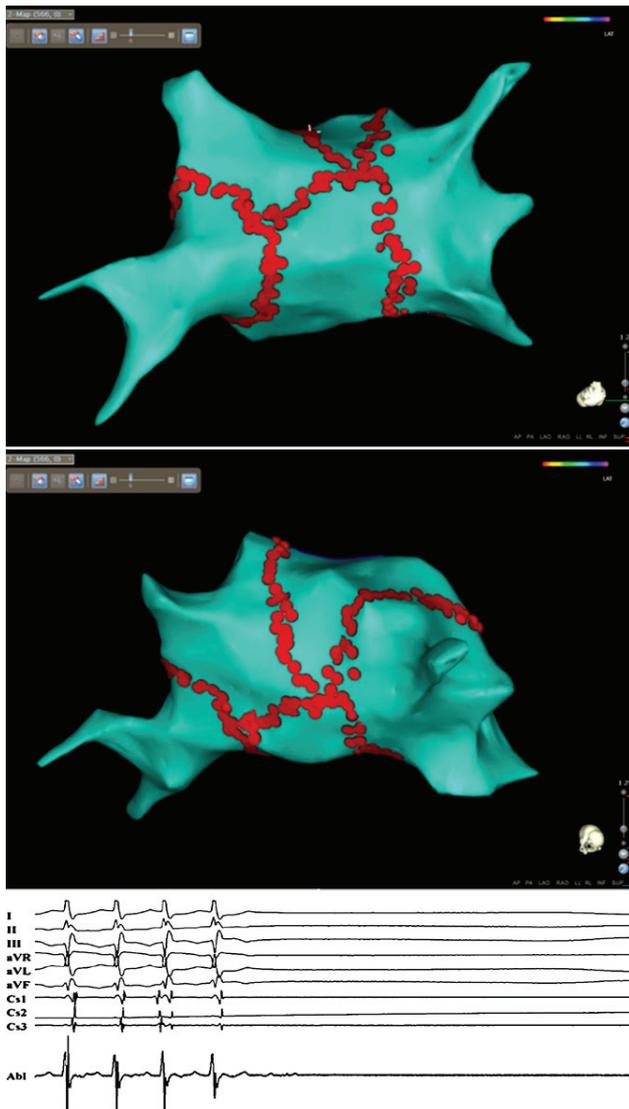
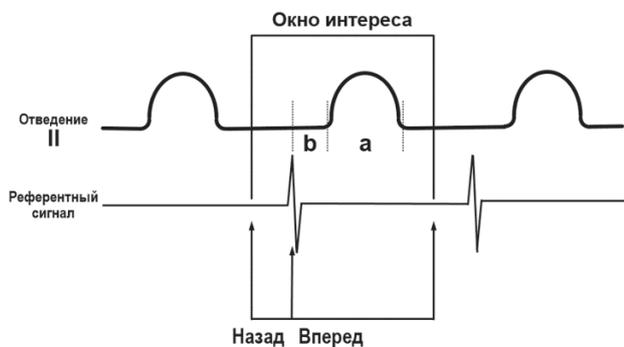


Рис. 14. Анатомическая карта ЛП и ЛВ пациента Н. (вверху), на которой представлен дизайн катетерной абляции после перенесенной процедуры «Лабиринт»: реизоляция ЛВ, линейные РЧА на крыше ЛП между линиями, изолирующими ЛВ, а также между линией на крыше ЛП и ФКМК. На фоне абляции произошло купирование трепетания с исходом в асистолию.



$$\text{Назад} = \frac{TCL - a}{2} + b$$

$$\text{Вперед} = (TCL - \text{Назад}) \times 0,9$$

Рис. 15. Формула для расчета ширины окна интереса в навигационной системе. Объяснения в тексте.

синуса [6]. Абляция в коронарном синусе выполняется в орошаемом режиме с мощностью 30 Вт и скоростью орошения от 17 до 60 мл/мин. При использовании катетеров с 8-миллиметровым дистальным полюсом первоначально устанавливаются параметры 35 Вт и 50°C, при необходимости они повышаются до 70 Вт и 55 °С.

Еще одним анатомическим вариантом является линейная абляция между ФКМК и правой верхней ЛВ [20] - очень популярный вариант среди начинающих электрофизиологов в связи с тем, что в этой области

