

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



ФГУ «ФЦ СЕРДЦА, КРОВИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
ИМ. В.А.АЛМАЗОВА РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ»  
ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

ISSN 1561-8641

71  
2013



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

**ПЯТЫЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ**

13-15 июня 2013 года,  
Москва

МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

International Cardiac Pacing  
& Electrophysiology Society  
(ICPES)

European Heart Rhythm  
Association

European Cardiac  
Arrhythmia Society  
(ECAS)

Heart Rhythm Society

Всероссийское научное общество  
специалистов по клинической  
электрофизиологии, аритмологии  
и кардиостимуляции

Научный Центр сердечно-  
сосудистой хирургии им.  
А.Н. Бакулева РАМН

Ассоциация сердечно-  
сосудистых хирургов

Всероссийское научное  
общество кардиологов

[www.vestar.ru](http://www.vestar.ru) [forum.vestar.ru](http://forum.vestar.ru)

# ВЕТАРНИК РИТМОЛОГИИ

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



ST. JUDE MEDICAL

MORE CONTROL. LESS RISK.

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ



Окклюдер ушка левого предсердия  
**Amplatzer Cardiac Plug**



**ЗАО «ИМПЛАНТА»**

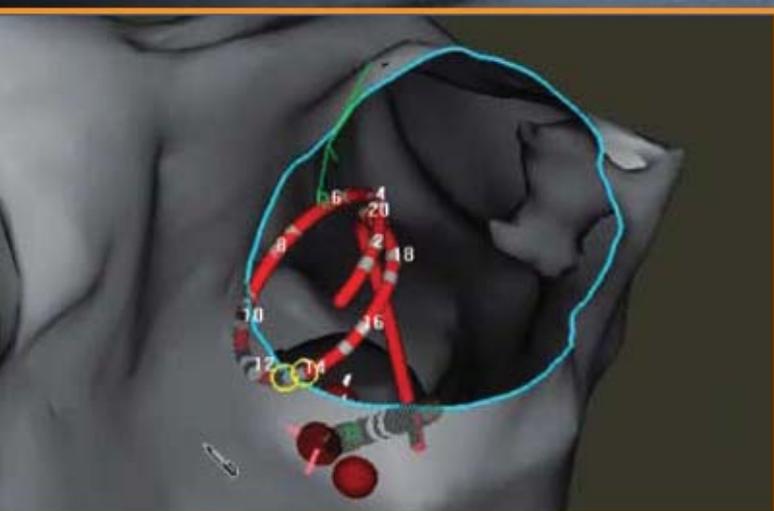
119002, Москва, Карманицкий пер., д. 9, «Арбат Бизнес Центр», офис 701

Тел.: +7 (495) 234 91 19; Факс: +7 (495) 232 26 55;

e-mail: [info@implanta.ru](mailto:info@implanta.ru) [www.implanta.ru](http://www.implanta.ru)

## Новый взгляд на электрофизиологию

# CARTO<sup>3</sup>



- Точная визуализация катетера
- Быстрое анатомическое картирование
- Удобная и быстрая настройка

ООО "Джонсон & Джонсон"  
121614, Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 3, этаж 2  
тел.: +7 495 580 7777, факс: +7 495 580 7878

# 20 лет лидерства в снижении количества шоков



Шок для спасения жизни.  
Устройства наносят шок ТОЛЬКО при жизнеугрожающих аритмиях

**Семейство Protecta:**  
**Новая эра**  
**в ИКД терапии**

Protecta с новой технологией  
SmartShock™

2010\*

\*В России с 2012 года

Меньше шоков. Больше жизни.



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 наб., д. 10  
Тел.: +7(495)580-73-77, факс: +7(495)580-73-78  
[www.medtronic.ru](http://www.medtronic.ru)

Инновации ради жизни

# CareLink®. На связи с сердцем.

## Сеть Medtronic CareLink®

Помогает улучшить качество медицинской помощи<sup>1</sup>

Сеть CareLink - лидирующая система удаленного мониторинга.<sup>2</sup>

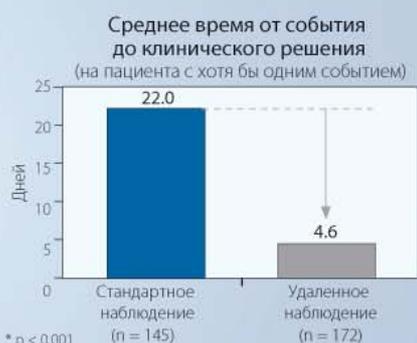
### Только Medtronic:

- Обслуживает около 600 000 пациентов - больше, чем любой другой производитель имплантируемых устройств.
- Предоставляет сервис более 4 500 клиник по всему миру.
- Поддерживает 55 моделей кардиостимуляторов и 99% ICD и CRT-D устройств Медтроник
- Предлагает самую гибкую систему предупреждений среди производителей.

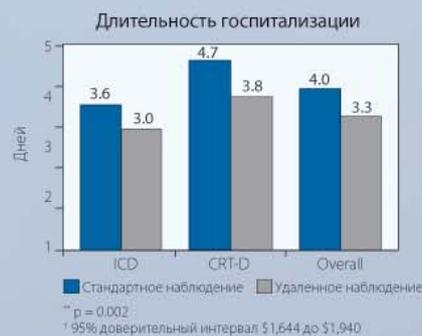
Исследование CONNECT продемонстрировало, что удаленный мониторинг имплантированных устройств делает возможным более ранние вмешательства для профилактики развития заболевания, снижая затраты системы здравоохранения.

Результаты исследования CONNECT<sup>1</sup>, проведенного в 136 клиниках США (обратитесь к материалам исследования для получения полной информации).

Уменьшает время от клинически значимого события до принятия решения на **79%\***



Снижает среднюю длительность госпитализации на **18%\*\* (0,7 дня)** и сокращает стоимость лечения на 1 793 USD в расчете на одну госпитализацию<sup>†</sup>



Монитор CareLink® и сеть Medtronic CareLink предназначены для передачи данных пациента с имплантированного устройства. Эти продукты не являются заменой надлежащего медицинского наблюдения в неотложных случаях.

<sup>1</sup> Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH, and CONNECT Investigators. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) Trial: The Value of Wireless Remote Monitoring With Automatic Clinician Alerts. *J Am Coll Cardiol*. March 8, 2011.

<sup>2</sup> CareLink Metrics Database (February 2011).

Electrophysiology

Ablation Cateter

Advanced Irrigation

# AlCath Flux eXtra Gold

## Новые стандарты в системах орошения



eXtra-дизайн

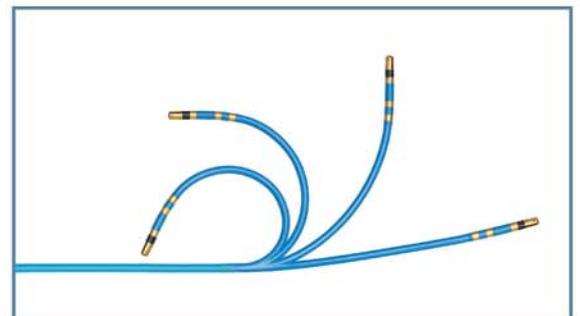
площадь орошения

3,5 мм дистальный полус с трёхуровневым орошением

X-образное направление векторов каналов увеличивает площадь орошения на 33,7%

Усовершенствованная система орошения за счет 3D конструкции с 12 выходными отверстиями

Проксимальные векторы орошения направлены на критическую зону максимального нагрева, которая находится на границе дистального полюса и изоляции



FullCircle

270° deflection

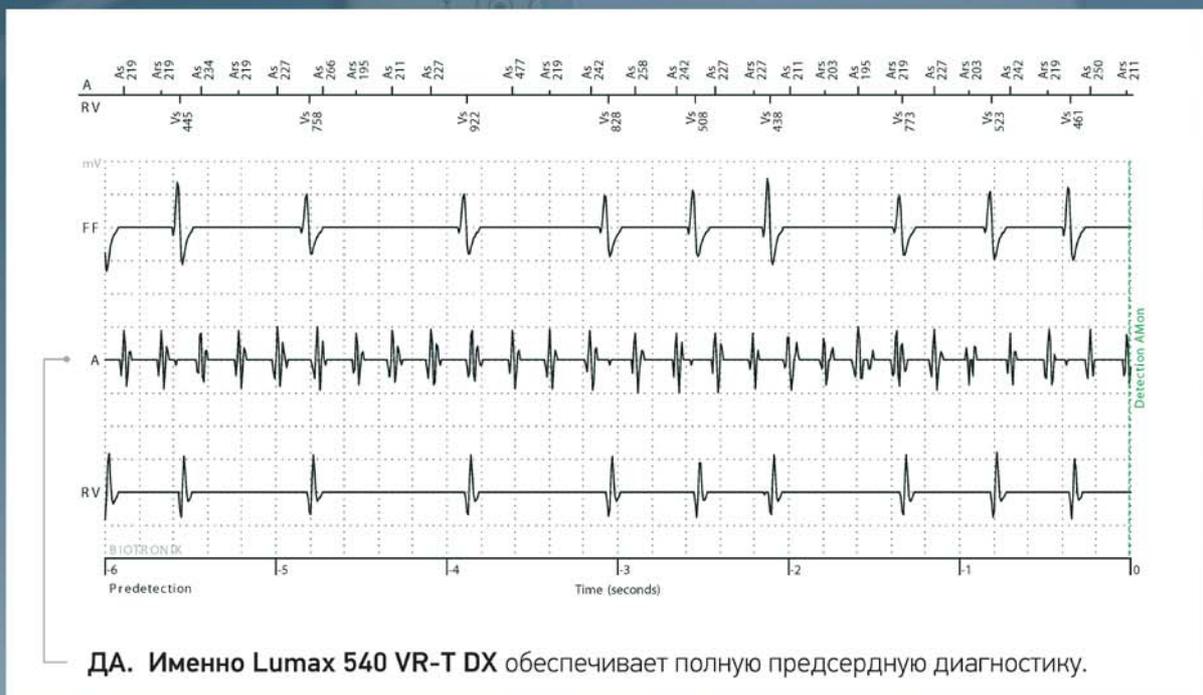
«Увеличение сгибаемости диагональной части катетера FullCircle до 270° позволяет точно позиционировать его даже в самой сложной анатомической структуре камер сердца.»

Доктор медицины, Георг Нолкер, Центр исследований болезней сердца и диабета, Северный Рейн-Вестфалия, Гурский университет в Бохуме, Германия.



**BIOTRONIK**  
excellence for life

## Возможна ли детекция фибрилляции предсердий в однокамерном ИКД?



Lumax 540 VR-T DX и Linox<sup>smart</sup> S DX – единственная в мире однокамерная система кардиовертера-дефибриллятора с полноценной диагностикой фибрилляции предсердий.

## PARADYM™ RF SonR CRT-D

Результат многолетних клинических исследований

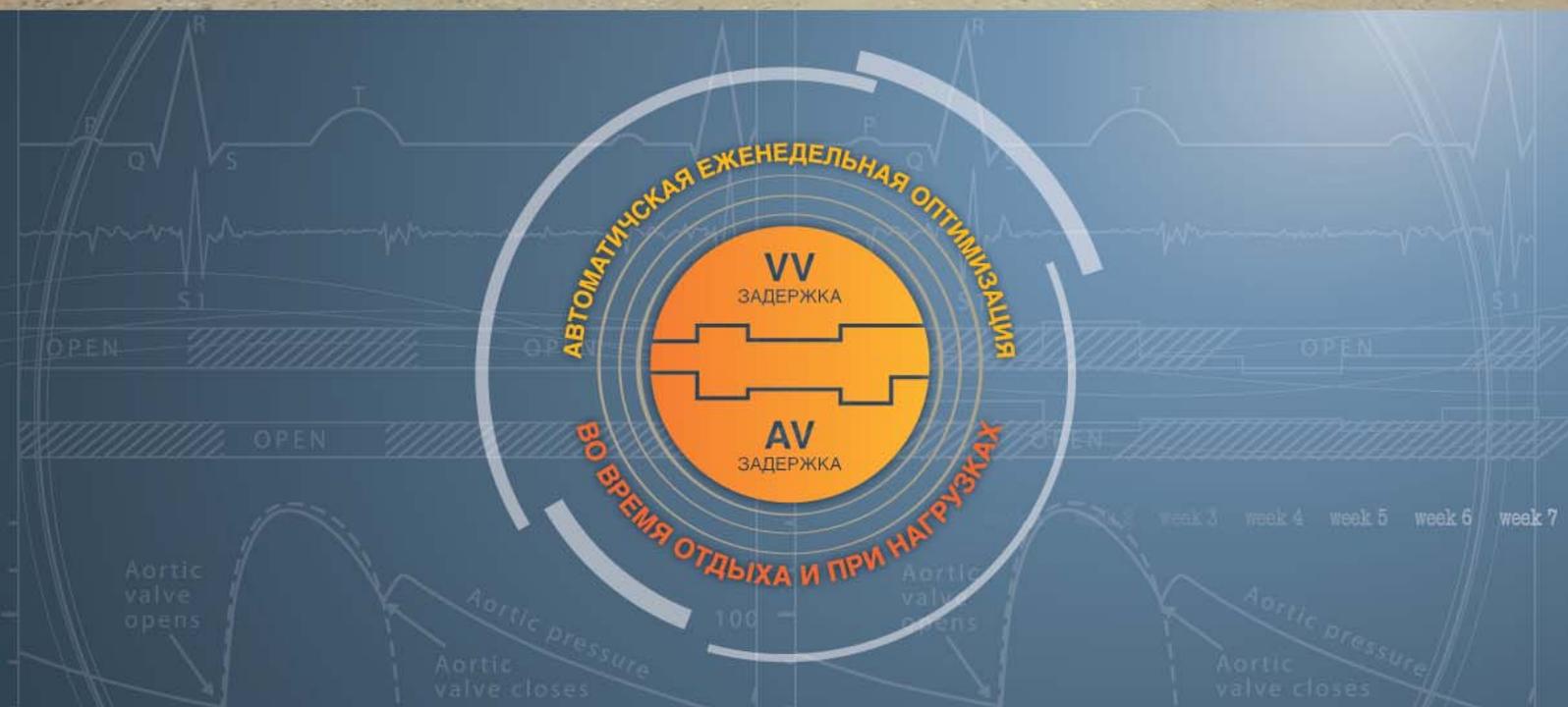
SonR® — единственное в мире саморегулирующееся устройство для кардиоресинхронизирующей терапии, способное автоматически производить еженедельные измерения AV и VV задержек с их последующей адаптацией для оптимизации процесса ресинхронизации, как в состоянии покоя, так и на фоне физической активности пациента, с целью увеличения количества респондеров CRT.



ТОНКИЙ, МОЩНЫЙ,  
ДОЛГОВЕЧНЫЙ



**SonR® — ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ ТОГО, ЧТО ВОЗМОЖНО**



# SonR® – СОЗДАННЫЙ ВРЕМЕНЕМ

SonR — кульминационный результат 10-ти летней программы научных исследований Sorin Group, основан на измерении внутрисердечных колебаний сердечной стенки во время сердечного цикла.

SonR анализирует амплитудные характеристики первого тона и коррелирует с LVdP/dt max предоставляя информацию о сердечной сократимости. Поэтому SonR может быть применен для оптимизации работы ресинхронизирующего устройства (СРТ).

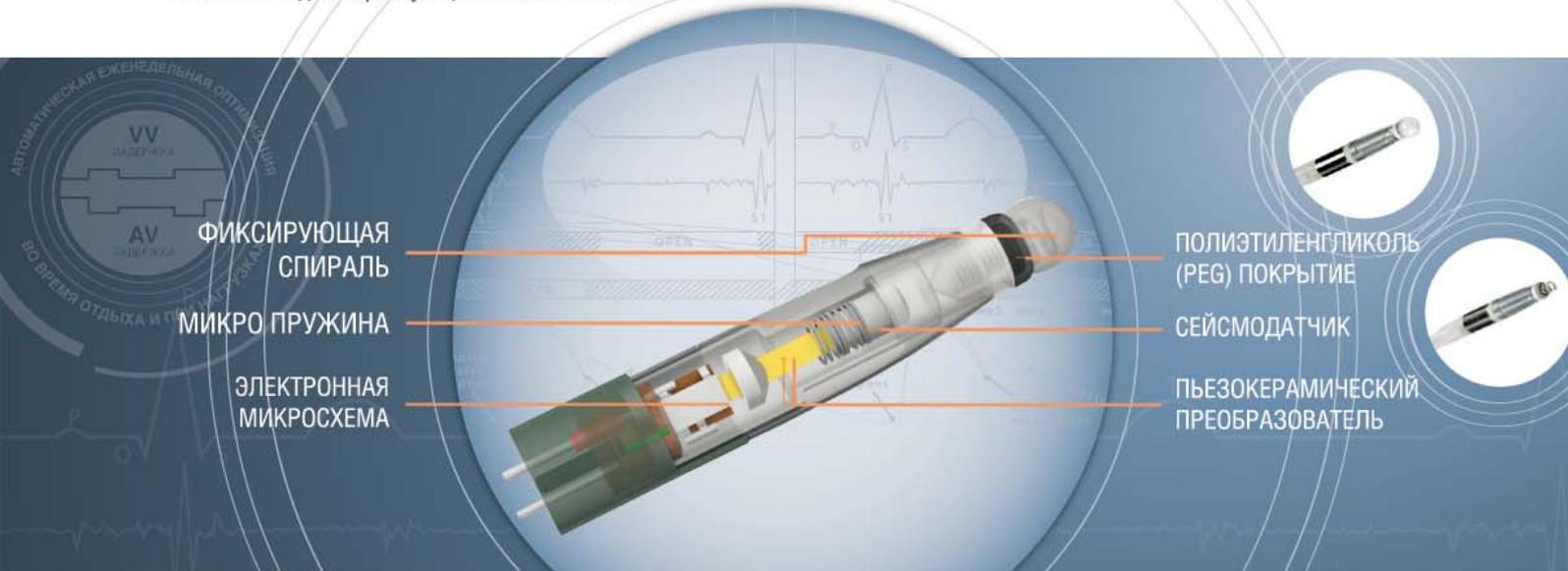
Оптимизация параметров SonR проводится автоматически, осуществляя частые измерения во время отдыха и во время физической активности пациента, показывая высокую эффективность в улучшении работы СРТ.

- РЕСИНХРОНИЗАЦИЯ ДЛЯ АКТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ
- ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ УСТРОЙСТВА, ПОЗВОЛЯЮЩЕЕ ИЗБЕЖАТЬ СТИМУЛЯЦИЮ ДИАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВА
- ЕДИНСТВЕННОЕ УСТРОЙСТВО СРТ С ВЫСОКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ОТВЕТА НА РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ
- AV И VV ОПТИМИЗАЦИЯ
- КОРРЕЛИРУЕТСЯ С СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЖ
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СОЧЕТАНИЯ AV И VV ЗАДЕРЖЕК ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ СОКРАТИМОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И УЛУЧШЕНИЯ ЕГО НАПОЛНЕНИЯ
- ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ СРТ УЛУЧШАЕТ ПОКАЗАТЕЛИ РЕЦИПИЕНТА

## SonRtip™ — ТЕХНОЛОГИЯ В НАКОНЕЧНИКЕ



- Датчик SonRtip – пьезокерамический датчик, заполненный платиново-иридиевой сейсмической массой, преобразующей напряжение изгиба в электрический сигнал
- Интегрированная в датчик микро пружина повышает чувствительность при одновременном обеспечении дополнительной защиты и устойчивости к шокowym нагрузкам
- Сигнал датчика усиливается и передается в устройство PARADYM™ RF SonR CPT-Д через микроэлектронную схему, обеспечивая долгосрочную целостность сигнала
- Хорошие свойства управляемости предназначены для оптимального размещения электрода на стенке предсердия
- Электрод SonRtip обеспечивает великолепную производительность за счет стабильных порогов стимуляции и измерения амплитуды внутрисердечного сигнала
- Электрод SonRtip покрыт защитным слоем PEG, по типу «сахарной головки», фиксирующей части дистального отдела электрода



ФИКСИРУЮЩАЯ СПИРАЛЬ

МИКРО ПРУЖИНА

ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСХЕМА

ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ (PEG) ПОКРЫТИЕ

СЕЙСМОДАТЧИК

ПЬЕЗОКЕРАМИЧЕСКИЙ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЬ

## COGNIS™ CRT-D

Кардиовертер-дефибриллятор для ресинхронизирующей терапии

## TELIGEN™ ICD

Кардиовертер-дефибриллятор

АППАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ



- Самые тонкие и маленькие ИКД в мире
- Самые долговечные ИКД
- Расширенный набор алгоритмов и уникальных функций

Совместимы с одноконекторным дефибрилляционным электродом 4-Site



### Cardiomedics

ООО «Кардиомедикс»: 101000, Москва, Покровский бульвар, 4/17, офис 40.  
Тел. +7 495 935 8471. Факс +7 495 935 8472. [www.cardiomedics.ru](http://www.cardiomedics.ru)

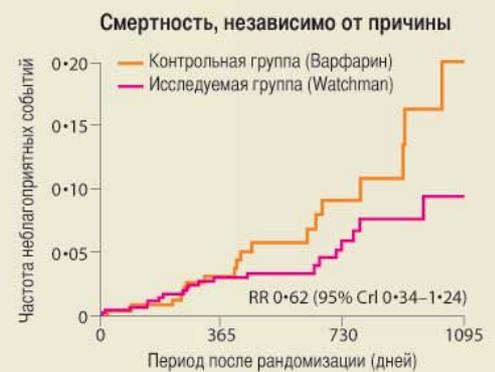
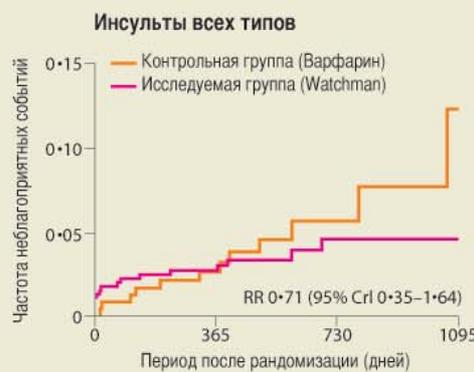
# WATCHMAN™

Окклюдер ушка левого предсердия

Устройство с доказанной эффективностью по сравнению с терапией варфарином (PROTECT AF, CAP) и для пациентов с противопоказаниями к терапии антагонистами витамина К (регистр ASAP)



Основываясь на доказательствах: Pilot, Protect AF, CAP, ASAP



Результаты проспективного рандомизированного исследования PROTECT AF. Protect AF: Lancet : August 15, 2009

**Cardiomedics**

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

# КОМПЛЕКСЫ “КАРДИОТЕХНИКА”

- Холтеровские мониторы ЭКГ
- Комбинированные мониторы ЭКГ и АД
- Кардиореспираторные мониторы

**ЗАО «Институт Кардиологической Техники «ИНКАРТ»**

194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское шоссе, 22А  
<http://www.incart.ru>, e-mail: [incart@incart.ru](mailto:incart@incart.ru)  
(812) 553 16 65, (812) 553 33 00  
факс: (812) 327 43 82



ИНКАРТ

# КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЙ ХОЛТЕРОВСКИЙ МОНИТОР «КАРДИОТЕХНИКА»

*Аналогов в России нет!*

*Новинка!*



Новый монитор семейства «КАРДИОТЕХНИКА» позволяет сочетать холтеровское наблюдение ЭКГ (12/3 отведения) и стандартное респираторное мониторирование (регистрация пневмограммы, спирограммы, запись храпа, положения тела и двигательной активности пациента, пульсоксиметрии с вычислением содержания кислорода в крови).

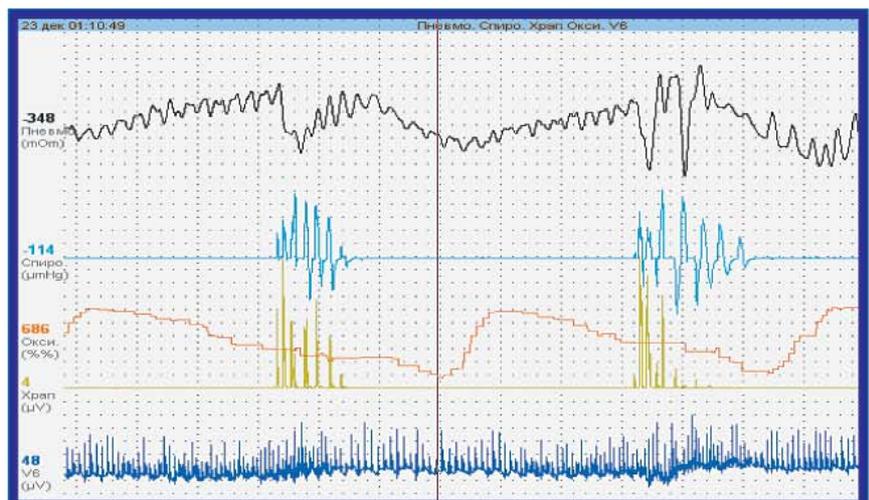
Небольшие размеры и вес монитора (200 г) необременительны для пациента.

#### ПРИБОР НЕЗАМЕНИМ ДЛЯ:

- диагностики синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у взрослых и детей
- оценки нерегулярности дыхания как предиктора «апноэ младенцев»
- выявления дыхательных расстройств при патологиях различного генеза

СОАС распространен у 6–10% взрослого населения, но обычно не диагностируется из-за отсутствия соответствующей аппаратуры (выпускается только несколькими зарубежными фирмами). Ситуацию может улучшить появление отечественного аналога, который позволяет одновременно провести пациенту холтеровское мониторирование и пригоден для использования в обычных отделениях функциональной диагностики.

Частые (более 50 в час) эпизоды обструктивного апноэ в ночное время. Записаны (сверху вниз): пневмограмма (движение нижней части грудной клетки), спирограмма (рото-носовой поток воздуха), содержание кислорода в крови (во время апноэ снижается до 68%), запись храпа и ЭКГ.



# Кордарон®

амиодарон



Проверено временем

## УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ АРИТМИЙ

Более **35 лет** клинического опыта в России



### ВЫБОР ОПРАВДААН!

Рег. уд. ПМ014833/02-270109  
Рег. уд. ПМ 014833/01-270109

\* регистрация Кордарона в РФ \*\* 1982 — синтезирование молекулы

реклама

RUAMD.12.01.02

**SANOFI**

Представительство АО «Санофи-авентис груп (Франция)»: Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д.22. Тел.: (495) 721-14-00, Факс: (495) 721-14-11.

# Инструкции по медицинскому применению препарата Кордарон®

Амиодарон, антиаритмическое средство. П №014833/02 от 27.01.2009

**Лекарственная форма:** Таблетки круглые от 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 амиодарона 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 наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.
- Мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий.
- **Профилактика венозной аритмической смерти у больных группы высокого риска** – больные после недавно перенесенного инфаркта миокарда, имеющих 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 амиодарону. 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, гипомagneмизация. 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, кинкамид, 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. 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, бронхиальной 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 мг (в несколько приемов) до (максимально) 1200 мг в сутки (в течение 5-8 дней) до достижения суммарной дозы 10 г. **Амбулаторно:** от 600 (в несколько приемов) мг до 800 мг в сутки (в течение 10-14 дней) до достижения суммарной дозы 10 г.

**Поддерживающая доза:** от 100 мг/сутки до 400 мг/сутки. Дозу 200 мг можно применять через день или делать перерывы в его приеме 2 дня в неделю.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (СМ ПОЛНУЮ ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ)

**Частые и очень частые п.д.:** Умеренная брадикардия, выраженность которой зависит от дозы препарата. Тошнота, рвота, снижение аппетита, притупление и потеря вкусовых ощущений, ощущение тяжести в эпигастрии, особенно в начале лечения, проходящее после уменьшения дозы. Изолированное повышение активности трансаминаз в сыворотке крови, обычно умеренное и снижается при уменьшении дозы или даже спонтанно. Острое поражение печени с повышением трансаминаз и/или желтухой, включая развитие печеночной недостаточности, иногда фатальной. Интерстициальный или альвеолярный пневмонит и облитерирующий бронхит с пневмонией, иногда с летальным исходом. Плеврит. Гипотиреоз. Гипертиреоз. Фотосенсибилизация. Сероватая или голубоватая пигментация кожи. Тремор или другие экстрапирамидные симптомы. Нарушения сна, в том числе, кошмарные сновидения. **Редкие и очень редкие п.д.:** нарушение проводимости, аритмогенное действие, выраженная брадикардия, прогрессирование ХСН (при длительном применении), бронхоспазм у пациентов с тяж. Дыхательной недостаточностью, респираторный дистресс синдром, легочное кровотечение, неврит зрительного нерва/зрительной нейропатии, синдром нарушения антидиуретического гормона, сенсорные, моторные и смешанные периферические нейропатии и/или миопатия, межочечковая атакия, васкулит

**ПЕРЕДОЗИРОВКА.** описано несколько случаев синусовой брадикардии, остановки сердца, приступов желудочковой тахикардии, пароксизмальная тахикардия «torsade de pointes» (пируэт) и поражения печени. Возможно замедление атриовентрикулярной проводимости, усиление уже имевшейся сердечной недостаточности. Лечение должно быть симптоматическим. Гемодиализ не эффективен. Специфического антидота нет.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказано совместное применение с препаратами, которые могут вызывать полиморфную пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsade de pointes) (см. «Противопоказания»):

**Не рекомендуемые комбинации:** Бета-адреноблокаторы, верапамил и дилтиазем. Слабительные, стимулирующие перистальтику кишечника средства (могут вызвать гипокалиемию).

**С осторожностью:** Средства, вызывающие гипокалиемию: диуретики, амфотерицин В (в/в); системные глюкокортикостероиды, тетракозактид. Прокаинамид. 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. Радиоактивный йод. Рифампицин. Препараты зверобоя. Ингибиторы ВИЧ-протеазы. Клопидогрел. Декстрометорфан.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Проводить лечение минимальными эффективными дозами. Во время лечения избегать воздействия прямых солнечных лучей или принимать защитные меры. До и во время лечения: контроль ЭКГ (QT, QTc, PQ), уровня калия в крови, концентрации трансаминаз и других показателей функции печени, ТТГ, рентгенологическое исследование легких и легочные функциональные пробы.

**ФОРМА ВЫПУСКА.** Таблетки 200мг: по 10 таблеток в блистере Ал/ПВХ. 3 блистера в коробке.

**СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** Список Б. При температуре не выше 30 С.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту.

**Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата**

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 (II-III ст.), в отсутствии 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, гипомagneмизация. 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, кинкамид, 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 I 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 200мг в сутки). Доза может быть увеличена до 4-5 таблеток в сутки. **Внутривенно-струйное введение:** Доза – 300 мг (или 5 мг/кг) кордарона, после разведения в 20 мл 5% р-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 дыхат. 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.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказано совместное применение с препаратами, которые могут вызывать полиморфную пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsade de pointes) (предрасполагающими факторами для её 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 гипокалиемию: диуретики, амфотерицин В (в/в); системные глюкокортикостероиды, тетракозактид. Прокаинамид. 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. Радиоактивный 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 развиваться 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 ТТГ в сыворотке крови.

**ФОРМА ВЫПУСКА.** Раствор для внутривенного введения 50мг/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.

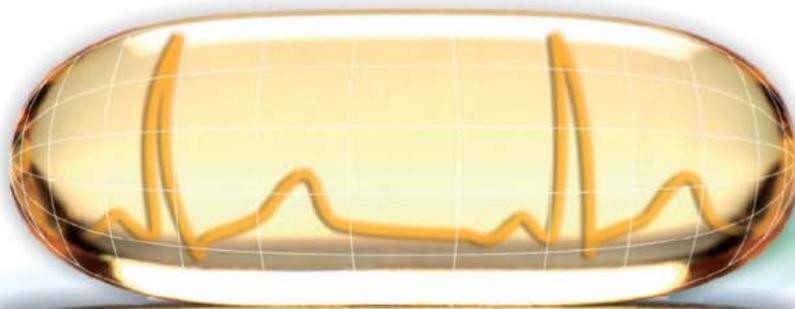
**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту.

**Обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата**

**Кордарон®**  
амиодарон

Проверено временем





# ОМАКОР



90% Омега-3 ПНЖК\* в специальной форме

## ОМАКОР

Омега-3 ПНЖК этиловые эфиры 1000 мг

МНН: Омега-3 триглицериды [ЭПК/ДГК = 1.2/1 - 90%] &

Регистрационный номер: ЛС-000559

**Показания к применению.** Гипертриглицеридемия: эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредриксона (в монотерапии) в качестве дополнения к гиполлипидемической диете при ее недостаточной эффективности; эндогенная гипертриглицеридемия IIb или III типа по классификации Фредриксона (в комбинации с гиполлипидемическими средствами – ГМГ-КоА ингибиторами редуктазы (статины)). Вторичная профилактика инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии): в сочетании с ГМГ-КоА ингибиторами редуктазы (статины), антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активному веществу, вспомогательным веществам, а также к сое. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период лактации. Омакор не следует применять у пациентов с экзогенной гипертриглицеридемией (гиперхиломикронемии I типа). **С осторожностью.** Возраст старше 70 лет, нарушения функции печени (класс А, В и С по шкале Чайлд-Пью), одновременный прием с пероральными антикоагулянтами, фибратами; геморрагический диатез, тяжелые травмы, хирургические операции (риск увеличения времени кровотечения). Опыт применения при вторичной эндогенной гипертриглицеридемии ограничен. **Способ применения и дозы.** Внутрь, одновременно с приемом пищи. Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможно увеличение дозы до максимальной суточной дозы – 4 капсулы. Продолжительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача. **Вторичная профилактика инфаркта миокарда.** Рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки. Продолжительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача. **Побочное действие:** диспепсия, тошнота. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка.** Симптомы: возможно появление побочных эффектов. Лечение: симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами и другими препаратами, влияющими на систему гемостаза возрастает риск увеличения времени кровотечения. Отсутствуют данные об одновременном применении с фибратами при лечении гипертриглицеридемии. **Особые указания.** В связи с умеренным увеличением времени кровотечения (при приеме высокой дозы - 4 капсулы) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови, а также получающими антикоагулянтную терапию или препараты, влияющие на систему гемостаза (ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, нестероидные противовоспалительные препараты), а при необходимости – соответствующая коррекция дозы антикоагулянта или средств, влияющих на систему гемостаза. У пациентов с нарушением функции печени (особенно при приеме высокой дозы – 4 капсул) необходим регулярный контроль функции печени (АСТ и АЛТ). Применение Омакора вместе с варфарином не приводит к каким-либо геморрагическим осложнениям. Однако при комбинированном применении Омакора и варфарина или прекращении курса лечения Омакором необходим контроль протромбинового времени либо МНО (международного нормализованного отношения). **Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.** В период лечения препаратом Омакор необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. **Условия хранения.** В сухом месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте! **Условия отпуска из аптек.** По рецепту.

Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.

ИМП от 05.07.2012

\*ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты.



**Abbott**  
A Promise for Life

Abbott Russia

Ленинградское шоссе, 16А, стр.1

Москва, 125171 Россия

Тел.: +7(495) 258 42 80, факс: +7(495) 258 42 81



# Бетасерк®

## ВЕРТИГОЛИТИК ВЫСОКОЙ ПРОБЫ



## 24 КАРАТА ЧИСТОЙ ОРИГИНАЛЬНОСТИ

Краткая информация по применению препарата Бетасерк (Betaserc) 24 мг. МНН: бетазистин. Фармакологические свойства: агонист H1-гистаминовых рецепторов сосудов внутреннего уха и антагонист H3-гистаминовых рецепторов вестибулярных ядер ЦНС. Показания к применению: синдром Меньера, характеризующийся следующими основными симптомами: головокружение (сопровождается тошнотой/рвотой); снижение слуха (тугоухость); шум в ушах. Симптоматическое лечение вестибулярного головокружения (вертиго). Противопоказания: феохромоцитомы; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Бетасерк® не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности. Беременность и период лактации: Беременность. Имеющихся данных о применении бетазистина беременным женщинам недостаточно. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение бетазистина во время беременности допускается, если польза от применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Лактация. Неизвестно выделяется ли бетазистин с грудным молоком. Не следует принимать препарат во время грудного вскармливания. Вопрос о назначении лекарственного препарата матери должен решаться только после сопоставления пользы грудного вскармливания с потенциальным риском для грудного ребенка. С осторожностью: пациенты с бронхиальной астмой, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки требуют тщательного наблюдения в период лечения. Способ применения и дозы: внутрь, во время еды. Доза препарата для взрослых составляет 48 мг бетазистина в день. Бетасерк® 24 мг следует принимать по 1 таблетке 2 раза в день. Таблетку можно разделить на две равные части (см. инструкцию по

применению). Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от реакции на лечение. Улучшение иногда наблюдается только через несколько недель лечения. Наилучшие результаты иногда достигаются после нескольких месяцев лечения. Имеются данные о том, что назначение лечения в начале заболевания предотвращает его прогрессирование и/или потерю слуха на более поздних стадиях. Пожилой возраст. Несмотря на ограниченность данных клинических исследований, обширный пострегистрационный опыт предполагает, что коррекция дозы у этой группы пациентов не требуется. Пациенты с почечной/печеночной недостаточностью. Специальные клинические исследования в этой группе пациентов не проводились, однако пострегистрационный опыт дает основания предполагать, что коррекция дозы у данной группы пациентов не требуется. Побочное действие: тошнота; диспепсия; головная боль. Полный перечень побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: исследования in vivo, направленные на изучение взаимодействия с другими лекарственными препаратами, не проводились. Основываясь на данных in vitro, можно предположить отсутствие ингибирования активности изофермента цитохрома P450 in vivo. Передозировка: Известно несколько случаев передозировки препарата. Полную информацию о передозировке см. в инструкции по применению. Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механизмами: Считается, что влияние бетазистина на способность управлять автомобилем и другими механизмами отсутствует или незначительно. Условия отпуска из аптек – по рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. ИМП от 28.09.2011



ООО «Эбботт Лэбораторис»  
125171, Москва, Ленинградское шоссе, д.16а, стр.1.  
Тел.: (495) 258-42-80, Факс: (495) 258-42-81  
[www.abbott-russia.ru](http://www.abbott-russia.ru)



# 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](http://www.allapinin.ru), (495) 388-47-00

# БЕЛЛАТАМИНАЛ®

## комплексное седативное средство

Обладает альфа -  
адреноблокирующим,  
М- холиноблокирующим и  
успокаивающим свойствами



[www.bellataminal.ru](http://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

### Глубокоуважаемые коллеги!

13-15 июня 2013 года в Москве будет проходить Пятый, Юбилейный, Всероссийский съезд аритмологов. Съезд будет проходить в Гостиничном и Конгрессном комплексе «Космос» по адресу: Москва, проспект Мира, 150.

С каждым годом увеличивается количество центров, регулярно выполняющих сложнейшие диагностические и лечебные процедуры, возвращая жизнь и здоровье многим тысячам пациентов с аритмиями. Многие отечественные ученые и практики интегрируются в международное сообщество аритмологов, принимая участие в различных Европейских и Всемирных форумах.

На Пятый Всероссийский съезд аритмологов приедут многие известные в мире специалисты в области неинвазивной и инвазивной аритмологии, выдающиеся кардиологи и кардиохирурги мира. Многие из этих фамилий можно увидеть в списке Научного комитета.

В рамках Пятого Всероссийского съезда аритмологов ведущими специалистами России и зарубежных стран будут прочитаны лекции по актуальным проблемам диагностики, лечения и профилактики нарушений ритма сердца. При поддержке отечественных и зарубежных фирм будут организованы сателлитные симпозиумы, посвященные вопросам профилактики внезапной сердечной смерти, диагностике и лечению фибрилляции предсердий, актуальным вопросам детской аритмологии, неинвазивной и инвазивной диагностике аритмий, интервенционному и хирургическому лечению тахикардий, нефлюороскопическим методам диагностики и лечения аритмий, генетике в аритмологии. На секционных заседаниях будут заслушаны доклады молодых специалистов из всех регионов России и стран СНГ.

На Пятом Всероссийском съезде аритмологов принято решение сделать акцент на следующие важнейшие направления современной аритмологии: «Экспериментальная и клиническая электрокардиофизиология», «Катетерная абляция тахикардий», «Генетика в аритмологии», «Миниинвазивное и хирургическое лечение фибрилляции предсердий», «Ресинхронизация сердца у взрослых и детей», «Удаленный мониторинг имплантированных устройств», «3D-4D визуализация в аритмологии», которым будут посвящены основные научные мероприятия первых двух дней съезда.

В заключительный день съезда пройдут дебаты, состоится круглый стол с участием ведущих специалистов страны, конкурс работ молодых ученых. Будут проведены заседания Координационного совета ЦХИА МЗ России и правления Всероссийского Научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Завершит научную программу съезда горячая линия «Актуальные вопросы аритмологии - 2013».

Приглашаем Вас принять самое активное участие в проведении Съезда аритмологов, так как от успеха данного Форума зависит будущее специальности и дальнейшее ее развитие.

Официальным сервис-агентом съезда является ООО «Агентство-Лэндл».

Получить всю информацию о съезде Вы можете на сайте ВНОА [www.vnoa.ru](http://www.vnoa.ru)

Президент съезда,  
Президент АССХ,  
академик РАН и РАМН

Л.А.Бокерия

Вице-президент съезда,  
Президент ВНОА,  
академик РАМН

А.Ш. Ревшвили

Президент РКО,  
академик РАМН

Е.В.Шляхто

# ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 71

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

---

---

**РЕДАКТОРЫ:**

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

**ЗАМ. РЕДАКТОРА:**

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

**ОТВ. СЕКРЕТАРИ:**

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

**ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:**

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

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

**Подписной индекс каталога Роспечати: 36799**

Адрес редакции: 194156 г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15 НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Росздрава.  
Сдано в набор 15.01.2013 г. Подписано в печать 15.02.2013 г. Отпечатано в ОАО «Издательско-полиграфическое предприятие «Искусство России». Адрес типографии: 198099, г. Санкт-Петербург, ул. Промышленная, д. 38, корп. 2.  
Бумага мелованная 110 г/м<sup>2</sup>, формат 60x90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 10. Заказ 4109. Тираж 3000 экз.

Издательство ЗАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности ЛР № 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  
2013

## СОДЕРЖАНИЕ

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

<b>С.Е.Мамчур, И.Н.Мамчур, Е.А.Хоменко, А.Н.Коков, Н.С.Бохан</b> МЕХАНИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ДО И ПОСЛЕ ИХ АНТРАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ.....	5
<b>С.Н.Артеменко, А.Б.Романов, В.В.Шабанов, А.Н.Туров,</b> <b>А.Г.Стрельников, Д.В.Елесин, Е.А.Покушалов</b> РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ И ЗОН СЛОЖНЫХ ФРАКЦИОНИРОВАННЫХ ПРЕДСЕРДНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ .....	12
<b>Е.А.Покушалов, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, И.Г.Стенин, А.Н.Туров,</b> <b>А.А.Якубов, Д.В.Лосик, В.В.Баранова, С.А.Байрамова, А.М.Караськов</b> ЦИРКУЛЯРНАЯ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С ДЕНЕРВАЦИЕЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....	19
<b>Н.В.Аксюткина, С.Ю.Никулина, В.А.Шульман, В.Н.Максимов, Б.В.Назаров, К.В.Дудкина,</b> <b>А.П.Безрук, А.И.Балог, Ю.В.Котловский, О.Я.Оседко, О.А.Ковалева, С.В.Штейнердт, А.А.Чернова</b> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА БЕТА-ЦЕПИ ФИБРИНОГЕНА С РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРУЩЕНИЯ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ .....	26
<b>М.В.Диденко, Д.А.Старчик, Г.С.Пасенов, С.В.Нагарова, Г.Г.Хубулава</b> МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ПУЧКА БАХМАНА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА.....	30
<b>А.М.Чернявский, Ю.Е.Карева, И.А.Пак, С.С.Рахронов, А.Б.Романов, Е.А.Покушалов</b> КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ .....	35
<b>В.А.Кузнецов, Т.О.Виноградова, Т.Н.Енина, Г.В.Колунин, Д.В.Криночкин, Е.А.Горбатенко</b> ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ .....	45
<b>А.Б.Романов, А.А.Якубов, С.Н.Артеменко, А.Н.Туров, С.А.Байрамова, В.В.Шабанов,</b> <b>И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, Д.В.Лосик, А.Г.Стрельников, Р.Т.Камиев, Е.А.Покушалов</b> ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПЕРВЫЕ ТРИ МЕСЯЦА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА КАК ПРЕДИКТОР ОТДАЛЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ: ДАННЫЕ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА .....	49

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

<b>С.Е.Мамчур, Е.А.Хоменко, А.Ю.Иванов</b> УЗКОКОМПЛЕКСНАЯ ТАХИКАРДИЯ С ДВОЙНЫМИ ПОТЕНЦИАЛАМИ ПУЧКА ГИСА.....	55
<b>Г.А.Головина, Д.В.Дупляков, Н.В.Лапшина, В.Л.Глухова, Е.В.Сысункова</b> СОЧЕТАНИЕ СИНДРОМА ПОСТУРАЛЬНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ТАХИКАРДИИ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ РЕЦИПРОКНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ .....	58
<b>А.В.Цыганов, Д.В.Восковец, А.Л.Бобров, С.Е.Астафьев,</b> <b>А.Ю.Марков, А.Н.Хотунцов, С.А.Юзвинкевич</b> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПСЕВДО-СИНДРОМА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА ВСЛЕДСТВИЕ ВЫРАЖЕННОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ I СТЕПЕНИ.....	63
<b>А.В.Федосенко, С.А.Зенин</b> СЛУЧАЙ НАРУЖНОЙ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА .....	66

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

<b>Т.В.Тавровская, А.В.Власкина, Т.Н.Деменко, А.А.Качесова, Е.Е.Зеленина, А.В.Тимофеев</b> АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ .....	68
--	----

**ПИСЬМО В НОМЕР**

<b>И.А.Дубровский</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ В КЛИНИКАХ РОССИИ.....	79
--	----

# CONTENT

## **ORIGINAL ARTICLES**

<b>S.E. Mamchur, I.N. Mamchur, E.A. Khomenko, A.N. Kokov, N.S. Bokhan</b> CONTRACTILE FUNCTION OF THE LEFT ATRIUM AND PULMONARY VEINS BEFORE AND FOLLOWING THEIR ANTRUM ISOLATION .....	5
<b>S.N. Artemenko, A.B. Romanov, V.V. Shabanov, A.N. Turov,</b> <b>A.G. Strelnikov, D.V. Elesin, E.A. Pokushalov</b> RADIOFREQUENCY ABLATION OF GANGLION PLEXUSES AND AREAS OF COMPLEX FRACTIONATED ATRIAL ELECTROGRAMS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION.....	12
<b>E.A. Pokushalov, A.B. Romanov, S.N. Artemenko, I.G. Stenin, A.N. Turov,</b> <b>A.A. Yakubov, D.V. Losik, V.V. Baranova, S.A. Bayramova, A.M. Karaskov</b> CIRCULAR PULMONARY VEIN ISOLATION IN COMBINATION WITH RENAL ARTERY DENERVATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION .....	19
<b>N.V. Aksyutina, S.Yu. Nikulina, V.A. Shulman, V.N. Maksimov,</b> <b>B.V. Nazarov, K.V. Dudkina, A.P. Bezruk, A.I. Balog, Yu.V. Kotlovsky,</b> <b>O.Ya. Osedko, O.A. Kovaleva, S.V. Shteinerdt, A.A. Chernova</b> CORRELATION OF POLYMORPHISM OF FIBRINOGEN BETA-CHAIN GENE AND STROKE IN FAMILIES OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION.....	26
<b>M.V. Didenko, D.A. Starchik, G.S. Pasenov,</b> <b>S.V. Natarova, G.G. Khubulava</b> MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE RIGHT ATRIUM AND BACHMANN BUNDLE IN RESPECT TO ELECTROPHYSIOLOGICAL TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS .....	30
<b>A.M. Chernyavsky, Yu.E. Kareva, I.A. Pak, S.S. Rakhmonov, A.B. Romanov, E.A. Pokushalov</b> COMPLEX ASSESSMENT OF OUTCOMES OF SURIGICAL TREATMENT OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION DURING AORTOCORONARY BYPASS GRAFTING SURGERY .....	35
<b>V.A. Kuznetsov, T.O. Vinogradova, T.N. Enina,</b> <b>G.B. Kolunin, D.V. Krinochkin, E.A. Gorbatenko</b> LATE SURVIVAL OF PATIENTS RECEIVING CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY DEPENDING ON ECG QRS COMPLEX DURATION.....	45
<b>A.B. Romanov, A.A. Yakubov, S.N. Artemenko, A.N. Turov, S.A. Bayramova, V.V. Shabanov,</b> <b>I.G. Stenin, D.A. Elesin, D.V. Losik, A.G. Strelnikov, R.T. Kamiev, E.A. Pokushalov</b> DURATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITHIN FIRST THREE MONTHS AFTER SURGICAL TREATMENT AS A PREDICTOR OF LATE EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY ABLATION: DATA OF CONTINUOUS HEART RATE MONITORING.....	49

## **CLINICAL CASE REPORTS**

<b>S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, A.Yu. Ivanov</b> TACHYCARDIA WITH NARROW COMPLEXES AND DOUBLE HIS BUNDLE POTENTIALS.....	55
<b>G.A. Golovina, D.V. Duplyakov, N.V. Lapshina, V.L. Glukhova, E.V. Sysuenkova</b> COMBINATION OF SYNDROME OF POSTURAL ORTHOSTATIC TACHYCARDIA WITH PAROXYSMAL RECIPROCAL ATRIO-VENTRICULAR TACHYCARDIA .....	58
<b>A.V. Tsyganov, D.V. Voskovets, A.L. Bobrov, S.E. Astafeyev,</b> <b>A.Yu. Markov, A.N. Khotuntsov, S.A. Yuzvinkevich</b> CLINICAL CASE OF PSEUDOPACEMAKER SYNDROME DUE TO PRONOUNCED FIRST-DEGREE ATRIO-VENTRICULAR BLOCK .....	63
<b>A.V. Fedoseenko, S.A. Zenin</b> A CASE OF EXTERNAL LYMPHORRHEA AFTER PACEMAKER IMPLANTATION.....	66

## **GUIDELINE FOR PRACTITIONERS**

<b>T.V. Tavrovskaya, A.V. Vlaskina, T.N. Demenko,</b> <b>A.A. Kachesova, E.E. Zelenina, A.V. Timofeev</b> AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: CLINICAL CASES .....	68
---	----

## **LETTER TO THE EDITOR**

<b>I.A. Dubrovsky</b> EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF CARDIAC PACEMAKERS MANUFACTURED IN RUSSIA AND OUTSIDE RUSSIA IN RUSSIAN HOSPITALS .....	79
---	----

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

С.Е.Мамчур, И.Н.Мамчур, Е.А.Хоменко, А.Н.Коков, Н.С.Бохан

**МЕХАНИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН  
ДО И ПОСЛЕ ИХ АНТРАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ****ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук, Кемерово, Россия**

*С целью изучения механической функции левого предсердия и легочных вен до и после выполнения антральной изоляции легочных вен обследованы и прооперированы 17 пациентов в возрасте 57,4±8,3 лет.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, легочные вены, левое предсердие, антральная изоляция, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография, прямая манометрия.

*To study contractile function of the left atrium and pulmonary veins before and after the PV antrum isolation, 17 patients aged 57.4±8.3 years were examined and treated.*

**Key words:** atrial fibrillation, pulmonary veins, left atrium, antrum isolation, echocardiography, multispiral computed tomography, direct manometry.

Традиционно под механической функцией левого предсердия (ЛП) подразумевается три различных механизма, а именно: ЛП активно сокращается непосредственно перед систолой левого желудочка (ЛЖ); ЛП обладает резервуарной функцией, заполняясь из легочных вен во время диастолы ЛЖ и периода изоволюмической релаксации; ЛП пассивно изгоняет кровь в ЛЖ по градиенту давления после открытия митрального клапана (МК) [13]. Механическая дисфункция ЛП до настоящего времени оценивалась только в контексте его станнинга, то есть преходящей механической дисфункции ЛП и его ушка, обычно сопровождающейся феноменом спонтанного эхоконтрастирования крови при эхокардиографии [15].

Механизмы станнинга достаточно давно известны, но подавляющее большинство данных относительно этих механизмов получено в экспериментальных исследованиях на изолированных препаратах сердец [16]. Изучение механической функции ЛП у людей в опубликованных к настоящему моменту работах оценивалось лишь по наличию и амплитуде пика А трансмитрального кровотока (ТМК) [5, 6, 19], либо по оценке объемов ЛП [14] или скорости изгнания из его ушка [2, 7]. При этом во всех работах лишь констатируется факт их снижения после восстановления синусового ритма или персистирование феномена спонтанного эхоконтрастирования [4]; в единичных работах имелись контрольные группы с исходно синусовым ритмом [15]. Что касается механической функции ЛП и легочных вен (ЛВ) после антральной изоляции (АИ) последних у пациентов, исходно имевших синусовый ритм, ни в одной из публикаций не была предпринята попытка оценить вклад того или иного патогенетического компонента в их изменения.

Муфты ЛВ являются основным аритмогенным субстратом, участвующим в механизмах инициации и поддержания фибрилляции предсердий (ФП) [1, 3, 8, 12]. При этом имеется крайне мало данных относительно физиологической роли муфт ЛВ, а именно их прямого или опосредованного участия в механической функции сердца. К настоящему времени определена

роль рецепторного аппарата муфт ЛВ в симпатикозависимых изменениях сократимости левого желудочка, влиянии на ЧСС и АД [11], а также противоречивые данные относительно возможной активной сократимости мышечных волокон муфт ЛВ [9, 17]. Физиологическое значение такой сократимости некоторые авторы связывают с запирающей функцией муфт в предотвращении регургитации крови во время систолы предсердий [1]. Эти данные также получены преимущественно в экспериментальных исследованиях. Имеются неопубликованные сведения о том, что у человека муфты ЛВ в течение сердечного цикла могут изменять свой диаметр. Связан ли этот факт с активной сократимостью миоцитов муфт ЛВ, либо изменения диаметра муфт ЛВ связано с их пассивной растяжимостью на фоне сократимости камер сердца - также открытый вопрос. Поэтому целью исследования явилось изучение механической функции левого предсердия и легочных вен до и непосредственно после выполнения антральной изоляции легочных вен.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для оценки механической функции ЛП трансторакальная (ТТ) и трансэзофагеальная (ТЭ) эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена 17 пациентам в возрасте 57,4±8,3 лет, из них мужчин было 10, женщин - 7. Пароксизмальной формой ФП страдали 5 пациентов, персистирующей - 12. Длительность «аритмического» анамнеза составила 25,2±8,1 месяцев. У 12 пациентов аритмия была расценена как идиопатическая, у 5 - как проявление постинфарктного или постмиокардитического кардиосклероза. Все пациенты до выполнения АИ ЛВ находились на синусовом ритме, и ни у кого по данным ТТ ЭхоКГ не наблюдалось явлений станнинга ЛП.

Процедура выполнялась под эндотрахеальным наркозом. Трансэзофагеальный доступ осуществлялся под ТЭ ЭхоКГ контролем, после чего производилось построение электроанатомической карты ЛП при помощи нефлюороскопической навигационной системы

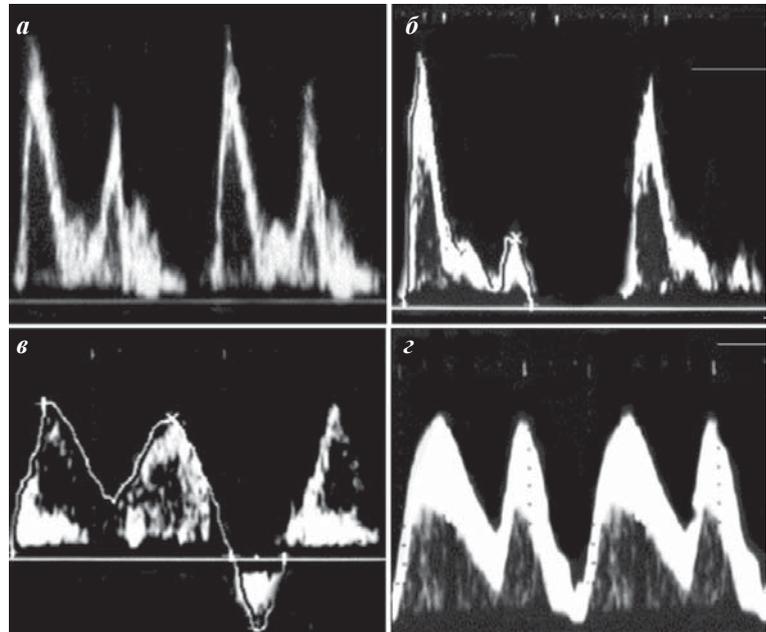
Carto 3 (Biosense-Webster, Израиль). Радиочастотная абляция выполнялась катетерами EZ Steer Thermocool NAV и Navistar Therocool (Biosense Webster, США) в орошаемом режиме с температурой 45 °С, мощностью 30-40 Вт и скоростью орошения 17 мл/мин. Наличие изоляции ЛВ во всех случаях подтверждалось электрофизиологически. При сочетании ФП с типичным трепетанием АИ дополнялась блоком кавотрикуспидального истмуса. Продолжительность процедуры составила 132±34 мин., длительность флюороскопии - 48±18 мин. Непосредственно перед процедурой и сразу после нее помимо ЭхоКГ всем пациентам проводилась прямая инвазивная манометрия в ЛП.

Мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) сердца проводили на 64-срезовом томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, ФРГ). Контрастирование осуществляли путем внутривенного болюсного введения 100 мл рентген-контрастного препарата с содержанием йода 350 мг/мл с помощью автоматического шприца-инжектора в кубитальную вену. Скорость введения контрастного препарата 5 мл/сек. Во всех случаях использовали каудокраниальное направление сканирования. Исследование выполняли с задержкой дыхания пациента на вдохе, толщина среза получаемых аксиальных сканов была 1 мм с интервалом 0,9 мм. Сопоставление, полученных изображений сердца, с элетрокардиограммой было обеспечено блоком ЭКГ-синхронизации томографа.

Анализ полученных изображений осуществляли на мультимодальной рабочей станции Leonardo (Siemens, Германия) с помощью кардиологического приложения, входящего в пакет программного обеспечения фирмы-производителя. Оценивали мультипланарные изображения ЛП в ортогональных проекциях, четырехкамерной позиции и изображения вдоль осей ЛВ. Определяли наличие тромботических масс в просвете камер сердца. Создание трехмерной модели ЛП позволило оценивать архитектуру и пространственное расположение устьев ЛВ. За счет синхронизации с ЭКГ были получены изображения вдоль осей ЛВ, проходящих через их устья, во все фазы сердечного цикла.

ТТ ЭхоКГ выполняли на ультразвуковом сканере Aloka SSD-5500 ProSound с использованием секторного датчика частотой 3 МГц с фазированной решеткой. В 4-камерной позиции по длинной оси сердца в режиме цветового доплеровского картирования регистрировался кровоток в приточном отделе ЛЖ, после чего в ЭКГ-синхронизированном режиме импульсноволнового доплеровского спектра изучались скоростные характеристики спектра ТМК.

После одновременной регистрации данных, полученных при проведении обеих методик, весь сердечный цикл делился на 10 равных промежутков. В начале каждого из промежутков с инкрементом в 10% сердечного цикла измерялись диаметры каждой из ЛВ на уровне их муфт, после чего проводилось сопоставление данных измерений со спектрами ТМК.



**Рис. 1.** Типичные паттерны трансмитрального кровотока (а и б) и кровотока в легочных венах (в и з) до (а и в) и непосредственно после (б и з) выполнения антральной изоляции легочных вен у одного и того же пациента

**Таблица 1.**

**Динамика эхокардиографических показателей до и непосредственно после выполнения антральной изоляции (АИ) легочных вен (ЛВ), М±σ**

Показатель	До АИ ЛВ	После АИ ЛВ	P
Пик Емитр, см/с	77,2±12,1	106,3±14,1	0,038
Пик Амитр, см/с	61,4±10,6	38,5±8,8	0,048
Пик S, см/с	55,3±17,4	37,4±14,5	0,048
Пик D, см/с	78,5±13,9	49,1±11,9	0,050
Пик Аг, см/с	13,3±6,6	5,5±2,1	0,048
VPI потока в ЛВ, см	26,1±7,9	28,9±8,4	0,121
Продолжительность Аг, мс	70,2±11,5	161,1±35,2	0,001
Объем ЛП, мл	88,1±5,8	87,4±7,0	0,621
ФВ ЛП пассивная, %	15,7±2,1	22,3±4,1	0,012
ФВ ЛП активная, %	23,3±3,5	16,9±5,1	0,013
СИ из ушка ЛП, см/с	74,7±13,9	54,6±12,2	0,024
МаксД в ЛП, мм рт.ст.	11,2±2,9	18,2±3,0	0,033
МинД в ЛП, мм рт.ст.	4,5±1,1	8,5±1,9	0,050
СД в ЛП, мм рт.ст.	7,7±1,2	11,6±2,3	0,048
Диаметр ЛВЛВ, мм	11,0±1,9	10,8±1,9	0,873

где, ЛП - левое предсердие, СИ - скорость изгнания, МаксД - максимальное, МинД - минимальное и СД - среднее давление, ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства пациентов после выполнения АИ ЛВ отмечались изменения ТМК, характерные для диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ. Исходно нормальный тип ТМК в 2 из 12 случаев (17%) трансформировался в псевдонормальный и в 10 случаев (83%) - в рестриктивный. При исходной ДД по гипертрофическому типу по окончании процедуры во всех пяти случаях регистрировался рестриктивный тип ТМК (рис. 1). Между тем, инвазивно измеренное конечно-диастолическое давление ЛЖ после АИ ЛВ осталось неизменным ( $8,2 \pm 2,3$  и  $8,3 \pm 2,2$  мм рт.ст., соответственно), следовательно, такая динамика ТМК связана с изменениями механической функции самого ЛП, а не ДД ЛЖ. При оценке кровотока в ЛВ было выявлено, что их изоляция приводит к уменьшению пиковой скорости как антероградных, так и ретроградной фаз (табл. 1). Несмотря на то, что общий интеграл потока в ЛВ статистически значимо не изменился, произошло существенное увеличение продолжительности ретроградной фазы, что также свидетельствует о нарушении механической функции ЛП, поскольку ДД ЛЖ, как указано выше, была исключена. При этом не отмечено статистически значимых изменений объема ЛП или скорости изгнания из ушка. При изучении непосредственно ме-

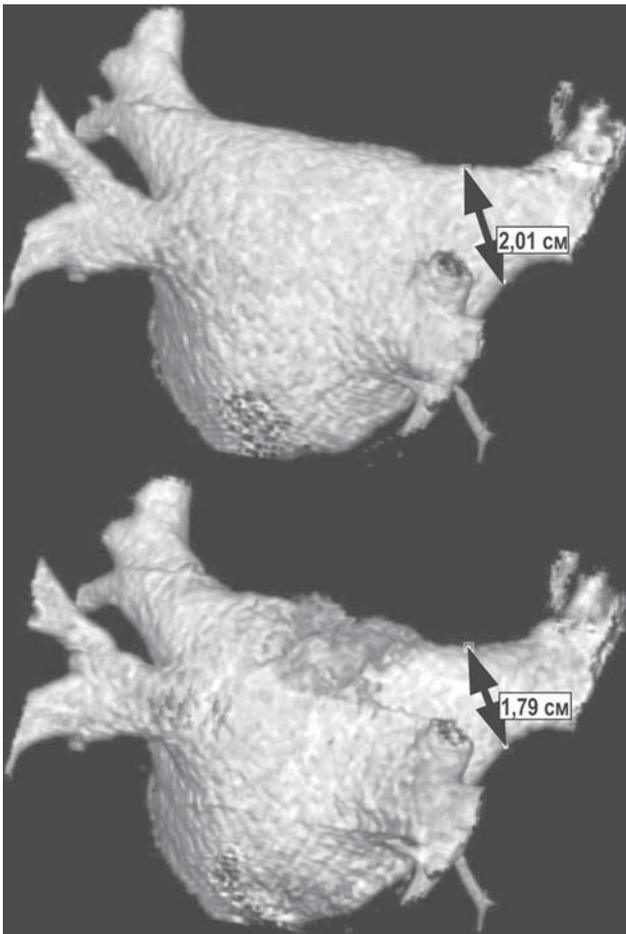


Рис. 2. Вариабельность диаметра муфты правой верхней ЛВ (1,79-2,01 см) у одного и того же пациента в течение сердечного цикла по данным мультиспиральной компьютерной томографии в режиме 4D.

ханической функции ЛП не выявлено ухудшения его сократимости, однако статистически значимо пострадала его пассивная растяжимость. Прямая манометрия выявила существенное и статистически значимое увеличение максимального, среднего и минимального давления в ЛП.

Из изложенного следует, что после выполнения АИ ЛВ происходит ухудшение резервуарной функции ЛП. При этом не изменяется сократимость ушка, хотя известно, что именно ушко является основной сокращающейся структурой в ЛП. Это логично, поскольку ушко не подвергалось воздействию. Вопрос в том, могло ли нарушение растяжимости ЛП привести к таким значимым изменениям внутрисердечной гемодинамики? На наш взгляд, единственным возможным механизмом, который также мог бы участвовать в этом, - изменение гемодинамики в ЛВ вследствие нарушения сократимости их муфт. Поэтому у этих же пациентов была изучена механическая функция восьми муфт ЛВ. За сутки до процедуры им проводилась ЭКГ-синхронизированная МСКТ ЛП и ЛВ в режиме 4D, а также ЭКГ-синхронизированная ТТ доплерография ТМК.

Как следует из рис. 2, у человека *in vivo* имеет место циклическое изменение диаметров ЛВ на уровне их муфт, причем максимальное сужение последних совпадает с пиками Е и А спектра ТМК (рис. 3). Что касается сужения ЛВ во время пассивного наполнения ЛЖ, это может быть связано как с током крови по градиенту давления между ЛВ и ЛП, так и с активной сократимостью муфт ЛВ. Во время систолы предсердий кровотоки в ЛВ ретроградный, и муфты должны были бы расширяться, но они, напротив, сужаются. Это свидетельствует об их участии в наполнении ЛП. Другая гипотеза, которая могла бы объяснить данную находку, заключается в гемодинамическом «подпоре» из-за тонуса сосудов малого круга кровообращения. Известно, что последний механизм приводит к изменениям ТМК

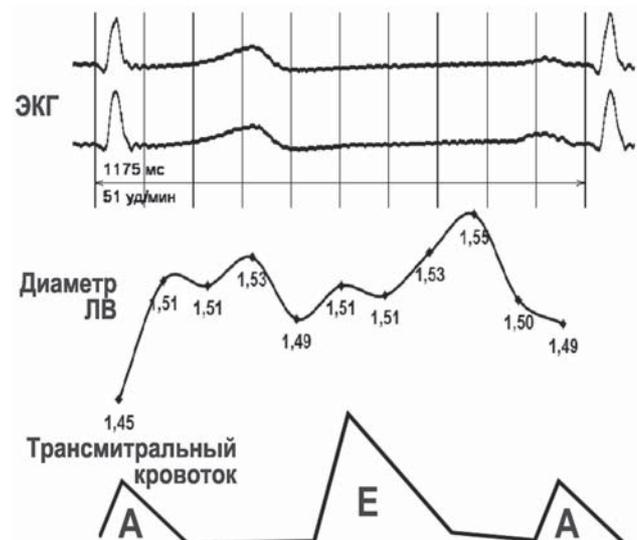


Рис. 3. Сопоставление ЭКГ-синхронизированных данных о диаметре четырех муфт ЛВ и спектра трансмитрального кровотока у одного пациента. Циклическое стереотипное сужение диаметров ЛВ на уровне их муфт совпадает с пиками Е и А трансмитрального кровотока.

при ДД ЛЖ. Однако данный механизм также исключается, поскольку в таком случае муфты ЛВ также должны были бы расширяться, а не сужаться.

Опираясь на полученные данные, нельзя было полностью исключить какой-то третий неизвестный механизм, оказывающий влияние на циклические изменения диаметра ЛВ. Поэтому механическая функция ЛП и муфт ЛВ была изучена при помощи ТЭ ЭхоКГ и непрерывной прямой (инвазивной) манометрии в полостях ЛП, ЛЖ, а также в баллоне, раздуваемом на уровне муфт ЛВ (рис. 4а,б). Баллон с мягкоэластическими свойствами раздувался контрастом до такой степени, чтобы полностью окклюзировать соответствующую ЛВ, при этом не растягивая ее муфту. Это подтверждалось отсутствием поступления контраста из ЛВ в ЛП при раздутом баллоне (рис. 4в). Все указанные измерения выполнялись до и после проведения АИ ЛВ. После калибровки манометра гидростатический компонент давления в баллоне нивелировался. Таким образом, давление в баллоне складывается из трех компонентов: давления в ЛП, в легочных капиллярах и давления, оказываемого на баллон муфтами ЛВ. Поскольку давление заклинивания легочной артерии (легочное капиллярное давление) приблизительно равно давлению в ЛП, их сумма постоянна, колебания давления в баллоне практически полностью являются следствием сжимающей силы муфт ЛВ (рис. 4г).

При анализе полученных данных, удалось зафиксировать следующие стереотипные изменения гемодинамики и механических свойств ЛП и ЛВ (рис. 5).

- Пики повышения давления в баллоне не полностью совпадают с пиками Е и А ТМК. Первый момент повышения давления в баллоне предшествует как пику Е, так и началу диастолы и совпадает с началом периода изоволюмической релаксации.

- Давление в ЛВ во время пика Е должно было бы падать, поскольку в этот момент предсердие пассивно опорожняется, но оно повышается. Следовательно, в момент пассивной релаксации ЛП муфта ЛВ сокращается.

- Высокое давление в ЛП и в баллоне достигается также в момент активной систолы предсердий, следовательно, в этот момент муфта ЛВ также сокращается. Конец пика А, как мы помним из результатов анализа данных МСКТ, совпадает с минимальным диаметром ЛВ. Кроме того, давление в баллоне падает гораздо медленнее, чем в ЛП, достигая минимума перед началом систолы ЛЖ, то есть в конце периода изоволюмического сокращения. Следовательно, во время пика А муфта ЛВ сокращается.

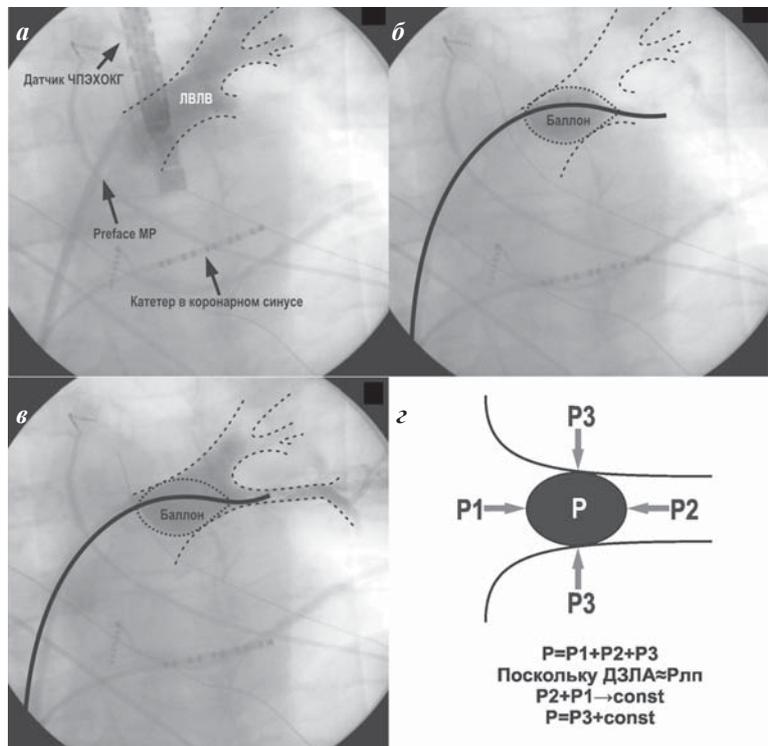
- В начале систолы ЛЖ при окклюзированной ЛВ давление в последней и в ЛП падает. Как мы знаем из физиологии, в это время кровотоков в неокклюзированной ЛВ антероградный, это свидетельствует об активной релаксации ЛП во время систолы ЛЖ.

- После выполнения АИ ЛВ происходит демпфирование кривой давления в баллоне, что, по-видимому, свидетельствует об исчезновении активной механической функции муфт ЛВ (рис. 6а). При проведении МСКТ колебания диаметров ЛВ также существенно снижается (рис. 6,б).

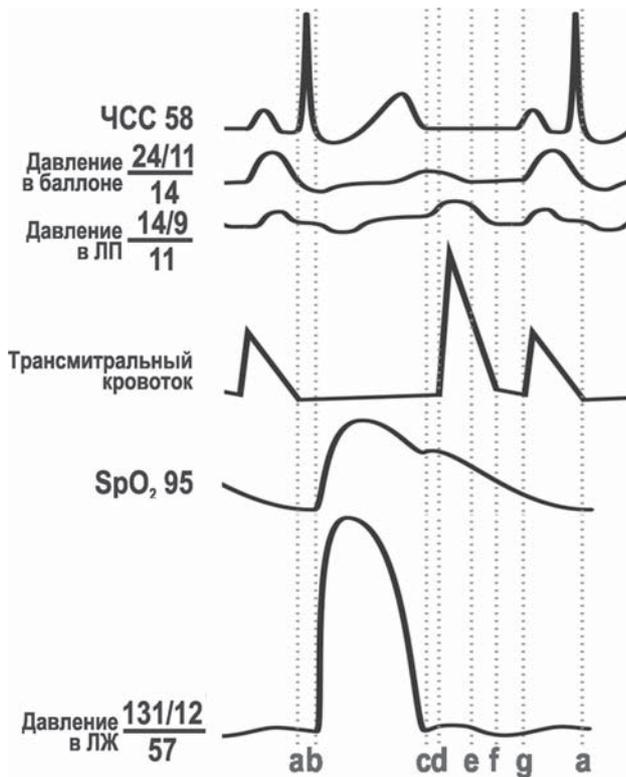
## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из полученных в настоящем исследовании данных следует, что после выполнения АИ ЛВ происходит ухудшение резервуарной функции ЛП. При этом не изменяется сократимость ушка, хотя известно, что именно ушко является основной сокращающейся структурой в ЛП. Это логично, поскольку оно, согласно дизайну АИ ЛВ, не подвергалось воздействию. Вопрос в том, могло ли нарушение растяжимости ЛП привести к таким значимым изменениям внутрисердечной гемодинамики. Феномен «жесткого» предсердия, сопутствующий массивному радиочастотному воздействию, которое производится в ходе АИ ЛВ, несомненно, играет немаловажную роль в «псевдорестрикции», выраженной в соответствующих изменениях ТМК. При этом следует упомянуть, что «псевдорестрикция» - распространенная находка у пациентов после восстановления синусового ритма, причем не только путем радиочастотной абляции [10, 18].

Очевидно, одним из главных механизмов, который также участвует в этом, является изменение гемодинамики в ЛВ вследствие нарушения сократимости



**Рис. 4. Прямое измерение давления, создаваемого муфтами легочных вен: а - ангиография левой верхней ЛВ; б - позиционирование и раздувание баллона на уровне муфты ЛВ; в - ангиографическое подтверждение окклюзии ЛВ баллоном; г - физическое обоснование тождества колебаний давления в баллоне компрессии, создаваемой муфтой ЛВ (объяснение в тексте).**

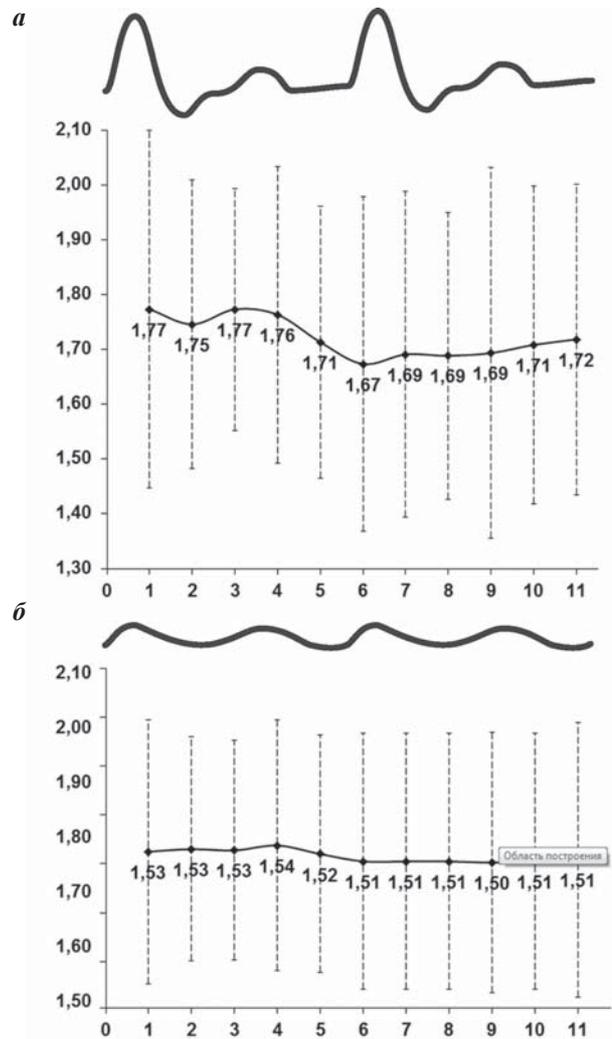


**Рис. 5.** Сопоставление данных чреспищеводной доплерографии трансмитрального кровотока, прямой манометрии в полостях ЛП, ЛЖ и в баллоне: *a* - начало изоволюмического сокращения ЛЖ; *b* - начало изометрического сокращения ЛЖ; *c* - начало изоволюмического расслабления ЛЖ; *d* - начало «пассивного» опорожнения ЛП (пик E); *e* - окончание первого сокращения муфт ЛВ; *f* - окончание «пассивного» опорожнения ЛП; *g* - начало систолы ЛП (пик A).

их муфт. Это было подтверждено методами, подразумевающими прямое непосредственное измерение, исключая двусмысленность их интерпретации. Другие не менее важные и открытые вопросы - происходит ли восстановление механической функции ЛП и ЛВ в отдаленные сроки после процедуры, или эти изменения являются необратимыми; какова их клиническая значимость; оказывают ли они существенное влияние на центральную и внутрисердечную гемодинамику, а также на риск тромбообразования. Таким образом, легочные вены принимают активное участие

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Имнадзе Г.Г., Серов Р.А., Ревшвили А.Ш. Морфология легочных вен и их мышечных муфт, роль в возникновении фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. - 2003. - №34. - С. 32-37.
2. Antonielli E., Pizzuti A., Bassignana A. et al. Transesophageal echocardiographic evidence of more pronounced left atrial stunning after chemical (propafenone) rather than electrical attempts at cardioversion from atrial fibrillation // Am. J. Cardiol. - 1999. - Vol. 84(9). - P. 1092-1096.
3. Chen P.S., Chou C.C., Tan A.Y. et al. The mechanisms of atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2006. - Vol. 17; suppl 3. - P. S2-S7.



**Рис. 6.** Изменение механической функции четырех муфт ЛВ после выполнения их антральной изоляции у одного пациента: *a* - демпфирование кривой давления в баллоне, установленном на уровне муфт ЛВ; *б* - уменьшение колебаний диаметров ЛВ по данным мультиспиральной компьютерной томографии на пятые сутки после процедуры

в наполнении левого предсердия путем сокращения их мышечных муфт. Антральная изоляция легочных вен приводит к ухудшению резервуарной функции левого предсердия и сократительной функции муфт легочных вен.

7. Falcone R.A., Morady F., Armstrong W.F. Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.* - 1996. - 78. - P. 435-439.
8. Guerra P.G., Thibault B., Dubuc M. et al. Identification of atrial tissue in pulmonary veins using intravascular ultrasound // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 2003. - Vol. 16(9). - P. 982-987.
9. Jia B., Li Z.C., Zhang L.L. et al. Pulmonary artery in endotoxemia rat. Effects of atrial natriuretic peptide on relaxation and constriction of aorta and pulmonary artery in endotoxemia rat // *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* - 2004. - Vol. 20(2). - P. 136-140.
10. Kelley G.P., Dalati G.A., Helmcke F.R. et al. Atrial stunning masquerading as restrictive Doppler flow pattern: a case of mitral inflow "pseudorestriction" // *Echocardiography.* - 2006. - Vol. 23(2). - P. 172-175.
11. Kurz M.A., Wead W.B., Roberts A.M. Reflex inotropic responses to distension of left atrium or pulmonary veins // *Am. J. Physiol.* - 1990. - Vol. 258(1 Pt 2). - P. H121-H126.
12. Morel E., Meyronet D., Thivolet-Bejuy F., Chevalier P. Identification and distribution of interstitial Cajal cells in human pulmonary veins // *Heart Rhythm.* - 2008. - Vol. 5(7). - P. 1063-1067.
13. Pagel P.S., Kehl F., Gare M. et al. Mechanical function of the left atrium // *Anesthesiology.* - 2003. - Vol. 98. - P. 975-994.
14. Perea R.J., Tamborero D., Mont L. et al. Left atrial contractility is preserved after successful circumferential pulmonary vein ablation in patients with atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2008. - Vol. 19(4). - P. 374-379.
15. Sparks P.B., Jayaprakash S., Vohra J.K. et al. Left Atrial "Stunning" Following Radiofrequency Catheter Ablation of Chronic Atrial Flutter // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1998. - Vol. 32. - P. 468-475.
16. Sun H., Gaspo R., Leblanc N., Nattel S. Cellular Mechanisms of Atrial Contractile Dysfunction Caused by Sustained Atrial Tachycardia // *Circulation.* - 1998. - Vol. 98. - P. 719-727.
17. Sweeney C.M., Jones J.F., Bund S.J. Adrenoceptor and cholinergic modulation of rat pulmonary vein cardiac muscle contractility // *Vascul. Pharmacol.* - 2007. - Vol. 46(3). - P. 166-170.
18. Yamada H., Donal E., Kim Y.J. The pseudorestrictive pattern of transmitral Doppler flow pattern after conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: is atrial or ventricular dysfunction to blame? // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 2004. - Vol. 17(8). - P. 813-818.
19. Zapolski T., Wysokiński A. Stunning of the left atrium after pharmacological cardioversion of atrial fibrillation // *Kardiolog. Pol.* - 2005. - Vol. 63(3). - P. 254-262.

#### МЕХАНИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН ДО И ПОСЛЕ ИХ АНТРАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

*С.Е.Мамчур, И.Н.Мамчур, Е.А.Хоменко, А.Н.Коков, Н.С.Бохан*

С целью изучения механической функции левого предсердия (ЛП) и легочных вен (ЛВ) до и непосредственно после выполнения антральной изоляции (АИ) ЛВ трансторакальная (ТТ) и транsezофагеальная (ТЭ) эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена 17 пациентам в возрасте  $57,4 \pm 8,3$  лет, из них мужчин было 10, женщин - 7. Пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) страдали 5 пациентов, персистирующей - 12. Длительность «аритмического» анамнеза составила  $25,2 \pm 8,1$  месяцев. У 12 пациентов аритмия была расценена как идиопатическая, у 5 - как проявление постинфарктного или постмиокардитического кардиосклероза. Все пациенты до выполнения АИ ЛВ находились на синусовом ритме, и ни у кого по данным ТТ ЭхоКГ не наблюдалось явлений стэннинга ЛП. Мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) сердца проводили на 64-срезовом томографе Somatom Sensation 64 (Siemens). Контрастирование осуществляли путем внутривенного болюсного введения 100 мл рентген-контрастного препарата с содержанием йода 350 мг/мл с помощью автоматического шприца-инжектора в кубитальную вену. Анализ полученных изображений осуществляли на мультимодальной рабочей станции Leonardo (Siemens). ТТ ЭхоКГ выполняли на ультразвуковом сканере Aloka SSD-5500 ProSound.