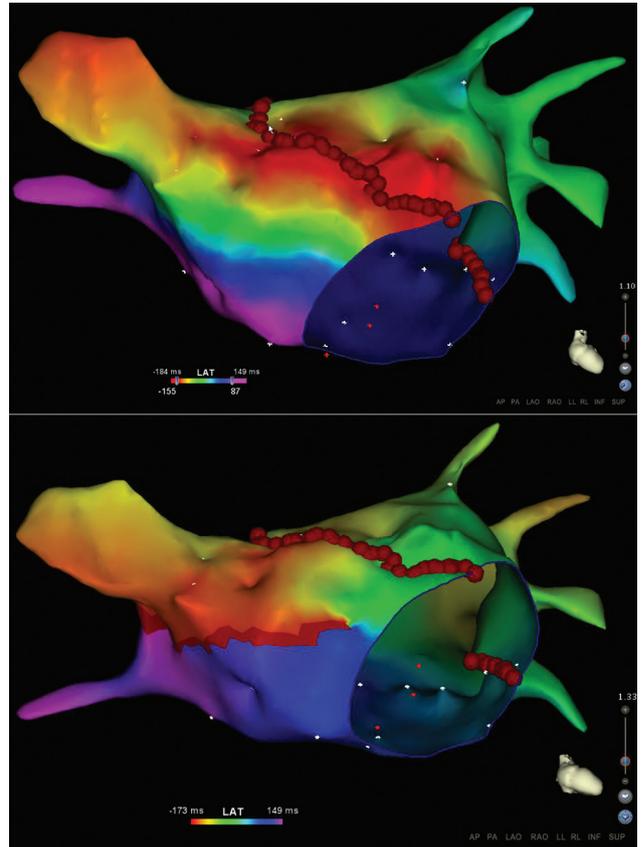


Рис. 16. У пациента Ю. с поствабляционным левопредсердным трепетанием построена активационная карта ЛП, на которой визуализируется перимитральная петля re-entry (верхняя панель). При настройке в навигационной системе границ окна интереса по умолчанию отсутствовала информация о точной локализации области замедленного проведения. Был выбран анатомический подход, в результате которого выполнена линейная абляция между фиброзным кольцом митрального клапана и правой верхней ЛВ, которая оказалась неэффективной. Поэтому пришлось выполнить дополнительное линейное воздействие в области митрального истмуса, которое привело к восстановлению синусового ритма. В дальнейшем границы окна интереса были перенастроены в соответствии с формулой R.De Ponti et al., в результате чего область медленного проведения была визуализирована на межпредсердной перегородке. Вероятно, если бы оператор изначально имел эту информацию, была бы выбрана тактика абляции на перегородке, а абляцию митрального истмуса выполнять бы не пришлось.

почти всегда удается достичь хорошего и стабильного контакта абляционного катетера с тканью, и линии получаются ровные и эстетичные [21]. Однако A.Pérez-Silva et al. [22] в своем исследовании продемонстриро-

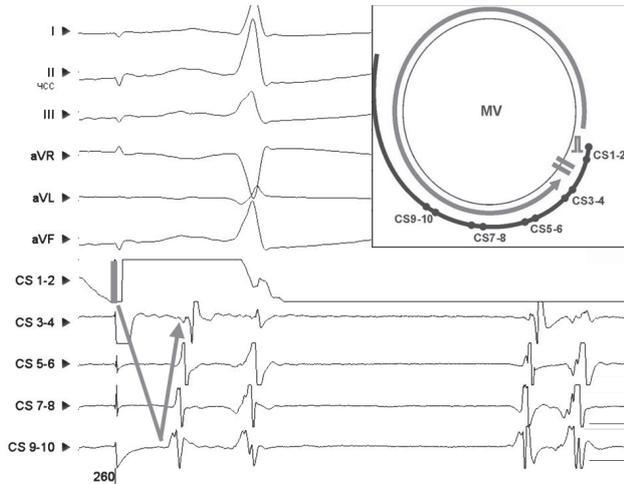


Рис. 17. Схема установки диагностического катетера в коронарный синус в левой косо́й проекции (справа вверху) и фрагмент ЭФИ при стимуляции дистальной пары электродов. Пара электродов CS 1-2 заведена дистальнее линии предполагаемого блока. Ее стимуляция приводит к ортодромной активации проксимальных четырех пар электродов с большой задержкой по отношению к стимулу, поскольку ЛП активируется против часовой стрелки из-за блока проведения между дистальной парой электродов и остальными.

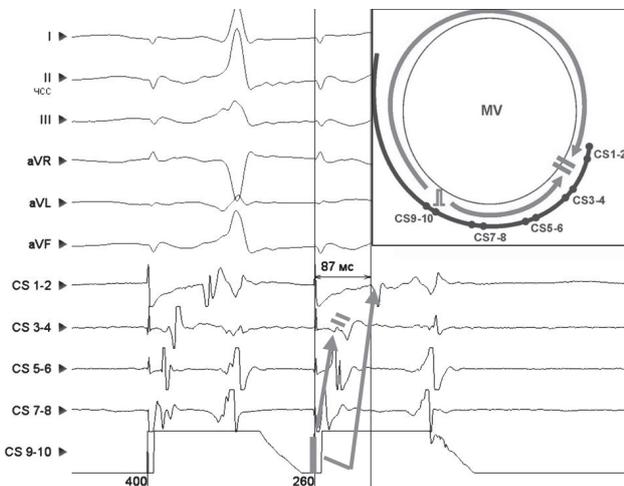


Рис. 18. Схема установки диагностического катетера в коронарный синус в левой косо́й проекции (справа вверху) и фрагмент ЭФИ при стимуляции проксимальной пары электродов. Пара электродов CS 9-10 находится гораздо проксимальнее линии предполагаемого блока. Ее стимуляция приводит к возникновению двух фронтов активации ЛП, распространяющихся в обе стороны от места стимуляции. При этом ортодромный фронт (против часовой стрелки) блокируется между парами электродов CS 3-4 и CS 1-2. Дистальная пара электродов активируется антидромно с большой задержкой (87 мс) после того, как произошла активация всего ЛП по часовой стрелке.

вали, что такой дизайн процедуры, даже при достижении идеальных параметров воздействия, в большинстве случаев не приводит к достижению двунаправленного блока проведения через линию абляции.

На основании нашего собственного опыта мы, тем не менее, считаем оправданным этот вариант РЧА,

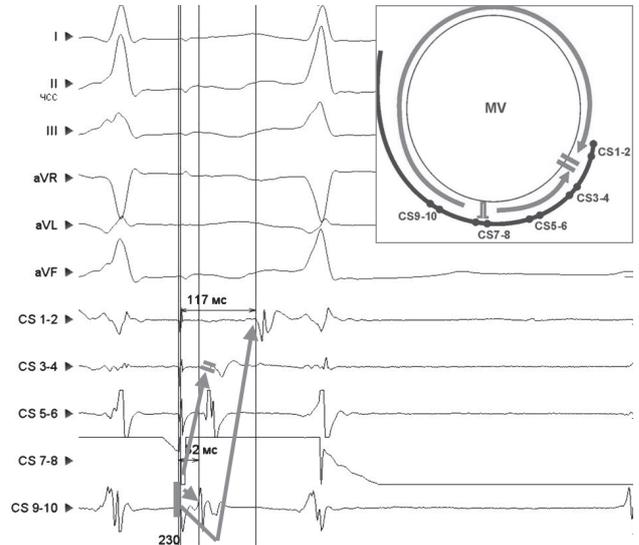


Рис. 19. Схема установки диагностического катетера в коронарный синус в левой косо́й проекции (справа вверху) и фрагмент ЭФИ при стимуляции одной из средних пар электродов. Имеется два фронта (по часовой стрелке и против нее) с быстрой активацией в обе стороны соседних пар электродов и отсроченной антидромной активацией дистальной пары. При этом интервал St-A на дистальной паре (117 мс) длиннее, чем при стимуляции проксимальной пары электродов, из-за того, что фронту активации приходится преодолевать большее расстояние до дистального полюса от средних, чем от проксимального, как представлено на рис. 18.