У большинства пациентов после выполнения АИ ЛВ отмечались изменения трансмитрального кровотока (ТМК), характерные для диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ. Исходно нормальный тип ТМК в 2 из 12 случаев (17%) трансформировался в псевдонормальный и в 10 случаев (83%) - в рестриктивный. При исходной ДД по гипертрофическому типу по окончании процедуры во всех пяти случаях регистрировался рестриктивный тип ТМК. Между тем, инвазивно измеренное конечнодиастолическое давление ЛЖ после АИ ЛВ осталось неизменным ( $8,2 \pm 2,3$  и  $8,3 \pm 2,2$  мм рт.ст., соответственно), следовательно, такая динамика ТМК связана с изменениями механической функции самого ЛП, а не ДД ЛЖ. При оценке кровотока в ЛВ было выявлено, что их изоляция приводит к уменьшению пиковой скорости как антероградных, так и ретроградной фаз. Из изложенного следует, что после выполнения АИ ЛВ происходит ухудшение резервуарной функции ЛП. При этом не изменяется сократимость ушка. Механическая функция ЛП и муфты ЛВ была изучена при помощи ТЭ ЭхоКГ и непрерывной прямой (инвазивной) манометрии в полостях ЛП, ЛЖ, а также в баллоне, раздуваемом на уровне муфты ЛВ. Баллон с мягкоэластическими свойствами раздувался контрастом до такой степени, чтобы полностью окклюзировать соответствующую ЛВ, при этом не растягивая ее муфту. Все измерения выполнялись до и после проведения АИ ЛВ. Пики повышения давления в баллоне не полностью совпадали с пиками Е и А ТМК. В момент пассивной релаксации ЛП муфты ЛВ сокращались. Высокое давление в ЛП и в баллоне достигалось также в момент активной систолы предсердий, следовательно, в этот момент муфта ЛВ также сокращалась. После выполнения АИ ЛВ происходило демпфирование кривой давления в баллоне, что, по-видимому, свидетельствует об

исчезновении активной механической функции муфт ЛВ. При проведении МСКТ колебания диаметров ЛВ также существенно снижались. Таким образом после выполнения АИ ЛВ происходит ухудшение резервуарной функции ЛП. При этом не изменяется сократимость ушка. Одним из главных механизмов, который также участвует в этом, является изменение гемодинамики в ЛВ вследствие нарушения сократимости их муфт.

#### CONTRACTILE FUNCTION OF THE LEFT ATRIUM AND PULMONARY VEINS BEFORE AND FOLLOWING THEIR ANTRUM ISOLATION

*S.E. Mamchur, I.N. Mamchur, E.A. Khomenko, A.N. Kokov, N.S. Bokhan*

To study contractile function of the left atrium (LA) and pulmonary veins (PV) before and immediately after the PV antrum isolation, transthoracic and transesophageal echocardiography was performed in 17 patients (10 men and 7 women) aged  $57.4 \pm 8.3$  years. Five patients suffered from paroxysmal atrial fibrillation (AF) and 12 patients had persistent AF. The arrhythmic history was  $25.2 \pm 8.1$  months. The arrhythmia was considered idiopathic in 12 patients and a sign of post-infarction or post-myocarditic cardiosclerosis in 5 ones. All patients before the PV antrum isolation had the sinus rhythm; in none of them, signs of the LA stunning were revealed during transthoracic echocardiography. Multispiral computed tomography (MSCT) of the heart was performed using a 64 slice device, Somatom Sensation 6 (Siemens). 100 ml of contrast media containing iodine in a concentration of 350 mg/ml were administered as intravenous bolus injections into the cubital vein with the aid of automated syringe injector. The images recorded were analyzed using the Leonardo multi-modal workstation (Siemens). Transthoracic echocardiography was carried out using ultrasound scanner Aloka SSD 500 ProSound.

Alterations of transmitral flow typical for the left ventricle (LV) diastolic dysfunction in most patients were revealed after the PV antrum isolation. The normal type of transmitral flow reported at baseline transformed into the pseudo-normal type in 17% of cases (2 cases of 12) and into the restrictive type in 10 cases (83%). The baseline diastolic dysfunction of hypertrophic type upon the procedure termination was followed by restrictive type of transmitral flow in all 5 cases. However, end diastolic LV pressure measured invasively after the PV antrum isolation did not change ( $8.2 \pm 2.2$  mm Hg and  $8.3 \pm 2.2$  mm Hg, respectively). Thus, the transmitral flow dynamics were related to alterations of contractile function of the left atrium itself rather than the LV diastolic dysfunction. The assessment of circulation in PA showed that their isolation led to a decreased peak velocity of both anterograde and retrograde phases. Thus, after the PV antrum isolation, deterioration of the LA reservoir function occurs, without alterations in the left auricle contractile function.

The contractile function of LA and PV muscular muffs was assessed with the aid of transesophageal echocardiography and continuous direct manometry in the cavities of LA, LV, as well as inside a balloon inflated at the level of PV muffs. The soft elastic balloon was inflated by a contrast medium until complete occlusion of the corresponding PV, without stretching its muscular muffs. All measurements were conducted both before and after the PV antrum isolation. Peaks of balloon pressure revealed did not absolutely coincide with E and A peaks relevant to the transmitral flow. During the LA passive relaxation, LV muscular muffs were also contracting. Elevated LA and balloon pressure was achieved also during active atrial systole, therefore, the PV muff was also contracting. After the PV antrum isolation, the balloon pressure curve dampened that probably gave evidence of the relief of active contractile function of PV mechanic muffs. During multi-spiral computed tomography, the PV diameter fluctuation also decreased significantly. Thus, after the LV antrum isolation, deterioration of the LA reservoir function takes place, without changes in the left auricle contractility. Hemodynamic alterations in PV due to an impaired contractility of their muffs are main mechanisms of this effect.

С.Н.Артеменко, А.Б.Романов, В.В.Шабанов, А.Н.Туров,  
А.Г.Стрельников, Д.В.Елесин, Е.А.Покушалов

## РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ И ЗОН СЛОЖНЫХ ФРАКЦИОНИРОВАННЫХ ПРЕДСЕРДНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравоохранения, Новосибирск

*С целью оценки безопасности и эффективности аблации ганглионарных сплетений и зон сложных фракционированных предсердных электрограмм, выявляемых с помощью высокочастотной стимуляции, обследовано и прооперировано 84 пациента с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, ганглионарные сплетения, сложные фрагментированные предсердные электрограммы, высокочастотная стимуляция, радиочастотная катетерная аблация.

*To assess safety and effectiveness of ablation of ganglion plexuses and areas of complex fractionated atrial electrograms revealed during overdrive pacing in patients with paroxysmal atrial fibrillation, 84 patients with paroxysmal atrial fibrillation were examined and treated.*

**Key words:** atrial fibrillation, ganglion plexuses, complex fractionated atrial electrograms, overdrive suppression, radiofrequency catheter ablation.

Известно, что автономная вегетативная нервная система сердца (АНС), представляющая собой нейронную сеть, является одним из ключевых элементов в возникновении и поддержании фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2]. Это подтверждается заметным снижением индуцируемости ФП после денервации сердца в эксперименте на животных [3, 4]. Эффективность аблации ганглионарных сплетений (ГС) у пациентов с ФП остается противоречивой из-за отсутствия высокочувствительных и специфических методов для выявления ГС [5-8].

Наиболее часто используемым методом выявления основных скоплений ГС является применение высокочастотной стимуляции (ВЧС) с целью появления вагусного ответа. Однако существует несколько основных недостатков данного подхода. Во-первых, специфичность ВЧС непонятна. Невозможно отличить стимуляцию вегетативных нервов от ГС, так как последние содержат сотни автономных нейронов и рассматриваются «центры скопления» АНС сердца, следовательно, являются лучшей мишенью [9]. Во-вторых, если ВЧС применяется эндокардиально, то она не может эффективно выявлять вагусный ответ ГС, расположенных в эпикардиальных жировых подушках. Таким образом, использование ВЧС как единственного подхода к аблации ГС не может быть высокоспецифичным или чувствительным [10].

Недавние исследования показали, что одним из главных механизмов, лежащих в основе формирования сложных фракционированных предсердных электрограмм (СФПЭ) является гиперактивность АНС сердца. Некоторые исследователи предположили, что дополнительная идентификация СФПЭ вокруг областей с положительной реакцией при ВЧС может повысить точность определения границ ГС, что приведет к увеличению эффективности аблации [10-12]. Поэтому целью настоящего исследования явилась оценка безопасности и эффективности аблации ганглионарных сплетений и зон сложных фракционированных пред-

сердных электрограмм, выявляемых с помощью высокочастотной стимуляции, у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### *Дизайн исследования*

В исследование было включено восемьдесят четыре пациента с документированной, симптомной пароксизмальной ФП. Возраст пациентов составил  $59 \pm 7$  лет, мужчин было 72, женщин - 12. Средняя длительность анамнеза ФП достигала  $4,5 \pm 3,2$  лет, фракция выброса левого желудочка -  $56,4 \pm 5,2\%$ , размер ЛП -  $46,8 \pm 5$  мм. Сахарным диабетом страдали 6 больных, артериальной гипертензией - 14.

Критериями включения явились: симптомная, медикаментозно-рефрактерная ФП, по крайней мере к двум антиаритмическим препаратам (ААП) с документированными устойчивыми ежемесячными пароксизмами ФП. Критериями исключения явились: фракция выброса левого желудочка  $< 35\%$ , размер левого предсердия (ЛП)  $> 60$  мм, ранее выполненные аблации, синдром слабости синусового узла, сахарный диабет, гипертиреоз, терапия  $\beta$ -блокаторами и предыдущая имплантация кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора. Исследование было одобрено этическим комитетом клиники и все пациенты подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Все ААП были отменены, по крайней мере за 1 месяц до начала исследования. Перед процедурой аблации ФП проводилось полное электрофизиологическое исследование. В случае индукции правопредсердного, истмус-зависимого трепетания предсердий выполнялась РЧА кавотрикуспидального перешейка.

Первичной конечной точкой исследования явилось отсутствие ФП (процент ФП  $< 0,5\%$ ) или других предсердных тахикардий после одной процедуры аблации. Из анализа были исключены ранние рецидивы

предсердных тахикардий, возникшие в течение первых 3 месяцев после абляции, так как данный период считался «слепым периодом».

### **Картирование и катетерная абляция ганглионарных сплетений**

Подробно техника картирования была описана ранее [11, 13]. После выполнения транссептальной пункции, внутривенно вводился гепарин для поддержания активированного времени свертывания от 250 до 350 с. Картирование и абляция проводилась с помощью орошаемого катетера 3,5-мм (Navi-Star Termocool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Участки абляции определялись как места, где вагусные рефлекс возникали в ответ на ВЧС. Стимуляция проводилась с частотой 20 Гц, амплитудой 15 В и длительностью импульса 10 мс (стимулятор В-53, Биоток, Россия) в течение 5 сек [6]. ВЧС проводилась в пяти основных областях ГС: область левой верхней легочной вены (ЛВ) (область контакта устья левой ЛВ и крыши ЛП), левой нижней области ГС (область контакта ЛП с левой ниж-

ней ЛВ, ниже-задняя область ЛП), связка Маршалла (вдоль борозды ушка ЛП), правая нижняя область ГС (область контакта ЛП с правой нижней ЛВ, устье коронарного синуса), а также правой передней области ГС (область контакта ЛП с правой верхней ЛВ, верхней полой вены, межпредсердной перегородки; рис. 1 - см. цветную вклейку). Вагусные реакции определялись как удлинение RR интервала на более чем 50% во время ФП и внезапное снижение артериального давления (АД) (> 20 мм рт. ст. по данным инвазивного мониторинга АД). В случае появления вагусных рефлекс, РЧА выполнялась (42°C, 35 Вт в течение 40 секунд, 17 мл/мин, Stockert, Biosense Webster) в соответствующих участках.

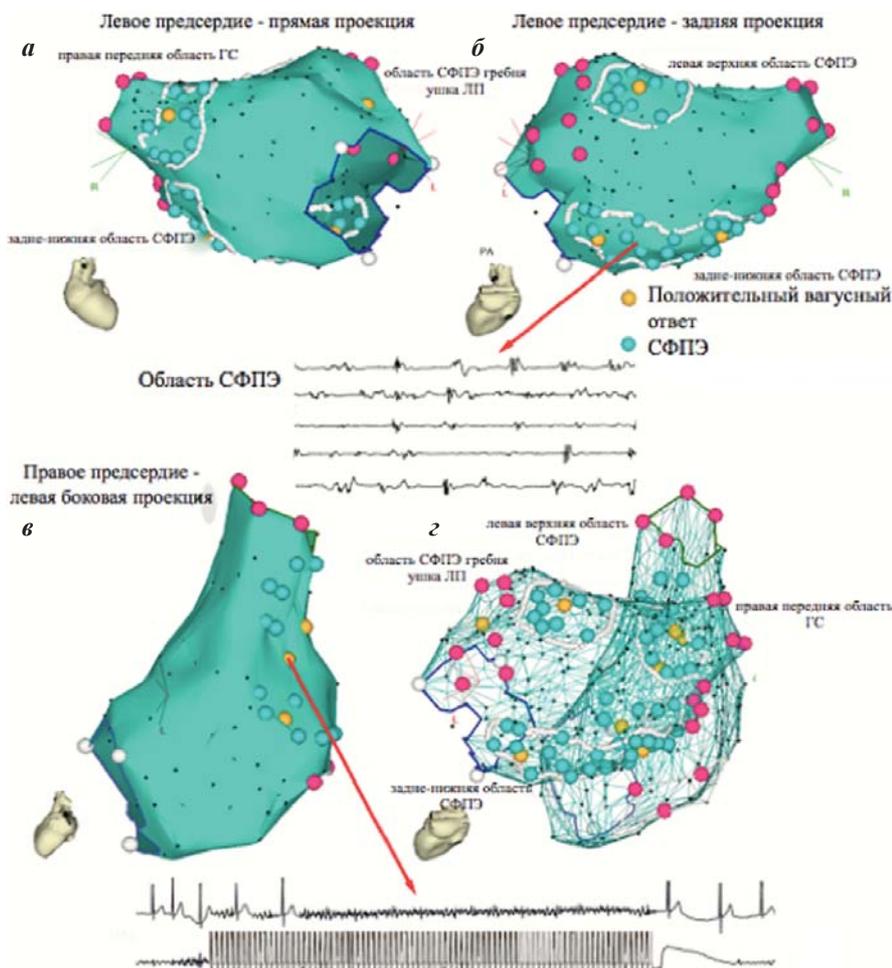
У всех пациентов ВЧС выполнялась на синусовом ритме, приводя к возникновению устойчивой ФП. Эндокардиальное картирование с высокой плотностью во время ФП, выполнялось вокруг областей, где были получены вагусные рефлекс, вызванные ВЧС, для определения областей СФПЭ. СФПЭ были определены как

фракционированные предсердные электрограммы, состоящие из двух или более отклонений от первоначальных данных, с непрерывным отклонением от пролонгированного активационного комплекса [14]. Электрограммы регистрировались в течение 2,5 с. на каждом участке. Появление участков СФПЭ длительностью  $\geq 0,5$  с. классифицировались как области СФПЭ.

РЧА выполнялась на каждом участке с положительной вагусной реакцией при ВЧС и дополнительно продолжалась в области СФПЭ. Непосредственно после окончания абляции повторно выполнялась ВЧС путем перемещения катетера на область ГС, отмеченных на трехмерной электроанатомической карте. Если вагусный ответ сохранялся, РЧА повторно выполнялась до полного его устранения. Конечной точкой абляции была невозможность возникновения вагусных рефлекс при повторной ВЧС, а также исчезновение электрической активности (биполярная электрограмма <0,1 мВ) в областях СФПЭ.

### **Контрольное наблюдение**

Всем пациентам в конце оперативного вмешательства была выполнена имплантация аппаратов Reveal XT (Medtronic Inc.) по стандартной методике для непрерывно анализа сердечного ритма [15, 16]. Во время



**Рис. 1.** 3D-реконструкция левого предсердия (ЛП) в прямой (а) и задней проекциях (б); правого предсердия (ПП) в левой боковой проекции (в); ПП и ЛП в задне-передней проекции (z) у одного пациента. Здесь и далее, розовыми точками представлены устья легочных вен, желтыми точками представлены положительные точки высокочастотной стимуляции, голубыми точками представлены зоны СФПЭ от соседних участков с положительным вагусным ответом. Линии проходят через самые отдаленные голубые точки (демонстрируя фракционированную активность) на поле вагусного ответа области ГС. Эти области СФПЭ отображают расположение и границы ГС.

периода наблюдения, ни один из пациентов не принимал ААП или  $\beta$ -блокаторы. Холтеровское мониторирование проводилось сразу после абляции и через 3, 6, 9, 12 месяцев для оценки частоты сердечных сокращений (ЧСС) и variability сердечного ритма (BCP). Определение пациентов, ответивших на терапию, производилось по данным аппарата непрерывного мониторирования ЭКГ и было подробно описано ранее [17]. Пациенты с процентом ФП  $<0,5\%$  считались ответившими на терапию, т.е. «респондеры». Процент ФП  $>0,5\%$  соответствовал «нереспондерам». Данное определение основывалось на исследованиях, проведенных ранее [18, 19]. Эпизоды ФП были визуально проанализированы двумя врачами с помощью сохраненных записей ЭКГ.

#### Анализ variability сердечного ритма

BCP как индикатор активности АНС оценивали по стандартной методике до РЧА у всех пациентов и после РЧА без приема ААП на протяжении всего периода исследования. Во время анализа измерялись только нормальные сокращения, а все пароксизмы ФП, экстрасистолия и артефакты были удалены. При измерении BCP использовались следующие параметры: стандартное отклонение (CO, SD) всех нормальных интервалов RR (SDNN), CO из средних интервалов RR во всех 5-минутных сегментах (SDANN), среднее CO всех интервалов RR для всех 5-минутных сегментов (ASDNN) и среднеквадратичная последовательность различий (RMSSD). Частотный анализ интервалов NN проводился преобразованием Фурье. Проводился анализ низких частот (НЧ, LF, диапазон: 0,04-0,15 Гц), высоких частот (ВЧ, HF; диапазоне: 0,15-0,40 Гц) и соотношения LF/HF. RMSSD и ВЧ использовались для отображения парасимпатической активности, а соотношение LF/HF для оценки симпатической активности.

#### Статистический анализ

Количественные переменные были представлены как среднее  $\pm$  CO и сравнены с помощью Т-критерия Стьюдента. Качественные переменные были сравнены с помощью  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Многофакторный логистический регрессионный анализ проводился для определения независимых предикторов рецидивов ФП. Анализ Каплан-Майера и логранговый критерий были использованы для определения вероятности отсутствия рецидивов ФП или других предсердных тахикардий. Значение  $p < 0,05$  считались статистически достоверными.

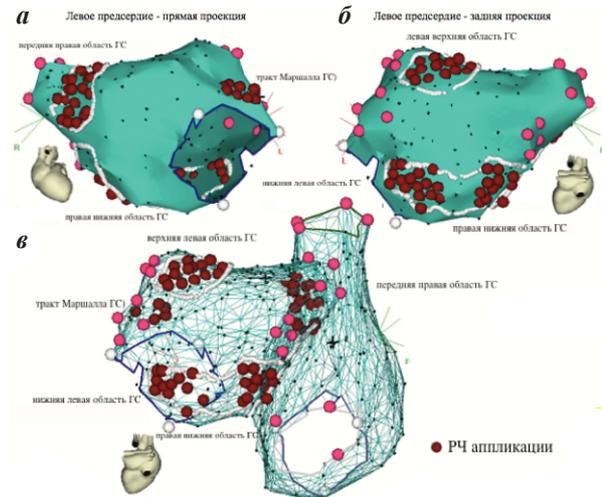


Рис. 2. Электроанатомические реконструкции: левого предсердия (ЛП) в прямой (а) и задней проекциях (б); правого предсердия и ЛП в задне-передней проекции (в). Темно-бордовые точки показывают РЧА аппликации, и линии представляют границы ганглионарных сплетений.

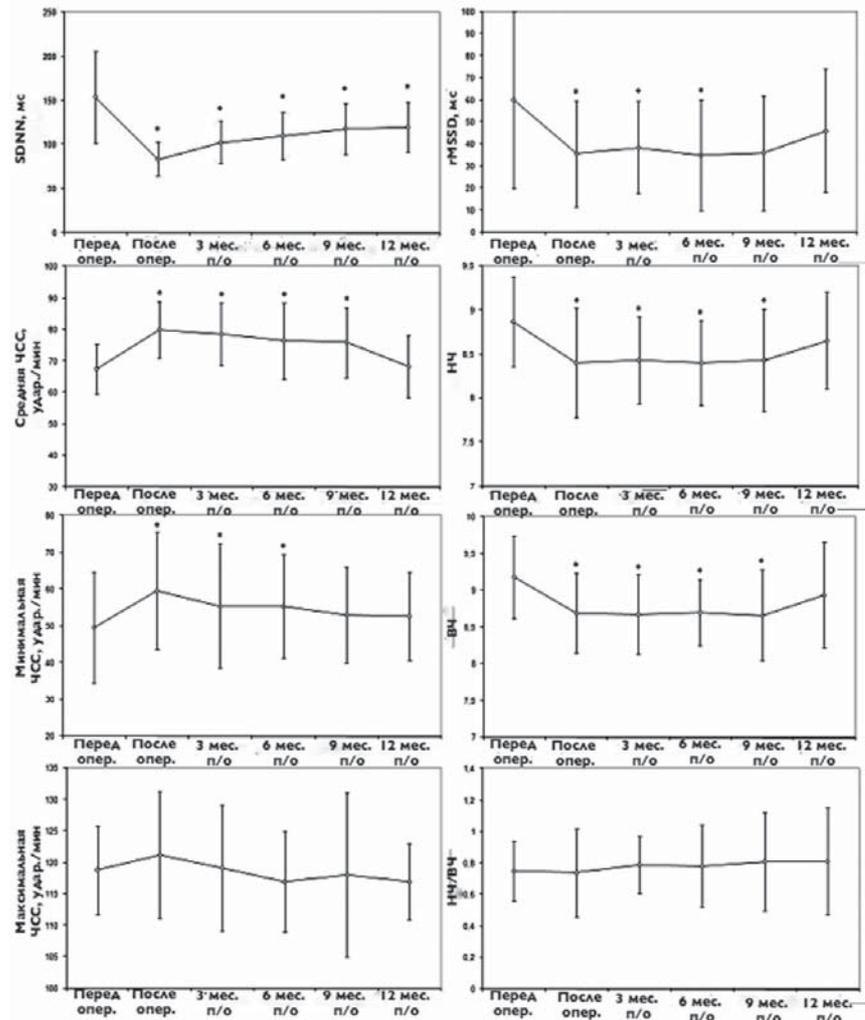


Рис. 3. Динамика показателей BCP перед, сразу после абляции и через 3, 6, 9 и 12 месяцев после абляции ГС, где \* -  $p < 0,05$  по сравнению с первоначальными данными, ЧСС - частота сердечных сокращений, SDNN - стандартное отклонение всех нормальных интервалов RR, rMSSD - среднеквадратичная последовательность различий, НЧ- низкие частоты, ВЧ-высокие частоты.

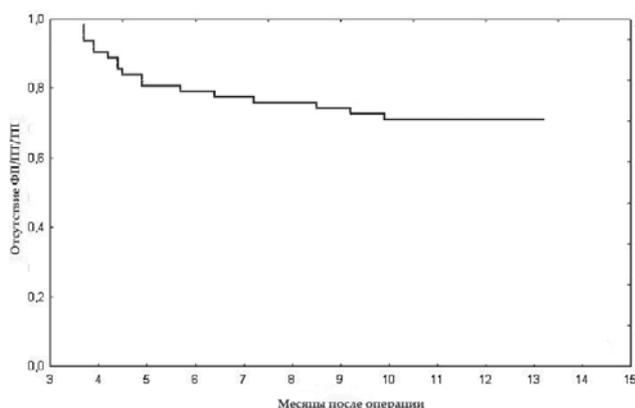
## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Устойчивая ФП была индуцирована ВЧС у всех пациентов. Среднее количество ВЧС для каждого пациента составило  $41 \pm 7$ . У всех 84 (100%) пациентов, удалось выявить положительный вагусный ответ в пяти основных областях ГС: область левых верхних ГС - 77 (91,7%) пациентов, область левых нижних ГС - 72 (85,7%) пациента, связка Маршалла - 44 (52,4%) пациента, правая нижняя область ГС - 84 (100%) пациента и правая передняя область ГС - 84 (100%) пациента. Все участки вагусных ответов были расположены за пределами устьев ЛВ, за исключением связки Маршалла (рис. 1).

Все области положительных вагусных ответов были тесно связаны или расположены в пределах областей со СФПЭ:

- 1) область СФПЭ гребня ушка ЛП (соответствующая связке Маршалла и части верхних левых ГС),
- 2) левая верхняя область СФПЭ (соответствующая верхним левым ГС),
- 3) ниже-задняя область СФПЭ (соответствующие нижним левым и нижним правым ГС),
- 4) правая передняя область СФПЭ (соответствующая правым передним ГС) (рис. 1).

Среднее количество радиочастотных аппликаций для полного устранения вагусного ответа составило



**Рис. 4. Динамика рецидивов всех видов предсердных тахикардий после абляции ГС в течение периода наблюдения.**

$5,4 \pm 2,5$  на каждую выявленную область. Дополнительно было выполнено  $8,7 \pm 5,2$  радиочастотных аппликаций на каждую область СФПЭ. В общей сложности, было выполнено  $68,2 \pm 9,4$  радиочастотных воздействий. Распределение количества радиочастотных аппликаций на области ГС было следующим образом: верхняя левая область ГС -  $14,2 \pm 8,8$ , правая передняя область ГС -  $16,7 \pm 11,9$ ; левая нижняя область ГС -  $15,2 \pm 9,2$ ; правая нижняя область ГС -  $15,2 \pm 10,7$ ; связка Маршалла -  $6,9 \pm 2,9$  (рис. 2 - см. цветную вклейку).

Средняя общая продолжительность процедуры составила  $192 \pm 31$  мин. Общее время рентгеноскопии составило  $39 \pm 17$  мин. У 69 (82,1%) пациентов, ФП купировалась во время абляции, 23 (27,4%) пациентам, у которых трепетание предсердий было документировано до процедуры абляции ГС, выполнена абляция кавотрикуспидального перешейка. Конечная точка абляции была достигнута у всех пациентов. Осложнений, связанных с процедурой абляции или имплантацией устройства длительного мониторинга ЭКГ не было. Ни один пациент не был исключен из исследования во время всего периода наблюдения.

### **Электрофизиология устьев легочных вен**

Чтобы оценить влияние абляции ГС на свойства проводимости ЛВ до и после абляции, использовался катетер Lasso, с помощью которого в соответствии со стандартными процедурами была проведена оценка блока входа и выхода. Ни у одного из пациентов не было обнаружено блока входа и выхода после окончания процедуры. У всех 44 (52,4%) пациентов, которым выполнялась абляция вдоль левого гребня ушка ЛП (связка Маршалла) отмечалось локальное исчезновение потенциалов ЛВ на 2-3 паре катетера Lasso в контакте с областью абляции. Таким образом, абляция ГС не сопровождалась изоляцией устьев ЛВ.

### **Вариабельность ритма сердца после абляции**

Ни один пациент не вышел из исследования в течение периода наблюдения. В связи с тем, что 19 (22,6%) пациентов подверглись повторной процедуре абляции и 5 (6%) пациентов начали прием ААП или  $\beta$ -блокаторов вследствие рецидивов ФП, последующие записи холтеровского мониторинга ЭКГ (после слепого периода) с анализом ВСР были исключены у

**Таблица 1.**

**Показатели ВСР у пациентов с отсутствием (А, n=60) и наличием (Б, n=24) рецидивов ФП**

	Исходно			После абляции			Через 3 месяца		
	А	Б	p	А	Б	p	А	Б	p
ASDNN,ms	63,7 $\pm$ 28,4	61,8 $\pm$ 21,9	0,8	32,9 $\pm$ 18,2*	44,9 $\pm$ 22,4*	0,02	38,5 $\pm$ 17,4*	58,7 $\pm$ 22,2	0,008
SDANN,ms	124,9 $\pm$ 32,6	126,8 $\pm$ 41,7	0,62	77,7 $\pm$ 22,2*	82,7 $\pm$ 20,9*	0,39	101,9 $\pm$ 26,2*	103,7 $\pm$ 23,1	0,74
SDNN,ms	152,7 $\pm$ 58,1	154,4 $\pm$ 47,7	0,92	90,9 $\pm$ 35,5*	106,2 $\pm$ 39,8*	0,05	111,5 $\pm$ 25,9*	139,2 $\pm$ 27,4	0,02
rMSSD,ms	59,5 $\pm$ 32,1	59,5 $\pm$ 41,2	0,98	33,8 $\pm$ 19,2*	59,7 $\pm$ 31,8	<0,001	36,7 $\pm$ 22,5*	61,7 $\pm$ 37,2	<0,001
In LF	8,92 $\pm$ 0,46	8,82 $\pm$ 0,51	0,47	8,37 $\pm$ 0,62*	8,62 $\pm$ 0,74	0,22	8,49 $\pm$ 0,45*	8,82 $\pm$ 0,54	0,03
Ln HF	9,29 $\pm$ 0,52	9,12 $\pm$ 0,54	0,29	8,68 $\pm$ 0,77*	9,22 $\pm$ 0,87	0,001	8,72 $\pm$ 0,52*	9,19 $\pm$ 0,72	0,004
LF/HF	0,74 $\pm$ 0,21	0,77 $\pm$ 0,19	0,52	0,75 $\pm$ 0,19	0,64 $\pm$ 0,29	0,009	0,76 $\pm$ 0,25	0,72 $\pm$ 0,22	0,02

где, SDNN - стандартное отклонение всех нормальных интервалов RR, SDANN - стандартное отклонение из средних интервалов RR во всех 5-минутных сегментах, ASDNN - среднее стандартное отклонение всех интервалов RR для всех 5-минутных сегментов, RMSSD - среднеквадратичная последовательность различий, НЧ - низкие частоты, ВЧ - высокие частоты, \* -  $p < 0,05$  по сравнению с первоначальными данными.

данных пациентов. У пациентов без рецидивов ФП, динамика показателей ВСР в течение 12 месяцев наблюдения представлены на рис. 3. У данной группы пациентов, минимальная и средняя частота сердечных сокращений увеличилась сразу после аблации ГС и оставалась незначительно повышенной на протяжении 6 месяцев. Показатели SDNN, rMSSD и HF уменьшилась сразу после аблации и оставалась сниженными в течение 6-12 месяцев после оперативного вмешательства. Соотношение LF/HF существенно не изменилось сразу после аблации. У пациентов с рецидивами ФП, все параметры ВСР, за исключением SDANN и SDNN, существенно не изменились.

Сравнения частоты сердечных сокращений и показателей ВСР у пациентов с наличием и отсутствием рецидивов ФП сразу и через 3 месяца после аблации ГС представлены в табл. 1. Показатели rMSSD и HF, отражающие деятельность парасимпатической нервной системы, были значительно ниже у пациентов без рецидивов ФП, чем у пациентов с рецидивами ФП ( $p < 0,0001$  и  $p = 0,001$ , соответственно). Коэффициент LF/HF, отражающий активность симпатической нервной системы, был значительно выше у пациентов без рецидивов ФП, чем у больных с рецидивами ФП ( $p = 0,009$ ).

#### ***Свобода от рецидивов фибрилляции предсердий***

Во время периода наблюдения рецидивы ФП (процент ФП  $> 0,5\%$ ) были зарегистрированы у 24 из 84 пациентов (28,6%) (рис. 4). У девяти пациентов (10,7%) с рецидивами ФП отмечалось левопредсердное трепетание предсердий. Среди пациентов с рецидивами ФП семь пациентов (29,2%) были полностью асимптомны. По данным многофакторного анализа, RMSSD и HF были независимыми предикторами поздних рецидивов ФП ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

### **ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

РЧА областей с положительным вагусным ответом, выявленных с помощью ВЧС, и расширенные воздействия вокруг областей СФПЭ, где проявлялись вагусные рефлекссы, является безопасной и эффективной процедурой у пациентов с пароксизмальной ФП (без изоляции ЛВ), по данным имплантируемых подкожных мониторов. Эффект вегетативной денервации также подтверждает изменения показателей ВСР после аблации.

Многие фундаментальные и клинические исследования показали важную роль АНС сердца в возникновении и поддержании ФП, а также эффективность аблации ГС для подавления ФП. Однако попытки аблации ГС, выявляемых с помощью ВЧС, продемонстрировали обнадеживающие, но противоречивые результаты [4-6, 8]. Результаты аблации эпикардиальных жировых подушек, где локализованы основные скопления ГС [20-21], а так же эндокардиальная анатомическая аблация ГС в ЛП несут неоднозначный характер [7, 8, 22, 23]. Расширенная анатомическая аблация ГС приводит к устранению пароксизмов ФП [7, 22, 24], однако, не существует высокочувствительного и специфического метода для верификации ГС со стороны эндокарда.

Предложенная «гипотеза осьминога» предполагает, что внутренняя АНС сердца ведет себя, как «осьминог», где ГС это голова, а вегетативные окончания - щупальца [25]. ФП может запускаться и поддерживаться, когда ГС гиперактивны. Теоретически, устранение вегетативных нейронов, сосредоточенных на крупных областях ГС («голова осьминога»), будет приводить к более высокой эффективности, чем при разрушении вегетативных нервов («щупальца осьминога»), так как, маловероятно, что первые способны к регенерации. Ранее наша группа продемонстрировала, что эмпирическая аблация ГС, ориентированная на участки ГС в области соединения левого предсердия с лёгочной веной без нанесения ВЧС, имеет более высокую отдаленную эффективность в подавлении ФП, чем аблация ГС, основанная на ВЧС [8]. Тем не менее, остаётся неизвестным, каким должно быть расширенное воздействие для выполнения эмпирической аблации ГС и этот вопрос остается на усмотрение оперирующего хирурга. В данном исследовании мы использовали степень распределения СФПЭ в качестве границ аблации ГС. Результаты показали, что данный подход является безопасным и эффективным. Разработанный алгоритм для РЧА ГС, позволил повысить эффективность процедуры катетерной аблации.

Несмотря на то, что аблация СФПЭ использовалась в качестве самостоятельного или дополнительно метода в лечении ФП, механизмы, лежащие в основе СФПЭ еще предстоит уточнить. Существующие по этому поводу две преобладающие гипотезы, а именно, гипотеза «ротора» и гипотеза АНС, на самом деле не являются взаимоисключающими. Гипотеза «ротора» указывает на то, что СФПЭ обычно происходят на «периферии ротора», при рефрактерности или неоднородности тканей, и сохраняются путем непрерывной инфузии ацетилхолина в экспериментальных моделях [26]. Другими словами, «ротор» и последующие СФПЭ могут возникать и/или поддерживаться гиперактивным состоянием АНС сердца.

В последнее время ряд исследователей продемонстрировали 5-летние результаты аблации пароксизмальной ФП и четко показали, что стандартная ан-

**Таблица 2.**  
***Результаты многофакторной логистической регрессии***

	ВЧ	95% CI	p
Возраст (лет)	0,985	0,91-1,05	0,61
Пол (м/ж)	1,034	0,97-1,06	0,43
Длительность ФП, мес.	0,932	0,78-1,12	0,46
Диаметр ЛП, мм.	0,939	0,86-1,04	0,1
ФВЛЖ, %	0,981	0,92-1,04	0,68
Трансформация ФП	1,721	0,87-3,15	0,12
Средняя ЧСС	1,019	0,96-1,09	0,53
In HF	1,649	1,07-2,53	0,022
rMSSD	1,031	1,02-1,04	<0,001
НЧ/ВЧ	1,112	0,31-4,01	0,87
Кол-во РЧ повреждений	1,034	0,99-1,07	0,43

тральная изоляция устьев ЛВ не является достаточно эффективной при лечении даже ранней стадии пароксизмальной формы ФП [27, 28]. Различные стратегии абляции (такие, как вегетативная денервация) должны быть тщательно исследованы, для улучшения отдаленной эффективности абляции ФП. Будущие рандомизированные исследования по абляции ГС с использованием ВЧС, абляции ГС с помощью СФПЭ и антральной изоляции ЛВ необходимы для дальнейшего понимания эффективности абляции ГС.

#### **Ограничения исследования**

Мы не можем исключить возможность, что некоторые ГС и СФПЭ (по задней стенке ЛП, в правом предсердии и коронарном синусе) не были выявлены. Тем не менее, полная вегетативная денервация невозможна из-за сложности распределения нейронной сети. Наш подход, направленный на устранение основных

скоплений ГС предсердий, может быть достаточным, для подавления ФП. Кроме того, средняя продолжительность периода наблюдения в данном исследовании составила 12 месяцев. Этот промежуток времени может быть недостаточным для оценки отдаленных результатов данной процедуры, так как реиннервация и рецидивы ФП могут возникать в более отдаленном периоде наблюдения. Также следует отметить, что мы не включили контрольную группу (например, антральной изоляция ЛВ или абляции СФПЭ на основе ВЧС). Таким образом, расширенная абляция ганглионарных сплетений может быть безопасно выполнена и обеспечивает сохранение синусового ритма у большинства пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в течение 12-месячного наблюдения. Эффективность процедуры может быть связана с более обширной степенью вегетативной денервации.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Scherlag B., Nakagawa H., Jackman W. et al. Electrical Stimulation to Identify Neural Elements on the Heart: Their Role in Atrial Fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 13: 37–42.
2. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J. et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50:61-68.
3. Schauerte P., Scherlag B.J., Pitha J., et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation // *Circulation* 2000;102:2774–2780.
4. Lemola K., Chartier D., Yeh Y.H. et al. Pulmonary vein region ablation in experimental vagal atrial fibrillation: role of pulmonary veins versus autonomic ganglia // *Circulation* 2008;117:470-477.
5. Scanavacca M., Pisani C., Hachul D. et al. Selective Atrial Vagal Denervation Guided by Evoked Vagal Reflex to Treat Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation // *Circulation* 2006; 114:876-885.
6. Lemery R., Birnie D., Tang A. et al. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2006; 3:387–396.
7. Katritsis D., Giazitzoglou E., Sougiannis D. et al. Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Am J Cardiol*. 2008;102:330-334.
8. Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P. et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2009; 6: 1257-64
9. Hou Y.L., Scherlag B.J., Lin J. et al. Interactive atrial neural network: determining the connection between ganglionated plexi // *Heart Rhythm* 2007; 4: 56–63.
10. Nakagawa H., Scherlag B., Patterson E. et al. Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2009; 6:S26–34
11. Po S., Nakagawa H., Jackman W. Localization of Left Atrial Ganglionated Plexi in Patients with Atrial Fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20: 1186-1189.
12. Lemery R. How to perform ablation of the parasympathetic ganglia of the left atrium // *Heart Rhythm* 2006; 3:1237–1239.
13. Nakagawa H., Scherlag B.J., Wu R. Addition of selective ablation of autonomic ganglia to pulmonary vein antrum isolation for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation (abstr) // *Circulation* 2004;110; III-543.
14. Nademanee K., Schwab M., Porath J. et al. How to perform electrogram-guided atrial fibrillation ablation // *Heart Rhythm* 2006. 3(8):981-984.
15. Hanke T., Charitos EI., Stierle U. et al. Twenty-Four-Hour Holter Monitor Follow-Up Does Not Provide Accurate Heart Rhythm Status After Surgical Atrial Fibrillation Ablation Therapy Up to 12 Months Experience With a Novel Permanently Implantable Heart Rhythm Monitor Device // *Circulation* 2009;120[suppl 1]:S177–184.
16. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L. et al. Performance of a new Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation. Results of the XPECT Trial // *Circulation: Arrhythmias and Electrophysiology* 2010; 3:141-147.
17. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G. et al. Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: 1-Year Follow-Up Through Continuous Subcutaneous Monitoring // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22: 369-375.
18. Glotzer TV., Daoud EG., Wyse DG. et al. The Relationship Between Daily Atrial Tachyarrhythmia Burden From Implantable Device Diagnostics and Stroke Risk. The TRENDS Study // *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2009; 2: 474-480.
19. Botto GL., Padeletti L., Santini M. et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20(3): 241-248.
20. Oh S, Zhang Y, Bibevski S, et al. Vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: Epicardial fat pad ablation does not have long-term effects. *Heart Rhythm* 2006; 3:701-708.
21. Hirose M, Leatmanorath Z, Laurita KR, et al. Partial vagal denervation increases vulnerability to vagally induced atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13:1272-1279.
22. Pokushalov E, Turov A, Shugayev P, et al. Catheter ablation of left atrial ganglionated plexi for atrial fibrillation.

Asian Cardiovasc Thorac Ann 2008; 16:194-201.

23. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T et al. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: A randomized study. Heart Rhythm 2011; 8:672-678.

24. Oral H, Chugh A, Good E, et al. Randomized comparison of encircling and nonencircling left atrial ablation for chronic atrial fibrillation. Heart Rhythm 2005; 2:1165-1172.

25. Zhou J, Scherlag BJ, Edwards J et al. Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi. J Cardiovasc

Electrophysiol 2007; 18:83-90.

26. Kalifa J., Tanaka K., Zaitsev AV. et al. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation // Circulation 2006; 113(5): 626-33.

27. Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. Circulation 2010; 122:2368-2277.

28. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? J Am Coll Cardiol 2011; 57:160-166.

### РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ И ЗОН СЛОЖНЫХ ФРАКЦИОНИРОВАННЫХ ПРЕДСЕРДНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*С.Н.Артеменко, А.Б.Романов, В.В.Шабанов, А.Н.Туров, А.Г.Стрельников, Д.В.Елесин, Е.А.Покушалов*

С целью оценки безопасности и эффективности абляции ганглионарных сплетений (ГС) и зон сложных фракционированных предсердных электрограмм (СФПЭ), выявляемых с помощью высокочастотной стимуляции, ВЧС у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) в исследование было включено 84 пациента в возрасте  $59 \pm 7$  лет. Участки абляции определялись как места, где вагусные рефлексy возникали в ответ на ВЧС, проводимую с частотой 20 Гц, амплитудой 15 В и длительностью импульса 10 мс. СФПЭ были определены как фракционированные предсердные электрограммы, состоящие из двух или более отклонений от первоначальных данных, с непрерывным отклонением от пролонгированного активационного комплекса. РЧА выполнялась на каждом участке с положительной вагусной реакцией при ВЧС и дополнительно продолжалась в области СФПЭ. Всем пациентам в конце оперативного вмешательства была выполнена имплантация аппаратов Reveal XT (Medtronic Inc.) по стандартной методике для непрерывно анализа сердечного ритма. Во время периода наблюдения, ни один из пациентов не принимал ААП или  $\beta$ -блокаторы. Устойчивая ФП была индуцирована ВЧС у всех пациентов. Среднее количество ВЧС для каждого пациента составило  $41 \pm 7$ . Среднее количество радиочастотных аппликаций для полного устранения вагусного ответа составило  $5,4 \pm 2,5$  на каждую выявленную область. Дополнительно было выполнено  $8,7 \pm 5,2$  радиочастотных аппликаций на каждую область СФПЭ. В общей сложности, было выполнено  $68,2 \pm 9,4$  радиочастотных воздействий. Во время периода наблюдения рецидивы ФП (процент ФП  $> 0,5\%$ ) были зарегистрированы у 24 из 84 пациентов (28,6%). Таким образом, расширенная абляция ГС может быть безопасно выполнена и обеспечивает сохранение синусового ритма у большинства пациентов с пароксизмальной ФП в течение 12-месячного наблюдения. Эффективность процедуры может быть связана с более обширной степенью вегетативной денервации.

### RADIOFREQUENCY ABLATION OF GANGLION PLEXUSES AND AREAS OF COMPLEX FRACTIONATED ATRIAL ELECTROGRAMS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

*S.N. Artemenko, A.B. Romanov, V.V. Shabanov, A.N. Turov, A.G. Strelnikov, D.V. Elesin, E.A. Pokushalov*

To assess safety and effectiveness of ablation of ganglion plexuses and areas of complex fractionated atrial electrograms revealed during overdrive pacing in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF), 84 patients aged  $59 \pm 7$  years were included into the study. The ablation sites were defined as areas where vagus reflexes developed in response to overdrive pacing conducted with the frequency of 20 Hz, amplitude of 15 V, and impulse duration of 10 ms. Areas of complex fractionated atrial electrograms were defined as fractionated atrial electrograms which consisted of two or more deviations from baseline, with the persistent deviation from the prolonged activation complex. Radiofrequency ablation was performed in all areas with the positive vagus response during overdrive pacing and additionally continued in the area of complex fractionated atrial electrograms. In all study subjects, by the end of ablative procedure, the recorders Reveal XT (Medtronic Inc.) have been implanted according to the commonly accepted technique for persistent cardiac rhythm analysis. During the follow-up period, the patients were free of therapy with antiarrhythmics and  $\beta$ -blockers.

Sustained AF was inducible by overdrive pacing in all study subjects. The number of overdrive suppressions made was  $41 \pm 7$  per patient. The number of radiofrequency applications sufficient to eliminate completely the vagus response was  $5.4 \pm 2.5$  ones per area revealed. In addition,  $8.7 \pm 5.2$  radiofrequency applications were performed in each area of complex fractionated atrial electrograms. In total,  $68.2 \pm 9.4$  radiofrequency applications were made. During the follow-up period, AF recurrence (i.e., AF burden  $> 0.5\%$ ) was observed in 24 patients of 84 (28.6%).

Thus, the expanded ablation of ganglion plexuses can be performed safely and provides the sinus node maintenance in a majority of patients with paroxysmal AF during a 12 month of follow-up. Effectiveness of the procedure can be caused by more pronounced autonomic denervation.

Е.А.Покушалов, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, И.Г.Стенин, А.Н.Туров,  
А.А.Якубов, Д.В.Лосик, В.В.Баранова, С.А.Байрамова, А.М.Караськов

ЦИРКУЛЯРНАЯ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С ДЕНЕРВАЦИЕЙ  
ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ  
И РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздравсоцразвития, Новосибирск

*С целью оценки влияния одномоментной денервации почечных артерий в сочетании с циркулярной изоляцией легочных вен на течение фибрилляции предсердий и артериальной гипертензии обследовано и прооперировано 35 пациентов.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, циркулярная изоляция легочных вен, денервация почечных артерий, антиаритмическая терапия.

*To assess the effect of simultaneous renal artery denervation and circulatory pulmonary vein isolation on the clinical course of atrial fibrillation and arterial hypertension, 35 patients were examined and surgically treated.*

**Key words:** atrial fibrillation, arterial hypertension, circular pulmonary vein isolation, renal artery denervation, antiarrhythmic therapy.

Активация симпатической нервной системы влияет на развитие и прогрессировании системной гипертензии [1]. Гиперактивация симпатической нервной системы воздействует на органы мишени, приводя к развитию устойчивой гипертензии, что наиболее выражено проявляется у пациентов с сердечной недостаточностью, хроническими заболеваниями почек и терминальной стадией почечной недостаточности [2]. Многие из этих сопутствующих заболеваний или последствий артериальной гипертензии (АГ) могут предрасполагать к развитию резистентной АГ [3, 4]. Предварительные данные показывают, что селективная абляция симпатических почечных ганглиев улучшает контроль над артериальным давлением (АД) [5] за счет уменьшения гиперактивации симпатической нервной системы [6, 7].

С другой стороны, не вызывает сомнений, что АГ является одним из основных факторов риска развития фибрилляции предсердий (ФП). Частота возникновения ФП возрастает при гипертрофии левого желудочка, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [8-11], а также вследствие недостаточного медикаментозного контроля АГ. Мы предположили, что денервация почечных артерий (ДПА) может снизить частоту возникновения ФП у пациентов с резистентной АГ за счет снижения АД и уменьшения активации симпатической нервной системы. Поэтому целью данного проспективного, рандомизированного двойного слепого пилотного исследования явилась оценка влияния одномоментной денервации почечных артерий в сочетании с циркулярной изоляцией легочных вен (ЛВ) на течение фибрилляции предсердий и артериальной гипертензии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Дизайн исследования

Протокол исследования был одобрен локальным Этическим Комитетом и исследования проводились в соответствии со стандартами оперативного лечения и Хельсинской Декларации. У всех пациентов, включен-

ных в исследование, было получено письменное информированное согласие. В исследование были включены симптомные пациенты с пароксизмальной или персистирующей ФП и резистентной АГ.

Критерии включения:

1. Наличие симптомной, медикаментозно рефрактерной ФП (неэффективность IC или III класса антиаритмических препаратов), у пациентов направленных на катетерную абляцию ФП
2. Пароксизмальная ФП, с одним или более ежемесячными эпизодами ФП, или персистирующая ФП, по поводу которой было выполнено 3 и более процедур электрической кардиоверсии. Пароксизмальная ФП была определена, как приступы ФП продолжительностью менее семи дней, которые спонтанно прекращаются. Персистирующая ФП расценивалась при наличии трех или более эпизодов ФП за последние 12 месяцев, продолжительностью более семи дней, которые были купированы электрической или медикаментозной кардиоверсией.
3. Систолическое АД  $\geq 160$  мм рт. ст, несмотря на лечение тремя или более антигипертензивными препаратами (включая один диуретический препарат)
4. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $\geq 45$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>

Критерии исключения:

1. вторичные причины гипертензии;
2. выраженный стеноз почечной артерии или удвоение почечных артерий;
3. застойная сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA;
4. фракция выброса левого желудочка  $< 35\%$ ;
5. диаметр ЛП  $> 60$  мм по данным трансторакальной эхокардиографии;
6. абляции ФП в анамнезе;
7. лечение амиодороном в анамнезе;
8. ангиопластика или стентирование почечных артерий в анамнезе;
9. сахарный диабет первого типа.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы: циркулярная изоляция устьев ЛВ - ИУЛВ (n=18) и ИУЛВ в сочетании с ДПА (n=17). Рандомизация проводилась блочным методом, используя закодированные конверты, которые открывались в день операции. Период наблюдения пациентов в исследовании составил 12 месяцев в течение которых проводился мониторинг ритма и давления.

Первичной конечной точкой исследования являлся рецидив любой предсердной тахикардии (фибрилляция или трепетание предсердий, предсердная фокусная тахикардия) продолжительностью более 30 секунд через 3 месяца после одной процедуры абляции без антиаритмической терапии [12, 13]. «Слепой» период (первые три месяца после абляции) был исключен из анализа. Вторичными конечными точками исследования явились изменение показателей АД и оценка осложнений через 3, 6, 9, 12 месяцев после операции по сравнению с дооперационными значениями. В исследовании применялся двойной слепой метод, при котором пациент и врач, проводящий контрольное обследование не знали о результатах рандомизации (проводилась ли денервация почечных артерий в дополнение к изоляции ЛВ или нет).

#### **Клиническая характеристика пациентов**

В исследование было включено 35 пациентов (18 пациентов с ИУЛВ и 17 пациентов с ИУЛВ + ДПА). В табл. 1 представлены дооперационные характеристики пациентов обеих групп.

#### **Изоляция устьев легочных вен**

Процедура ИУЛВ была подробно описана ранее [13]. Всем пациентам была выполнена полная электрическая ИУЛВ без создания как-либо дополнительных линейных воздействий. В случае наличия ФП в конце процедуры абляции, пациентам было выполнено восстановление синусового ритма посредством электрической кардиоверсии. Пациентам с документированным или выявленным во время операции типичным трепетанием предсердий была проведена абляция каво-трикуспидального перешейка.

#### **Денервация почечных артерий**

Всем пациентам, рандомизированным в группу ИУЛВ+ДПА была выполнена двухсторонняя ДПА сразу после процедуры циркулярной ИУЛВ. Для этого использовалась техника почечной денервации, описанная ранее Н.Кrum и соавт. [14]. Объемная 3D реконструкция аорты и почечных артерий была выполнена с использованием навигационной системы и катетера, используемых для изоляции ЛВ (рис. 1 - см. цветную вклейку). Доступ осуществлялся через бедренную артерию. Картирование и ДПА проводились с использованием седации пропофолом. Радиочастотное воздействие мощностью 8-10 Вт осуществлялось по спирали от дистальной части почечной артерии (от бифуркации)

к устью. Продолжительность каждого воздействия составила 2 минуты. Максимальное количество воздействий не превышало 6 и каждое воздействие выполнялось на расстоянии более 5 мм друг от друга в продольно-вращательном направлении. Воздействия проводились в почечных артериях с обеих сторон.

Для подтверждения почечной денервации использовалась высокочастотная стимуляция (ВЧС) перед первым и после каждого воздействия в почечных артериях. Электрическая стимуляция проводилась в области устья почечной артерий с частотой 20 Гц, амплитудой 15 В, длительностью стимула 10 мс и продолжительностью 10 секунд (стимулятор В-53, Биоток, Россия). Достижение почечной симпатической денервации расценивалось как отсутствие повышения АД (более чем на 15 мм рт. ст. по данным прямого измерения АД) при ВЧС после воздействия.

#### **Контрольное наблюдение**

В течение первого месяца после оперативного вмешательства еженедельно проводилась запись ЭКГ. Холтеровское мониторирование (ХМ) осуществлялось через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции. Анализ дан-

**Таблица 1.**

#### **Дооперационная характеристика пациентов**

	ИУЛВ (n=18)	ИУЛВ+ДПА (n=17)	P
Пол (м/ж), n	13/5	14/3	0,49
ПФП/Перс.ФП, n	7/11	5/12	0,74
Длительность ФП, годы	5,4±3,2	5,8±4,9	0,69
СД II типа, n (%)	3 (16,7%)	2 (11,8%)	0,39
ФВЛЖ, %	65±5	67±4	0,42
Размер ЛП, мм	50±5	49±8	0,64
СКФ, мл/мин/1*73 м <sup>2</sup>	80,2±4,6	78,0±6,1	0,46
САД, мм. рт. ст.	178±8	181±7	0,61
ДАД, мм. рт. ст.	96±4	97±6	0,58
ИБС	3 (16,7%)	2 (11,8%)	0,72
Гиперлипидемия, n (%)	4 (22,2%)	4 (23,5%)	0,64
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29±5	27±6	0,72
Курение, n (%)	3 (16,7%)	4 (23,5%)	0,29
<b>Антигипертензивная терапия</b>			
Диуретики	17 (94,4%)	17 (100%)	0,82
Ингибиторы АПФ/АРАII	18 (100%)	16 (94,1%)	0,84
Бета-блокаторы	15 (83,3%)	14 (82,4%)	0,92
БКК	13 (72,2%)	12 (70,6%)	0,67
Количество ААП (n, макс-мин)	3,6 (2-5)	3,8 (2-5)	0,37

здесь и далее, ИУЛВ- циркулярная изоляция устьев легочных вен; ДПА - денервация почечных артерий, ПФП - пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; Перс. - персистирующая форма ФП; СД - сахарный диабет; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ЛП - левое предсердие; СКФ - скорость клубочковой фильтрации; САД и ДАД - систолическое и диастолическое артериальное давление; ИБС - ишемическая болезнь сердца; АПФ - ангиотензинпревращающий фермент, АРА II - антагонист рецепторов ангиотензина II; БКК - блокаторы кальциевых каналов; ААП - антиаритмический препарат

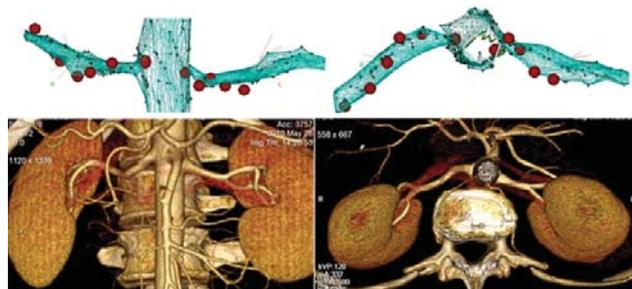
ных ЭКГ и ХМ производилась двумя докторами, которые не знали результатов рандомизации и периода обследования (первоначальные данные или данные контрольного обследования), т.е. эти доктора были «ослеплены» относительно данных исследования.

Пациенты были проинструктированы о документации симптомов предполагаемой ФП и своевременной записи ЭКГ. Измерение АД (средние данные из трех измерений) проводилось стандартно у всех пациентов согласно рекомендациям [15] и врачи, проводившие измерения не знали о данных исследования. Все пациенты оставались на тех же антигипертензивных препаратах, принимаемых до включения в исследование, после оперативного вмешательства без каких-либо изменений за исключением появившихся показаний для отмены или увеличения/уменьшения дозировки препарата.

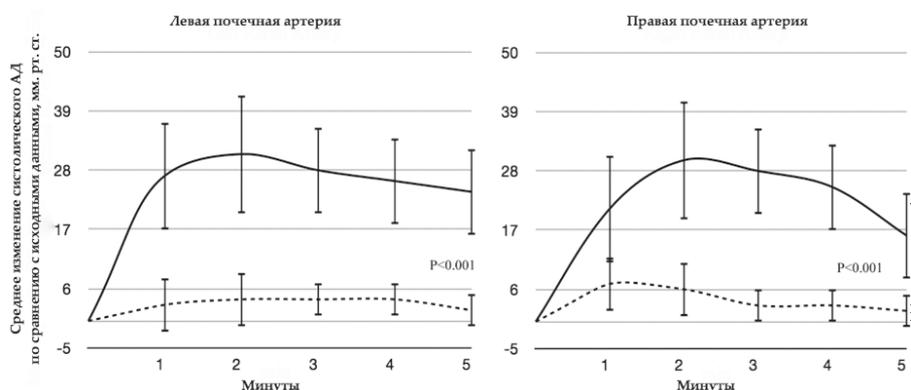
Все пациенты принимали пропafenон в течение 6 недель после аблации. Отмена пропafenона проводилась, несмотря на наличие или отсутствие ФП, для того, чтобы предотвратить его возможное влияние на сердечный ритм после «слепого» периода. Для исключения послеоперационных осложнений всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная ангиография и измерение скорости клубочковой фильтрации через шесть месяцев после процедуры аблации.

#### Статистическая обработка данных

Результаты представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение или как абсолютные значения



**Рис. 1.** Сверху - 3D реконструкция аорты, почечных артерий и области радиочастотного воздействия (коричневые точки); внизу - данные магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев после оперативного вмешательства (отсутствие признаков стеноза почечных артерий).



**Рис 2.** Изменение систолического АД по сравнению с исходными данными (прямое измерение) после высокочастотной стимуляции (20 Гц, 15 В, 10 мс, 10 секунд) правой и левой почечных артерий до (сплошная линия) и после (пунктирная линия) аблации.

и проценты. Количественные переменные сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Критерий  $\chi^2$  для качественных переменных был использован для сравнения между характеристиками пациентов. Для антигипертензивных препаратов статистическая значимость определялась с помощью Wilcoxon-Mann-Whitney теста. Анализ Kaplan Meier был использован для определения вероятности успеха оперативного вмешательства и был оценен как процент отсутствия ФП. Различия в отсутствии ФП оценивались с помощью log-rank теста. Значение  $p < 0,05$  считалось достоверным. Все статистические расчеты проводились с помощью программы SPSS (версия 13.0, Чикаго, Иллинойс, США)

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### Процедура аблации

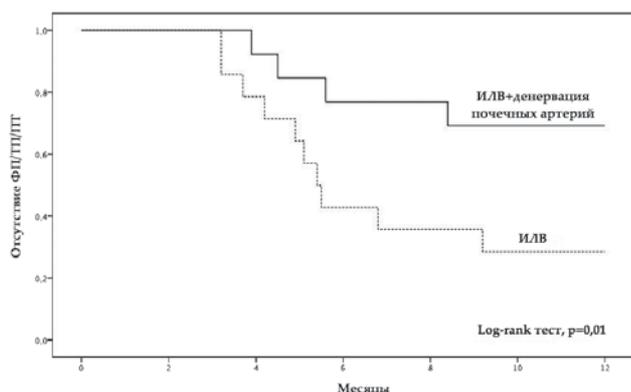
Полная ИУЛВ была успешно достигнута у всех 35 пациентов (100%). Девятнадцати пациентам (54,3%) с наличием в анамнезе типичного трепетания предсердий выполнялась дополнительная аблация каво-трикуспидального перешейка (10 пациентам из группы ИУЛВ, и 9 пациентов из группы ИУЛВ + ДПА). У всех пациентов исходно выявлено внезапное повышение АД на 15 мм рт. ст. в ответ на ВЧС. ДПА была успешно выполнена у всех 17 пациентов второй группы. При этом отмечалось исчезновение повышения АД на ВЧС после аблации. Общее количество воздействий в каждой почечной артерии составило  $4,4 \pm 0,8$  (от 4 до 6, медиана 4). На рис. 2 показано быстрое увеличение АД во время ВЧС перед воздействием и существенное снижение повышения АД после ДПА ( $p < 0,001$ ).

Средняя продолжительность процедуры составила  $152 \pm 29$  минуты для группы с ИУЛВ и  $194 \pm 39$  минуты для группы с ИУЛВ + ДПА (в том числе  $32 \pm 8$  минуты для ДПА;  $p = 0,17$ ). Среднее время рентгеноскопии составило  $22 \pm 17$  минут для группы с ИЛВ и  $29 \pm 12$  минут для группы с ИЛВ + ДПА (включая  $9 \pm 2$  минуты для ДПА;  $p = 0,22$ ).

Во время оперативного вмешательства не было никаких осложнений как при ИЛВ, так и при процедуре ДПА. Не было выявлено ни одного случая стеноза почечных артерий у пациентов, которым выполнялась ДПА по результатам магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев после оперативного вмешательства (см. рис. 1). У всех пациентов, которым была выполнена денервация почечных артерий, скорость клубочковой фильтрации не изменилась по сравнению с дооперационными значениями и составила  $77,0 \pm 6,2$  и  $82 \pm 4,7$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p = 0,42$ ).

### Динамика сердечного ритма через 12 месяцев после оперативного лечения

Через 12 месяцев после оперативного лечения у 12 (70,6%) из 17 пациентов



**Рис. 3. Процент пациентов с отсутствием аритмических событий в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства (кривая Kaplan Meier и log-rank тест)**

в группе 2 отсутствовали аритмические эпизоды. В группе изоляции ЛВ только 6 (33,4%) из 18 пациентов не имели пароксизмов ФП ( $p=0,01$ ; рис. 3). В конце периода наблюдения, десять пациентов с рецидивом ФП (7 из группы 1, и 3 из группы 2) нуждались в назначении амиодарона, остальным семи пациентам (пять из группы 1 и два из группы 2) была проведена повторная абляция по поводу ФП.

#### **Динамика артериального давления через 12 месяцев после оперативного лечения**

Пациенты из группы ИЛВ не показали существенных изменений систолического и диастолического АД за период наблюдения. Напротив, все 17 пациентов из группы 2 показали снижение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. после процедуры ДПА и этот эффект наблюдался в течение всего периода наблюдения. Диастолическое АД снизилось более чем на 5 мм рт. ст. в данной группе пациентов. Динамика снижения АД от 3 до 12 месяцев после оперативного лечения представлена на рис. 4. К окончанию периода наблюдения (12 месяцев после операции) наблюдалось значимое и стабильное снижение систолического и диастолического АД ( $p<0,001$  в сравнении с группой изоляции ЛВ), которое уменьшилось на  $25\pm 5$  мм рт. ст. и  $10\pm 2$  мм рт. ст., соответственно, по сравнению с исходными значениями.

Врачи и пациенты были проинструктированы в необходимости продолжения исходной антигипертензивной терапии, кроме выявленных показаний для отмены или увеличения/уменьшения дозировки препарата. У пяти пациентов из группы 2 доза антигипертензивных препаратов была снижена из-за возникшей симптомной гипотонии. У трех пациентов из группы ИЛВ доза антигипертензивного препарата была увеличена из-за симптоматически устойчивой гипертензии. Пациенты из группы 1 получали в среднем  $3,6\pm 0,6$  (от 3 до 5, медиана 4) антигипертензивных препаратов, а в

2 группе –  $3,8\pm 0,4$  (от 3 до 5, медиана 4) в начале исследования и  $3,8\pm 0,4$  (от 3 до 5, медиана 4) по сравнению с  $3,3\pm 0,7$  (от 2 до 4, медиана 4), соответственно, через 12 месяцев после оперативного вмешательства ( $p=0,21$ ).

#### **Изменение размеров и массы миокарда ЛЖ**

Средняя масса миокарда ЛЖ снизилась в группе 2 примерно на 10% за период наблюдения (табл. 2). Снижение массы миокарда ЛЖ связано с уменьшением толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки и относительной толщины стенок ЛЖ.

### **ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

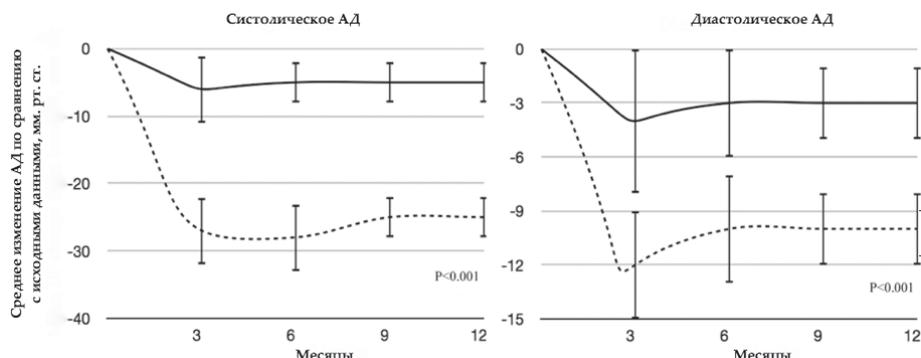
Основными результатами данного рандомизированного двойного слепого исследования являются следующие.

1. Дополнительная ДПА оказала положительное влияние на поддержание синусового ритма у пациентов с ФП и резистентной АГ, которым проводилась ИУЛВ.
2. ДПА привела к значимому, устойчивому снижению систолического и диастолического давления в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Гипертензия является известным фактором риска развития ФП, и повышение АД может играть главную роль в развитии и поддержании ФП. В исследовании ARIC было показано, что 57% случаев возникновения ФП может быть связано с увеличением факторов риска ФП, включающих в себя повышенное АД, избыточный вес или ожирение, сахарный диабет, курение и сердечную патологию [16].

Денервация почечных артерий является новым методом лечения резистентной АГ. Резистентная АГ выявляется у значительной части пациентов, у которых медикаментозная терапия является неэффективной. Исследование Simplicity продемонстрировало положительные отдаленные результаты ренальной абляции [17, 18]. Показатели систолического/диастолического АД после денервации почечных артерий снизились на 20/10, 24/11, 25/11, 23/11, 26/14 и 32/14 мм рт. ст. через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев после оперативного лечения, соответственно, без каких-либо значительных осложнений.

В нашем исследовании было показано аналогичное снижение систолического/диастолического АД на 27/12, 28/10, 25/10; 25/10 мм рт. ст. через 3, 6, 9, 12 месяцев после оперативного лечения, соответственно.



**Рис. 4. Динамика систолического и диастолического АД в течение периода наблюдения по сравнению с исходными данными (сплошная линия - группа 1, пунктирная линия - группа 2).**

Таблица 2.

**Взменение массы миокарда и размеров левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с исходными данными ( $M \pm m$ )**

	ИУЛВ (n=17)	ИУЛВ+ДПА (n=18)	$\Delta$	P
МЖП, см	0,01±0,03	-0,11±0,07	0,10±0,08	0,01
КДР ЛЖ, см	0,04±0,09	-0,02±0,04	0,05±0,11	0,08
ЗС ЛЖ, см	-0,01±0,03	-0,07±0,04	0,06±0,05	0,01
ИМ ЛЖ, г/м	2,0±3,4	-13,6±7,9	14,6±9,8	0,01

МЖП - толщина межжелудочковой перегородки; КДР - конечно-диастолический размер; ЗС - толщина задней стенки; ИМ - индекс массы миокарда

Тем не менее, не известно влияет ли снижение АД на частоту возникновения аритмии у пациентов с ФП. Несколько проведенных исследований по применению ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II продемонстрировали, что подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в виде антигипертензивной терапии может уменьшить возникновение ФП. Однако, последние исследования, включающие в себя пациентов с ФП, продемонстрировали, что изолированное снижение АД не достаточно для предотвращения рецидивов ФП [19-20].

Гипотеза нашего исследования заключалась в том, что контроль АД посредством денервации почечных артерий в сочетании с ИУЛВ может иметь положительное влияние на устранение аритмии. «Острое» и «хроническое» повышение АД может вызвать растяжение стенок предсердия и его увеличение его размеров, приводя к электрическому ремоделированию и возникновению ФП. Также высоковероятно, что устойчивое повышение АД будет влиять на триггерную активность из устьев ЛВ. После ИУЛВ триггерный фактор может быть устранен.

У пациентов с существенной патологией предсердий, может потребоваться дополнительные вмешательства для улучшения антиаритмического ответа. В нашем исследовании, в группе ИУЛВ не было выявлено значимого антиаритмического эффекта после абляции. Поскольку, контроль АД может играть значительную роль в предотвращении развития или рецидива ФП после ИУЛВ, ДПА может позитивно влиять на этот процесс. Кроме того, абляция афферентных нервных волокон способствует уменьшению центральной симпатической активности [7], что может понизить триг-

герное возникновение ФП в дополнение к улучшению контроля АД, приводя к потенциально большему антиаритмическому эффекту по сравнению с медикаментозной терапией.

Абляция триггерных субстратов ФП является известным и общепринятым методом лечения симптоматичных пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП. Наши данные, хотя и полученные на небольшой группе пациентов, продемонстрировали независимый вклад ДПА в устранение ФП у пациентов с резистентной АГ. Высокий риск рецидивов ФП у пациентов с резистентной АГ после ИУЛВ не удивителен [21, 22]. В недавнем исследовании, D.H.Lau и соавторы показали на моделях животных, что в группе с АГ развивалось прогрессивное увеличение среднего АД, удлинение эффективного предсердного рефрактерного периода, прогрессирование биатриальной гипертрофии, дисфункция ЛП и более выраженная индуцируемость ФП [23]. Таким образом, результаты нашего исследования подчеркивают частичное обратимое влияние повышенного АД на частоту возникновения ФП, если пациенту также выполняется изоляция ЛВ. Таким образом, ДПА в комбинации с ИУЛВ снижает систолическое и диастолическое АД и уменьшает рецидивы ФП у пациентов с резистентной АГ и ФП.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наше исследование является первым пилотным проектом, в котором продемонстрировано сочетание ДПА и ИУЛВ на небольшом количестве пациентов. Хотя данное исследование было двойным слепым и рандомизированным, результаты относительно снижения уровня АД и рецидивов ФП были значительно улучшены в группе с комбинированным вмешательством (ИУЛВ + ДПА). Однако требуется проведение крупных многоцентровых исследований для подтверждения полученных результатов. Так как результаты данного исследования ограничиваются только 12 месяцами послеоперационного наблюдения, мы не можем экстраполировать результаты на более длительный срок поддержания синусового ритма и контроля АД. Кроме того, использование имплантируемых кардиомониторов позволяет более точно диагностировать рецидивы ФП, чем запись ЭКГ или ХМ ЭКГ [7].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives // Hypertension. 2009;54:690-697.
2. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H. et al. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept // Hypertension. 2009; 54: 1195-1201.
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. 2008; 51: 1403-1419.
4. Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D. et al. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system // Int J Hypertens. 2011; 64: 241-6.
5. Gewirtz JR, Bisognano JD. Catheter-based renal sympathetic denervation: A targeted approach to resistant hypertension // Cardiol J. 2011; 18: 97-102.
6. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H. et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension // N Engl J Med. 2009 Aug 27; 361 (9): 932-4.
7. Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S. et al. Sympathetic activation in chronic renal failure // J Am Soc Nephrol. 2009 May; 20(5): 933-9.

8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study // *Circulation*. 1998; 98: 946-952.
9. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB. et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study // *Am J Med*. 1995; 98: 476-484.
10. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM. et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study // *JAMA*. 1994; 271: 840-844.
11. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation*. 1994; 89: 724-730.
12. Joshi S, Choi AD, Kamath GS. Prevalence, predictors, and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: Findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings // *J Cardiovasc Electrophys* 2009; 20: 1089-1094.
13. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G. et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 369-75.
14. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet* 2009; 11 373 (9671): 1275-81.
15. Mancia G, Grassi G. Joint National Committee VII and European Society of Hypertension/European Society of Cardiology guidelines for evaluating and treating hypertension: a two-way road? *European Society of Hypertension; European Society of Cardiology // J Am Soc Nephrol*. 2005 (16 Suppl 1):S74-7.
16. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Circulation*. 2011; 123 (14): 1501-8.
17. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2010; 376 (9756): 1903-9.
18. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension*. 2011; 57 (5): 911-7.
19. ACTIVE I Investigators, Yusuf S, Healey JS, Pogue J, Chrolavicius S, Flather M, Hart RG, Hohnloser SH, Joyner CD, Pfeffer MA, Connolly SJ. Irbesartan in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2011; 364 (10): 928-38.
20. GISSI-AF Investigators, Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP, Lucci D, Di Pasquale G, Tognoni G. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2009; 360 (16): 1606-17.
21. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A. et al. Preprocedural predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein antrum isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: long-term follow-up results // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22 (6): 621-5.
22. Letsas KP, Weber R, Burkle G. et al. Preablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: the potential role of inflammation // *Europace*. 2009; 11 (2): 158-63.
23. Lau DH, Mackenzie L, Kelly DJ. et al. Hypertension and atrial fibrillation: evidence of progressive atrial remodeling with electrostructural correlate in a conscious chronically instrumented ovine model // *Heart Rhythm*. 2010; 7(9): 1282-90.

**ЦИРКУЛЯРНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С ДЕНЕРВАЦИЕЙ  
ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И РЕЗИСТЕНТНОЙ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Е.А.Покушалов, А.Б.Романов, С.Н.Артеменко, И.Г.Стенин, А.Н.Туров, А.А.Якубов,  
Д.В.Лосик, В.В.Баранова, С.А.Байрамова, А.М.Караськов*

С целью оценки влияния одномоментной денервации почечных артерий (ДПА) в сочетании с циркулярной изоляцией (ЦИ) легочных вен (ЛВ) на течение фибрилляции предсердий (ФП) и артериальной гипертензии (АГ) обследованы 35 пациентов (18 пациентов с ИУЛВ и 17 пациентов с ИУЛВ + ДПА). Всем пациентам была выполнена полная электрическая ИУЛВ без создания как-либо дополнительных линейных воздействий. Всем пациентам, рандомизированным в группу ИУЛВ + ДПА была выполнена двухсторонняя ДПА сразу после процедуры циркулярной изоляции ЛВ. Объемная 3D реконструкция аорты и почечных артерий была выполнена с использованием навигационной системы и катетера, используемых для изоляции ЛВ. Доступ осуществлялся через бедренную артерию. Картирование и ДПА проводились с использованием седации пропофолом. Радиочастотное воздействие мощностью 8-10 Вт осуществлялось по спирали от дистальной части почечной артерии (от бифуркации) к устью. Продолжительность каждого воздействия составила 2 минуты. Максимальное количество воздействий не превышало 6 и каждое воздействие выполнялось на расстоянии более 5 мм друг от друга в продольно-вращательном направлении. Воздействия проводились в почечных артериях с обеих сторон.

Полная ИУЛВ была успешно достигнута у всех 35 пациентов (100%). ДПА была успешно выполнена у всех 17 пациентов второй группы. При этом отмечалось исчезновение повышения АД в ответ на высокочастотную стимуляцию после абляции. Общее количество воздействий в каждой почечной артерии составило 4,4±0,8 (от 4 до 6, медиана 4). Средняя продолжительность процедуры составила 152±29 минуты для группы с ИУЛВ и 194±39 минуты для группы с ИУЛВ + ДПА (в том числе 32±8 минуты для ДПА; p=0,17). Среднее время рентгеноскопии составило 22±17 минут для группы с ИЛВ и 29±12 минут для группы с ИЛВ + ДПА (включая 9±2 минуты для ДПА; p=0,22). Не было выявлено ни одного случая стеноза почечных артерий у пациентов, которым выполнялась

ДПА по результатам магнитно-резонансной томографии через 6 месяцев после оперативного вмешательства. У всех пациентов, которым была выполнена денервация почечных артерий, скорость клубочковой фильтрации не изменилась по сравнению с дооперационными значениями и составила  $77,0 \pm 6,2$  и  $82 \pm 4,7$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p=0,42$ ). Через 12 месяцев после оперативного лечения у 12 (70,6%) из 17 пациентов в группе 2 отсутствовали аритмические эпизоды. В группе изоляции ЛВ только 6 (33,4%) из 18 пациентов не имели пароксизмов ФП ( $p=0,01$ ). Все 17 пациентов из группы 2 показали снижение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. после процедуры ДПА. Таким образом дополнительная ДПА оказала положительное влияние на поддержание синусового ритма у пациентов с ФП и резистентной АГ, которым проводилась ИУЛВ. ДПА привела к значимому, устойчивому снижению систолического и диастолического давления в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства.

CIRCULAR PULMONARY VEIN ISOLATION IN COMBINATION WITH RENAL ARTERY DENERVATION  
IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

*E.A. Pokushalov, A.B. Romanov, S.N. Artemenko, I.G. Stenin, A.N. Turov, A.A. Yakubov,  
D.V. Losik, V.V. Baranova, S.A. Bayramova, A.M. Karaskov*

To assess the effect of simultaneous renal artery denervation (RAD) and circulatory pulmonary vein isolation (CPVI) on the clinical course of atrial fibrillation (AF) and arterial hypertension (AH), 35 patients were examined (18 patients with CPVI and 17 patients with CPVI+RAD). In all patients, the complete electric CPVI without additional linear applications was performed. In all patients randomized to the CPVI+RAD group, bilateral RAD was performed immediately after the CPVI procedure. 3D reconstruction of aorta and renal arteries was performed using the navigational system and catheter for pulmonary vein isolation. The access was performed through the femoral artery. Mapping and RAD were carried out at the background of sedation with Propofol. Radiofrequency spiral application (8-10 W) was made from the distal part of the renal artery (from its bifurcation) towards its ostium. The duration of each application was 2 minutes. The number of applications did not exceed 6, and they were made more than 5 mm from the previous in longitudinal-rotary direction. The applications were made in both renal arteries.

The complete CPVI was successfully achieved in 35 patients (100%). RAD was successfully performed in all 17 subjects of Group II which led to termination of the blood pressure increase in response to the overdrive suppression after ablation. The number of application per renal artery was  $4.4 \pm 0.8$  (4-6 applications, median: 4). The duration of procedure made up  $152 \pm 29$  min for the CPVI Group and  $194 \pm 39$  min for the CPVI+RAD Group (including  $32 \pm 18$  minutes for RAD;  $p=0.17$ ). The X ray exposure was  $22 \pm 17$  min for the CPVI group and  $29 \pm 12$  min for the CPVI+RAD Group (including  $9 \pm 2$  min for RAD;  $p=0.22$ ). No case of renal artery stenosis in patients with RAD was revealed during magnetic resonance tomography 6 months after the surgery. In the patients with RAD, the glomerular filtration rate did not significantly change as compared with the pre-operation data and made up  $77.0 \pm 6.2$  ml/min/1.72 m<sup>2</sup> and  $82 \pm 4.7$  ml/min/1.72 m<sup>2</sup>, respectively, ( $p=0.42$ ). Twelve months after the surgery, 12 patients of 17 in Group II (70.6%) were free of arrhythmia. In the pulmonary vein isolation group, only 6 patients of 18 (33.4%) were free of AF paroxysms ( $p=0.01$ ). All 17 patients of Group II showed a decrease in the systolic blood pressure of more than 10 mm Hg after the RAD procedure. Thus, the additional RAD had a positive effect on the sinus rhythm maintenance in patients with AF and resistant AH, in whom CPVI was performed. RAD led to a considerable and stable decrease in the systolic and diastolic blood pressure within 12 months following the surgery.

Н.В.Аксютин, С.Ю.Никулина, В.А.Шульман, В.Н.Максимов,  
Б.В.Назаров, К.В.Дудкина, А.П.Безрук, А.И.Балог, Ю.В.Котловский,  
О.Я.Оседко, О.А.Ковалева, С.В.Штейнердт, А.А.Чернова

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА БЕТА-ЦЕПИ ФИБРИНОГЕНА С РАЗВИТИЕМ  
ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ  
С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого»  
Минздравсоцразвития России, ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН, Красноярск

С целью изучения полиморфизма  $-455G>A$  гена  $\beta$ -цепи фибриногена в семьях больных с фибрилляцией предсердий и острым нарушением мозгового кровообращения обследовано 43 пробанда и 56 их родственников, а также контрольная группа, состоящая из 153 человек без сердечнососудистой патологии.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, острое нарушение мозгового кровообращения, фибриноген, полиморфизм  $-455G>A$  гена  $\beta$ -цепи фибриногена, варфарин, дабигатран

To study the  $-455G>A$  gene polymorphism of the fibrinogen  $\beta$ -chain in families of patients with atrial fibrillation and stroke, 43 probands and their 56 relatives, as well as control group which consisted of 153 subjects without cardiovascular pathology were examined.

**Key words:** atrial fibrillation, stroke, fibrinogen, polymorphism of  $-455G>A$  gene of the fibrinogen  $\beta$ -chain, Warfarin, Dabigatran.

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее распространенное нарушение ритма сердца. В общей популяции ФП встречается у 1-2% населения [1]. С возрастом частота случаев ФП увеличивается и предполагается, что в связи со старением населения через 50 лет риск возникновения ФП по крайней мере удвоится. ФП увеличивает риск возникновения инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на его лечение возрастают в 1,5 раза [1, 2].

Уже через 48 часов после появления ФП в ушке левого предсердия наблюдается, по данным чреспищеводной эхокардиографии феномен спонтанного контрастирования (ФСК), с последующим образованием тромба, появляется риск тромбоэмболии [3, 4]. ФСК объясняется фибриноген-индуцированной агрегацией эритроцитов и недостаточным уровнем активности антикоагулянтного звена системы свертывания крови [5-8].

Профилактика тромбоэмболических осложнений (ТО) ФП и, прежде всего, профилактика ишемического инсульта (ИИ) - важнейшая проблема современной кардиологии. С целью решения этой проблемы в Европейских рекомендациях по профилактике и лечению ФП (2010 г.), а также в Российских рекомендациях (2011 г.) предложены шкалы CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, в которых представлена количественная оценка различных факторов риска возникновения ИИ у больных ФП и даны соответствующие рекомендации по его профилактике [1, 2].

В то же время следует отметить, что к настоящему времени практически не изучены молекулярные механизмы тромбообразования в ушке левого предсердия у больных с ФП и соответственно генетические предикторы ТО у этих больных. В крупных эпидемиологических исследованиях несколько генетических локусов,

близких к генам PITX2 и ZENX3, ассоциировались с развитием ФП и ИИ [9].

Одной из причин, приводящих к изменению концентрации фибриногена сыворотки крови, могут быть структурные полиморфизмы генов фибриногена. К настоящему времени описаны, по меньшей мере, 650 однонуклеотидных вариантов в кластере этих генов на хромосоме 4 [10, 11] и установлены этнические различия в частоте аллелей и генотипов для некоторых из этих полиморфизмов [12-14]. Ряд работ также посвящен полиморфизму С-концевого участка  $\alpha$ -цепи фибриногена, заключающегося в замене Thr на Ala [15-17].

Однако учитывая то, что сборка полипептидных цепей фибриногена начинается с  $\beta$ -цепи, в настоящее время наиболее широко изучаются нуклеотидные замены в области гена  $\beta$ -фибриногена. Так, описано более 10 полиморфных участков гена  $\beta$ -фибриногена, которые могут влиять на уровень фибриногена плазмы крови, среди них такие полиморфные участки, как: C-148T, G-455A [18].

Ген FGB кодирует аминокислотную последовательность  $\beta$ -цепи фибриногена (FGB). Полиморфизм  $-455G>A$  гена FGB - замена гуанина (G) на аденин (A) в промоторном участке гена. Носительство аллеля А сопровождается повышенной экспрессией гена, что приводит к увеличению содержания фибриногена в крови и повышает вероятность образования тромбов. В связи с этим носители аллеля А имеют больший риск возникновения заболеваний сердечнососудистой системы, в том числе ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта [15]. Полученные результаты Сердюк И.Ю. показали, что гомозиготное и гетерозиготное носительство аллеля  $-455A$  имеет взаимосвязь с функциональной активностью тромбоцитов в группе с ишемическим инсультом [18]. Однако взаимосвязь полиморфизма G-455A гена FGB с раз-

витиём ИИ у больных с ФП до настоящего времени не изучена.

Между тем, выявление молекулярных предикторов тромбообразования у больных с ФП могло бы способствовать созданию более совершенной системы профилактики ТО в семьях больных с данным нарушением ритма. Поэтому целью настоящей работы было изучение полиморфизма - 455G>A гена  $\beta$ -цепи фибриногена в семьях больных с фибрилляцией предсердий и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 43 пробанда с хронической ФП и ОНМК в анамнезе (25 женщин и 18 мужчин) и 56 их родственников 1, 2 и 3 степени родства (39 женщин и 17 мужчин), а также контрольная группа, состоящая из 153 человек без сердечнососудистой патологии (82 женщины и 71 мужчины). Средний возраст больных ОНМК составил 63,7±18,86 лет (от 45 до 85), их родственников - 53,6±16,8 лет (от 12 до 73 лет), контрольной группы - 52,4±16,4 года (от 45 до 69 лет).

Контрольная группа формировалась методом случайной выборки на основе популяционной выборки 45-69 летних жителей Октябрьского и Кировского районов Новосибирска. Обследование проводилось в НИИ терапии СО РАМН в ходе работы по международному проекту НАРИЕЕ [19].

Всем обследуемым проводился сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, электрокардиография, эхокардиоскопия. Помимо этого, родственникам пробандов проводилось холтеровское ЭКГ-мониторирование, тест с физической нагрузкой. У всех обследованных была взята кровь на генетический анализ. Набор пациентов основной группы и все функциональные методы исследования проводились в МБУЗ ГКБ № 20 им. И.С.Берзона Красноярска.

Геномную ДНК выделяли из 10 мл венозной крови. Экстракция ДНК из крови проводилась методом фенол-хлороформной экстракции [20]. Полиморфизм генов тестировали с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, Applied Biosystems, USA) на приборе ABI 7900HT.

#### *Частоты генотипов и аллелей полиморфизма 455G>A гена FGB у пробандов, родственников I, II, III степени родства и лиц контрольной группы*

	Пробанды (1)		Родственники (2)		Контроль (3)		P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-2</sub>
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Генотипы									
GG	20	46,5	27	48,2	97	63,4	0,069	0,069	0,972
GA+AA	23	53,5	29	51,8	56	36,6	0,069	0,069	0,972
GG+GA	38	88,4	51	91,1	149	97,4	0,037	0,108	0,916
AA	5	11,6	5	8,9	4	2,6	0,037	0,108	0,916
Аллели									
G	58	67,4	78	69,6	246	80,4	0,017	0,028	0,860
A	28	32,6	34	30,4	60	19,6	0,017	0,028	0,860

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей, для количественных - в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений ( $\sigma$ ). Значимость различий качественных признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера. Различия во всех случаях оценивали, как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

Для оценки риска развития ОНМК по конкретному аллелю или генотипу производили оценку отношения шансов в таблицах сопряженности 2x2 с расчетом доверительных интервалов. Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При подтверждении нормального распределения значений переменных в исследуемых группах, проверку статистической значимости различий проводили при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для оценки значимости статистических различий между исследуемыми группами при отсутствии нормального распределения переменных, проводили сравнение групп по непараметрическому ранговому критерию Манна-Уитни.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, наблюдается достоверное преобладание гомозиготного генотипа AA у больных ФП с ОНМК при сравнении с данными контрольной группы, соответственно 11,6% и 2,6% ( $p=0,037$ , ОШ 4,901, 95% ДИ 1,255-19,138). Тенденция к преобладанию этого генотипа наблюдалась и у родственников больных ФП с ОНМК (8,9% относительно 2,6%,  $p=0,108$ , ОШ 3,652, ДИ 95% 0,944-14,125). Встречаемость генотипа AA у пробандов с ФП и ОНМК и их здоровых родственников не различалась (11,6% относительно 8,9%,  $p=0,916$ , ОШ 1,342, ДИ 95% 0,363-4,968). У больных ФП с ОНМК наблюдается достоверное преобладание аллеля A при сравнении с лицами контрольной группы соответственно (32,6% относительно 19,6%,  $p=0,017$ ,

*Таблица 1.* ОШ 1,979, ДИ 95% 1,163-3,37). Среди родственников больных ФП с ОНМК также наблюдается преобладание этого аллеля по сравнению с лицами контрольной группы (30,4% относительно 19,6%,  $p=0,028$ , ОШ 1,787, ДИ 95% 1,093-2,923). Таким образом, учитывая полученные результаты, выявлена ассоциация генотипа AA и аллеля A с развитием ОНМК в семьях больных ФП с ОНМК.

Синтез  $\beta$ -цепи фибриногена является скоростью-

лимитирующей стадией процесса синтеза зрелого белка, поэтому полиморфные участки в промоторной области гена FGB, изменяющие уровень продукции  $\beta$ -цепи, оказывают влияние на уровень фибриногена в плазме крови. В частности, носительство аллеля -455A полиморфизма G-455A гена FGB определяет повышенный уровень фибриногена [18, 21]. В европейской популяции этот полиморфизм находится в полном равновесном сцеплении с полиморфизмом C-148T, так что однонуклеотидный полиморфизм C-148T является «меткой» для однонуклеотидного полиморфизма G-455A [22]. У здоровых обследованных и у лиц с артериальной гипертензией генотип -455A/A ассоциирован с повышением уровня фибриногена по сравнению с носителями генотипа G/G [23]. Этот генотип также связан с повышенным риском развития ишемической болезни сердца [24] и лакунарных инсультов [25].

В настоящем исследовании показана ассоциация полиморфизма -455G>A гена FGB с ОНМК в семьях больных с ФП и ОНМК. Это обуславливает актуальность дальнейшей разработки молекулярно-генетических методов превентивной диагностики - выявление лиц с носительством генотипа AA и аллеля A полиморфизма 455G>A гена FGB и проведение профилактических мероприятий, включая индивидуально подобранное медикаментозное лечение для предупреждения ОНМК. Таким образом определение носительства полиморфизмов генов, ассоциированных с ОНМК целесообразно в условиях клинической неопределенности, т. е. в случае, когда у пациента имеется 0 или 1 балл по шкале CHADS<sub>2</sub> или CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, и возможен выбор между назначением ацетилсалициловой кислоты или антикоагулянтов (варфарин, дабигатран и др.).

### ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm, P. Kirchhof, G.Y.H. Lip [et al.] // *Eur. Heart J.*- 2010.- V. 31.- 2369- 2429.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий / Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревшвили, Р.Г.Оганов [и др.] // *Вестник аритмологии.*- 2010.- № 59.- С.53-77.
- Falk, R.H. Atrial fibrillation / R.H. Falk // *New Engl. J. of Med.*- 2001.- V. 344.- P. 1067-1078.
- Atrial fibrillation: current knowledge and recommendation for anagemet. The Working Group. Report of the European society of cardiology / S.Levy, G.Breithardt, R.Campbell // *Eur. Hert J.*- 1998.- V. 19.- P. 1294-320.
- The relationship between intravascular smoke-like echo and erythrocyte rouleaux formation / X.F.Wang, L.Liu, T.O.Cheng [et al.] // *Am. Heart J.*- 1992.- V.124.- P.961- 965.
- Transesophageal Echocardiographic Correlates of Clinical Risk of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation / M.Zabalgaitia, J.L.Halperin, A.Lesly [et al.] // *J. Am. Col. Cardiology.*- 1998.- V.31.- P.1622-1626.
- Вариабельность ритма сердца и функциональная активность тромбоцитов у больных с мерцательной аритмией / В.Ф.Киричук, А.Ю.Хороводов, Н.А.Железнякова, Ю.Г.Шварц // *Вестник аритмологии.*- 2002.- №30.- С. 39.
- Фактор, ассоциированные с возникновением тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий / И.Н.Алексеевская, Ю.А.Персидских, И.В.Корнелюк [и др.] // *Вестник аритмологии.*- 2009.- №56, С. 20-25.
- A sequence variant in ZFH3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke / D.F.Gudbjartsson, H.Holm, S.Gretarsdottir [et al.] // *Nat. Genet.*- 2009.- V. 41.- P. 876-878.
- Majerus, P.W. Human genetics: bad blood by mutation / P.W.Majerus // *Nature.*-1994.-V. 14.- P. 369.
- A linkage between beta-fibrinogen gene -148C/T polymorphism and cerebral infarction / A.J.Ma, X.D.Pan, C.S.Zhang, Y.Xing, Y.N.Zhang // *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.*- 2006.- V. 23, № 2.- P. 202-204.
- Генетика ишемического инсульта / В.И.Скворцова, С.А.Лимборская, Е.А.Кольцова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.*- 2001.- № 4.- С.15-29.
- Platelet aggregation in acute cerebral ischemia serial measurements of platelet function in cerebrovascular disease / J.Dougherty, D.Levi, B.Weksler // *Lancet.*- 1977.- V. 1.- P. 4.
- Relation of blood pressure, serum lipids, and smoking to the risk of cerebral stroke: a longitudinal study in Eastern Finland / J.T.Salonen, P.Puska, J.Tuomilehto [et al.] // *Stroke.*- 1982.- V. 13.- P. 327-33.
- b-Fibrinogen gene polymorphisms are associated with plasma fibrinogen and coronary artery disease in patients with myocardial infarction: The ECTIM Study. Etude Cas-Temoins sur l'Infarctus du Myocarde / I. Behague, O.Poirier, V. Nicaud [et al.] // *Circulation.*- 1996.- V. 93.- P. 440—449.
- Association of the b-fibrinogen Thr312Ala polymorphism with poststroke mortality in subjects with atrial fibrillation / A.M.Carter, A.J.Catto, P.J.Grant // *Circulation.*- 1999.- V. 99.- P. 2423-2426.
- The b-fibrinogen T/A312 polymorphism in the ECTIMstudy / J.M.Curran, A.Evans, D.Arweiler [et al.] // *Thromb Haemost.*- 1998.- V. 79.- P.1057-1058.
- Сердюк, И.Ю. «Полиморфизм генов фибриногена у больных с ишемическим инсультом» / И.Ю.Сердюк // автореферат диссертации.- 2008.- С.16.
- Качество жизни населения Сибири / Г.И.Симонова, С.Н.Богатырев, О.Г.Горбунова [и др.] // *Бюллетень СО РАМН.*- 2006.- №4 (122).- С. 52-55.
- Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК / К.Смит, С.Калко, Ч.Кантор // *Анализ генома. Под ред. К. Дейвиса, пер. с англ.* - М.- Мир.- 1990.- С. 58-94.
- Beta-fibrinogen gene polymorphism (C148->T) is associated with carotid atherosclerosis: results of the Austrian Stroke Prevention Study / H.Schmidt, R.Schmidt, K.Niederkorn [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*- 1998.- V. 18.- №3.- P. 487-492.
- Stroke in twins III: a follow-up study / L.M.Brass, W.F.Page, J.H.Lichtman // *Stroke.*- 1998.- V. 29.- P. 256-258.

23. Platelet aggregation in acute cerebral ischemia serial measurements of platelet function in cerebrovascular disease / J.Dougherty, D.Levi, B.Weksler // *Lancet*.- 1977.- V. 1.- P. 821-824.
24. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation: Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators / M.D.Ezekowitz, S.L.Bridgers, K.E.James [et al.] / *N. Engl. J. Med.* // 1992.- V. 327.- 1406- 1412.
25. Initiation of platelet adhesion by arrest onto fibrinogen or translocation on von Willebrand factor / B.Savage, E.Saldivar, Z.M.Ruggeri// *Cell*.- 1996.- V. 84.-P. 289-297.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА БЕТА-ЦЕПИ ФИБРИНОГЕНА С РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Н.В.Аксюткина, С.Ю.Никулина, В.А.Шульман, В.Н.Максимов, Б.В.Назаров, К.В.Дудкина, А.П.Безрук, А.И.Балог, Ю.В.Котловский, О.Я.Оседко, О.А.Ковалева, С.В.Штейнердт, А.А.Чернова.*

С целью изучения полиморфизма - 455G>A гена  $\beta$ -цепи фибриногена в семьях больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) обследовано 43 пробанда с хронической ФП и ОНМК в анамнезе (25 женщин и 18 мужчин) и 56 их родственников 1, 2 и 3 степени родства (39 женщин и 17 мужчин), а также контрольная группа, состоящая из 153 человек без сердечнососудистой патологии (82 женщины и 71 мужчины). Средний возраст больных ОНМК составил  $63,7 \pm 18,86$  лет (от 45 до 85), их родственников -  $53,6 \pm 16,8$  лет (от 12 до 73 лет), контрольной группы -  $52,4 \pm 16,4$  года (от 45 до 69 лет). Всем обследуемым проводился сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, электрокардиография, эхокардиоскопия. Полиморфизм генов тестировали с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Наблюдалось достоверное преобладание гомозиготного генотипа AA у больных ФП с ОНМК при сравнении с данными контрольной группы, соответственно 11,6% и 2,6% ( $p=0,037$ ). Тенденция к преобладанию этого генотипа наблюдалась и у родственников больных ФП с ОНМК (8,9% и 2,6%,  $p=0,108$ ). Встречаемость генотипа AA у пробандов с ФП и ОНМК и их здоровых родственников не различалась (11,6% и 8,9%,  $p=0,916$ ). У больных ФП с ОНМК наблюдалось достоверное преобладание аллеля A при сравнении с лицами контрольной группы соответственно (32,6% и 19,6%,  $p=0,017$ ). Среди родственников больных ФП с ОНМК также наблюдается преобладание этого аллеля по сравнению с лицами контрольной группы (30,4% и 19,6%,  $p=0,028$ ). Таким образом, учитывая полученные результаты, выявлена ассоциация генотипа AA и аллеля A с развитием ОНМК в семьях больных ФП с ОНМК.

CORRELATION OF POLYMORPHISM OF FIBRINOGEN BETA-CHAIN GENE AND STROKE IN FAMILIES OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

*N.V. Aksyutina, S.Yu. Nikulina, V.A. Shulman, V.N. Maksimov, B.V. Nazarov, K.V. Dudkina, A.P. Bezruk, A.I. Balog, Yu.V. Kotlovsky, O.Ya. Osedko, O.A. Kovaleva, S.V. Shteinerdt, A.A. Chernova*

To study the -455G>A gene polymorphism of the fibrinogen  $\beta$ -chain (FGB) in families of patients with atrial fibrillation (AF) and stroke, 43 probands with chronic AF and a history of stroke (25 women and 18 men) and their 56 relatives of degrees of kinship of grades I III (39 women and 17 men), as well as 153 subjects of the control group free of cardiovascular pathology (82 women and 71 men) were examined. The patients with stroke aged  $63.7 \pm 18.86$  years (45 85 years), their relatives aged  $53.6 \pm 16.8$  years (12 73 years), and the control group subjects,  $52.4 \pm 16.4$  years (45 69 years). In the study subjects, performed were assessment of complaints and the medical history, physical examination, electrocardiography, and echocardiography. The gene polymorphism was tested with the aid of polymerase chain reaction in the real time mode.

A significant prevalence of the homozygous genotype AA was revealed in the patients with AF and stroke as compared with the control group (11.6% and 2.6%;  $p=0.037$ ). A tendency to prevalence of the above genotype was noted in the relatives of patients with AF and stroke (8.9% and 2.5%;  $p=0.108$ ). The prevalence of the AA genotype in the probands with AF and stroke and their relatives did not differ (11.6% and 8.9%;  $p=0.916$ ). In the patients with AF and stroke, a considerable prevalence of the A allele as compared with the control group was revealed (32.6% and 19.6%;  $p=0.017$ ). In the relatives of the patients with AF and stroke, Allele A was also revealed more frequently than in control group (30.4% and 19.6%;  $p=0.028$ ). Thus, taking the results obtained into the account, an correlation of the genotype AA and allele A with stroke in the families of patients with AF and stroke was revealed.

М.В.Диденко, Д.А.Старчик<sup>1</sup>, Г.С.Пасенов, С.В.Натарова, Г.Г.Хубулава

## МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ПУЧКА БАХМАНА ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, <sup>1</sup>Международный морфологический центр, Санкт-Петербург

С целью изучения морфологических и морфометрических особенностей правого предсердия и строения пучка Бахмана применительно к технике имплантации электрода для проведения предсердной электрокардиостимуляции исследованы 84 препарата сердца, взятые от 49 мужских и 35 женских трупов, в возрасте от 34 до 75 лет.

**Ключевые слова:** электрокардиостимуляция, предсердный электрод, правое предсердие, межпредсердная перегородка, пучок Бахмана, атриовентрикулярное проведение.

To study morphological and morphometric peculiar features of the right atrium and the structure of Bachmann bundle with regard to the implantation technique of electrodes for atrial pacing, 84 hearts from 49 male and 35 female corpses aged 34 75 years were studied.

**Key words:** cardiac pacing, atrial electrode, right atrium, inter-atrial septum, Bachmann bundle, atrio-ventricular conduction.

В последние годы в связи с быстрым развитием электрофизиологических методов лечения нарушений ритма сердца значительно расширилась сфера применения морфологических знаний о макро- и микроструктурах сердца. В настоящее время для постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) предсердий традиционно используется область ушка правого предсердия (ПП) [1]. При этом увеличивается время возбуждения предсердий [2], что может повышать вероятность хронизации фибрилляции предсердий (ФП) [3].

При синусовом ритме проведение электрического импульса от ПП к левому предсердию (ЛП) осуществляется преимущественно через пучок Бахмана (ПБ) [4], который впервые был описан в 1916 году [5]. Однако, особое значение для клинической электрофизиологии и аритмологии эта структура приобрела лишь в последнее десятилетие. Стимуляция предсердий из области ПБ может уменьшать время их возбуждения [6], что благоприятно влияет на гемодинамику сердца и снижает риск хронизации ФП [7]. Для позиционирования электрода в область ПБ крайне важно точное знание его топографии и синтопии, однако в изученной нами литературе отсутствует комплексная анатомо-клиническая характеристика ПП, а также недостаточно представлены морфометрические особенности ПБ применительно к технике имплантации электрода для ЭКС [8]. Кроме того, данные об анатомии ПБ, взятые из разных литературных источников, часто противоречат друг другу, что усложняет активное применение этой методики в широкой клинической практике. В связи с изложенным целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и морфометрических особенностей правого предсердия и строения пучка Бахмана применительно к технике имплантации электрода для проведения предсердной электрокардиостимуляции.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в анатомической лаборатории Международного морфологического центра

(Санкт-Петербург) на 84 препаратах сердца, взятых от 49 мужских и 35 женских трупов, в возрасте от 34 до 75 лет. Средний возраст исследуемой группы составил 54,3 года. В качестве методов исследования использовали морфометрию камер сердца и его от-

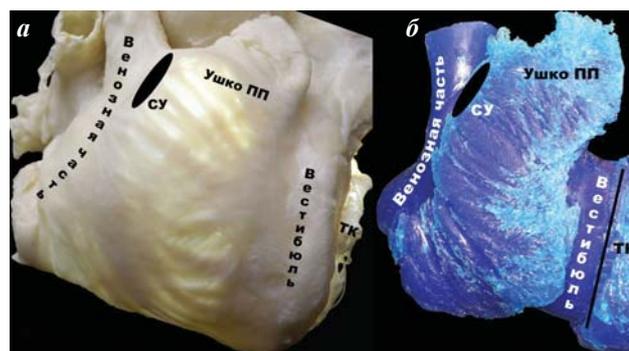


Рис. 1. Отделы правого предсердия на бальзамированном анатомическом препарате при диафаноскопии (а) и слепок эндокардиальной поверхности (б); проекция съемки соответствует правой косої проекции. Здесь и далее, СУ - синусовый узел; ПП - правое предсердие; ТК - трикуспидальный клапан.

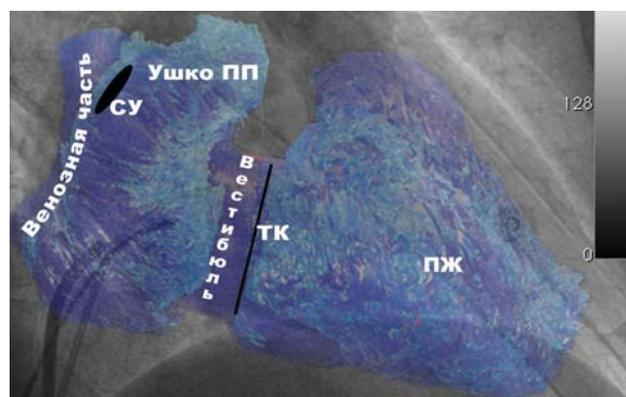


Рис. 2. Расположение правых камер сердца при флюороскопии в правой косої проекции (RAO 30). Здесь и далее, ПЖ - правый желудочек.

дельных структур; макро- и микропрепарирование; диафаноскопию препаратов; инъекцию бихромной полимерной композиции с последующей коррозией мягких тканей; методы полимерного бальзамирования. При анализе морфологических данных изучали оптимальную область имплантации традиционного электрода с активной фиксацией.

Сравнительное изучение структуры стенок сердца проводилось с помощью диафаноскопии (исследование препаратов в проходящем свете). Для описания структур внутренней поверхности сердца, а также их взаимного расположения, использовали полимерные бихромные слепки эндокардиальной поверхности сердца. Моделирование имплантации электрода для постоянной ЭКС проводили как на свежefиксированных (3% формалин в течении 3 суток) препаратах, так и с использованием препаратов, подготовленных методом полимерного бальзамирования. Для экспериментальной имплантации использовали электрод с активной фиксацией Crystalline ActFix 7F, Vitatron, Голландия. Измерения структур и дистанций проводили с помощью микрометра и штангенциркуля на влажно фиксированных, как описано выше, препаратах сердца.

Оценивали три основные группы морфометрических показателей: непосредственно размеры сердца и его камер, размеры структур ПП, а также морфометрические показатели ПП, влияющие на позиционирование эндокардиального электрода во время имплантации ЭКС. Регистрировали следующие показатели: передне-задний размер сердца (длинник), верхне-нижний размер сердца на уровне трикуспидального клапана (ТК), верхне-нижний размер ПП, поперечный размер ПП, верхне-нижний и поперечный размеры ЛП, основание ушка ПП, диаметр верхней и нижней полых вен (ВПВ и НПВ), овальное окно (кранио-каудальная и передне-задняя оси), диаметр коронарного синуса (КС), расстояние от латерального края ВПВ до верхушки ушка ПП, расстояние от латерального края ВПВ до области пучка Бахмана (ПБ), расстояние от области ПБ до вершины треугольника Коха, от верхушки ушка ПП до вершины треугольника Коха, от переднего края

овального окна до области ПБ, средняя толщина миокарда в области ушка ПП и ПБ. Диаметры ВПВ и НПВ вен рассчитывали, используя длину окружности поперечного сечения этих сосудов. В последующем выполняли статистическую обработку морфометрических показателей. Применяли следующие процедуры и методы статистического анализа: определение числовых характеристик переменных; оценка соответствия эмпирического закона распределения количественных переменных теоретическому закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка; оценка значимости различий средних значений количественных показателей в независимых выборках по Т-тесту Стьюдента. Для описания количественных переменных в работе использованы среднее арифметическое значение и стандартное отклонение случайной величины. Нулевую статистическую гипотезу отвергали при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При морфометрии изученных анатомических препаратов сердца передне-задний размер сердца (длинник) составил  $159,9 \pm 6,5$  (140-173) мм, верхне-нижний размер сердца на уровне трикуспидального клапана -  $93,9 \pm 3,3$  (86-102) мм, верхне-нижний размер ПП -  $49,3 \pm 2,6$  (43-57) мм, поперечный размер ПП -  $40,6 \pm 2,5$  (35-50) мм, верхне-нижний размер ЛП -  $39,3 \pm 2,7$  (34-46) мм и поперечный размер ЛП -  $42,1 \pm 3,1$  (35-51) мм.

Для предсердной ЭКС электрод может имплантироваться в различные области ПП, которое имеет 3 основные анатомические части (рис.1 - см. цветную вклейку): венозная часть, ушко и преддверие (вестибюль). Границей между гладкостенной венозной частью и ушком является пограничный гребень, который хорошо визуализируется на эндокардиальном слепке ПП. На рис. 1 видно, что гребенчатые мышцы на эндокардиальной поверхности предсердия преимущественно имеют продольное направление (по отношению к сердцу) и отсутствуют в области венозного синуса и преддверия ПП. Главный водитель ритма - синусовый

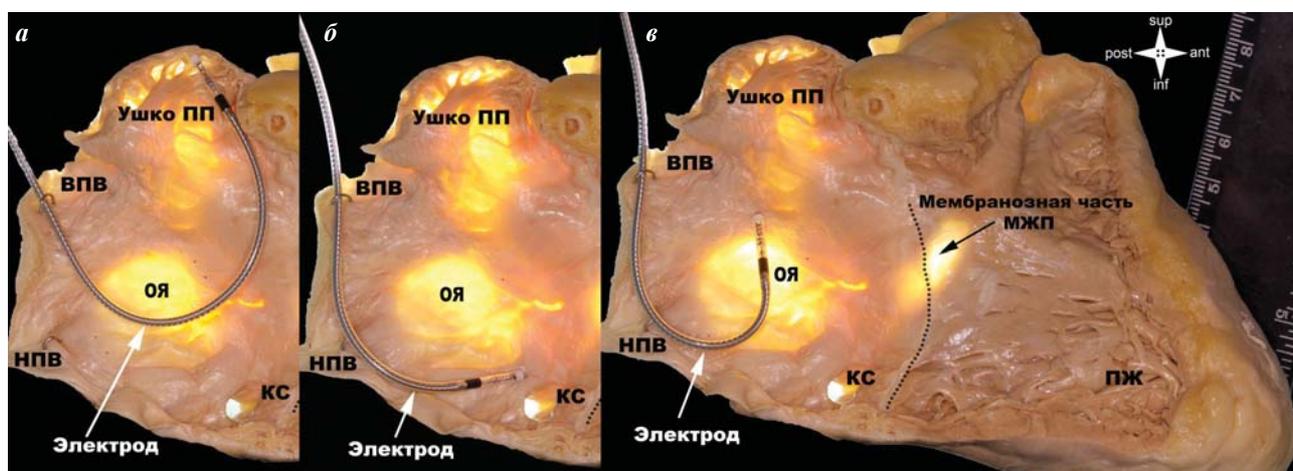


Рис. 3. Имплантация электрода, в область ушка ПП (а), в задне-нижней части межпредсердной перегородки (МПП) в области коронарного синуса (КС) (б) и в передне-верхнюю часть МПП в области пучка Бахмана (ПБ) (в). Влажно фиксированный препарат ПП и ПЖ. Боковые стенки ПП, ПЖ и створки ТК удалены. Диафаноскопия межпредсердной и межжелудочковой перегородок. Здесь и далее, ВПВ - верхняя полая вена, МЖП - межжелудочковая перегородка, НПВ - нижняя полая вена; ОЯ - овальная ямка.

узел (СУ) - расположен в верхней части пограничного гребня, между ВПВ и ушком ПП.

На рис. 2 (см. цветную вклейку) представлено изображение правых отделов сердца, соответствующим образом сопоставленных с рентгеноскопической тенью сердца в правой косо́й проекции (РАО 30). В этой проекции левый край тени сердца соответствует задней стенке и венозной части ПП. Ушко ПП расположено правее и выше устья ВПВ. Идентифицировать по рентгеноскопическим критериям вестибуль ПП достаточно сложно, однако во многих случаях при внимательном рассмотрении в нижней части тени сердца можно определить предсердно-желудочковую борозду, которая является хорошим ориентиром для определения границ ПП и положения ТК.

Традиционная техника имплантации предсердного электрода подразумевает его позиционирование в ушко ПП, которое является одной из самых крупных его частей. Ушко ПП чаще всего имеет треугольную форму и располагается впереди сверху от венозной части ПП. Ширина основания ушка ПП в среднем составляет  $26,7 \pm 2,9$  (20-32) мм. Вершина ушка ПП направлена вверх и медиально по отношению ко всему предсердию. На внутренней поверхности ушка расположены гребенчатые мышцы, формирующие множество борозд (см. рис. 1).

На рис. 3а (см. цветную вклейку) изображен препарат сердца с электродом в ушке ПП. Кончик электрода заводится в верхушку ушка ПП и фиксируется к стенке предсердия или к волокнам гребенчатых мышц. На рисунке, за счет проходящего через препарат света, хорошо видно, что толщина стенки предсердия в области ушка сильно варьирует от очень тонкой до достаточно толстой в области гребенчатых мышц.

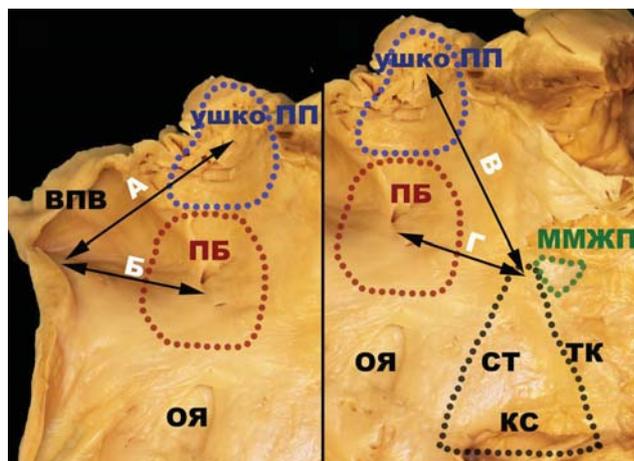


Рис. 4. Топография зон имплантации электродов, треугольника Коха (ТК) и мембранозной части МЖП на внутренней поверхности ПП. Влажный препарат ПП с удаленной боковой стенкой, где А - расстояние от латерального края устья ВПВ до ушка ПП, Б - расстояние от латерального края устья ВПВ до ПБ, В - расстояние от ушка ПП до верхушки треугольника Коха, Г - расстояние от области ПБ до верхушки треугольника Коха. Стороны треугольника Коха: СТ - сухожилие Тодаро, ТК - трикуспидальный клапан, КС - коронарный синус.

В ряде случаев для предсердной ЭКС предпочтение отдается имплантации электрода в задне-нижнюю область межпредсердной перегородки (МПП) в непосредственной близости к КС (рис. 3б). В этой позиции электрод позиционируется между овальной ямкой (ОЯ) и устьем КС, диаметр которого составил в среднем  $12,2 \pm 1,9$  (8-17) мм. На рис. 3б хорошо видно, что эта область имплантации электрода расположена достаточно близко к кольцу ТК и ПЖ. Данное обстоятельство может способствовать регистрации активности желудочков (far-field) на предсердном канале ЭКС и нарушать его работу. Кроме того, эта область является второстепенной для проведения возбуждения при синусовом ритме от ПП к ЛП. Для ЭКС предсердий из области ПБ электрод имплантируют в верхне-переднюю часть МПП над и впереди от ОЯ (рис. 3в).

При традиционной имплантации ЭКС, предсердный электрод с активной фиксацией заводится через верхнюю полую вену в полость ПП. По нашим данным средний диаметр ВПВ составил  $18,2 \pm 1,5$  (14,6-21,7) мм. При этом диаметр НПВ был в среднем на 3,1 мм больше, чем ВПВ и составил  $21,3 \pm 1,3$  (17,8-24,8) мм.

После заведения в полость ПП электрода, в его просвет вводится специально сформированный (в зависимости от области имплантации) стилет, при этом, кончик электрода должен быть направлен в целевую область. Во время манипуляций с электродом для позиционирования в интересующую область его тело упирается в латеральную стенку ВПВ. Как видно из рис.4а, дистанция от латерального края устья ВПВ до верхушки ушка ПП статистически значимо больше расстояния до области ПБ ( $58,8 \pm 4,7$  мм по сравнению с  $25,1 \pm 2,8$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ). Таким образом, при позиционировании электрода в область ПБ, необходимо сформировать стилет с кривизной меньшего диаметра, чем для имплантации в ушко ПП.

Для позиционирования электрода в область ПБ его кончик необходимо разместить в верхне-передней части МПП. Эта часть МПП располагается выше и впереди от ОЯ, которая состоит из коллагеновых и эластичных соединительнотканых волокон, а так-

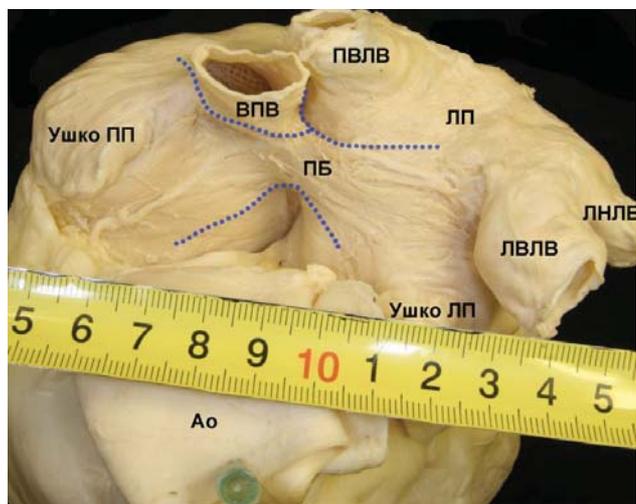


Рис. 5. Анатомия области пучка Бахмана (вид спереди и сверху), где Ао - аорта, ПВЛВ - правая верхняя легочная вена, ЛВЛВ - левая верхняя ЛВ, ЛВЛВ - левая нижняя ЛВ, ЛП - левое предсердие.

же небольшого количества хаотично расположенных предсердных кардиомиоцитов и дубликатуры эндокарда. Крайне небольшое количество проводящего миокарда в области ОЯ способствует тому, что порог стимуляции в этой части МПП недопустимо высокий, а амплитуда собственной активности крайне низкая. Размеры ОЯ значительно варьируют. В нашем исследовании диаметр ОЯ по верхне-нижней оси был  $23,7 \pm 2,6$  (18-31) мм, по передне-задней оси -  $22,6 \pm 3,0$  (16-30) мм. Область, в которую необходимо зафиксировать электрод, достаточно большая. Расстояние от верхне-переднего края ОЯ до области ПБ (рис. 4 - см. цветную вклейку) в среднем равно  $16,6 \pm 2,3$  мм.

Во время постоянной ЭКС электрический импульс распространяется от точки фиксации электрода равномерно по всем предсердиям, возбуждая миокард. При этом волна возбуждения распространяется и в сторону атриовентрикулярного (АВ) узла, компактная часть которого находится в верхушке треугольника Коха. На рис. 4б дистанция от ушка ПП до верхушки треугольника Коха - отрезок В, а от ПБ - отрезок Г. Оказалось, что дистанция, которую проходит волна возбуждения от области ПБ до компактной части АВ узла, в среднем на 17,9 мм меньше, чем от ушка ПП ( $40,6 \pm 4,6$  мм и  $58,5 \pm 2,8$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ).

Правильное позиционирование электрода в области ПБ невозможно без знания его анатомических особенностей и пространственной ориентации по отношению к другим структурам сердца. ПБ представляет собой достаточно толстый и широкий тяж, состоящий преимущественно из предсердных миокардиальных волокон (рис. 5 - см. цветную вклейку). Толщина ПБ составила в среднем  $5,1 \pm 0,7$  мм, а ширина -  $15,3 \pm 3,1$  мм. При детальном анализе выявлено, что на всех исследованных препаратах сердца ПБ формировался из волокон, исходящих от трех областей: от синусового узла (пограничный гребень), от передней и септальной стенок ПП. Основная часть ПБ во всех случаях располагалась в передне-верхней области МПП и непосредственно прилегала к ВПВ (рис. 5), что следует учитывать при позиционировании электрода в этой области.

Имплантиция электрода в область ПБ, особенно на начальных этапах освоения этой техники, может быть затруднительна вследствие сглаженности эндокардиальной поверхности в этой части ПП и небольшой дистанции от устья ВПВ до этой части МПП. Для упрощения фиксации электрода в этой области можно незначительно (на 2-4 оборота) выкрутить его фиксирующую спираль. Это упростит фиксацию электрода на гладкой эндокардиальной поверхности в этой части ПП. Немаловажным фактором безопасности при имплантации предсердного электрода является толщина стенки предсердия, которая в области ПБ (от  $2,2 \pm 0,5$  до  $3,7 \pm 0,7$  мм) больше, чем в ушке ПП (от  $1,6 \pm 0,3$  до  $3,5 \pm 0,7$  мм), что способствует меньшей вероятности перфорации миокарда.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детальное знание морфологических особенностей структур сердца имеет особое значение для интервенционных аритмологов, так как все виды интраоперационной визуализации являются непрямыми. Использование в практической деятельности данных, полученных в настоящей работе, позволит расширить применение в клинической практике новых методов позиционирования электродов для постоянной ЭКС и улучшит результаты лечения сложных брадиаритмий. Позиционирование электрода в область ПБ, в отличие от имплантации в ушко ПП, является более обоснованной с морфологической точки зрения, так как при меньшей дистанции до АВ узла уменьшается время предсердно-желудочкового проведения. Это, в свою очередь, может способствовать уменьшению доли немотивированной ЭКС желудочков. Кроме того, область ПБ располагается на пути нормального физиологического распространения возбуждения, что способствует симультанному электрическому возбуждению обоих предсердий. Для ЭКС предсердий из области ПБ электрод следует позиционировать в верхне-передней области МПП. Рентгеноанатомическими критериями имплантации электрода в область ПБ могут быть - его септальное расположение в левой косой проекции и впереди от верхней полой вены - в правой косой проекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диденко М.В. Имплантация электрокардиостимулятора. Техника операции: краткое руководство / под ред. Г.Г.Хубулава. 2006: «Роза мира». С. 48.
2. Markides V., et al. Characterization of Left Atrial Activation in the Intact Human Heart // *Circulation*, 2003. 107(5): p. 733-739.
3. Platonov P.G. P-Wave Morphology: Underlying Mechanisms and Clinical Implications // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2012. 17(3): p. 161-169.
4. David M., Harrild C.H. A Computer Model of Normal Conduction in the Human Atria // *Circulation Research*, 2000. 87(7): p. e25-e36.
5. Bachmann G. The inter-auricular time interval // *American Journal of Physiology* -- Legacy Content, 1916. 41(3): p. 309-320.
6. Prakash A., et al. Regional right and left atrial activation patterns during single- and dual-site atrial pacing in patients with atrial fibrillation // *The American journal of cardiology*, 1998. 82(10): p. 1197-1204.
7. Bailin S.J., Adler S., and Giudici M. Prevention of Chronic Atrial Fibrillation by Pacing in the Region of Bachmann's Bundle: Results of a Multicenter Randomized Trial // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2001. 12(8): p. 912-917.
8. Ho S.Y., Anderson R.H., Sanchez-Quintana D.N. Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction // *Cardiovascular Research*, 2002. 54(2): p. 325-336.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ПУЧКА БАХМАНА  
 ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

*М.В.Диденко, Д.А.Старчик, Г.С.Пасенов, С.В.Натарова, Г.Г.Хубулава*

С целью изучения морфологических и морфометрических особенностей правого предсердия (ПП) и строения пучка Бахмана (ПБ) применительно к технике имплантации электрода для проведения предсердной электрокардиостимуляции (ЭКС) исследованы 84 препарата сердца, взятых от 49 мужских и 35 женских трупов, в возрасте от 34 до 75 лет. Использовали морфометрию камер сердца и его отдельных структур; макро- и микропрепарирование; диафаноскопию препаратов; инъекцию бихромной полимерной композиции с последующей коррозией мягких тканей; методы полимерного бальзамирования. Оценивали непосредственно размеры сердца и его камер, размеры структур ПП, а также морфометрические показатели ПП, влияющие на позиционирование эндокардиального электрода во время имплантации ЭКС. Регистрировали передне-задний размер сердца (длинник), верхне-нижний размер сердца на уровне трикуспидального клапана (ТК), верхне-нижний размер ПП, поперечный размер ПП, верхне-нижний и поперечный размеры ЛП, основание ушка ПП, диаметр верхней и нижней полых вен (ВПВ и НПВ), овальное окно (кранио-каудальная и передне-задняя оси), диаметр коронарного синуса (КС), расстояние от латерального края ВПВ до верхушки ушка ПП, расстояние от латерального края ВПВ до области пучка Бахмана (ПБ), расстояние от области ПБ до вершины треугольника Коха, от верхушки ушка ПП до вершины треугольника Коха, от переднего края овального окна до области ПБ, средняя толщина миокарда в области ушка ПП и ПБ.