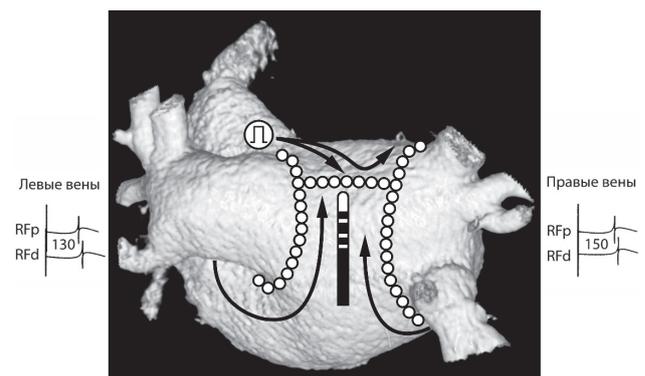


Рис. 20. Верификация блока проведения через линию на крыше ЛП. Стимулирующий катетер установлен в ушко ЛП кпереди от линии блока, детектирующий - вертикально на задней стенке ЛП. При наличии блока проведения будет наблюдаться каудоцраниальная последовательность активации на детектирующем катетере. При этом если сместить катетер ближе к правым ЛВ, интервал St-A будет длиннее, чем если сместить его к левым ЛВ из-за разницы в длине пути, проходимой фронтами активации вокруг левых и правых ЛВ.

поскольку, во-первых, даже при недостижении двунаправленного блока при данном воздействии более чем в 75% случаев наступает клинический эффект в виде купирования ТП и последующей невозможности его индукции. Во-вторых, в ряде случаев при выполнении линейных воздействий в других областях, например на митральном истмусе, также не удается достичь блока проведения, но удается его замедлить по сравнению с исходными показателями. В таком случае вторая линия между правой верхней ЛВ и ФКМК, также внося свой вклад в замедление проведения, может оказаться достаточной для того, чтобы уменьшить скорость до наступления невозможности существования перимитрального re-entry из-за достижения критической массы миокарда.

Область между ФКМК и левой верхней ЛВ - наиболее удачная мишень для воздействия, целью которого является двунаправленный блок через линию аблации. По данным N.Pak et al. [23], помимо наибольшей вероятности достижения здесь ЭФ критериев блока проведения, данный дизайн аблации характеризуется и наилучшей клинической эффективностью. Так, авторы констатируют свободу от ФП и ТП через 30 мес. после процедуры у 70% пациентов, в то время как при выполнении РЧА митрального истмуса - только у 45% ($p < 0,05$).

Эндокардиальную аблацию «нижнепергородочного» истмуса, то есть области между ФКМК и правой нижней ЛВ, так же, как и митрального истмуса, нередко приходится дополнять эпикардиальным воздействием из просвета коронарного синуса, что, однако, позволяя достичь ЭФ эффекта лишь в 50% случаев [24].

ЭФ подход для своего выполнения требует определения точной локализации критического истмуса, то есть зоны замедленного проведения. Теоретическим обоснованием ЭФ подхода является мнение (не общепринятое) о том, что выполнить блок области критического замедления проведения должно быть проще, чем какого-либо другого анатомического компонента петли re-entry. Для этого R.De Ponti et al. [25] предложили специальную формулу, по которой производится настройка окна интереса в навигационной системе (рис. 15). Для выставления интервалов вперед и назад от референтного сигнала (обычно одна из электрограмм коронарного синуса) требуется знать продолжительность цикла тахикардии (TCL, tachycardia cycle length), длительность предсердного зубца в отведении II поверхностной ЭКГ (а), интервал между началом предсердного зубца и референтным сигналом (b). Коэффициент 0,9 необходим для того, чтобы самый ранний сигнал на активационной карте на 10% перекрывал самый поздний (early meets late), отчего область замедленного проведения будет окрашиваться в ярко красные оттенки (см. рис. 16). В этой области и проводят аблационную линию (по [25], с изменениями). Практическая польза от такой настройки продемонстрирована на рис. 16.

На практике даже в том случае, если оператор выбрал ЭФ подход, и при картировании зона медленного проведения располагается непосредственно в области митрального истмуса (чаще всего так и бывает), по

нашему мнению, несмотря на это, стоит вначале рассмотреть вариант более «легкой» аблационной линии, например от ФКМК до левой верхней ЛВ.

Заключительным этапом процедуры является верификация блока проведения через выполненную аблационную линию. В отличие от блока КТИ, для которого существуют цифровые критерии его достижения, традиционный подход к верификации митрального истмус-блока предполагает регистрацию лишь специфической последовательности активации на электроде, расположенном в коронарном синусе. Для этого применяется методика дифференциальной стимуляции, при которой устанавливают два катетера: в коронарный синус и дистальнее линии блока (например, в ушко ЛП) [16]. В случае достижения блока при стимуляции дистальнее аблационной линии регистрируется лево-правое направление активации коронарного синуса.

В одной из работ указывается на то, что специфичность дифференциальной стимуляции при оценке блока КТИ составляет всего 75% [26]. При этом авторы в обсуждении считают «золотым стандартом» верификации блока КТИ использование многоэлектродных катетеров, повторяющих своей формой контур трехстворчатого клапана, например Halo. В этом случае о наличии или отсутствии истмус-блока судят по последовательности активации катетера Halo на фоне стимуляции с противоположной стороны от линии истмуса. Наш опыт свидетельствует о том, что аналогичным образом можно поступать и в случае с митральным истмусом.