Передне-задний размер сердца (длинник) составил  $159,9 \pm 6,5$  (140-173) мм, верхне-нижний размер сердца на уровне трикуспидального клапана -  $93,9 \pm 3,3$  (86-102) мм, верхне-нижний размер ПП -  $49,3 \pm 2,6$  (43-57) мм, поперечный размер ПП -  $40,6 \pm 2,5$  (35-50) мм, верхне-нижний размер ЛП -  $39,3 \pm 2,7$  (34-46) мм и поперечный размер ЛП -  $42,1 \pm 3,1$  (35-51) мм. Средний диаметр ВПВ составил  $18,2 \pm 1,5$  (14,6-21,7) мм. При этом диаметр НПВ был в среднем на 3,1 мм больше, чем ВПВ и составил  $21,3 \pm 1,3$  (17,8-24,8) мм. Диаметр овальной ямки (ОЯ) по верхне-нижней оси был  $23,7 \pm 2,6$  (18-31) мм, по передне-задней оси -  $22,6 \pm 3,0$  (16-30) мм. Расстояние от верхне-переднего края ОЯ до области ПБ в среднем равнялось  $16,6 \pm 2,3$  мм. Дистанция, которую проходит волна возбуждения от области ПБ до компактной части АВ узла, была в среднем на 17,9 мм меньше, чем от ушка ПП ( $40,6 \pm 4,6$  мм и  $58,5 \pm 2,8$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ). Толщина ПБ составила в среднем  $5,1 \pm 0,7$  мм, а ширина -  $15,3 \pm 3,1$  мм. Толщина стенки предсердия в области ПБ (от  $2,2 \pm 0,5$  до  $3,7 \pm 0,7$  мм) была больше, чем в ушке ПП (от  $1,6 \pm 0,3$  до  $3,5 \pm 0,7$  мм). Таким образом позиционирование электрода в область ПБ, в отличие от имплантации в ушко ПП, является более обоснованным с морфологической точки зрения.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE RIGHT ATRIUM AND BACHMANN BUNDLE IN RESPECT  
 TO ELECTROPHYSIOLOGICAL TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS

*M.V. Didenko, D.A. Starchik, G.S. Pasenov, S.V. Natarova, G.G. Khubulava*

To study morphological and morphometric peculiar features of the right atrium (RA) and the Bachmann bundle structure with regard to the implantation technique of electrodes for atrial pacing, 84 hearts from 49 male and 35 female corpses aged 34 75 years were studied. Morphometry of the heart chambers and separate heart structures, macro- and micro-preparations, diaphanoscopy of preparations, injection of bi-color polymeric compound with subsequent soft tissue corrosion were performed; and methods of polymerase embalming was used. The heart and heart chambers' size, dimensions of the right atrium (RA) structures, as well as the RA morphometric indices affecting the endocardial electrode positioning during pacemaker implantation were assessed. The antero-posterior (longitudinal) heart size, superio-inferior heart size at the level of tricuspid valve, superio-inferior RA size, transversal RA size, superio-inferior and transversal left atrium (LA) size, basis of the right auricle, diameters of the superior and inferior cave veins (SCV and ICV), oval fossa (both cranio-caudal and antero-posterior axes), coronary sinus diameter, distance from the lateral edge of SCV to the right auricle apex, distance from the lateral edge of SCV to the Bachmann bundle area, distances from the Bachmann bundle area to the Koch triangle apex, from the right auricle apex to the Koch triangle apex, from the anterior edge of the oval fossa to the Bachmann bundle area, and mean myocardial thickness in the areas of RA and Bachmann bundle were measured.

The antero-posterior (longitudinal) heart size was  $159.9 \pm 6.5$  mm (140 173 mm), the superio-inferior heart diameter at the level of tricuspid valve was  $93.9 \pm 3.3$  mm (86 102 mm), the superio-inferior RA size was  $49.3 \pm 2.6$  mm (43 57 mm), the transversal RA size was  $40.6 \pm 2.5$  mm (35 50 mm), the superio-inferior LA size was  $39.3 \pm 2.7$  mm (34 46 mm), the transversal LA size was  $42.1 \pm 3.1$  mm (35 51 mm). The SCV diameter was  $18.2 \pm 1.5$  mm (14.6 21.7 mm). The ICV diameter was longer by 3.1 mm on the average and made up  $21.3 \pm 1.3$  mm (17.8 24.8 mm). The superio-inferior oval fossa diameter was  $23.7 \pm 2.6$  mm (18 31 mm) and the antero-posterior diameter,  $22.6 \pm 3.0$  mm (16 30 mm). The distance from the superio-anterior edge of the oval fossa to the Bachmann bundle area was  $16.6 \pm 2.3$  mm. The distance of excitation wave from the Bachmann bundle area to the compact part of AV node was on the average shorter by 17.9 mm than that from the right auricle ( $40.6 \pm 4.6$  mm and  $58.5 \pm 2.8$  mm, respectively,  $p < 0.001$ ). The Bachmann bundle thickness and width were  $5.1 \pm 0.7$  mm and  $15.3 \pm 3.1$  mm, respectively. The atrial wall thickness in the Bachmann bundle area (from  $2.2 \pm 0.5$  mm through  $3.7 \pm 0.7$  mm) was bigger than in the right auricle (from  $1.6 \pm 0.3$  mm through  $3.5 \pm 0.7$  mm). Thus, the electrode positioning in the Bachmann bundle area, unlike its implantation into the right auricle, is more grounded from the morphological viewpoint.

**А.М.Чернявский, Ю.Е.Карева, И.А.Пак, С.С.Рахмонов, А.Б.Романов, Е.А.Покушалов**

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ  
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

**ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им.  
Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации**

*С целью изучения эффективности радиочастотной абляции персистирующей фибрилляции предсердий во время операции аортокоронарного шунтирования, оценки свободы от аритмии в отдаленном периоде, проаритмогенного эффекта и качества жизни обследовано и прооперировано 95 больных ишемической болезнью сердца.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, персистирующая фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, изоляция устьев легочных вен, процедура лабиринт

*To assess effectiveness of radiofrequency ablation of persistent atrial fibrillation during the aortocoronary bypass grafting surgery, freedom from arrhythmia in the late post-operation period, proarrhythmic effect, and quality of life, 95 coronary artery disease subjects were examined and surgically treated.*

**Key words:** coronary artery disease, aorto-coronary bypass grafting, persistent atrial fibrillation, radiofrequency ablation, isolation of pulmonary vein ostia, Cox-Maze procedure.

Фибрилляция предсердий (ФП) является, одной из самых распространенных и изучаемых проблем в кардиологии и кардиохирургии, но несмотря на это, интерес к данной проблеме не ослабевает. Появляется все больше знаний о ее патогенезе и, следовательно, появляются все новые способы ее лечения. Одной из самых распространенных операций по поводу ФП является операция Cox-Maze, которая была впервые выполнена более 25 лет назад, но до сих пор отмечается большое количество исследований, обращающихся к ее результатам [12, 22]. За время своего существования процедура Cox-Maze эволюционировала и стала наиболее эффективной для хирургического лечения ФП, но из-за своей сложности и инвазивности, она не приобрела широкую популярность среди хирургов. Поэтому, в последние годы все больше исследователей пытаются упростить данную процедуры без потери ее эффективности. Поиск идет как в направлении разработки различных схем и модификаций, так и в направлении использования различных источников энергии для создания абляционных линий. Было предложено много новых источников энергии и их использование различными способами. Однако, с тех пор, как в 90-х годах впервые для этих целей была использована радиочастотная энергия, как в монополярном, так и в биполярном варианте, данный вид энергии для создания абляционных линий используется наиболее часто [5, 6, 10, 18, 26], при этом ее эффективность по разным данным колеблется от 69 до 76,9% [6].

Следует отметить, что данная процедура в основном используется в сочетании с вмешательством на митральном клапане, хотя достаточно большое количество пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) имеют данную аритмию. Так, частота встречаемости ФП при ИБС достигает 34,5%. При этом достаточно мало данных о результатах лечения ФП у данной категории пациентов. В литературе встречается небольшое количество работ [8, 21, 28, 29] по данной проблеме, однако они основаны на небольших неоднородных группах пациен-

тов, без рандомизации и не дают полного представления об эффективности лечения данной тяжелой категории больных, не оценивают качество жизни (КЖ) пациентов после операции. Поэтому целью нашего исследования было изучить эффективность радиочастотной абляции фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца во время операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), оценить свободу от аритмии в отдаленном периоде, проаритмогенный эффект и качество жизни пациентов после операции.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Данное исследование является проспективным рандомизированным одноцентровым исследованием. Обследование и лечение больных проводили на базе центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГУ «ННИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий» за период с 03.2007 по 06.2012 г. В исследование были включены пациенты, страдающие персистирующей формой ФП и ИБС с показаниями для АКШ.

Критерии включения:

- мужчины и женщины в возрасте до 80 лет;
- наличие верифицированной ИБС с показаниями для АКШЖ
- наличие документированной персистирующей ФП [3];
- отсутствие абсолютных противопоказаний для приема непрямых антикоагулянтов (варфарин).

Критерии исключения:

- экстренная операция АКШ (кардиогенный шок);
- противопоказания для назначения антикоагулянтной терапии;
- ревматическая болезнь сердца;
- операция на сердце в анамнезе;
- наличие тяжелого заболевания других органов и систем, которые могут привести к смерти больного в течение первых трех лет после операции.

Всего в исследование включено 95 пациентов. Мужчин было 74 (78%), женщин 21 (22%). Средний возраст пациентов составил  $62,8 \pm 8,8$  лет. Пациенты методом случайной выборки были разделены на три группы:

- в первую группу включен 31 пациент (24 мужчины, средний возраст пациентов составил  $64 \pm 6,97$  лет), которым выполнялась радиочастотная изоляция устьев легочных вен (РИ УЛВ) с использованием системы Cardioblade и биполярного электрода Cardioblade BP;
- во вторую группу включено 30 пациентов (25 мужчин, средний возраст пациентов составил  $62,1 \pm 7,09$  лет), которым выполнялась радиочастотная модифицированная процедура лабиринт (РПЛ) с использованием системы Cardioblade и биполярного электрода Cardioblade BP;
- в третью группу (контрольная) включено 34 пациента (25 мужчин и 9 женщин), которым выполнялась только операция АКШ без устранения ФП, средний возраст в контрольной группе составил  $63,5 \pm 7,98$  лет.

При анализе аритмического анамнеза у пациентов первой группы средний стаж аритмии составил  $63,9 \pm 84,1$  месяцев (от 2 до 240 месяцев), причем в данной подгруппе у 2 пациентов имелись указания на перенесенные ранее эпизоды нарушения мозгового кровообращения (НМК). Во второй группе у пациентов стаж аритмии колебался от 4 до 480 месяцев, а в среднем составил  $74,9 \pm 86,94$  месяцев. Случаи НМК имелись у 3 пациентов. В контрольной группе пациенты страдали аритмией в среднем  $44,8 \pm 82,85$  месяцев (от 5 до 300 месяцев). Данные за НМК получены у 8 пациентов. Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по большинству клинико-демографических показателей, влияющим на прогноз и течение заболевания, группы различались по длительности аритмического анамнеза до операции ( $p=0,03$  согласно критерию Краскела-Уоллиса).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) низкая сократительная способность миокарда левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса менее 35% была выявлена у 8 пациентов, умеренная митральная недостаточность - у 22 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ - у 9 пациентов. Также оценивались линейные размеры (длинник и поперечник) правого и левого предсердий.

При анализе коронарографии трехсосудистое поражение коронарного русла выявлено у 46 (48,4%) пациентов, 2-х сосудистое - у 33 (34,7%) пациентов и поражение одного сосуда имели 14 (14,7%) пациентов. У одного пациента из второй группы, ранее перенесшего чрезкожную баллонную ангиопластику со стентированием правой коронарной артерии, по данным коронарографии выявлено, что стент в ПКА проходим, значимого поражения других коронарных артерий не выяв-

лено, однако имела место выраженная ишемическая митральная недостаточность и фибрилляция предсердий, пациент был включен в исследование и ему была выполнена пластика МК и абляция ФП. Сравнительная характеристика больных в исследуемых группах представлена в табл. 1.

Также мы проводили оценку КЖ. КЖ у пациентов оценивалось до операции, через 12 и 24 месяца после операции, использовался опросник SF-36. После внимательного прочтения всего опросника, разъяснения значения затруднительных вопросов, пациент самостоятельно заполнял опросник. Обработка анкет и расчет значений по каждой категории опросника проводилась в автоматическом режиме вычисления на сайте [www.weborto.net/sf-36/survey](http://www.weborto.net/sf-36/survey).

Для абляции аритмии во время операции у всех пациентов использовалась система для радиочастотной абляции Cardioblade 6800 и соответствующий биполярный электрод.

#### Техника операции

После выполнения срединной стернотомии, вскрытия перикарда, выполнялось подключение аппарата искусственного кровообращения по схеме аорта - правое предсердие при выполнении стандартной операции АКШ, при необходимости вмешательства на митральном клапане - раздельная канюляция полых вен. В условиях параллельного искусственного кровообращения выделялись левые и правые легочные вены, под них проводилась тесьма. Выполнялась окклюзия аорты, кардиopleгия фармакоологовая в корень аорты. Затем в соответствии с рандомизацией выполнялась соответствующая процедура: РИ УЛВ или РПЛ, либо стандартное АКШ, если пациент был рандомизирован в контрольную группу.

Таблица 1.

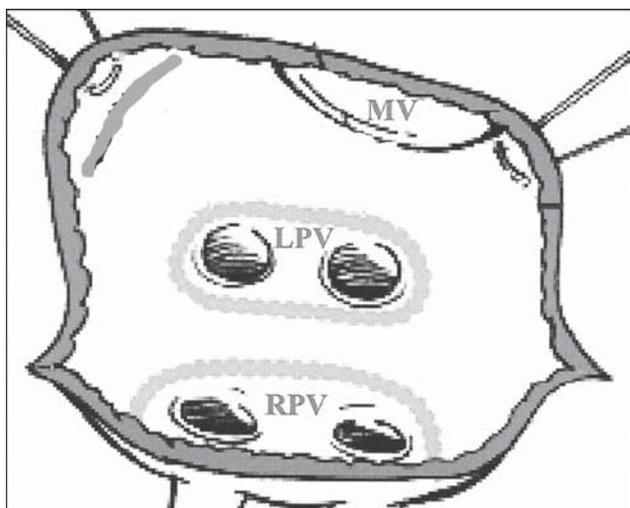
Сравнительная характеристика больных в обследованных группах ( $M \pm SD$ )

	I группа	II группа	III группа	p
Количество больных	31	30	34	
Средний возраст, лет	$64 \pm 6,97$	$62,1 \pm 7,09$	$63,5 \pm 7,98$	0,49
Мужчин / женщин	24\7	25\5	25\9	0,63
ФК стенокардии	$2,8 \pm 0,68$	$2,9 \pm 0,84$	$3,1 \pm 0,81$	0,49
ФК (НУНА)	$2,8 \pm 0,7$	$2,8 \pm 0,83$	$2,85 \pm 0,55$	0,83
Стаж аритмии, мес	$63,9 \pm 84,6$	$74,9 \pm 86,9$	$44,8 \pm 82,85$	0,03
КДО ЛЖ, мл	$134 \pm 59,3$	$132,5 \pm 59,4$	$131 \pm 48,5$	0,7
ФВ ЛЖ, %	$55 \pm 13,66$	$55,6 \pm 13,67$	$52,6 \pm 11,36$	0,04
Поперечник ЛП, см	$4,6 \pm 0,7$	$4,6 \pm 0,69$	$4,9 \pm 0,87$	0,15
Длинник ЛП, см	$5,2 \pm 0,76$	$5,1 \pm 0,78$	$5,0 \pm 0,71$	0,54
Поперечник ПП, см	$4,3 \pm 0,77$	$4,3 \pm 0,77$	$4,5 \pm 0,99$	0,5
Длинник ПП, см	$4,7 \pm 0,77$	$4,6 \pm 0,79$	$4,6 \pm 0,69$	0,85
Поражение 3 КА, чел (%)	19 (61,3)	13 (43,3)	14 (41,2)	
Поражение 2 КА, чел (%)	9 (29)	9 (30)	15 (44)	
Поражение 1 КА, чел (%)	3 (9,7)	7 (23,3)	4 (11,8)	

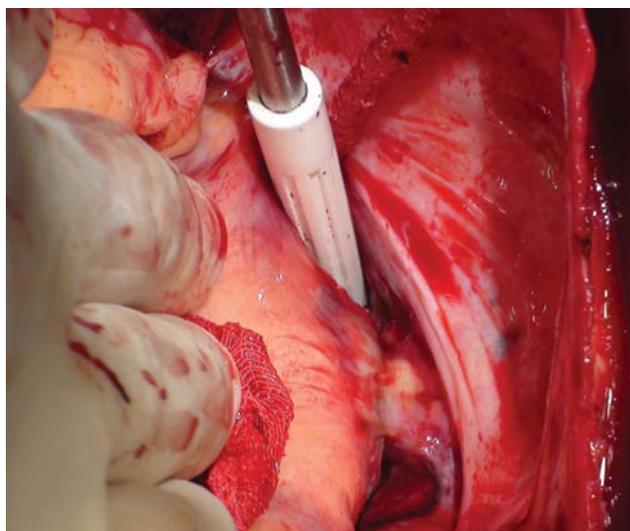
здесь и далее, ФК - функциональный класс, КДО - конечно-диастолический объем, ЛЖ - левый желудочек, ФВ - фракция выброса, ЛП - левое предсердие, КА - коронарная артерия

### **Радиочастотная изоляция устьев легочных вен**

РИ УЛВ включает в себя нанесение абляционной линии на единый коллектор УЛВ (рис. 1). Бранши электрода подводились сначала под правые ЛВ, смыкались, выполнялась абляция с постоянным орошением 0,9% физиологическим раствором натрия хлорида со скоростью 5 мл/мин до достижения трансмурального эффекта, регистрируемого системой. Затем электрод переключался по направлению к стенке предсердия на расстояние 1,5-2 мм от первой абляционной линии, и выполнялась повторная абляция также до достижения трансмурального эффекта (рис. 2 - см. цветную вклейку). Затем сердце выворачивалось на хирурга, и аналогичным образом выполнялась абляция левых ЛВ. Наносилось две абляционные линии. Затем удалялась тесьма из-под правых и левых ЛВ. Сердце возвращалось в исходное положение. После этого выполнялся этап АКШ в изолированном виде или в сочетании с каким-либо другим вмешательством по показаниям.



**Рис. 1. Схема радиочастотной изоляции устьев легочных вен. Здесь и далее, LPV - устья левых легочных вен, RPV - устья правых легочных вен, MV - митральный клапан.**



**Рис. 2. Интраоперационная фотография, видны абляционные линии на устьях правых легочных вен.**

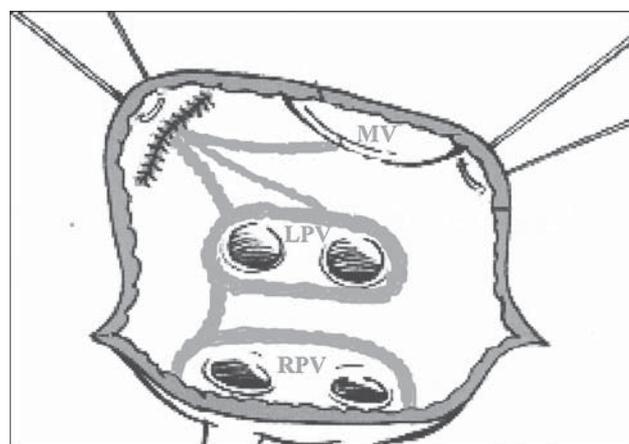
### **Радиочастотная модифицированная процедура mini Maze**

РПЛ включает в себя изоляцию УЛВ, резекцию ушка левого предсердия (ЛП), а также создание абляционных линий из отсеченного ушка ЛП к левым верхней и нижней ЛВ и к фиброзному кольцу митрального клапана и по крыше ЛП. Схема абляции представлена на рис. 3. Первым этапом выполнялась изоляция правых и левых ЛВ, как описано ранее. Затем отсекалось ушко ЛП, коронарным отсосом эвакуировалась кровь из полости ЛП, после этого бранши электрода заводились через отсеченное ушко по направлению к верхней и нижней левым ЛВ, выполнялась абляция до достижения трансмурального эффекта. Затем электрод устанавливался через отсеченное ушко по направлению к фиброзному кольцу митрального клапана под пальпаторным контролем хирурга. Наносилась одна абляционная линия до трансмурального эффекта. Затем наносилась линия по крыше ЛП. Электрод извлекался, основание отсеченного ушка ушивалось двурядным непрерывным швом нитью Prolene 4/0, игла №25 (ETHICON, INC). Затем выполнялось необходимое вмешательство на сердце.

Для непрерывного длительного мониторинга ЭКГ в отдаленном послеоперационном периоде мы использовали имплантируемые устройства Reveal XT. Данная система была имплантирована у 53 пациентов (в I группе - 21, во II группе - 25, в III группе - 7). Имплантация данной системы выполняется во время операции АКШ одновременно с наложением второго ряда швов на подкожную жировую клетчатку. В послеоперационном периоде на 4-7 сутки в зависимости от тяжести состояния пациента осуществлялась активация аппарата. В дальнейшем через 3, 6 и 12 и 24 месяцев после операции проводился опрос аппарата и оптимизация его работы. Также в послеоперационном периоде было выполнено инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) у 9 пациентов из I группы и у 8 пациентов из II группы. Данное исследование выполнялось перед выпиской пациента из стационара (наиболее часто на 7-10 сутки после операции).

### **Статистическая обработка результатов и выбор критериев достоверности**

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «STATISTICA 6.0»,



**Рис. 3. Схема радиочастотной модифицированной процедуры mini Maze.**

«Microsoft Excel». Вследствие небольшого количества наблюдений в выборке для анализа данных применялись непараметрические критерии. Для определения достоверности различий при сравнении двух независимых выборок использовали U-критерий Манна-Уитни, при сравнении трех независимых выборок - критерий Краскела-Уоллиса. Для определения достоверности различий парных сравнений применяли T-критерий Вилкоксона. Данные представляли в виде  $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$ . Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Операции АКШ в сочетании с различными вариантами аблации ФП проходили в стандартном режиме без каких-либо технических сложностей. Во время нанесения абляционных линий не замечено никаких технических сложностей, связанных с позиционированием бранш. Интраоперационные данные пациентов трех групп представлены в табл. 2. В раннем послеоперационном периоде все пациенты после выполнения аблации ФП получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию для профилактики ятрогенных аритмий и создания наилучших условий для обратного электрического ремоделирования.

Достоверной разницы во времени пребывания пациентов трех групп в палате реанимации не получено. При анализе времени нахождения пациентов на искусственной вентиляции легких также достоверных различий не получено, как между двумя основными группами, так и при сравнении с контрольной группой. Исследовав, объем дренажных потерь в первые сутки после операции в обеих основных и контрольной группах, сравнив их, нами также не получено значимых статистических различий. Анализ данных течения раннего послеоперационного периода в палате интенсивной терапии и реанимации представлен в табл. 3. Как видно из приведенной таблицы, не наблюдалось различий между основными и контрольной группами, как по характеру послеоперационного течения, так и частоте развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

При выписке синусовый ритм (СР) регистрировался у всех пациентов из первой и контрольной группы, при этом по одному пациенту в каждой из этих групп имел ритм ЭКС, который был планово имплантирован во время операции. Во второй группе один пациент на момент выписки имел ФП, остальные были выписаны с СР. Также, при детальном анализе возникающий после операции нарушений ритма сердца, выявлено возникновение у троих пациентов первой группы трепетания предсердий, во второй и контрольной группе пароксизмов трепетания предсердий не отмечалось.

В послеоперационном периоде перед выпиской пациентов из стационара у 9 пациентов из первой и у 8 пациентов из второй группы выполнялось инвазивное ЭФИ с построением активационной карты ЛП. Целью проведения данного исследования была оценка трансмуральности нанесенных абляционных линий во время АКШ.

При анализе полученных данных после проведения ЭФИ в большинстве случаев подтверждена трансмуральность абляционных линий и корректность их нанесения. Однако, у одного пациента из второй группы выявлено наличие жизнеспособного миокарда по линии к митральному клапану. Следует отметить, что это был один из первых пациентов в нашем исследовании и возможно, это было связано с техническими погрешностями процедуры аблации и небольшим опытом данных операций у хирурга на начальном этапе исследования. В дальнейшем подобных дефектов не наблюдалось. Поэтому мы считаем, что инвазивное ЭФИ следует проводить на госпитальном этапе перед выпиской пациента из стационара в начале становления процедуры радиочастотной аблации ФП для накопления опыта оценки эффективности аблации и определения дальнейшей тактики лечения.

### Оценка качества жизни

Проведен анализ показателей КЖ с использованием ранее упомянутого опросника SF-36 до операции, через 1 и 2 года после операции. Отмечены низкие показатели КЖ до операции во всех группах по большинству исследуемых показателей. Также отмечено, что исследуемые группы сопоставимы практически по всем показателям опросника КЖ на дооперационном периоде, различие выявлено только по показателю ролевого физического функционирования ( $p=0,03$ , согласно критерию Краскела-Уоллиса). Показатели КЖ до операции, через 12 и 24 месяца после операции представлены в табл. 4 Таким образом до операции во всех группах показатели КЖ регистрируются на низком уровне. Через год после операции во всех группах

Таблица 2.

### Интраоперационные данные пациентов обследованных групп

	I группа	II группа	III группа	p
Количество шунтов	2,4±0,7	2,4±0,9	2,3±0,73	0,24
Время ИК, мин	102,6±48,7	104,8±40,7	70,8±40,6	0,000
Время окклюзии Ао, мин	70 ±28,9	70,7±29,4	47,5±32,9	0,000
Время аблации, мин	3,95±1,7	4±1,76	-	0,98
Вмешательство на МК, n (%)	1 (3,2)	1 (3,3)	2 (5,9)	0,83
Вмешательство на ЛЖ, n (%)	2 (6,4)	3 (10)	2 (5,9)	0,79
Эндартерэктомия, n (%)	4 (12,8)	8 (26,7)	7 (20,6)	0,38
Вмешательство на ТрК, n (%)	-	-	1 (2,9)	0,62
Стентирование ВСА, n (%)	-	1 (3,3)	2 (5,9)	0,39
Имплантация ЭКС, n (%)	1 (3,2)	-	-	0,62
EuroSCORE, баллов	5,5±0,7	5,6±2,2	5,3±3,6	0,65
Predict death rate, %	6,4±0,6	6,7±6,75	7,1±7,6	0,33

где, ИК - искусственное кровообращение, Ао - аорта, МК - митральный клапан, ТрК - трикуспидальный клапан, ВСА - внутренняя сонная артерия, ЭКС - электрокардиостимулятор

отмечается значимое улучшение по большинству показателей, характеризующих как физический компонент здоровья, так и эмоциональную его составляющую. Значимого улучшения не выявлено только в первой и второй группах по показателю общего здоровья, а в третьей группе по показателю интенсивности боли и социального функционирования. При общем анализе групп через 1 год после операции выявлено достоверное различие только по компоненту социального функционирования ( $p=0,00000$ , согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Ко второму году после операции динамика показателей КЖ следующая: регистрируется постепенное снижение данных показателей, а в некоторых случаях даже возвращение практически до исходного уровня. Так, в первой группе показатель интенсивности боли, социального функционирования, во второй группе также показатель социального функционирования, в третьей группе показатель жизнеспособности, социального функционирования и психического здоровья через два года после операции достоверно не отличались от исходных значений. Остальные же показатели качества жизни хоть и снижались ко второму году после операции, однако оставались достоверно более высокими, чем до операции. Только во второй группе выявлено, что такие показатели, как жизнеспособность и психическое здоровье не снижались после первого года наблюдения, а оставались на прежнем высоком уровне. Более того, показатель ролевого физического функционирования, общего здоровья и ролевого эмоционального функционирования продолжали достоверно улучшаться ко второму году наблюдения. На данном этапе наблюдения группы различались друг от друга по большинству показателей опросника, согласно критерию Краскела-Уоллиса: физическое функционирование

( $p=0,0000$ ), ролевое физическое функционирование ( $p=0,01$ ), интенсивности боли ( $p=0,0000$ ), общего здоровья ( $p=0,00000$ ), жизнеспособности ( $p=0,0000$ ), ролевого эмоционального функционирования ( $p=0,0005$ ) и психического здоровья ( $p=0,0000$ ).

#### **Свобода от фибрилляции предсердий**

Для оценки сердечного ритма мы использовали ЭКГ, холтеровское мониторирование и имплантируемые устройства Reveal XT. Данная система была имплантирована у 53 пациентов (в I группе - 21, во II группе - 25, в III группе - 7). При оценке результатов операции и оценке свободы от аритмии «слепым» периодом мы считали 3 месяца. Возникающие в этот промежуток времени любые нарушения ритма, мы не расценивали как неудачу операции. В течение слепого периода 3 месяца пациенты контрольной группы получали назначенную при выписке антиаритмическую и антикоагулянтную терапию. Оценка свободы от ФП проводилась по методу Kaplan-Meier, согласно международным рекомендациям, по которым рецидив ФП расценивался как любой приступ предсердной тахикардии, продолжающийся более 30 секунд и возникший через 3 месяца после оперативного лечения [16].

При анализе сердечного ритма в отдаленные сроки после операции использовались данные опроса подкожного монитора Reveal. По данным отчетов, полученный при опросе монитора в первой группе СР имели 26 из 30 обследованных пациентов, что составляет 86,7%. У 4 пациентов в первой группе регистрировались различные нарушения ритма. У 3 пациентов регистрировалось пароксизмальное левопредсердное трепетание (ЛПТ), у 1 - постоянная ФП. Во второй группе через 1 год после операции 28 из 29 наблюдавшихся пациентов имели СР, что составляет 96,5%, один пациент имел пароксизмальное ЛПТ. В контрольной

**Таблица 3.**

#### **Характеристика течения раннего послеоперационного периода в группах пациентов**

	I группа	II группа	III группа	p
Время в отделении реанимации, час	55,6±54,8	57,7±11,3	75,8±69,2	0,85
Время ИВЛ, мин	673,5±83,9	674,5±84,8	484,2±186	0,73
Объем отделяемого по дренажам, мл	346±199,3	332,4±35,3	263,6±120	0,26
Реторакотомия, n (%)	1 (3,2)	1 (3,3)	1 (2,9)	0,99
Сердечная недостаточность, n (%)	5 (16,1)	10 (33,3)	5 (14,7)	0,13
ВАБК, n (%)	2 (6,4)	1 (3,3)	1 (2,9)	0,75
Дыхательная недостаточность, n (%)	2 (6,4)	1 (3,3)	2 (5,8)	0,84
Пневмоторакс, n (%)	2 (6,4)	1 (3,3)	1 (2,9)	0,75
Почечная недостаточность, n (%)	2 (6,4)	2 (6,6)	4 (11,6)	0,68
ПЗПТ, n (%)	2 (6,4)	-	1 (2,9)	0,35
ОНМК, n (%)	1 (3,2)	-	4 (11,6)	0,09
Энцефалопатия, n (%)	1 (3,2)	-	-	0,62
Психоз, n (%)	-	-	2 (5,8)	0,16
Госпитальная летальность, n (%)	1 (3,2%)	1 (3,3%)	-	

где, ИВЛ - искусственная вентиляция легких, ВАБК - внутриаортальная баллонная контрапульсация, ПЗПТ - постоянная почечно-заместительная терапия, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

группе через один год наблюдения только 18 из 34 пациентов имели СР, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 53%. У 16 пациентов регистрировались различные нарушения ритма, в основном сохранялась ФП (у 1 - ЛПТ, у 3 - постоянная ФП, у 12 - пароксизмальная ФП).

Ко второму году наблюдения были живы все пациенты, наблюдавшиеся через 1 год после операции. В первой группе к числу пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий добавилось еще два человека. У обоих этих пациентов регистрировались пароксизмы ФП. Т.о. ко второму году наблюдения свобода от ФП и ТП в первой группе составляла - 80% (26 из 30

пациентов). Во второй группе через 2 года после операции еще у троих пациентов возникли нарушения ритма, у 2 - пароксизмы ФП и у 1 - пароксизмы типичного ТП, т.о. общее количество пациентов с нарушениями ритма сердца в данной группе составило 4 (13,8%), а свобода от ФП и ТП в данной группе - 86,2%. В третьей группе нарушения ритма возникли еще у 3 пациентов (у 1-постоянная ФП, у 2 - пароксизмальная ФП), т.о. общее количество пациентов с ФП и ТП в данной группе составило 19 (55,9%), а свобода от ФП и ТП - 44,1%. Свобода от ФП и ТП в различные сроки после операции представлены на рис. 4.

Другим важным аспектом нашей работы являлось оценка проаритмогенного эффекта операции, в частности оценка частоты возникновения ЛПТ, т.к. данная аритмия, как правило, очень плохо переносится больными. В отдаленном периоде выявлено, что в первой группе из 30 пациентов у 6 имеются нарушения ритма, при этом у 3 - ЛПТ, что составляет 10% от всех пациентов на данном этапе наблюдения. Во второй группе трепетание предсердий регистрируется у 2 из 4 пациентов, что составляет 6,9%, при этом только в одном случае это было ЛПТ (3,4%), в другом - типичное. В третьей группе только у одного из 19 пациентов возникло ЛПТ (5%). Свобода от ЛПТ в трех группах представлена на рис. 5.

Т.о. наибольшее количество случаев возникновения ЛПТ отмечено в первой группе, где выполнялась только РИ УЛВ. Свобода от ЛПТ в данной группе составила 90%. Во второй группе выявлен только один случай ЛПТ, по данным ЭФИ выявлен прорыв по линии к митральному клапану. Трепетание купировано нанесением нескольких аппликаций в указанной зоне. Следует отметить, что возникновение ЛПТ во II группе было выявлено у первых пациентов, проперированных по данной методике и, по-видимому, было связано с техническими погрешностями, при выполнении абляции. Т.о. свобода от ЛПТ во второй группе составила 96,9%. Тем не менее, достоверного различия по возникновению ЛПТ между I и II группами не получено ( $p=0,6$ ).

Также мы оценивали антиаритмическую терапию, которую пациенты получали на протяжении всего периода наблюдения. Свобода от ААТ в первой и второй группе через год после операции сопоставима и составляет 90 и 89,7%, соответственно, в то время как в контрольной группе только 58,8% пациентов были свободны от приема антиаритмических препаратов. Через два года после операции свобода от антиаритмической терапии также была сопоставима между груп-

пами, где выполнялась абляция ФП, так в первой группе она составила 86,7%, а во второй - 86,2%, при этом в контрольной группе только 53% пациентов не получали данную терапию, различия достоверны ( $p=0,001$ ). При этом, если проводить анализ причин для назначения антиаритмиков, то во второй группе через два года после операции из 4 пациентов, которые получали данные препараты, только двое получали их по поводу ФП.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Предшествующие исследования, касающиеся операции Maze и различных ее модификаций были в основном направлены на изучение смертности, заболеваемости, необходимости имплантации ЭКС и восстановлению транспортной функции предсердия после операции. Однако еще одним немаловажным аспектом оценки результата операции наряду с перечисленными, является изучение КЖ в различные сроки после операции. В нашем исследовании до операции во всех группах показатели КЖ были на низком уровне. Если проводить анализ показателей КЖ и сравнивать их с данными других авторов [24] или популяции в целом [30], то показатели КЖ до операции в нашем исследовании были относительно ниже, чем в общей популяции. Плохие показатели КЖ были выявлены не только по шкалам, относящимся к

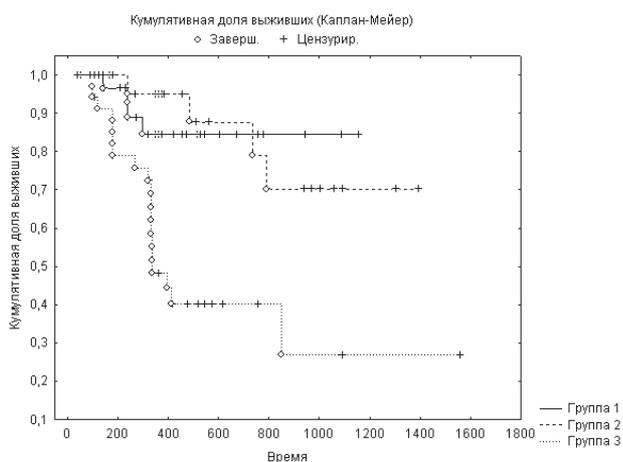
Таблица 4.

*Динамика показателей качества жизни до операции, через 12 и 24 месяца после операции в группах больных*

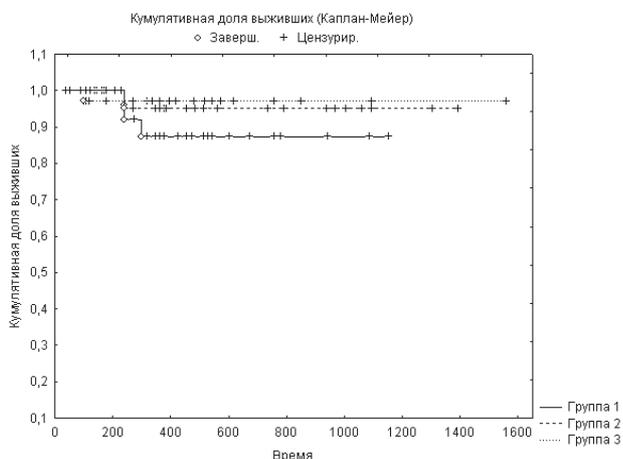
	Группа	До операции	12 мес. п/о	24 мес. п/о
Физическое функционирование	I	34,3±12,1	68,9±15,2	54,5±16,9
	II	41,9±19,9	74,6±14,1	73,6±15,2
	III	39,3±13	70,6±21,9	60±18,8
Ролевое физическое функционирование	I	14±15	47,9±33	49,3±35,3
	II	21,5±22,9	50,6±36,7	65,7±25,4
	III	8,8±12,1	55,3±36,5	41,7±30,9
Боль	I	37,3±25,4	64±17,9	44,3±17,4
	II	43,2±28	63,9±23,7	70,6±19,8
	III	36,6±26,6	67,5±22,5	65,6±22,6
Общее здоровье	I	54±21,8	55,9±15,6	45,4±16
	II	49,9±20,8	55,6±14,7	65,3±12,7
	III	42,5±17,3	59,2±22,1	52,8±16,1
Жизнеспособность	I	47,1±16,6	64,6±12,3	55±11,4
	II	47±15,5	64,1±13,1	64,7±13,6
	III	44,6±17	57,2±18	49,7±13,3
Социальное функционирование	I	53,1±23,5	74,9±16,3	59,1±16,4
	II	54,2±16,2	67,3±18,6	60,9±14,8
	III	48,9±21,8	48,8±14,3	56,7±16,9
Ролевое эмоциональное функционирование	I	25,6±22,2	75±25,6	52,1±32,5
	II	33,8±36,5	60±34,4	75,2±25,9
	III	16,5±23,8	63,1±34,7	51,1±32,2
Психическое здоровье	I	52,9±14,6	72,1±11,7	67,4±12,2
	II	54,1±15,4	69,1±12	69,1±9,9
	III	55,1±18,9	68,3±16	62,1±16,7

физическому функционированию, но также и по шкалам социального функционирования и психического здоровья. Показатели КЖ, полученные в нашем исследовании, были также хуже, чем у пациентов в Medical Outcome Study [15], в котором изучали КЖ у пациентов с тяжелыми заболеваниями сердечнососудистой системы. Все это еще раз подтверждает, что данная категория пациентов в нашем исследовании представлена пациентами высокого риска с большим спектром серьезных сопутствующих заболеваний.

Оценить эффективность операции по устранению аритмии невозможно без определения свободы от данного вида аритмии. Поэтому золотым стандартом для оценки эффективности новых методик устранения ФП остается свобода от ФП/ТП/тахикардии. Ее распознавание основывается на точном мониторинге [3] в том числе с использованием имплантируемых устройств непрерывного мониторинга ЭКГ. В нашем исследовании наибольший процент свободы от ФП и ТП на всех этапах наблюдения регистрируется во второй группе. Так, через 2 года после операции свобода от ФП и ТП в первой группе составляет - 80%, во второй группе - 86,2%. Самые скромные результаты отмечаются в контрольной группе, так через 2 года после операции СР сохранялся только у 44,1%. Разница между тремя группами достоверна  $p=0,0003$ .



**Рис. 4. Свобода от ФП и ТП в различные сроки после операции в трех группах.**



**Рис. 5. Свобода от левопредсердного трепетания в трех группах.**

Также в нашем исследовании мы отметили более частое возникновение ТП у пациентов после выполнения РИ УЛВ. Поэтому у пациентов с персистирующей формой ФП и ИБС рекомендуется выполнять РПЛ в сочетании с АКШ ввиду ее меньшего проаритмогенного эффекта. Мы являемся сторонниками мнения большинства исследователей в данной области [14, 25, 27] о том, что схема аблации должна включать линию к митральному клапану. Выполнение этой линии может быть трудным и сопровождаться ее несостоятельностью. Наши данные демонстрируют, что корректное выполнение линии к митральному клапану обеспечивает безопасность и эффективность аблации в данной зоне.

Другим важным моментом при оценке эффекта операции по устранению ФП является регистрация рецидивов ФП. Наиболее часто для этих целей используются более доступные способы, такие как стандартная ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ. Однако, данные, записанные указанными устройствами способны документировать только около 70% рецидивов ФП, при этом их ожидаемая отрицательная предсказывающая ценность об отсутствии ФП колеблется между 25% и 40% [9, 19]. Поэтому более информативным является непрерывный мониторинг ЭКГ. В нашем исследовании мы широко применяли подобные имплантируемые устройства длительного мониторирования ритма (Reveal XT). Проводя анализ данных, полученных при опросе аппарата Reveal, нами получены достоверные данные о свободе от ФП и ТП. Подробное изучение данных отчетов систем позволяют адекватно корректировать антиаритмическую терапию, а также отменять антиаритмики и антикоагулянты. Все это позволяет минимизировать нежелательные побочные эффекты и возможные осложнения приема указанных групп препаратов. Это особенно актуально именно для пациентов с ИБС, т.к. большинство из них принимают антикоагулянты именно по причине наличия ФП. Поэтому мы считаем, что имплантируемые устройства мониторирования ритма следует широко использовать для оценки эффекта операции у пациентов перенесших операцию по поводу устранения ФП.

Не смотря на бесспорные преимущества имплантируемых устройств и их высокую диагностическую ценность, данные устройства довольно редко используются в клинической практике. Большинство авторов [4, 11, 13] продолжают использовать более привычные способы оценки эффекта операции и выявления рецидивов ФП. В мировой литературе встречается лишь небольшое количество работ, в которых дана объективная оценка эффекта операции по устранению ФП, основанная на анализе данных имплантируемых устройств [7, 23]. В отечественной литературе данных, посвященных этому вопросу еще меньше [1, 2].

Таким образом, хирургическое лечение ФП остается важной и социально значимой проблемой современного общества. Выбор оптимального способа устранения ФП должен основываться на комплексной оценке клинического статуса пациента, характере предполагаемого вмешательства на сердце и оценке его операционного риска, а также на исходном КЖ пациента. Все это позволит сделать правильный выбор в пользу кон-

кретного вмешательства, а в некоторых случаях поможет предпочесть стратегию контроля частоты. Комплексный подход к лечению данной тяжелой категории пациентов, в конечном счете, позволит улучшить результаты операции, предотвратить фатальные осложнения и повысить КЖ пациентов, что является основной и самой важной целью любого способа лечения.

### ВЫВОДЫ

1. Радиочастотная абляция персистирующей фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования является высокоэффективным и безопасным методом лечения фибрилляции предсердий.
2. Радиочастотная изоляция устьев легочных вен во время операции коронарного шунтирования позволяет восстановить синусовый ритм на госпитальном этапе у 100% больных, радиочастотная модифицированная процедура mini-maze - у 96,7% больных.
3. Инвазивное электрофизиологическое исследование после радиочастотной абляции позволяет подтвердить трансмуральность абляционных линий, а также выявить дефекты абляции, которые могут в дальнейшем инициировать и поддерживать фибрилляцию предсердий.

4. Радиочастотная модифицированная процедура mini-maze обладает более низким проаритмогенным эффектом по сравнению с изоляцией устьев легочных вен, обеспечивая 96,6% свободы от трепетания предсердия в отдаленном периоде, по сравнению с изоляцией устьев легочных вен - 90%

5. Эффективное устранение фибрилляции предсердий во время операции коронарного шунтирования улучшает качество жизни пациентов по всем шкалам опросника SF-36.

6. Имплантируемые устройства непрерывного длительного мониторинга ритма обеспечивают высокую эффективность в выявлении пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий, позволяют своевременно корректировать и отменять антиаритмическую и антикоагулянтную терапию.

7. Радиочастотной изоляцией легочных вен во время операции коронарного шунтирования позволяет сохранить синусовый ритм в отдаленном периоде у 80% пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий, радиочастотная модифицированная процедура mini-maze - у 86,2%, изолированное коронарное шунтирование - у 44,1%.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Опыт радиочастотной абляции фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца во время операции АКШ / А.М. Чернявский [и др.] // *Анналы аритмологии*. - 2011. - №2. - С. 32-37 -1.
2. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца / А.М. Чернявский [и др.] // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2009. - №2. - С. 44-49-2.
3. 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.
4. A 5-year clinical experience with bipolar radiofrequency ablation for permanent atrial fibrillation concomitant to coronary artery bypass grafting and aortic valve surgery M. Geidel [et al.] // 2008 Published by European Association for Cardio-Thoracic Surgery.
5. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox Maze procedure with bipolar radiofrequency ablation / SL Gaynor. [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2004. - Vol. 128. - P. 535-542.
6. A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach / S. Benussi [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* - 2000. - Vol. 17. - P. 524-529.
7. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring / E Pokushalov [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* - Apr 2011. - Vol. 22(4). - P. 369 -375.
8. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study / P Jabre [et al.] // *Circulation.* - 2011. - Vol. 123. - P. 2094-100.
9. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias / PD Ziegler [et al.] // *Heart Rhythm.* - Dec 2006. - Vol. 3(12). - P. 1445-1452.
10. Cox/Maze III operation versus radiofrequency ablation for the surgical treatment of atrial fibrillation: a comparative study / B. Chiappini [et al.] // *Ann Thorac Surg* 2004; 77:87-92.
11. Cox-Maze IV Results for Patients With Lone N A Atrial Fibrillation Versus Concomitant Mitral Disease / L Saint [et al.] // *Ann Thorac Surg.* - 2012.
12. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation / JL. Cox [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* - 2000. - Vol. 12. - P. 15-9.
13. Do we increase the operative risk by adding the Cox Maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? / N. Ad [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 1-9.
14. Efficacy of an additional MAZE procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve disease. A randomized, prospective trial / T Deneke [et al.] // *Eur Heart J.* - 2002. - Vol. 23. - P. 558.
15. Functional status and well-being of patients with chronic conditions / AL Stewart [et al.] // *JAMA.* - 1989. - Vol. 262. - P. 907-913.
16. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H.Calkins [et al.] // *Heart Rhythm* - 2007 Jun. Vol. 4(6). - P. 816-61.
17. Left atrial Maze procedure: A useful addition to other corrective operations / N Kondo [et al.] // *Ann Thorac Surg.* - 2003. - Vol. 75. - P. 1490-8.
18. Left atrial versus bi-atrial maze operation using intraoperatively cooled-tip radiofrequency ablation in patients undergoing open-heart surgery: safety and efficacy / T Deneke [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2002. - Vol. 39. - P. 1644-1650.

19. Long term monitoring after surgical ablation for atrial fibrillation: how much is enough? / JR Edgerton [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. - Jul 2011. - Vol. 142(1). - P. 162-8.
20. Long-term results of irrigated radiofrequency modified maze procedure in 200 patients with concomitant cardiac surgery: six years experience / HT Sie [et al.] // Ann Thorac Surg. - 2004. - Vol. 77. - P. 512-517.
21. New onset atrial fibrillation and acute coronary syndrome / DH Lau [et al.] // Expert Rev Cardiovasc Ther. - 2010. - Vol. 8. - P. 941-8.
22. New surgical and catheter-based modifications of the Maze procedure / JL Cox [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. - 2000. - Vol. 12. - P. 68-73.
23. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial / G Hindricks [et al.] // Circ Arrhythm Electrophysiol. - Apr 1 2010. - Vol. 3(2). - P. 141-147.
24. Quality of life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia / ME Hammer [et al.] // Am J Cardiol. - 1994. - Vol. 74. - P. 826-829.
25. Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality / AM Gillinov [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2005. - Vol. 129. - P. 1321-1328.
26. Surgical radiofrequency ablation of both atria for the treatment of atrial fibrillation-mid term results / J Raman [et al.] // Heart Lung Circulation. - 2003. - Vol. 12. - P. A28.
27. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: A prospective randomized clinical trial / A Schuetz [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. - 2003. - Vol. 24. - P. 475.
28. The incidence and prognostic significance of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction: a CRISMA substudy / C Jons [et al.] // Heart Rhythm. - 2011. - Vol. 8. P. 342-8.
29. The long term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox Maze procedure / RJ Damiano [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2003. - Vol.126. - P. 2016-21.
30. The Planning and Steering Committees of the AFFIRM Study, for the NHLBI AFFIRM Investigators. Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management: the AFFIRM study design // Am J Cardiol. - 1997. - Vol. 79. - P. 1198 -1202.

#### КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*А.М.Чернявский, Ю.Е.Карева, И.А.Пак, С.С.Рахмонов, А.Б.Романов, Е.А.Покушалов*

С целью изучения эффективности радиочастотной абляции (РЧА) фибрилляции предсердий (ФП) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) во время операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), оценки свободы от аритмии в отдаленном периоде, проаритмогенных эффектов и качества жизни (КЖ) пациентов после операции обследовано и прооперировано 95 пациентов, мужчин 74 (78%), средний возраст 62,8±8,8 лет. В первую группу включен 31 пациент, которым выполнялась радиочастотная изоляция устьев легочных вен (РИ УЛВ); во вторую - 30 пациентов, которым выполнялась радиочастотная процедура лабиринт (РПЛ); в третью - 34 пациента, которым выполнялась только операция АКШ. По данным эхокардиографии фракция выброса менее 35% была выявлена у 8 пациентов, умеренная митральная недостаточность - у 22 пациентов, наличие аневризмы ЛЖ - у 9 пациентов. РИ УЛВ включала в себя нанесение абляционных линий на единые коллекторы УЛВ. РПЛ включала изоляцию УЛВ, резекцию ушка левого предсердия (ЛП), а также создание абляционных линий из отсеченного ушка ЛП к левым верхней и нижней ЛВ и к фиброзному кольцу митрального клапана и по крыше ЛП. Для непрерывного длительного мониторинга ЭКГ в отдаленном послеоперационном периоде мы использовали имплантируемые устройства Reveal XT.

Операции АКШ в сочетании с различными вариантами абляции ФП проходили в стандартном режиме без каких-либо технических сложностей. Во время нанесения абляционных линий не замечено никаких технических сложностей, связанных с позиционированием бранш. В раннем послеоперационном периоде все пациенты после выполнения абляции ФП получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию для профилактики ятрогенных аритмий. Достоверной разницы во времени пребывания пациентов трех групп в палате реанимации не получено, не наблюдалось различий между основными и контрольной группами, как по характеру послеоперационного течения, так и частоте развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. При выписке синусовый ритм (СР) регистрировался у всех пациентов из первой и контрольной группы, при этом по одному пациенту в каждой из этих групп имел ритм ЭКС, который был планомерно имплантирован во время операции. В отдаленные сроки после операции в первой группе СР имели 26 из 30 обследованных пациентов, что составляет 86,7%. Во второй группе через 1 год после операции 28 из 29 наблюдавшихся пациентов имели СР, что составляет 96,5%. В контрольной группе через один год наблюдения только 18 из 34 пациентов имели СР, т.е. свобода от ФП в данной группе составила 53%. Таким образом РЧА персистирующей ФП во время операции АКШ является высокоэффективным и безопасным методом лечения ФП. РИ УЛВ во время АКШ позволяет восстановить СР на у 100% больных, РПЛ - у 96,7% больных. РПЛ обладает более низким проаритмогенным эффектом по сравнению с РИ УЛВ. Эффективное устранение ФП во время АКШ улучшает КЖ пациентов по всем шкалам опросника SF-36. Имплантируемые устройства непрерывного длительного мониторинга ритма обеспечивают высокую эффективность в выявлении пароксизмов ФП, позволяют своевременно корректировать и отменять антиаритмическую и антикоагулянтную терапию. РИ УЛВ во время АКШ позволяет сохранить СР в отдаленном периоде у 80% пациентов с персистирующей ФП, РПЛ - у 86,2%, изолированное АКШ - у 44,1%.

COMPLEX ASSESSMENT OF OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PERSISTENT  
ATRIAL FIBRILLATION DURING AORTOCORONARY BYPASS GRAFTING SURGERY

*A.M. Chernyavsky, Yu.E. Kareva, I.A. Pak, S.S. Rakhmonov, A.B. Romanov, E.A. Pokushalov*

To study effectiveness of radiofrequency ablation (RFA) of atrial fibrillation (AF) in patients with coronary artery disease (CAD) during the aortocoronary bypass grafting surgery (ACBG), to assess freedom from arrhythmia in the late post-operation period, pro-arrhythmic effects, and quality of life of patients after the surgery, 95 patients (74 men; 78%), aged  $62.8 \pm 8.8$  years were examined and surgically treated. Group I included 31 patients, in whom radiofrequency ostial pulmonary vein isolation (ROPVI) was performed. The radiofrequency procedure Cox-Maze was performed in 30 patients of Group II. In 34 patients of Group III, only the ACBG surgery was performed. According to the echocardiography data, ejection fraction lower than 35% was found in 8 patients, moderate mitral insufficiency, in 22 patients, and the left ventricular aneurysm, in 9 subjects. ROPVI included application of ablation lines on common collectors of pulmonary vein ostia. The radiofrequency procedure Cox-Maze included the ostial pulmonary vein isolation, resection of the left auricle, as well as application of ablation lines from the resected left auricle towards the left upper and lower pulmonary veins, as well as the fibrous ring of the mitral valve, and on the left atrial roof. For persistent long-term ECG monitoring in the late post-operation period, implantable devices Reveal XT were used.

The ACBG surgery in combination with different types of AF ablation took place in the study subjects without technical issues. During the application of ablative lines, no issues related to the branch positioning were noted. All patients after AF ablation received antiarrhythmic and anticoagulant therapy in early post-operation period to prevent iatrogenic arrhythmias. No significant difference was observed in the duration of stay in ICU in all three groups; no differences between both study and control group in the clinical course of the post-operation period and incidence of complications developed in the early post-operation period were revealed, as well. At the discharge from hospital, the sinus rhythm was documented in all patients from Group I and control group excluding one patient from both above groups apiece who had the pacemaker rhythm after the planned pacemaker implantations occurred during the surgery.

In the late post-operation period, the sinus rhythm was detected in 26 patients of 30 (86.7%). In Group II, 28 patients of 29 (96.5%) had the sinus rhythm one year after the operation. In the control group after one year of follow-up, only 18 patients of 34 had the sinus rhythm, i.e. the freedom from arrhythmia was 53%. Thus, RFA of persistent AF during the ACBG procedure is a highly effective and safe method of treatment of AF. Radiofrequency isolation of pulmonary vein ostia during the ACBG surgery permits one to restore the sinus rhythm in 100% of patients and radiofrequency procedure Cox-Maze, in 96.7% of patients. The radiofrequency procedure Cox-Maze is associated with a less pro-arrhythmic effect than the radiofrequency isolation of pulmonary vein ostia. The effective AF elimination during the ACBG surgery improves the quality of life of the patients according to all scales of the SF 36 questionnaire. Insertable cardiac monitors are highly effective in detection of AF paroxysms and permit one to correct or discontinue antiarrhythmic and/or anticoagulant therapy in proper time. Radiofrequency isolation of pulmonary vein ostia during the ACBG surgery maintains the sinus rhythm in the late post-operation period in 80% of patients with persistent AF, the radiofrequency procedure Cox-Maze, in 86.2% of patients, and the ACBG surgery alone, in 44.1% of subjects.

В.А.Кузнецов, Т.О.Виноградова, Т.Н.Енина,  
Г.В.Колунин, Д.В.Криночкин, Е.А.Горбатенко

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ  
С СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Филиал ФБГУ НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр»

*С целью сравнения отдаленных результатов выживаемости пациентов с умеренной и выраженной хронической сердечной недостаточностью, получивших сердечную ресинхронизирующую терапию, в зависимости от продолжительности комплекса QRS, обследовано 122 пациента, включенных в «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии».*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, продолжительность комплекса QRS, медикаментозная терапия, эхокардиография

*To compare late survival of patients with moderate-to-severe chronic heart failure who received cardiac resynchronization therapy depending on the QRS complex duration, 122 patients from Register of Cardiac Resynchronization Therapy were examined.*

**Key words:** chronic heart failure, cardiac resynchronization therapy, QRS complex duration, medical treatment, echocardiography.

Эффективным методом в лечении пациентов с умеренной и выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при наличии электромеханической диссинхронии является сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) в сочетании с постоянной медикаментозной терапией (MT) [1-4]. Положительный эффект комбинированного лечения (СРТ+MT) доказан в ряде многоцентровых исследований, где было показано достоверное увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества у больных с ХСН [5-6]. Ранее нами по результатам анализа данных реальной клинической практики, включенных в «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии» [7], была продемонстрирована лучшая отдаленная выживаемость пациентов с ХСН, получивших комбинированную терапию, в сравнении с больными, находившимися только на MT [8].

Увеличение длительности QRS более 120 мс - один из критериев отбора больных с ХСН для проведения СРТ [9, 10]. Однако в ряде исследований было показано, что СРТ в сочетании с MT, оказывает хорошее влияние на клинические проявления и выживаемость больных, как при «узком», так и при «широком» комплексе QRS [11-13]. Вместе с тем имеются данные о лучшей выживаемости у пациентов с выраженным увеличением продолжительности комплекса QRS (более 150 мс) [14]. Поэтому целью настоящего исследования явилось сравнение отдаленных результатов выживаемости пациентов с умеренной и выраженной хронической сердечной недостаточностью, получивших сердечную ресинхронизирующую терапию, в зависимости от продолжительности комплекса QRS.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике Тюменского кардиологического центра с июля 2003 по январь 2012 года 122 пациентам, включенным в «Регистр проведенных операций сердечной

ресинхронизирующей терапии» [7], было имплантировано 44 системы для СРТ и 78 систем СРТ с функцией кардиовертера-дефибриллятора. Все пациенты получали MT: ингибиторы АПФ,  $\beta$ -блокаторы, верошпирон, диуретики, дигоксин (по показаниям). Основными критериями отбора для СРТ были: ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA, фракция выброса левого желудочка не более 35%, наличие внутрижелудочковой и/или межжелудочковой диссинхронии, регистрируемой с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) [9]. Для определения внутрижелудочковой и межжелудочковой диссинхронии использовалась импульсно-волновая доплерография, тканевая доплерография и трехмерная ЭхоКГ [15].

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от продолжительности комплекса QRS. Первую группу составили лица с продолжительностью QRS <120 мс - 43 человека, 41 мужчина (средний возраст  $53 \pm 1,4$  года); во вторую группу вошли пациенты, у которых длительность QRS была  $\geq 120$  мс - 79 человек (68 мужчин, средний возраст  $56 \pm 1,2$  года). Общий период наблюдения составил до 80 месяцев, средний период -  $24 \pm 1,7$  месяца. Информацию о выживаемости пациентов за весь период наблюдения удалось получить у 36 человек (84%) в первой группе и у 60 человек (76%) во второй группе.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SPSS 12.0. Результаты *представлены* как среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка. Нормальность распределения данных оценивали по методу Колмогорова-Смирнова. Для выявления различий между группами использовался непарный критерий t Стьюдента при нормальном распределении, в случае, отличном от нормального, непараметрический тест Манна-Уитни. Выживаемость оценивали по методу Каплана-Мейера с использованием F-критерия Кокса. Для оценки влияния факторов риска на выживаемость использовали анализ пропорциональных

рисков Кокса. Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистически значимых различий по клинико-демографическим характеристикам между группами не отмечалось, за исключением частоты стенокардии и хронической формы фибрилляции предсердий (ФП). Стенокардия достоверно чаще диагностировалась у больных второй группы, хроническая форма ФП - у пациентов первой группы. Статистически значимых различий между группами по частоте проведения инвазивных вмешательств в течение периода наблюдения не отмечалось за исключением операции радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения (РЧА), которая достоверно чаще проводилась больным первой группы по поводу постоянной тахисистолической формы ФП, резистентной к медикаментозной терапии (табл. 1).

При оценке ЭхоКГ параметров было выявлено, что у пациентов второй группы конечный систолический и конечный диастолический диаметр левого желудочка были достоверно больше в сравнении с пациентами первой группы. Также у пациентов второй группы более выраженными были внутрижелудочковая и межжелудочковая механическая задержки. Фракция выброса левого желудочка достоверно между группами не различалась. Основные группы лекарственных препаратов, применяемые для лечения ХСН, назначались в группах примерно с одинаковой частотой, за исключением дигоксина, который чаще назначался пациентам первой группы (табл. 1).

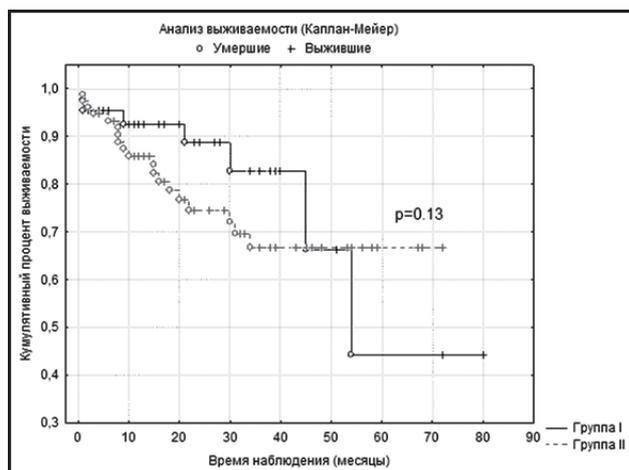
При анализе кривых Каплана-Мейера было выявлено, что за период наблюдения до 43 месяцев, у больных с «узким» комплексом QRS выживаемость была достоверно выше, в сравнении с пациентами с «широким» QRS (76% против 51%;  $p=0,03$ ) (рис. 1). Затем кривые перекрещивались, и на конец периода наблюдения (до 80 месяцев) достоверных статистических различий в выживаемости между группами получено не было (42% против 66%;  $p=0,13$ ). За весь период наблюдения (до 80 месяцев), среди больных с «узким» комплексом QRS умерло 7 человек (16%), из них 5 человек (12%) умерло при наблюдении в первые 43 месяца. В группе с «широким» комплексом QRS умерло 19 человек (24%), причем вся летальность приходилась на период наблюдения до 43 месяцев.

Поскольку между группами имелись различия по длительности комплекса QRS, частоте встречаемости стенокардии, хронической форме ФП и по проведению РЧА, мы применили метод регрессии Кокса для оценки влияния этих факторов на риск смерти. При построении модели использовался метод принудительного

### Клиническая характеристика, электро- и эхокардиографические параметры пациентов, проводимая медикаментозная терапия

Показатель	Группа I (n=43)	Группа II (n=79)	P
Возраст, годы	53±1,4	56±1,2	н.д.
Мужчины, n (%)	41 (95%)	68 (86%)	н.д.
Курение, n (%)	12 (28%)	18 (23%)	н.д.
СД 2 тип, n (%)	4 (9%)	7 (9%)	н.д.
АГ, n (%)	27 (63%)	45 (57%)	н.д.
Неишемическая КМП, n (%)	19 (44%)	31 (39%)	н.д.
ИБС, n (%)	24 (56%)	48 (61%)	н.д.
Стенокардия, n (%)	12 (28%)	37 (47%)	0,04
ПИКС, n (%)	13 (30%)	28 (35%)	н.д.
ФК II, n (%)	10 (23%)	20 (25%)	н.д.
ФК III, n (%)	31 (72%)	47 (60%)	
ФК IV, n (%)	2 (5%)	12 (15%)	
Хроническая ФП, n (%)	30 (70%)	20 (25%)	<0,001
РЧА АВ-узла, n (%)	23 (53%)	11 (14%)	<0,001
КАГ, n (%)	26 (60%)	48 (61%)	н.д.
ТБКА, n (%)	8 (19%)	10 (13%)	н.д.
АКШ, n (%)	1 (2,3%)	4 (5,1%)	н.д.
ПК QRS (мс)	103±1,5	164±3,1	<0,001
КДД ЛЖ (мм)	65,5±0,9	69,5±0,8	0,002
КСД ЛЖ (мм)	56±1,1	60±1,0	0,003
ФВ ЛЖ (%)	32±0,8	30±0,6	н.д.
ВЖЗ (мс)	54,3±14	89,8±8	0,03
МЖЗ (мс)	43±5	69±5	<0,001
β-блокаторы, n (%)	36 (84%)	61 (77%)	н.д.
Ингибиторы АПФ, n (%)	34 (79,1%)	56 (71%)	н.д.
Верошпирон, n (%)	35 (81,4%)	57 (72,2%)	н.д.
Диуретики, n (%)	36 (84%)	57 (71%)	н.д.
Дезагреганты, n (%)	20 (47%)	46 (58%)	н.д.
Варфарин, n (%)	19 (44,2%)	21 (26,6%)	0,06
Статины, n (%)	5 (11%)	13 (16%)	0,06
Антиаритмики, n (%)	6 (14%)	16 (20%)	н.д.
Дигоксин, n (%)	31 (72%)	31 (39%)	0,001

где, СД - сахарный диабет, АГ - артериальная гипертония, КМП - кардиомиопатия, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ПИКС - постинфарктный кардиосклероз, ФК - функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, ФП - фибрилляция предсердий, РЧА АВ-узла - радиочастотная абляция атриовентрикулярного узла, КАГ - коронароангиография, ТБКА - транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, АКШ - аортокоронарное шунтирование, ПК - продолжительность комплекса, КДД - конечный диастолический диаметр, ЛЖ - левый желудочек, КСД - конечный систолический диаметр, ФВ - фракция выброса, ВЖЗ - внутрижелудочковая задержка, МЖЗ - межжелудочковая задержка, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент, н.д. - не достоверно



**Рис. 1. Сравнение выживаемости больных с ХСН получавших СРТ+МТ в зависимости от продолжительности комплекса QRS за период до 80 месяцев.**

включения. Было выявлено, что только ФП и РЧА оказывали достоверное влияние на выживаемость. Риск смерти больных с ФП был выше примерно в 3 раза (отношение шансов (ОШ) 3,3; доверительный интервал (ДИ) 1,349-8,234;  $p=0,009$ ), а риск смерти пациентов без РЧА был выше примерно в 12 раз (ОШ 11,6; ДИ 2,308-58,467;  $p=0,003$ ). Ширина комплекса QRS и стенокардия влияния на выживаемость не продемонстрировали (ОШ 0,9; ДИ 0,986-1,012;  $p=0,8$ ; ОШ 1,58; ДИ 0,644-3,920;  $p=0,3$ , соответственно).

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным многоцентрового исследования VEST было выявлено, что чем шире комплекс QRS у больных с ХСН, тем хуже прогноз выживаемости. Было показано, что в течение одного года смертность больных с длительностью комплекса QRS  $\geq 220$  мс была в 5 раз выше, чем у пациентов с QRS  $\leq 90$  мс [16]. Кроме того, ранее было показано, что продолжительность комплекса QRS является независимым предиктором внезапной сердечной смерти. Так, у пациентов с QRS более 110 мс риск внезапной сердечной смерти был в 2,5 раза выше, чем у больных с QRS менее 96 мс (ОШ 2,50; 95% ДИ 1,38 - 4,55;  $p = 0,002$ ) [17].

По данным мета-анализа, при оценке взаимосвязей длительности комплекса QRS и смертности было показано, что у больных с ХСН с имплантированными устройствами для СРТ выживаемость была значительно выше в группах с более выраженным увеличением продолжительности комплекса QRS (более 150 мс) [14]. Однако есть исследования, указывающие на лучшую выживаемость при проведении СРТ у больных с «уз-

ким» комплексом QRS (менее 120 мс) [11]. Согласно последним рекомендациям, при отборе больных на СРТ, необходимо учитывать не только длительность комплекса QRS, но и его морфологию, поскольку наилучшие результаты применения СРТ отмечались у больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса [10].

По данным нашего исследования, при наблюдении в течение первых 43 месяцев, лучшая выживаемость отмечалась у больных с «узким» комплексом QRS, в сравнении с группой с «широким» QRS комплексом, однако при более длительном наблюдении (до 80 месяцев), статистических различий в выживаемости больных с «узким» и «широким» комплексом QRS получено не было. Лучшая выживаемость больных с «узким» QRS вероятнее всего была связана с тем, что пациентам этой группы в сочетании с СРТ чаще выполнялась РЧА по поводу хронической тахисистолической формы ФП, резистентной к МТ. Есть данные о том, что сочетание СРТ и РЧА у больных с ХСН, осложненной постоянной формой ФП, ассоциируется с лучшим ответом на СРТ, способствуя уменьшению общей смертности [18].

Проведенный нами мультивариантный анализ показал, что ФП значительно ухудшает прогноз пациентов с ХСН, а проведение РЧА таким больным, напротив, приводит к улучшению выживаемости. При этом влияния длительности QRS на выживаемость обнаружено не было. Безусловно, было бы корректнее группы сформировать таким образом, чтобы исключить исходные межгрупповые различия по ряду признаков, но мы оценивали больных, по данным регистра, то есть без специального отбора, что отображает реальную клиническую ситуацию. На наш взгляд, существенное влияние на выживаемость оказывает качественное проведение диспансеризации, в связи с чем, все лица, имеющие имплантированные устройства для СРТ, в плановом порядке проходят обследование в клинике нашего центра, где им проводится оптимизация параметров устройств и коррекция МТ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В реальной клинической практике при проведении СРТ отмечалась лучшая выживаемость больных с «узким» QRS в течение примерно первых трех лет наблюдения. В дальнейшем эта разница нивелируется, и при более отдаленном наблюдении, статистически значимого различия в общей смертности между группами с «узким» и «широким» QRS не наблюдалось. Данные мультивариантного анализа свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи длительности QRS и выживаемости у больных при отдаленном наблюдении после проведения СРТ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al., for the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. 2004; 350 (21): 2140-2150.
2. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е. и др. Эф-

фект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2005; 9: 29-31.

3. Попов С.В., Савенкова Г.М., Антонченко И.В. и др. Сердечная недостаточность: применение ресинхронизирующей терапии у пациентов, резистентных к медикаментозному лечению // Вестник аритмологии. 2005; 40: 13-18.

4. Стенин И.Г., Шабанов В.В., Туров А.Н. и др. Шестилетний опыт использования кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью // Вестник аритмологии. 2010; 61: 68-74.
5. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al., for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // N. Engl. J. Med. 2005; 352 (15): 1539-1549.
6. Bertoldi EG, Polanczyk CA, Cunha V et al. Mortality reduction of cardiac resynchronization and implantable cardioverter-defibrillator therapy in heart failure: an updated meta-analysis. Does recent evidence change the standard of care? // J. Card. Fail. 2011; 10: 860-866.
7. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е. и др. «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 г.
8. Кузнецов В.А., Чуркевич Т.О., Колунин Г.В. и др. Отдаленные результаты влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка // Сердечная недостаточность 2010; 4 (11): 203-205.
9. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. - М. 2011; 518с.
10. McMurray J.V., Adamopoulos S., Anker S.D., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // Eur. Heart J. 2012; 33: 1787-1847.
11. Gasparini M, Regoli F, Galimberti P. Three years of cardiac resynchronization therapy: could superior benefits be obtained in patients with heart failure and narrow QRS? // Pacing Clin. Electrophysiol. 2007; 30 (Suppl 1): S34-9.
12. Кузнецов В.А., Колунин Г.В. Харац В.Е. и др. Ресинхронизирующая сердечная терапия у больного с хронической сердечной недостаточностью без расширения комплекса QRS электрокардиограммы // Терапевтический архив. 2005; 3: 77-79.
13. Лебедев Д.С., Немков А.С., Никифоров В.С. и др. Динамика качества жизни больных сердечной недостаточностью при ресинхронизации работы сердца // Вестник аритмологии. 2005; 40: 19-24.
14. Wells G., Parkash R., Healey J.S. et al. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials // CMAJ. 2011; 183 (4): 421-429.
15. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. - М.: Абис, 2007; 128с.
16. Gottipatty V.K., Krelis S.P., Lu F. et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 33 (Suppl A): 145A.
17. Kurl S., Makikallio T., Rautaharju P. et al. Duration of QRS complex in resting electrocardiogram is a predictor of sudden cardiac death in men // Circulation. 2012; DOI: 10.1161 /CIRCULATIONAHA.111.025577. Available at: <http://circ.ahajournals.org>.
18. Gasparini M., Auricchio A., Lamb B. et al. Four year survival in 1285 patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT): The importance of atrioventricular junction ablation in patients with atrial permanent fibrillation // Circulation. 2006; 114: II\_717.

#### ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

*В.А.Кузнецов, Т.О.Виноградова, Т.Н.Енина, Г.В.Колунин, Д.В.Криночкин, Е.А.Горбатенко*

С целью сравнения отдаленных результатов выживаемости пациентов с умеренной и выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), получивших сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), в зависимости от продолжительности комплекса QRS обследованы 122 пациента. Первую группу составили лица с продолжительностью QRS <120 мс - 43 человека, 41 мужчина (средний возраст 53±1,4 года); во вторую группу вошли пациенты, у которых длительность QRS была ≥120 мс - 79 человек (68 мужчин, средний возраст 56±1,2 года). Общий период наблюдения составил до 80 месяцев, средний период - 24±1,7 месяца. Информацию о выживаемости пациентов за весь период наблюдения удалось получить у 36 человек (84%) в первой группе и у 60 человек (76%) во второй группе. За период наблюдения до 43 месяцев, у больных с «узким» комплексом QRS выживаемость была достоверно выше, в сравнении с пациентами с «широким» QRS (76% против 51%; p=0,03). Затем кривые перекрещивались, и на конец периода наблюдения достоверных статистических различий в выживаемости между группами получено не было (42% против 66%; p=0,13). За весь период наблюдения, среди больных с «узким» комплексом QRS умерло 7 человек (16%), из них 5 человек (12%) умерло при наблюдении в первые 43 месяца. В группе с «широким» комплексом QRS умерло 19 человек (24%), причем вся летальность приходилась на период наблюдения до 43 месяцев. Проведенный мультивариантный анализ показал, что фибрилляция предсердий (ФП) значительно ухудшает прогноз пациентов с ХСН, а проведение радиочастотной абляции (РЧА) таким больным, напротив, приводит к улучшению выживаемости. Риск смерти больных с ФП был выше примерно в 3 раза, а риск смерти пациентов без РЧА был выше примерно в 12 раз. Ширина комплекса QRS и стенокардия влияния на выживаемость не продемонстрировали. Таким образом в реальной клинической практике при проведении СРТ отмечалась лучшая выживаемость больных с «узким» QRS в течение примерно первых трех лет наблюдения. В дальнейшем эта разница нивелируется, и при более отдаленном наблюдении, статистически значимого различия в общей смертности между группами с «узким» и «широким» QRS не наблюдалось. Данные мультивариантного анализа свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи длительности QRS и выживаемости у больных при отдаленном наблюдении после проведения СРТ.

LATE SURVIVAL OF PATIENTS RECEIVING CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY  
DEPENDING ON ECG QRS COMPLEX DURATION

*V.A. Kuznetsov, T.O. Vinogradova, T.N. Enina, G.B. Kolunin, D.V. Krinochkin, E.A. Gorbatenko*

To compare late survival of patients with moderate-to-severe chronic heart failure (CHF) who received cardiac resynchronization therapy (CRT) depending on the QRS complex duration, 122 patients were examined. Group I consisted of 43 patients (41 men) aged  $53 \pm 1.4$  years with QRS duration  $< 120$  ms; Group II consisted of 79 patients (68 men) aged  $56 \pm 1.2$  years with QRS duration  $\geq 120$  ms. The follow-up period duration was  $24 \pm 1.7$  months (up to 80 months). The information on the patients' survival was obtained for 36 patients of Group I (84%) and 60 patients of Group II (76%). Within the follow-up of 43 months, survival of the patients with the "narrow" QRS complex was significantly better than in those with the "wide" QRS complex (76% and 51%, respectively;  $p=0.03$ ). Then, the survival curves intersected and, by the end of the follow-up period, no statistically significant difference between the study groups was revealed (42% and 66%,  $p=0.13$ ). During the follow-up period, 7 patients with the "narrow" QRS complex (16%) deceased, including 5 patients (12%) who died within the first 43 months. In the group of patients with the "wide" QRS complexes, 19 patients (24%) deceased, all lethal outcomes occurred within first 43 months of the follow-up.

The multivariate analysis showed that atrial fibrillation (AF) significantly worsened outcome of the patients with CHF and radiofrequency ablation, on the contrary, improved survival. The risk of death of patients with AF was three times higher and of those without radiofrequency ablation was twelve times higher. The QRS complex width and presence of angina did not show any effect on survival. Thus, in the real clinical practice, CRT was associated with a better survival of the patients with the "narrow" QRS complex within approximately first three years of follow-up. Later on, the difference diminished and, during a longer follow-up, no statistically significant difference in the survival of the patients with the "narrow" and "wide" QRS complex was revealed. The multivariate analysis data give evidence about the lack of correlation between the QRS complex duration and the patient survival during the long-term follow-up while on CRT.

**А.Б.Романов, А.А.Якубов, С.Н.Артеменко, А.Н.Туров, С.А.Байрамова, В.В.Шабанов, И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, Д.В.Лосик, А.Г.Стрельников, Р.Т.Камиев, Е.А.Покушалов**

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПЕРВЫЕ ТРИ МЕСЯЦА  
ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА КАК ПРЕДИКТОР ОТДАЛЕННОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ: ДАННЫЕ НЕПРЕРЫВНОГО  
МОНИТОРИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

*ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск*

*С целью оценки доли фибрилляции предсердий с помощью имплантируемого аппарата длительного мониторинга сердечного ритма в течение первых месяцев послеоперационного периода и выявления ее взаимосвязи с поздними рецидивами аритмии обследованы 642 пациента в возрасте  $56 \pm 7,6$  лет (478 мужчин) с симптоматической фибрилляцией предсердий, резистентной к антиаритмической терапии.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, имплантируемый аппарат длительного мониторинга, изоляция устьев легочных вен, послеоперационный период, антиаритмическая терапия

*To assess the atrial fibrillation burden using insertable cardiac monitors within first months of post-operation period and reveal its correlation with the late recurrence of arrhythmia, 642 patients (478 men) aged  $56 \pm 7.6$  years with symptomatic AF resistant to antiarrhythmic therapy were examined.*

**Key words:** atrial fibrillation, insertable cardiac monitor, ostial pulmonary vein isolation, post-operation period, antiarrhythmic therapy.

Радиочастотная изоляция легочных вен (ИЛВ), как метод лечения фибрилляции предсердий (ФП), доказала свою высокую эффективность у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП [1]. Однако рецидивы пароксизмов ФП в первые месяцы после процедуры происходят довольно часто, что не всегда связано с рецидивами ФП в отдаленном периоде наблюдения. По этой причине, послеоперационный период в пределах от 1 до 3 месяцев, принято называть «слепым периодом» [1-4].

Ранние рецидивы ФП после оперативного вмешательства могут достигать своего пика в течение

первых недель, а затем урежаться в течение последующих 3-х месяцев [2]. S.Joshi et al. в своем исследовании продемонстрировали, что пациенты без рецидива ФП в течение первых двух недель после процедуры ИЛВ имеют отличные отдаленные результаты. В то же время рецидивы ФП в течение слепого периода не носили прогностический характер в отношении отдаленных результатов [2]. Таким образом, рецидивы аритмии часто встречаются в течение первых месяцев после радиочастотной абляции (РЧА), однако клиническое значение таких ранних рецидивов остается спорным.

© А.Б.Романов, А.А.Якубов, С.Н.Артеменко, А.Н.Туров, С.А.Байрамова, В.В.Шабанов, И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, Д.В.Лосик, А.Г.Стрельников, Р.Т.Камиев, Е.А.Покушалов

В предыдущих исследованиях, результаты ИЛВ при ФП оценивались с помощью стандартной ЭКГ или холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ в динамике, что менее информативно, по сравнению с постоянным мониторингом с помощью имплантируемых систем. Кроме того, отсутствуют данные по поводу процента ФП в «слепом периоде» и ценности этих данных в плане прогноза отдаленных результатов. Чтобы ответить на эти вопросы, мы провели ретроспективный анализ данных пациентов после ИЛВ при ФП, которым были имплантированы аппараты длительного мониторирования (ИКМ) сердечного ритма. Целью исследования явилась оценка доли фибрилляции предсердий с помощью имплантируемого аппарата длительного мониторирования сердечного ритма в течение первых месяцев послеоперационного периода и выявление ее взаимосвязи с поздними рецидивами.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Дизайн исследования

В данное ретроспективное исследование были включены 642 пациента в возрасте  $56 \pm 7,6$  лет (478 мужчин) с симптоматической ФП, резистентной к антиаритмической терапии (см. табл. 1).

Критерии включения: 1) пациенты с симптоматической ФП, резистентной к антиаритмической терапии (не менее двух антиаритмических препаратов); 2) пациенты с документированной пароксизмальной ФП с частотой  $\geq 1$  пароксизма в месяц; 3) пациенты с персистирующей формой ФП, которым выполнялась электрическая кардиоверсия три и более раз.

Критерии исключения: 1) застойная сердечная недостаточность; 2) фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35%; 3) размер левого предсердия (ЛП) более 60 мм; 4) радиочастотная абляция в анамнезе.

### Картирование и процедура абляции

Доступ в левое предсердие (ЛП) осуществлялся посредством транссептальной пункции. В режиме реального времени была построена трехмерная реконструкция полости ЛП с использованием навигационной системы (CARTO, Biosense-Webster, Inc, Diamond Bar, CA, USA). Радиочастотная ИЛВ правых и левых ЛВ проводилась отдельными коллекторами. Радиочастотная ИЛВ проводилась орошаемом электродом, со скоростью орошения 17 мл/мин, по передней стенке на 0,5 см дальше от устьев ЛВ с параметрами радиочастотной энергии 43-35 Вт. Во время абляции по

задней стенке, абляция проводилась на 1 см от устьев ЛВ с уменьшением мощности до 30 Вт. Абляция проводилась до снижения локального предсердного потенциала  $>80\%$ . Блок входа и выхода были подтверждены стимуляционно или с помощью катетера Lasso. При наличии показаний проводились дополнительные абляционные линии по митральному перешейку и по крыше ЛП. У пациентов с типичным трепетанием предсердий в анамнезе выполнялось РЧА кавотрикуспидального перешейка.

### Имплантируемый аппарат непрерывного мониторирования сердечного ритма

Аппарат Reveal XT (ИКМ, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN, USA) постоянно классифицирует сердечный ритм пациента. Классификация производится посредством анализа R-R интервалов (beat-to-beat variability) в течение 2 минут. Аппарат фиксирует количество и продолжительность ФП в день и процентное значение продолжительности ФП в течение всего периода наблюдения. Данные ЭКГ сохраняются для визуальной подтверждения эпизодов ФП.

Имплантация ИКМ проводилась под местной анестезией между 3-м и 4-м ребром параллельно грудине на расстоянии 1 см от неё. Место для имплантации выбиралось заранее с использованием Vector Check. Оптимальной позицией для ИКМ считалась место, где амплитуда R-волны была более 0,4 мВ. Пациенты с процентом ФП не более 0,5% по данным ИКМ считались респондерами, а пациенты с ФП% более 0,5% были классифицированы как нереспондеры (рис. 1) [5-6]. Процент ФП равный 0,5 соответствует 3,6 часа ФП в течение 1 месяца, то есть более чем 99,5% времени в течение 1 месяца у пациента присутствует синусовый ритм.

### Период наблюдения

Все пациенты получали антиаритмические препараты (ААП) до оперативного вмешательства. После

Таблица 1.