Для этого десятиполюсный катетер устанавливается в коронарный синус таким образом, чтобы его

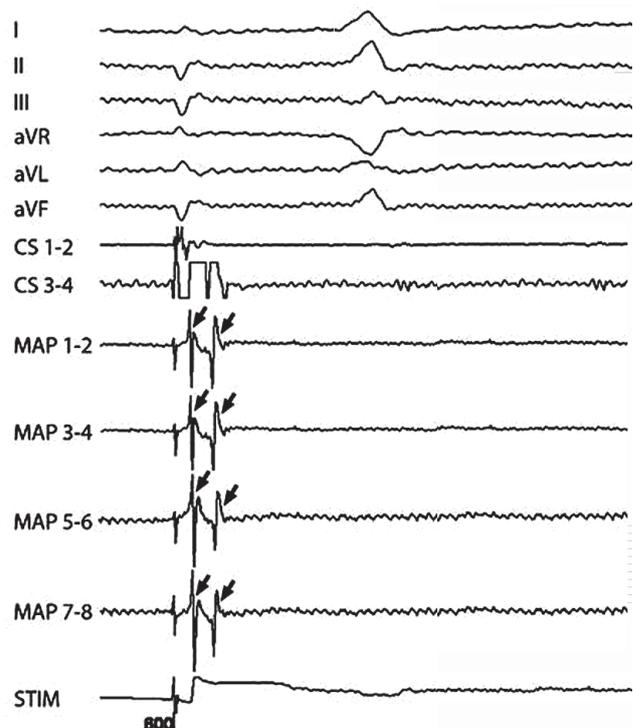


Рис. 21. Регистрация двойных потенциалов (указаны стрелками) на многополюсном катетере, установленном по линии аблации между верхними ЛВ на фоне стимуляции дистального сегмента коронарного синуса.

дистальная пара электродов находилась дистальнее предполагаемой локализации линии блока митрального истмуса. Далее выполняется асинхронная стимуляция различных пар электродов данного катетера. Анализ последовательности активации коронарного синуса на фоне такого стимуляционного маневра позволяет верифицировать блок проведения через митральный истмус и исключить вероятность перимитрального re-entry в качестве механизма трепетания (рис. 17-19).

Для верификации блока проведения по крыше ЛП полезна оценка активации задней стенки ЛП при стимуляции из высоких левых отделов или впереди от изолирующей линии [27]. При этом на картирующем электроде, установленном вертикально на задней стенке между изолированными антрумами будет ре-

гистрироваться каудокариальная последовательность активации (рис. 20). Если это технически выполнимо, возможна регистрация двойных потенциалов на всем протяжении линии. Для этого необходимо многополюсный катетер установить четко по линии блока и стимулировать с одной стороны от нее (рис. 21).

Основным осложнением РЧА левопредсердного трепетания, так же, как и ФП, является перфорация ЛП с последующим гемоперикардом и тампонадой. Из известных факторов риска его развития модифицируемыми являются лишь сила контакта катетера с миокардом и мощность воздействия. Соответственно, путями снижения риска перфорации является использование катетеров с датчиком нажима и недопущение превышения нажима более 40 г, мощности - более 42 Вт [28].

ЛИТЕРАТУРА

1. Outcomes following catheter ablation of atrial fibrillation in the UK - a single-centre cohort analysis / R. Gunawardena, S.S. Furniss, E. Shepherd et al. // *Br. J. Cardiol.* - 2010. - V. 17. - P. 271-276.
2. Clinical predictors of arrhythmia recurrences following pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation: predicting arrhythmia recurrence post-PVAI / Y. Khaykin, R. Oosthuizen, L. Zarnett et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2011. - V. 22. - P. 1206-1214.
3. Atrial flutter after surgical radiofrequency ablation of the left atrium for atrial fibrillation / G. Golovchiner, A. Mazur, A. Kogan et al. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2005. - V. 79. - P. 108-112.
4. Morady, F. Catheter ablation of supraventricular arrhythmias: state of the art / F. Morady // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2004. - V. 15. - P. 124-139.
5. Pulmonary vein isolation and linear lesions in atrial fibrillation ablation / I. Sheikh, D. Krum, R. Cooley et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* - 2007. - V. 17. - P. 103-109.
6. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus / P. Jaïs, M. Hocini, L.F. Hsu et al. // *Circulation.* - 2004. - V. 110. - P. 2996-3002.
7. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison / S. Willems, H. Klemm, T. Rostock et al. // *Eur. Heart J.* - 2006. - V. 27. - P. 2871-2878.
8. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? // H. Kottkamp, H. Tanner, R. Kobza et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2004. - V. 44. - P. 869-877.
9. Long-term evaluation of atrial fibrillation ablation guided by noninducibility / P. Jaïs, M. Hocini, P. Sanders et al. // *Heart Rhythm.* - 2006. - V. 3. - P. 140-145
10. Clinical predictors and outcomes associated with acute return of pulmonary vein conduction during pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation / W.H. Sauer, M.L. McKernan, D.W. Lin et al. // *Heart Rhythm.* - 2006. - V. 3. - P. 1024-1028.
11. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation / R. Cappato, S. Negroni, D. Pecora et al. // *Circulation.* - 2003. - V. 108. - P. 1599-604.
12. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study / S. Ernst, F. Ouyang, F. Löber et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - V. 42. - P. 1271-1282.
13. Катетерная абляция инцизионного трепетания предсердий после протезирования митрального клапана и процедуры Сох/Maze III / Е.А. Покушалов, А.Н. Туров, П.Л. Шугаев и др. // *Вестник аритмологии.* - 2005. - №40. - С. 64-66ю
14. Characterization of conduction recovery across left atrial linear lesions in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation / T. Rostock, M.D. O'Neill, P. Sanders et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - V. 17. - P. 1106-1111.
15. 'Electrical exclusion' of a critical myocardial mass by extended pulmonary vein antrum isolation for persistent atrial fibrillation treatment / S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, N.S. Bokhan et al. // *Int. Med. Appl. Sci.* - 2014. - V. 1. - P. 31-39.
16. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* - 2012. - V. 33(2). - P. 171-257.
17. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation / E.P. Gerstenfeld, D.J. Callans, S. Dixit et al. // *Circulation.* - 2004. - V. 110. - P. 1351-1357.
18. Merino, J.L. Slow conduction and flutter following atrial fibrillation ablation: proarrhythmia or unmasking effect of radiofrequency application? / J.L. Merino // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - V. 17. - P. 516-519.
19. Narrow, slow-conducting isthmus dependent left atrial reentry developing after ablation for atrial fibrillation: ECG characterization and elimination by focal RF ablation / D. Shah, H. Sunthorn, H. Burri et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - V. 17. - P. 508-515.
20. Electrophysiology and clinical consequences of linear catheter ablation to transect the anterior left atrium in pa-

- tients with atrial fibrillation / P. Sanders, P. Jaïs, M. Hocini et al. // Heart Rhythm. - 2004. - V. 1. - P. 176-184.
21. The modified anterior line: an alternative linear lesion in perimitral flutter / S. Tzeis, A. Luik, C. Jilek et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2010. - V. 21. - P. 665-670.
22. Ablación del flutter auricular perimitral mediante el bloqueo del istmo mitral superior / A. Pérez-Silva, J.L. Merino, I. Valverde et al. // Rev. Esp. Cardiol. - 2010. - V. 63, suppl. 3. - P. 41.
23. Comparison of voltage map-guided left atrial anterior wall ablation versus left lateral mitral isthmus ablation in patients with persistent atrial fibrillation / H.N. Pak, Y.S. Oh, H.E. Lim et al. // Heart Rhythm. - 2011. - V. 8(2). - P. 199-206.
24. Сопоставление результатов математического моделирования и клинических данных при радиочастотной абляции РЧА постабляционного перимитрального трепетания предсердий: определение условий формирования перимитрального re-entry / М.Е. Мазуров, А.В. Ардашев, Е.Г. Желяков, и др. // Кардиология. - 2014. - №4. - С. 39-45.
25. Treatment of macro-re-entrant atrial tachycardia based on electroanatomic mapping: identification and ablation of the mid-diastolic isthmus / R. De Ponti, R. Verlato, E. Bertaglia et al. // Europace. - 2007. - V. 9. - P. 449-457.
26. Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line / D. Shah, M. Haïssaguerre, A. Takahashi et al. // Circulation. - 2000. - V. 102. - P. 1517-1522.
27. Techniques, Evaluation, and Consequences of Linear Block at the Left Atrial Roof in Paroxysmal Atrial Fibrillation. A Prospective Randomized Study / M. Hocini, P. Jaïs, P. Sanders et al. // Circulation. - 2005. - V. 112. - P. 3688-3696.
28. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and treatment / R. Kobza, G. Hindricks, H. Tanner et al. // Heart Rhythm. - 2004. - V. 1(6). - P. 676-683.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА НОМЕРА

И.В.Апарина, А.А.Савельев, А.Е.Ривин, М.М.Медведев

НЕОБЫЧНАЯ АЛЛОРИТМИЯ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ

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

Представлена электрокардиограмма 78-летней пациентки, страдающей ишемической болезнью сердца, хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом, осложненными хронической сердечной недостаточностью и гангреной нижних конечностей, обсуждаются электрофизиологические механизмы зарегистрированной аллоритмии.

Ключевые слова: электрокардиограмма, экстрасистолия, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, эктопическая тахикардия, вагусные пробы, аденозинтрифосфат.

An electrocardiogram is presented of a 78 year old female patient with coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, and diabetes mellitus complicated by chronic heart failure and gangrene of the lower extremities; electrophysiological mechanisms of the allorhythmia are discussed.

Key words: electrocardiogram, premature beats, atrial fibrillation, atrial flutter, ectopic tachycardia, vagal tests, adenosine triphosphate.

Электрокардиограмма (ЭКГ) пациентки А, 78 лет, страдающей ишемической болезнью сердца, хронической обструктивной болезнью легких и сахарным диабетом, осложненными хронической сердечной недостаточностью и гангреной нижних конечностей, была размещена на аритмологическом форуме (forum.qrs.ru). Предложивший ее для обсуждения доктор, обратился к коллегам с просьбой о помощи в интерпретации этой необычной аритмии. Вопрос носил чисто академический характер, поскольку вскоре после регистрации ЭКГ пациентка скончалась. Проведенное патолого-анатомическое исследование подтвердило установленные клинические диагнозы, но, естественно, не предоставило какой-либо информации, касающейся электрофизиологических (ЭФ) механизмов данной аритмии. Таким образом, обсуждение этой

ЭКГ проводится в отсутствие надежной верификации ЭФ механизма этой аритмии, которая могла бы быть получена в результате проведения эндокардиального ЭФ исследования и радиочастотной катетерной абляции морфологического субстрата аритмии, и преследует дидактические цели.

Обсуждаемая ЭКГ представлена на рис. 1 в масштабе близком к 1:1, что позволяет производить измерение временных интервалов. Небольшой погрешностью, не превышающей 5-10% можно пренебречь, поскольку нас интересует не столько их абсолютная величина, сколько повторяемость тех или иных интервалов и соотношения между ними. Предлагаем Вам первоначально самостоятельно оценить зарегистрированные нарушения ритма и сформировать заключение по этой ЭКГ, а затем ознакомиться с нашей интерпретацией.

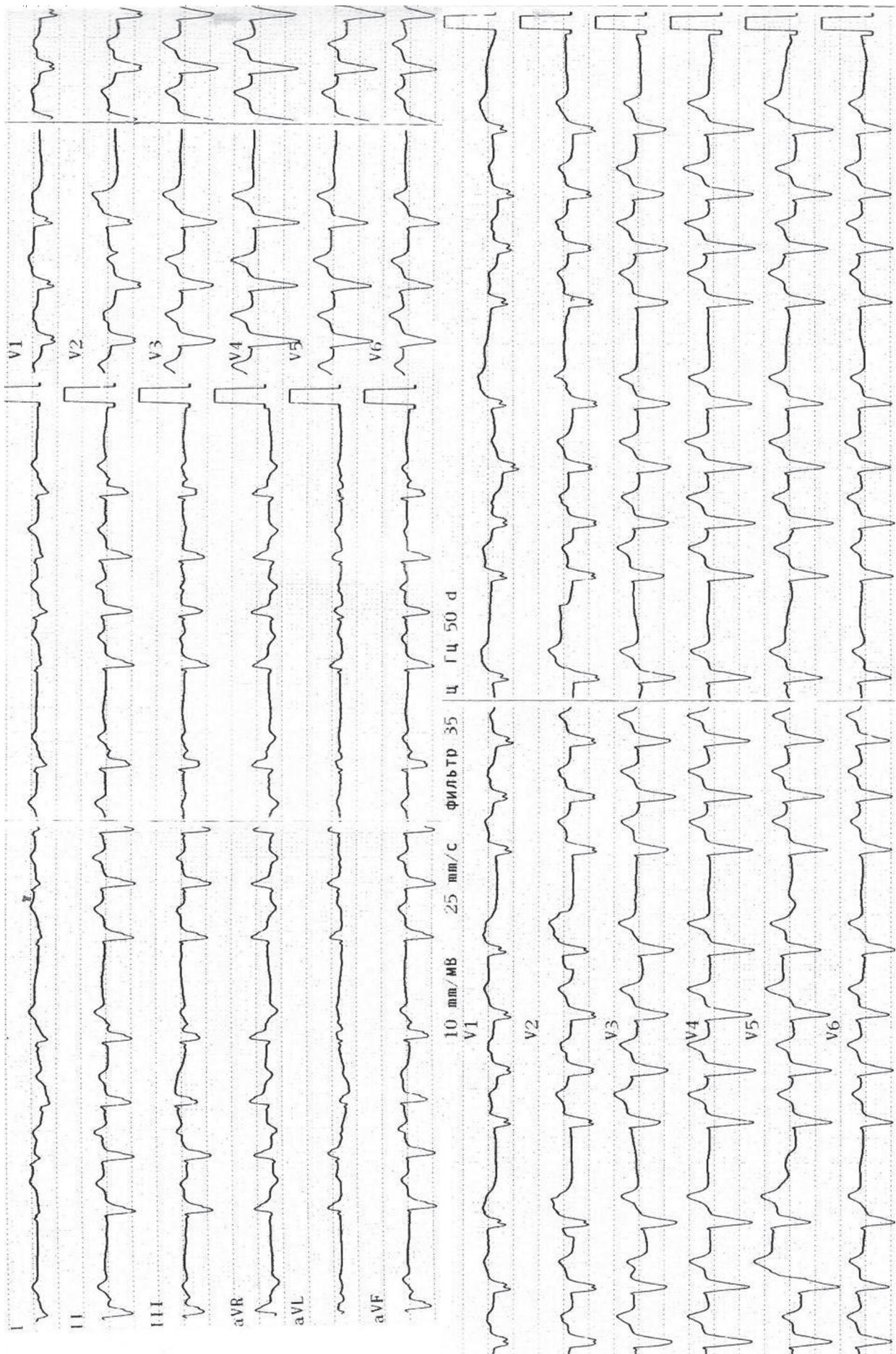


Рис. 1. Электрокардиограмма больной А. 78 лет. Обсуждение в тексте.

На представленной ЭКГ комплексы QRS следуют группами по четыре комплекса с абсолютно четко воспроизводимой периодичностью (рис. 2). Определимся с тем, какие это комплексы. Их ширина составляет порядка 120 мс, вектор смотрит снизу вверх и вправо. В отведениях от конечностей I-III фиксируются зубцы S, что может указывать на поворот верхушки относительно сагиттальной оси. В грудных отведениях комплексы QRS имеют форму rS или QS, то есть переходная зона смещена за отведение V6, что может быть связано с выраженным поворотом сердца относительно продольной оси. Признаки полной блокады какой-либо ножки пучка Гиса не определяются. Комплексы QRS в группах несколько различаются в отведениях от конечностей, что, вероятно, связано с особенностями внутрижелудочкового проведения.

Указанные группы состоят из четырех комплексов QRS, каждая следуют с периодичностью в 2000 мс. Интервалы RR_1 и RR_2 , равны примерно 400 мс (возможно, RR_2 достигает 410 мс), интервал RR_3 составляет 480 мс (возможно, 470 мс), а интервал RR_4 - 720 мс. К сожалению, корректность измерений при использовании «бумажной версии» ЭКГ существенно ниже, чем при анализе ЭКГ «в электронном виде», когда при регистрации ЭКГ с высоким разрешением (частотой дискретизации 1000 Гц) возможно измерение временных интервалов с точностью до 1 мс. Тем не менее, выявленная динамика RR-интервалов позволяет думать о ритмичной работе некоего источника возбуждения с частотой 150 в 1 минуту с антероградным проведением на желудочки с периодикой Венкебаха 4:5.

Отрицательные в отведениях II, III и aVF и сравнительно узкие волны P, вектор которых смотрит снизу вверх хорошо различимы после каждого четвертого

комплекса QRS (на схеме измерений волна P указана черной стрелкой). Повторяющаяся деформация сегмента ST и волны T каждого второго комплекса QRS-T (в сравнении с формой ST-T других комплексов QRS-T) позволяет предположить, что там скрываются такие же отрицательные волны P (на схеме измерений волна P отмечена серой стрелкой). Расстояния между последовательными волнами P чередуются и составляют 800 и 1200 мс, что позволяет расценить волны P как ретроградное проведение возбуждения на предсердия с периодикой 2:1 - 3:1. Форма волн P позволяет предположить, что возбуждение охватывает предсердия от атриоventрикулярного (AB) узла.

Таким образом, на представленной ЭКГ зафиксирована тахикардия с частотой 150 в 1 минуту с блокадами как антероградного (периодика Венкебаха 4:5), так и ретроградного (2:1 - 3:1) проведения. Наиболее вероятно, что это фокусная тахикардия, исходящая из АВ соединения или ствола пучка Гиса. Подобным образом может выглядеть и пароксизмальная реципрокная АВ узловая тахикардия (ПРАВУТ), обусловленная диссоциацией АВ узла на зоны быстрого и медленного проведения. Поскольку при ПРАВУТ звенья цепи re-entry расположены внутри АВ узла блокады антероградного (ниже цепи re-entry) и ретроградного проведения (выше цепи re-entry) не прерывают течения тахикардии. Впрочем, вероятность дебюта ПРАВУТ в возрасте 78 лет у терминальной больной крайне низка.

Очевидно, что при регистрации подобной аритмии, было целесообразно выполнить вагусные приемы или пробу с быстрым внутривенным введением аденозинтрифосфата в дозе 5-10 мг. Возможно, это помогло бы в определении ЭФ механизма аритмии, но вряд ли повлияло на судьбу больной.

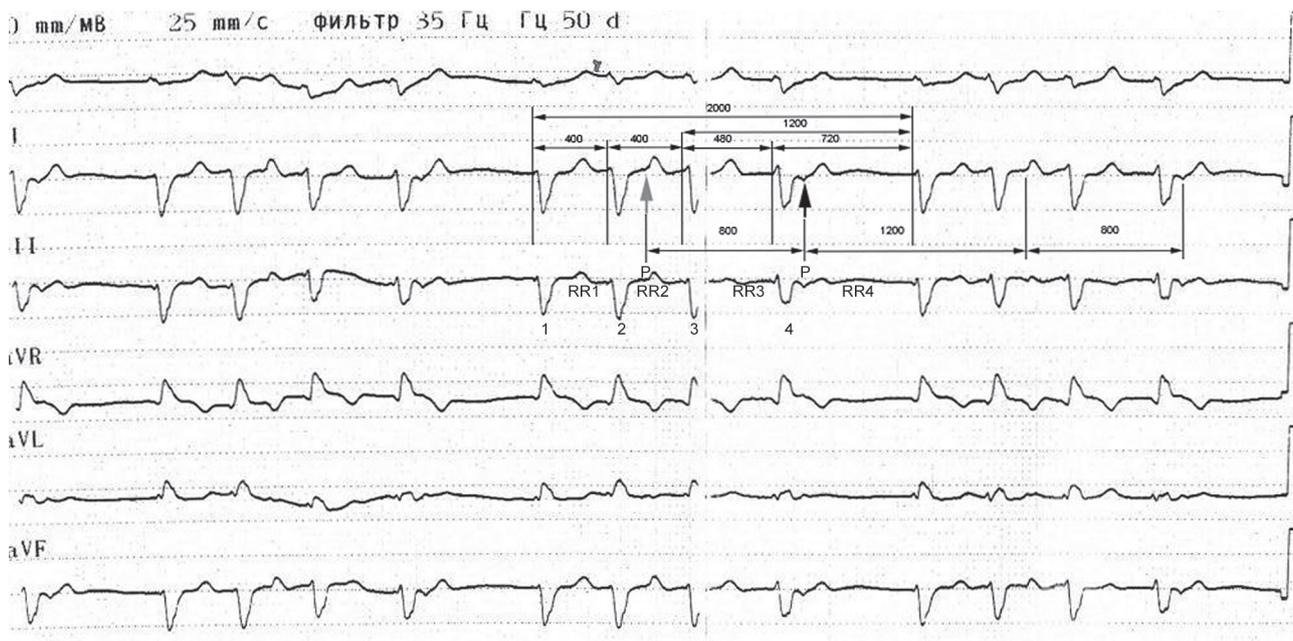


Рис. 2. Фрагмент электрокардиограммы больной А. 78 лет с результатами выполненных измерений. Обсуждение в тексте.

ЮБИЛЕИ**К 60-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ЮРИЯ ВИКТОРОВИЧА ШУБИКА**

Юрий Викторович Шубик, врач в третьем поколении, один из ведущих кардиологов-аритмологов России, родился в 1956 году в Ленинграде. После окончания в 1979 году 1-го Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (1-го Ленинградского медицинского института) имени академика И.П.Павлова до 1983 года работал врачом бригады интенсивной терапии скорой медицинской помощи, затем с 1984 по 1985 год - старшим ординатором палаты интенсивной терапии инфарктного отделения городской больницы №25. С 1985 по 2001 год работал в НИИ кардиологии МЗ РФ, где сначала заведовал дистанционно-диагностическим кардиологическим центром, а в 1986 году организовал и возглавил кабинет электрофизиологических исследований. В последующем занимал должности младшего, старшего и ведущего научного сотрудника, руководителя отдела нарушений ритма сердца.

С 2001 по 2012 год работал профессором кафедры кардиологии факультета повышения квалификации Северо-Западного Государственного медицинского университета (Санкт-Петербургской государственной медицинской академии) имени И.И.Мечникова. На базе кафедры им с коллективом кардиологов-аритмологов в 2001 году был создан Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий, существующий и активно работающий по настоящее время уже в качестве отдела аритмологии Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Ю.В.Шубик руководит этим отделом, одновременно являясь заместителем директора центра «Кардиология» по научной работе. За 15 лет работы Северо-западного центра диагностики и лечения аритмий в нем получили квалифицированную амбулаторную и стационарную медицинскую помощь более 80.000 больных со сложными нарушениями ритма сердца не только Санкт-Петербурга и Ленинградской области, но и других регионов России, стран СНГ, других стран.

В 1988 году Ю.В.Шубик защитил кандидатскую, а в 1996 году - докторскую диссертации по специальности «кардиология». В 2007 году ему было присвоено звание профессора по той же специальности. Юрий Викторович является автором 350 научных работ, в том числе - 12 монографий и глав монографий, 14 учебных пособий и методических рекомендаций. Кардиологам, терапевтам и специалистам функциональной диагностики хорошо известны написанные им самостоятельно или с коллегами монографии «Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца», «Неинвазивное электрофизиологическое исследование при аномалиях проводящей системы сердца (атлас)», «Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция», «Клинические лекции по избранным проблемам кардиологии» в 4-х томах, «Кардиологический практикум (сборник клинических разборов)» в 2-х томах и др. Хорошо знакомы врачам его «немедицинские» публикации в журнале «Звезда», книги «Иной взгляд на аритмии», «Докторская колбаса», «Медицинский экслибрис» и т.д.

Под руководством Юрия Викторовича Шубика защищены семь кандидатских и одна докторская диссертации, еще пять кандидатских и одна докторская диссертации выполняются в настоящее время. Он является членом правления Всероссийского научного общества аритмологов, членом президиума Российского общества холтеровского мониторирования, заместителем председателя секции нарушений ритма сердца Российского кардиологического общества. В течение многих лет он член редакционной коллегии журнала «Вестник Аритмологии» и редакционных советов журналов «Болезни сердечно-сосудистой системы», «Неотложная кардиология», «Кардиология: новости, мнения, обучение». Юрий Викторович входит в состав рабочих групп по формированию российских национальных рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантированных антиаритмических устройств, по холтеровскому мониторированию, по лечению желудочковых аритмий и профилактике внезапной сердечной смерти.

Большое внимание Ю.В.Шубик уделяет клинической работе. Он является консультантом-аритмологом целого ряда стационаров Санкт-Петербурга. С кардиологическими консультациями и лекциями он неоднократно побывал в большинстве регионов России от Калининграда до Камчатки.

Юрий Викторович женат, у него двое детей и трое внуков. Редколлегия журнала «Вестник Аритмологии», друзья, коллеги и ученики с удовольствием поздравляют Юрия Викторовича Шубика с юбилеем, от всей души желают ему здоровья, счастья, дальнейших успехов в его научной, клинической и педагогической работе.

К 50-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ДМИТРИЯ СЕРГЕЕВИЧА ЛЕБЕДЕВА



Дмитрий Сергеевич Лебедев - заведующий научно-исследовательским отделом аритмологии института сердца и сосудов, профессор кафедры хирургических болезней института послевузовского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор РАН.

Д.С.Лебедев родился и вырос в медицинской семье, стал врачом-хирургом в третьем поколении. Еще во время обучения в 1 Ленинградском медицинском институте проявил интерес к нарушениям ритма сердца на кафедре факультетской хирургии, с которой и была связана жизнь последующие 20 лет после окончания в 1989 году института. Во время обучения в ординатуре работал на базе отделений хирургии аритмий и электрокардиостимуляции городских больниц №26 и 31, где получил первый опыт самостоятельных хирургических вмешательств при аритмиях: имплантации кардиостимуляторов и катетерной фулгурации. В аспирантуре Дмитрием Сергеевичем была выполнена серия экспериментальных исследований по изучению влияния радиочастотного тока в ходе катетерной деструкции проводящих путей сердца при нарушениях ритма сердца, которые позволили внедрить передовой метод радио-

частотной абляции в клиническую практику. По результатам исследований в 1994 году защищена кандидатская диссертация. В 1997 г. при активном участии Д.С.Лебедева создана группа инвазивной аритмологии на базе Санкт-Петербургского городского кардиохирургического центра (Городская многопрофильная больница №2), которой он и руководил до 2006 года. Дмитрий Сергеевич является пионером использования эндомиокардиальной биопсии с последующим гистологическим, иммуногистохимическим исследованием в диагностике этиологии нарушений ритма. Важным вкладом в науку стала серия работ по хирургическому лечению жизнеопасных тахиаритмий. Д.С.Лебедев является одним из основоположников использования катетерной абляции для лечения жизнеопасных постинфарктных желудочковых тахиаритмий в России. Тема внезапной сердечной смерти стала одной из основных в научных исследованиях. Д.С.Лебедев является инициатором и организатором международной конференции по проблемам внезапной смерти, которая была впервые проведена в 1996 году и стала традиционной, в 2016 году готовится проведение 10-ой юбилейной конференции.

В 2006 году Д.С.Лебедев был приглашен в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова», где он возглавил научно-исследовательский отдел аритмологии, который в тесном сотрудничестве с клиническими отделениями, стал крупным научно-клиническим объединением. Сегодня в состав объединения входят 4 научно-исследовательские лаборатории, 3 рентген-хирургических и кардиологическое отделения, амбулаторные кабинеты программирования, 4 рентген-операционные. Дмитрием Сергеевичем в Санкт-Петербурге создана крупная школа специалистов-аритмологов, которая вышла на лидирующие позиции в России, известна в мировом научном сообществе. Результаты исследований группы Дмитрия Сергеевича по проблемам внезапной смерти, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, анатомии и физиологии проводящей системы сердца публикуются в ведущих мировых и российских журналах, регулярно представляются на крупных международных научных конгрессах и съездах. Является автором 3 монографий, 182 научных статей и глав в монографиях, 14 учебных пособий и глав в руководствах, 8 патентов и полезных моделей.

Дмитрий Сергеевич ведет активную педагогическую работу, читает лекции по нарушениям ритма сердца, сердечной недостаточности. Разработан целый ряд авторских курсов и образовательных интернет-ресурсов по интервенционному лечению сложных нарушений ритма сердца, основана ежегодная Всероссийская школа практической аритмологии, проводимая в Санкт-Петербурге. Под руководством и при консультировании Д.С.Лебедева подготовлено и защищено 2 диссертации на соискание доктора и 5 - кандидата медицинских наук, а в эти дни проходит защита еще 2 докторских и одной кандидатской диссертаций.

Дмитрий Сергеевич является председателем регионального Санкт-Петербургского отделения и членом правления Всероссийского Общества Аритмологов (ВНОА), членом секции по аритмиям Российского Общества Кардиологов (РКО), секретарем секции сердечно-сосудистых хирургов Пироговского общества, действительным членом многих международных обществ. Является членом редакционных коллегий и советов многих отечественных и международных журналов, экспертом Центральной аттестационной комиссии в Северо-западном Федеральном округе, членом экспертного совета по хирургическим наукам ВАК Минобрнауки РФ. Имеет благодарности и почетные грамоты от Губернатора Санкт-Петербурга, Министра здравоохранения РФ, награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

Дмитрий Сергеевич женат, имеет двух детей и двух замечательных внуков.

Коллеги и ученики сердечно поздравляют Дмитрия Сергеевича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, успехов во всех текущих и последующих начинаниях, легкой руки и семейного счастья!