### Характеристика пациентов и результаты оперативного лечения

	Все пациенты (n=642)	Без рецидивов ФП (n=415)	С рецидивами ФП (n=227)	P
Возраст, годы	$56 \pm 7,6$	$55 \pm 7,9$	$57 \pm 6,7$	0,4
Пол (М/Ж)	478/164	319/96	159/68	0,5
ФВЛЖ, %	$57,7 \pm 4,3$	$58,3 \pm 5,1$	$56,2 \pm 4,8$	0,2
Диаметр ЛП, мм	$50 \pm 5,5$	$47,3 \pm 5$	$51,8 \pm 4,7$	0,2
Длительность ФП, лет	$5,2 \pm 4,8$	$5 \pm 3,2$	$5,4 \pm 4,4$	0,8
Гипертензия, n (%)	125 (19,5%)	82 (19,7%)	43 (18,9%)	0,2
СД, n (%)	48 (7,5%)	32 (7,7%)	16 (7%)	0,3
ПарФП/ПерсФП, n	532/110	363/52	174/53	0,4
Продолжительность ФП (процент ФП, AF burden)				
1-ый месяц п/о (%)	$8,4 \pm 11,2$	$3,8 \pm 6,1$	$16,6 \pm 12,9$	$<0,001$
2-ой месяца п/о (%)	$4,4 \pm 6,8$	$0,9 \pm 1,4$	$10,1 \pm 7,8$	$<0,001$
3-ий месяца п/о (%)	$2,9 \pm 5,8$	$0,3 \pm 0,2$	$7,6 \pm 7$	$<0,001$
1+2 месяц п/о (%)	$6,7 \pm 8,4$	$2,5 \pm 3,2$	$13,5 \pm 9,8$	$<0,001$
1+2+3 месяца п/о (%)	$5,6 \pm 7,3$	$1,7 \pm 2,1$	$11,8 \pm 8,4$	$<0,001$

где, ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка, ЛП - левое предсердие, СД - сахарный диабет, ПарФП и ПерсФП - пароксизмальная и персистирующая фибрилляция предсердий, п/о - после операции.

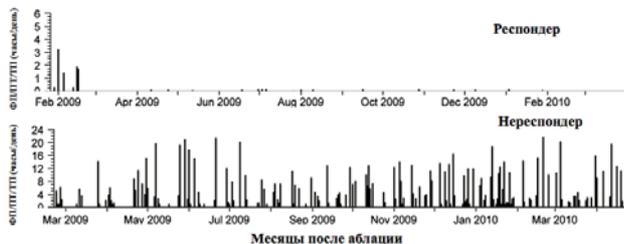
процедуры РЧА у пациентов с пароксизмальной формой ФП ААП были отменены, в то время как пациенты с персистирующей формой ФП продолжали прием ААП в течение 4-6 недель после операции без проведения повторной процедуры абляции при возникновении рецидива ФП в течение «слепого» периода. Сбор данных с ИКМ осуществлялся ежемесячно в течение 12 месяцев.

### Статистический анализ

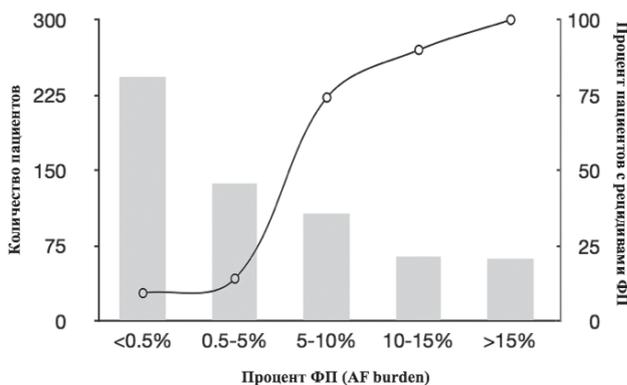
Результаты представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение или выражены в значениях и процентах. Количественные переменные сравнивались с помощью теста Стьюдента. При отсутствии нормального распределения использовался U тест Mann-Whitney. Метод  $\chi^2$  использовался для сравнения качественных признаков. ROC анализ использовался для определения значения процента ФП во время первых месяцев после абляции, которое являлось предиктором отдаленных рецидивов ФП. В качестве целевого значения, была выбрана чувствительность 90%. Логическая регрессия была проведена с целью оценки соотношения шансов (odds ratio) полученного значения. Результаты представлены как соотношение шансов (95% Доверительный интервал, ДИ). Значение  $p < 0,05$  считалась достоверной. Все анализы проводились с использованием пакета программного обеспечения SAS 12.0 (SAS Inc, Chicago, IL, США).

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В данное ретроспективное исследование были включены 642 пациента с симптоматической ФП,



**Рис. 1. Примеры мониторинга: а - «респондера» после первой процедуры абляции (отсутствие рецидивов в течение 12-ти месячного периода наблюдения, процент ФП  $\leq 0,5\%$ ); б - «нереспондера» с частыми рецидивами пароксизмов ФП.**



**Рис. 2. Пациенты с различным процентом ФП в течение первых двух месяцев после абляции (серые столбцы). Процент нереспондеров (пациенты с рецидивом ФП) после «слепого периода» (представлен черной линией).**

резистентной к ААП (17% пациентов с персистирующей формой ФП). Всем пациентам были проведены ИЛВ и имплантация аппарата для непрерывного монитора сердечного ритма. Все пациенты наблюдались в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства. ИЛВ была достигнута у всех пациентов, так же как и блок проведения по крыше ЛП, в случае создания абляционных линий между верхней левой и верхней правой легочными венами. При наличии показаний проводились дополнительные абляционные воздействия в области митрального перешейка. Блок проведения по митральному перешейку наблюдался у 88% пациентов. У оставшихся пациентов выявлено замедление проведения по митральному перешейку. У всех 181 (28,2%) пациентов с документированным типичным трепетанием предсердий была достигнута блокада проведения по каво-трикуспидальному перешейку.

После первой процедуры абляции 417 (65%) из 642 пациентов оказались респондерами (ФП  $< 0,5\%$  по данным ИКМ) в конце 12 месячного периода наблюдения: 362 (68%) из 532 пациентов в группе с пароксизмальной формой ФП и 55 (47%) из 110 пациентов в группе с персистирующей формой ФП. Никому из респондеров за период наблюдения не проводилась медикаментозная терапия или повторная процедура абляции. В табл. 1 приведены дооперационные характеристики пациентов с рецидивами и без рецидивов ФП. Подробная информация о доле пациентов с рецидивами ФП представлена на рис. 2. Количество пациентов с рецидивами ФП в каждой группе увеличилось при увеличении процента ФП по данным ИКМ и это увеличение не являлось линейным. С помощью многофакторного анализа (с поправкой на пол, возраст, пароксизмальную форму ФП, ФВЛЖ, длительность ФП, сахарный диабет, размеры ЛП и гипертонию) выявлено, что только процент ФП, во время «слепого периода» по данным ИКМ, оказался независимым предиктором рецидивов ФП в отдаленный период.

По данным ROC-кривой, представленной на рис. 3, проведено разделение пациентов с отсутствием и наличием рецидивов ФП на основании процента ФП по данным ИКМ в течение первых 2 месяцев после абляции. Данная кривая показала специфичность равную 85% и чувствительность равную 90%. Соответствующий порог процента ФП по данным ИКМ в течение первых 2 месяцев после абляции, выявляющий пациентов с риском поздних рецидивов ФП, составил 4,5%, что соответствует общей продолжительности ФП равной 65,9 часа (2,75 дней). Положительная и отрицательная прогностическая ценность составили 78,7% и 93,9%, соответственно. Большинство пациентов с процентом ФП  $\geq 4,5\%$  также имели длительные эпизоды аритмии, превышающие более 20 часов в день в течение более 2 последовательных дней во время первых двух месяцев послеоперационного периода. В общей популяции, процент ФП снижался в течение «слепого периода». На рис. 4. представлен тренд ежемесячного процента ФП у пациентов с процентом ФП  $< 4,5$  и  $\geq 4,5$ .

Площадь под ROC-кривой (the area under the ROC curve, AUC) составила 0,927 (95% ДИ от 0,905 до 0,949). AUC процента ФП в первые два месяца после операции была несколько выше по сравнению с процентом ФП во время первого месяца (разница: 0,056 (95% ДИ, от 0,043 до 0,071),  $p < 0,001$ ), с процентом ФП во время второго месяца (разница: 0,016 (95% ДИ, от -0,004 до 0,037),  $p = 0,127$ ), с процентом ФП во время третьего месяца (разница: 0,007 (95% ДИ, от -0,025 до 0,039),  $p = 0,668$ ) и с процентом ФП в течение первых трех месяцев (разница: -0,001 (95% ДИ, от -0,019 до 0,015),  $p = 0,833$ ). Отношение шансов (odds ratio) респондеров и нереспондеров при проценте ФП  $< 4,5\%$  в течение первых 2 месяцев после операции составило 39,8 (95% ДИ, 19,1-82,9). Среди 265 пациентов с процентом ФП  $\geq 4,5\%$  в течение первых двух месяцев после абляции, 208 (78,4%) имели поздние рецидивы ФП по сравнению с 23 (6,1%) из 377 пациентов с процентом ФП  $< 4,5\%$  ( $p < 0,001$ ).

В группе пациентов с персистирующей формой ФП, процент ФП равный 4,5% показал 91% специфичности, что соответствует 100% чувствительности. AUC составила 0,9985 (95% ДИ, от 0,964 до 1,000). Из 62 пациентов с процентом ФП  $\geq 4,5\%$  в течение первых двух месяцев после оперативного вмешательства, 58 (93,5%) пациентов имели поздние рецидивы. Все 48 пациентов с персистирующей формой ФП и процентом ФП  $< 4,5\%$  были респондерами ( $P < 0,001$ ).

#### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

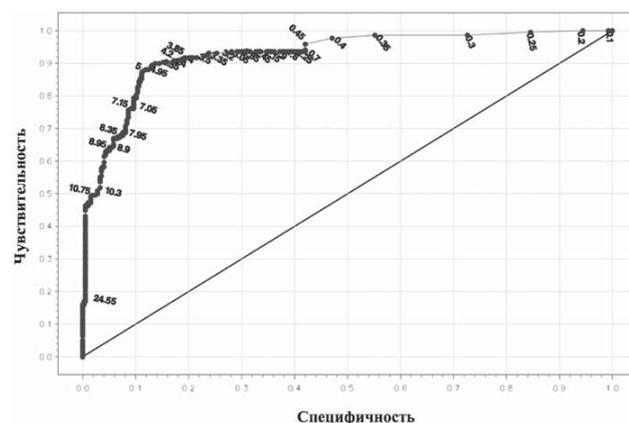
Основным выводом данного исследования является то, что процент ФП в течение первых 2 месяцев после оперативного лечения, полученный по данным ИКМ, является мощным предиктором поздних рецидивов ФП. Важно отметить, что процент ФП равный 4,5% в течение первых двух месяцев после абляции может иметь важное прогностическое значение для выявления пациентов с высоким риском поздних рецидивов ФП. Данное исследование является первым в своем роде, оценивающим клиническую значимость процента ФП во время «слепого периода» в прогнозировании респондеров и нереспондеров в отдаленный период наблюдения. Процент ФП измерялся и оценивался ежемесячно с помощью непрерывного мониторинга на большой когорте пациентов.

Выявленный порог процента ФП соответствует 66 часам общей продолжительности ФП. Таким образом, у пациентов с продолжительностью ФП более 66 часов в течение первых двух месяцев после оперативного лечения, рекомендовано выполнение раннего повторного вмешательства или назначения ААП. Фактически, пациенты, у которых ФП продолжалась более 66 часов за короткий период времени после абляции, имели процент ФП  $> 0,5\%$  в конце второго месяца после оперативного вмешательства.

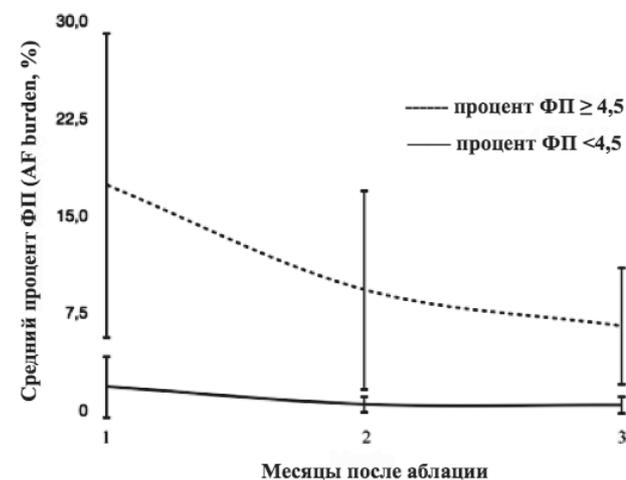
В ряде работ исследовалась необходимость раннего повторного вмешательства после первой процедуры абляции, но проведенное нами исследование является первым, продемонстрировавшим

пороговое значение процента ФП по данным ИКМ для определения дальнейшей тактики ведения пациентов [5, 7]. В практической деятельности, если пациенты после операции имеют кратковременные эпизоды ФП, целесообразным является не предпринимать никаких действий. Напротив, пациенты с продолжительностью ФП более 66 часов в течение первых двух месяцев после оперативного вмешательства, могут быть отнесены к нереспондерам, и дальнейшая тактика ведения этих пациентов будет основана на проведении повторного вмешательства или назначении ААП.

Результаты проведенного нами исследования подтверждает данные, полученные S.Joshi et al. [2], где анализировались данные рецидивов ФП во время «слепого» периода у сравнительно небольшой группы пациентов с помощью длительного внешнего мониторинга сердечного ритма. Это исследование показало, что пик рецидивов ФП достигается в течение первых недель после абляции и пациенты без рецидивов ФП в этот период не имеют рецидивов ФВ в отдаленном периоде наблюдения. В проведенном нами исследовании, пациенты с процентом ФП



**Рис. 3. Чувствительность, специфичность и прогностическая способность доли ФП в течение первых двух месяцев «слепого» периода. ROC кривая демонстрирует 90% чувствительности и 85% специфичности. Соответствующее значение процента ФП равно 4,5.**



**Рис. 4. Ежемесячный тренд процента ФП во время «слепого периода».**

<0,5% в течение «слепого периода», имели высокую вероятность стать респондерами в течение 12 месяцев после оперативного вмешательства. ИКМ может предоставить данные о проценте ФП с точностью более 98% [8].

Катетерная абляция пациентов с ФП является эффективным методом лечения симптоматичных пациентов для предотвращения рецидивов аритмии [9-10]. Тем не менее, симптомы являются субъективной оценкой в выявлении рецидива или продолжительности ФП, особенно после проведенной процедуры абляции [11-14]. С другой стороны, «прерывистый» мониторинг сердечного ритма превосходит оценку симптомов, но не является столь точным, как непрерывный мониторинг сердечного ритма [13, 15-16].

#### **Ограничения исследования**

Данное исследование является ретроспективным анализом, однако когорта пациентов была достаточно большой, и постоянный мониторинг сердечного ритма был осуществлен в течение 12 месяцев. Сбор данных осуществлялся сразу после абляции и продолжался в течение 12-ти месячного периода наблюдения в соответствии с клиническими стандартами. Мы не ана-

лизировали эффективность повторного оперативного вмешательства у пациентов с неэффективной первичной абляцией. Мы ограничились анализом «слепого периода» после первичной операции и оценкой результатов в течение 12-ти месячного периода наблюдения. В данном ретроспективном анализе мы не смогли оценить симптомы пациентов с процентом ФП <0,5%. Тем не менее, респондеры не нуждались в назначении дополнительной медикаментозной терапии или повторного оперативного вмешательства.

#### **ВЫВОДЫ**

1. Процент фибрилляции предсердий, полученный по данным имплантированных аппаратов длительного мониторинга в течение «слепого» периода, может прогнозировать отдаленную эффективность оперативного лечения.
2. Процент фибрилляции предсердий более 4,5 в течение первых двух месяцев после оперативного вмешательства обеспечивает клинически значимую информацию для отбора пациентов на повторное оперативное вмешательство или назначение медикаментозной терапии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm* 2007; 4: 816-861.
2. Joshi S, Choi AD, Kamath GS, Raiszadeh F, et al. Prevalence, predictors, and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009 20: 1089 -1094.
3. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation // *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 100-104.
4. Bertaglia E, Stabile G, Senatore G, et al. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation // *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 366 -371.
5. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 823-831.
6. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 369 -375.
7. Lellouche N, Jais P, Nault I, et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 599-605.
8. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, et al. XPECT Trial Investigators. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 141-147.
9. Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses // *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009; 2: 349 -361.
10. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation // *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 32-38.
11. Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence // *Circulation* 2005; 112: 307-313.
12. Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, et al. Role of telephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 873- 876.
13. Hanke T, Charitos EI, Stierle U, et al. Twenty-four-hour Holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy up to 12 months: experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device // *Circulation* 2009; 120: S177-S184.
14. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 369 -375.
15. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias // *Heart Rhythm* 2006; 3: 1445-1452.
16. Botto GL, Padeletti L, Santini M, et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events // *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 241-248.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПЕРВЫЕ ТРИ МЕСЯЦА ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА КАК ПРЕДИКТОР ОТДАЛЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ: ДАННЫЕ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

*А.Б.Романов, А.А.Якубов, С.Н.Артеменко, А.Н.Туров, С.А.Байрамова, В.В.Шабанов, И.Г.Стенин, Д.А.Елесин, Д.В.Лосик, А.Г.Стрельников, Р.Т.Камиев, Е.А.Покушалов*

С целью оценки доли фибрилляции предсердий (ФП) с помощью имплантируемого аппарата длительного мониторинга (ИКМ) сердечного ритма в течение первых месяцев послеоперационного периода и выявления ее взаимосвязи с поздними рецидивами в ретроспективное исследование были включены 642 пациента в возрасте  $56 \pm 7,6$  лет (478 мужчин) с симптоматической ФП, резистентной к антиаритмической терапии. Радиочастотная изоляция правых и левых ЛВ (ИЛВ) проводилась отдельными коллекторами, орошаемом электродом. Блок входа и выхода были подтверждены стимуляционно или с помощью катетера Lasso. Аппарат Reveal XT (Medtronic) имплантировали между 3-м и 4-м ребром параллельно груди на расстоянии 1 см от неё. Пациенты с процентом ФП не более 0,5% по данным ИКМ считались респондерами, а пациенты с ФП% более 0,5% были классифицированы как нереспондеры. После первой процедуры аблации 417 (65%) из 642 пациентов оказались респондерами в конце 12 месячного периода наблюдения. По данным ROC-кривой проведено разделение пациентов с отсутствием и наличием рецидивов ФП на основании процента ФП по данным ИКМ в течение первых 2 месяцев после аблации. Данная кривая показала специфичность равную 85% и чувствительность равную 90%. Соответствующий порог процента ФП по данным ИКМ в течение первых 2 месяцев после аблации, выявляющий пациентов с риском поздних рецидивов ФП, составил 4,5%, что соответствует общей продолжительности ФП равной 65,9 часа (2,75 дней). Положительная и отрицательная прогностическая ценность составили 78,7% и 93,9%, соответственно. Большинство пациентов с процентом ФП  $\geq 4,5\%$  также имели длительные эпизоды аритмии, превышающие более 20 часов / день в течение более 2 последовательных дней во время первых двух месяцев послеоперационного периода. В группе пациентов с персистирующей формой ФП, процент ФП равный 4,5% показал 91% специфичности, что соответствует 100% чувствительности. Все 48 пациентов с персистирующей формой ФП и процентом ФП  $< 4,5\%$  были респондерами ( $P < 0,001$ ). Таким образом, процент ФП, полученный по данным ИКМ в течение «слепого» периода, может прогнозировать отдаленную эффективность оперативного лечения. Процент ФП более 4,5 в течение первых двух месяцев после операции может применяться для отбора пациентов на повторное оперативное вмешательство или назначение медикаментозной терапии.

DURATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITHIN FIRST THREE MONTHS AFTER SURGICAL TREATMENT AS A PREDICTOR OF LATE EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY ABLATION: DATA OF CONTINUOUS HEART RATE MONITORING

*A.B. Romanov, A.A. Yakubov, S.N. Artemenko, A.N. Turov, S.A. Bayramova, V.V. Shabanov, I.G. Stenin, D.A. Elesin, D.V. Losik, A.G. Strelnikov, R.T. Kamiev, E.A. Pokushalov*

To assess the atrial fibrillation (AF) burden using insertable cardiac monitors within first months of post-operation period and reveal its correlation with the late recurrence of arrhythmia, 642 patients (478 men) aged  $56 \pm 7.6$  years with symptomatic AF resistant to antiarrhythmic therapy were included into the retrospective study. Radiofrequency isolation of the right and left pulmonary veins (IPV) was performed by separate collectors using irrigated electrodes. The entrance and exit block was confirmed during pacing or with the aid of Lasso catheter. The Reveal XT device (Medtronic) was implanted between ribs III and IV parallel to the sternum, 1 cm from its edge. Patients with the AF burden of  $\leq 0.5\%$  according to the implantable recorder data were considered responders; and patients with AF burden of  $> 0.5\%$  were considered non-responders.

After the first ablation procedure, by the end of 12 month follow-up, 417 patients of 642 (65%) were responders. In accordance with the ROC curve data, the patients with absence and presence of AF recurrence were separated based on the AF burden recorded by implantable recorders (devices) within 2 months following ablation. The curve showed 85% of specificity and 90% of sensitivity. The corresponding AF burden threshold according to the implantable recorder data obtained within 2 months following ablation which permitted one to identify patients with a risk of late recurrence of AF was 4.5%. It corresponded to the overall duration of AF of 65.9 hours (2.75 days). The positive and negative diagnostic value was 78.7% and 93.9%, respectively. The majority of patients with the AF burden  $\geq 4.5\%$  had also prolonged episodes of arrhythmia exceeding 20 hours/day within two consecutive days during two first months of post-operation period. In the group of patients with persistent AF, the AF burden equal to 4.5% showed 91% of specificity corresponding to the 100% sensitivity. All patients with persistent AF and the AF burden  $< 4.5\%$  were responders ( $p < 0.001$ ). Thus, the AF burden obtained according to the implantable recorder data within the "blind" period, can predict the late effectiveness of surgical treatment. The AF burden of  $> 4.5\%$  within the first two months after the operation can be used for selecting appropriate candidates for repetitive operation and medical treatment.

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.Е.Мамчур, Е.А.Хоменко, А.Ю.Иванов<sup>1</sup>

УЗКОКОМПЛЕКСНАЯ ТАХИКАРДИЯ С ДВОЙНЫМИ ПОТЕНЦИАЛАМИ ПУЧКА ГИСА  
 ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
 Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (НИИ КПССЗ СО РАМН), Кемерово,  
<sup>1</sup>МУЗ «Городская клиническая больница №4», Омск, Россия

Приводятся результаты эндокардиального электрофизиологического исследования пациента К., страдающего приступами сердцебиения, в ходе которого было выявлено наличие двойных потенциалов пучка Гиса.

**Ключевые слова:** пароксизмальная атриовентрикулярная узловая тахикардия, эндокардиальное электрофизиологическое исследование, потенциал пучка Гиса, радиочастотная катетерная абляция

*The data of endocardial electrophysiological study of a male patient with palpitations, which showed double potentials of His bundle, were given.*

**Key words:** paroxysmal atrio-ventricular nodal tachycardia, endocardial electrophysiological study, potential of His bundle, radiofrequency catheter ablation.

Пациент К. 45 лет без явных указаний на структурную патологию сердца был направлен для проведения внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) и радиочастотной абляции (РЧА) в связи с неоднократно повторяющимися пароксизмами регулярной узкокомплексной тахикардии с частотой 170-200 уд/мин. Тахикардия купировалась внутривенным введением аденозинтрифосфата.

При проведении ЭФИ на фоне синусового ритма с частотой 85 уд/мин интервалы А-Н и Н-V составили, соответственно, 75 и 45 мс. Программная желудочковая стимуляция выявила концентрическое декрементное вентрикулоатриальное проведение с наиболее ранней предсердной активацией в области пучка Гиса. При парасистоальной стимуляции не было признаков наличия дополнительных путей атриовентрикулярного (АВ) проведения, антероградного проведения по дополнительным путям также не было.

При программной стимуляции предсердий с базовым циклом S1-S1 540 мс имело место декрементное АВ проведение с постепенным увеличением интервала A2-H2 до 115 мс вплоть до задержки экстрасимула S1-S2 340 мс (рис. 1а). На задержке экстрасимула S1-S2 330 мс отмечено наличие двух потенциалов пучка Гиса с интервалами A2-H2 и H2-H2 125 и 115 мс, соответственно (рис. 1б). При дальнейшем уменьшении задержки экстрасимула S1-S2 до 320 мс произошло удлинение интервалов A2-H2 и H2-H2 до 145 и 130 мс, соответственно, с последующим запуском тахикардии, в каждом цикле которой регистрировался двойной потенциал пучка Гиса (рис. 1в). При этом минимальный интервал V-A отмечался в области типичного нахождения быстрого пути, а интервалы V-V, V-H2 и H2-H2 были несколько переменными (в пределах 30 мс). После купирования тахикардии всякий раз ее последующему запуску предшествовало наличие двух потенциалов пучка Гиса как после предсердной активации на экстрасимуле, так и в каждом цикле тахикардии.

При анализе последовательности активации было установлено, что всякому изменению интервала

V-V предшествовало соответствующее изменение интервала H2-H2, в то время как интервал V-H2 был относительно постоянен (около 130 мс). Сканирование поздними экстрасимулами во время тахикардии [2, 4] не выявило признаков дополнительных путей, а вхождение в цикл тахикардии приводило к ответу типа V-A-V после окончания стимуляции [3]. Тахикардия купировалась overdrive-стимуляцией как желудочков, так и предсердий.

Таким образом, имелся ряд признаков того, что в круг re-entry входит АВ соединение:

- зависимость цикла тахикардии от изменений интервалов H2-H2;
- запуск тахикардии на фоне постепенного уменьшения задержки предсердного экстрасимула;
- наиболее ранняя ретроградная активация предсердий в области быстрого пути АВ проведения;
- исключение механизмов ортодромной и предсердной эктопической тахикардии;
- купирование тахикардии внутривенным введением аденозинтрифосфата.

РЧА в области медленных путей АВ проведения привела к неиндуцируемости тахикардии. Кроме того, при программной стимуляции предсердий на любых задержках экстрасимула имелся только один потенциал пучка Гиса (рис. 1г), а характер антероградного и ретроградного АВ проведения остался декрементным и концентрическим. Эффективный рефрактерный период АВ соединения после выполнения РЧА составил 290 мс.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее вероятный механизм находки представлен на рис. 2. Антероградное проведение по АВ соединению после предсердного экстрасимула осуществляется одновременно как по быстрому, так и по медленному пути, однако дистальнее пенетрирующего сегмента пучка Гиса происходит блокада антероградного проведения по быстрому пути, поскольку пучок Гиса в этот момент находится в состоянии рефрактерности. Антероградное проведение по

медленному пути не блокируется и запускает, а затем поддерживает тахикардию. Ретроградным коленом петли re-entry является быстрый путь, вышедший из состояния рефрактерности к моменту активации нижнего общего пути.

Вторая гипотеза - одновременное антероградное проведение по двум медленным путям с ретроградной активацией по быстрому, либо одновременное антероградное проведение по быстрому и медленному пути с ретроградной активацией другого медленного

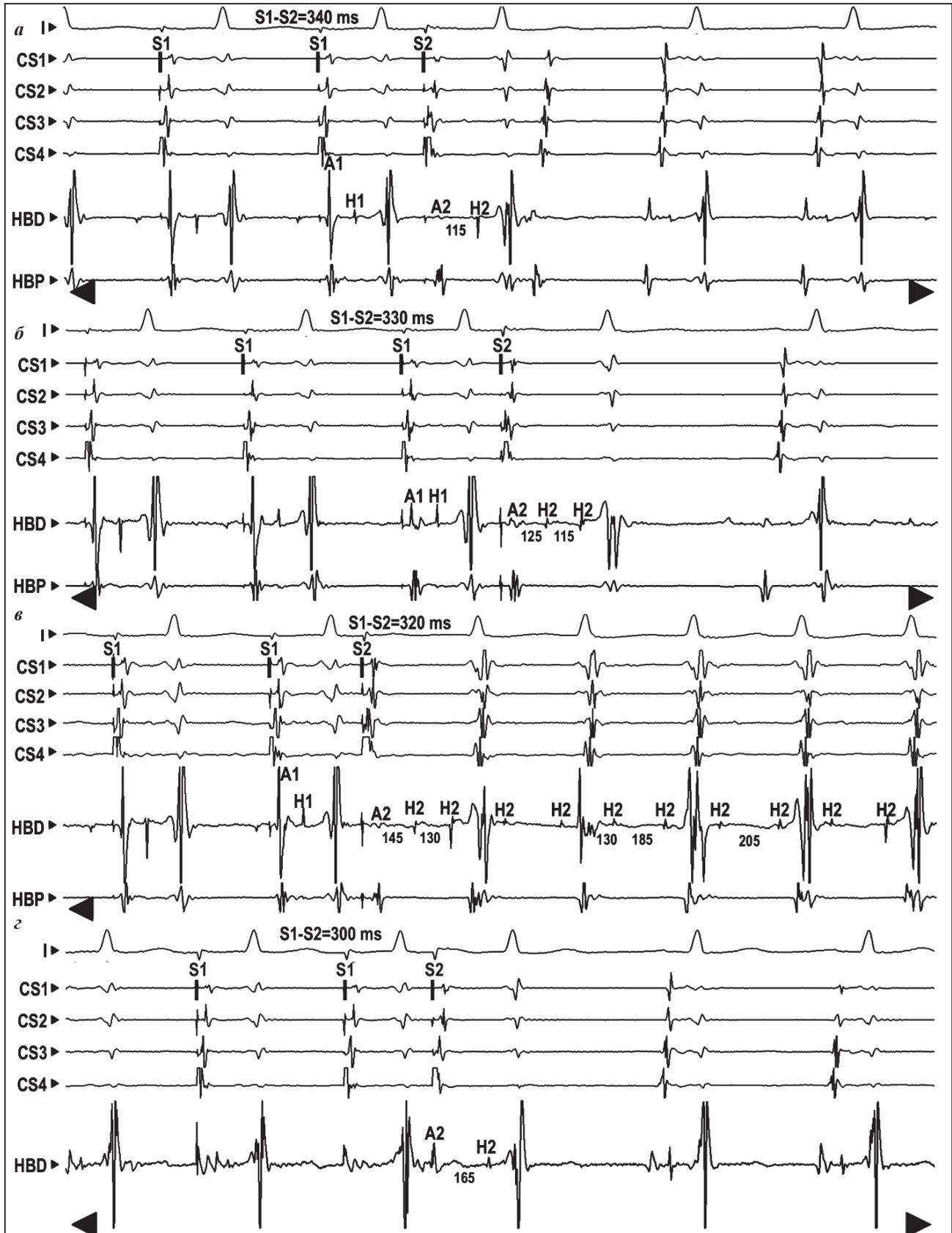
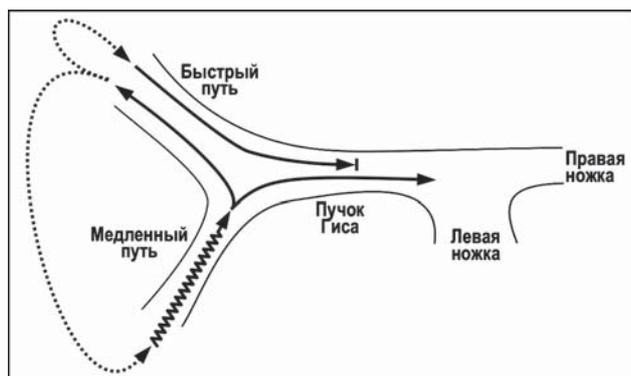


Рис. 1. Программная стимуляция предсердий до (а-в) и после (г) проведения РЧА медленных путей АВ проведения. Объяснение в тексте.

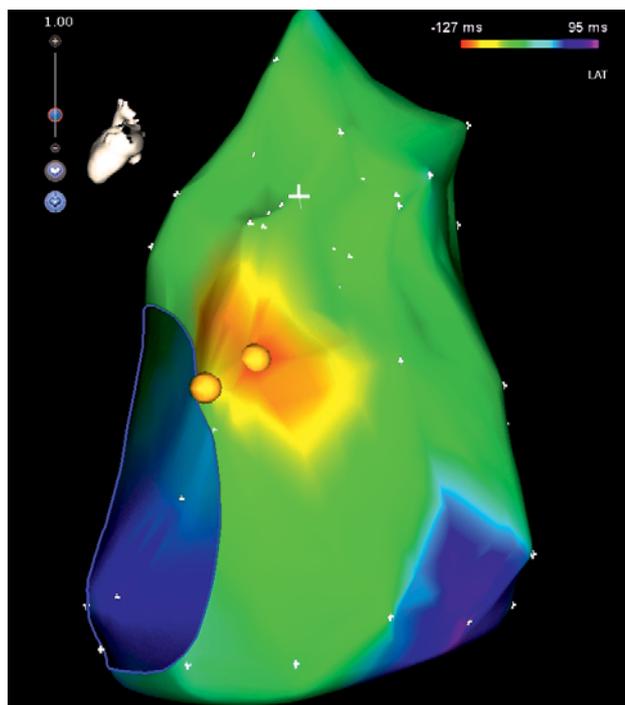


**Рис. 2. Наиболее вероятный механизм тахикардии. Объяснение в тексте**

пути [6]. Эти варианты, по-видимому, могут быть исключены, поскольку не было двух «скачков» АВ проведения, а наиболее ранняя ретроградная активация предсердий всегда регистрировалась в области быстрого пути (рис. 3 - см. цветную вклейку).

Третья гипотеза - наличие продольной диссоциации внутри пучка Гиса с блоком антероградного проведения в одной из его частей [5]. Этот механизм также маловероятен, поскольку РЧА медленных путей привела к неиндуцируемости тахикардии и отсутствию дальнейшей регистрации двойных потенциалов пучка Гиса как на фоне синусового ритма, так и программной стимуляции предсердий.

Четвертая гипотеза - внутрипредсердная тахикардия на фоне интрагисальной блокады [1] - также не подтверждается при дифференциальной диагностике путем желудочковой entrainment-стимуляции на фоне



**Рис. 3. Активационная карта (интервалов V-A) правого предсердия в левой боковой проекции на фоне тахикардии. Желтыми точками обозначена область регистрации потенциалов пучка Гиса (цветное изображение см. на вклейке).**

тахикардии, а также ввиду отсутствия признаков интрагисальной блокады при проведении ЭФИ после РЧА. Таким образом, в данном случае наиболее вероятен первый из описанных механизмов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Amat-y-Leon F., Dhingra R., Denes P. et al. The clinical spectrum of chronic His bundle block // *Chest*. - 1976. - Vol. 70. - P. 747-754.
2. Deshpande S., Jazayeri M., Dhala A. et al. Basic techniques for selective AV nodal pathway ablation // *Interventional electrophysiology* / S. Saksena, B. Luderitz, eds. - 2nd ed. - Armonk; N.Y.: Futura Publishing Company, Inc., 1996. - P. 379-393.
3. Knight B.P., Zivin A., Souza J. et al. A technique for the rapid diagnosis of atrial tachycardia in the electrophysiology laboratory // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1999. - Vol. 33. - P. 775-781.
4. Lockwood D., Otomo K., Wang Z. et al. Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implications for the reentrant circuits // *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside* / D.P. Zipes, J. Jalife, eds. - 4th ed. - Philadelphia: W. B. Saunders, 2004. - P. 537-557.
5. Narula O.S. Longitudinal dissociation in the His bundle: Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man // *Circulation*. - 1977. - Vol. 56. - P. 996-1006.
6. Stroobandt R., Van Heuverswyn F., Duytschaever M., Scheinman M.M. Narrow QRS tachycardia with double His potentials: what is the mechanism? // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. - 2010. - Vol. 21. - P. 716-718.

Г.А.Головина<sup>1</sup>, Д.В.Дупляков<sup>2</sup>, Н.В.Лапшина<sup>2</sup>, В.Л.Глухова<sup>1</sup>, Е.В.Сысуенкова<sup>1</sup>

СОЧЕТАНИЕ СИНДРОМА ПОСТУРАЛЬНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ТАХИКАРДИИ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ РЕЦИПРОКНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ  
<sup>1</sup>ФБУЗ СМКЦ ФМБА России, Тольятти, <sup>2</sup>Самарский областной клинический кардиологический диспансер

*Приводится клиническое наблюдение пациентки с сочетанием реципрокных атриовентрикулярных тахикардий, потребовавших проведения повторных чреспищеводных и эндокардиальных электрофизиологических исследований и радиочастотных катетерных абляций, и синдрома постуральной ортостатической тахикардии.*

**Ключевые слова:** реципрокная атриовентрикулярная тахикардия, синдром постуральной ортостатической тахикардии, холтеровское мониторирование, тилт-тест, электрофизиологическое исследование, радиочастотная катетерная абляция.

*A clinical case is given of a female patient with combination of reciprocal atrio-ventricular tachycardias which required repetitive transesophageal and endocardial electrophysiological studies and radiofrequency catheter ablations, and the syndrome of postural orthostatic tachycardia.*

**Key words:** reciprocal atrio-ventricular tachycardia, syndrome of postural orthostatic tachycardia, Holter monitoring, tilt-test, electrophysiological study, radiofrequency catheter ablation.

Пароксизмальные реципрокные атриовентрикулярные тахикардии (ПРАВТ) являются одними из наиболее частых и клинически значимых аритмий, хорошо известных врачам различных специальностей [1-5]. Синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ) один из видов ортостатической неустойчивости, который, несмотря на значительную распространенность, остаётся наименее изученным и понятным [6, 7]. Объединяют эти различные состояния одинаковые симптомы, которые в первом случае возникают во время приступа аритмии, а во втором связаны с ортостазом [1, 3-7]. В связи с этим, считаем интересным представить собственное клиническое наблюдение пациентки с сочетанием ПРАВТ и СПОТ.

Пациентка П., 25 лет, обратилась к кардиологу поликлиники 23.06.2010 с жалобами на приступы сердцебиения, которые начали беспокоить ее с мая 2010 года, когда было зафиксировано сердцебиение с ЧСС 130 уд/мин и снижение АД до 90 и 50 мм рт.ст. Приступ купировался самостоятельно, постепенно, в положении лёжа. После этого эпизода аналогичные приступы начали беспокоить её практически ежедневно, различной длительности, возникали или усиливались после вставания, при длительном нахождении в положении стоя (на рабочем месте), при ходьбе. Кроме этого пациентку начали беспокоить слабость, головокружения, снижение трудоспособности, быстрая утомляемость, чувство кома в горле. Обычная, но более интенсивная, физическая нагрузка, например, подъём по лестнице, вызывала приступообразное усиление всех вышеописанных симптомов. Пациентка отмечала улучшение состояния в положении сидя или лёжа, и без того низкую физическую активность она сознательно ограничивала.

Из анамнеза известно, что во время вторых родов наблюдался короткий приступ сердцебиения, сопровождавшийся чувством нехватки воздуха, купированный после приёма «успокаивающих капель». Преходящих потерь сознания никогда не было. Физикальное обследование патологии не выявляло. Рост 166 см, вес 56 кг, нормостенического телосложения, АД 100 и 70 мм

рт.ст., ЧСС 78 уд/мин. ЭКГ в покое: ритм синусовый, правильный, 65 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, без патологии. По данным лабораторного обследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, глюкоза крови) патологии не выявлено, тиреотропный гормон 0,89 мкМЕ/мл при норме 0,23 - 3,4 мкМЕ/мл. Пациентка консультирована неврологом и эндокринологом, данных за заболевания соответствующих систем не выявлено.

ХМ ЭКГ 21.07.2010. Регистрировался синусовый ритм с ЧСС от 63 до 172 уд/мин (средняя ЧСС - 93 уд/мин), со склонностью к синусовой тахикардии преимущественно в дневное время (средняя ЧСС в дневное время - 104 уд/мин), эпизодами синусовой аритмии в ночное время. При ходьбе, подъёме по лестнице зафиксирована синусовая тахикардия с ЧСС до 172 уд/мин, длительностью 15 минут.

ЭхоКГ (07.2010) без патологии: размеры камер в норме, систолическая функция левого желудочка в норме (фракция выброса 65% по Тейхольцу), диастолическая функция не нарушена, клапаны интактны, давление в лёгочной артерии не повышено.

В ноябре 2010 г. проведено чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧП ЭФИ). Исходная ЭКГ - синусовый ритм с ЧСС 88 уд/мин., PQ 140 мс, QRS 80 мс, QT 370 мс. Точка Венкебаха (ТВ) 170 имп/мин. При программированной стимуляции на базовой частоте 100 имп/мин признаков предвозбуждения желудочков не выявлено. Эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ-соединения не определён. При интервале сцепления 290 мс индуцирован пароксизм ортодромной АВ-реципрокной пароксизмальной тахикардии с ЧСС 164 уд/мин и V-A 160 мс. Тип кривой АВ-проведения дискретный, разрыв 80 мс. Приступ купирован частой стимуляцией. Заключение: Скрытый синдром WPW. Ортодромная реципрокная пароксизмальная тахикардия. По результатам проведённого исследования пациентке был назначен соталол 80 мг/день, определена дата госпитализации в ФЦССХ (Пенза) для РЧА субстрата аритмии на июнь 2011 г. От приёма соталола пациентка не отмечала стойко-

го эффекта, её продолжали беспокоить сердцебиения и она самостоятельно прекратила его приём.

09.06.2011 г. в ФЦССХ Пензы проведено эндокардиальное ЭФИ и РЧА внутриузловой тахикардии. Протокол операции. Исходно - синусовый ритм с ЧСС 70 уд/мин. Желудочковая учащающаяся стимуляция: фронт концентрический, при определении ретроградной ТВ индуцирована НЖТ с концентрическим фронтом с ЧСС 166 уд/мин, VA 114 мс, купирована учащающейся предсердной стимуляцией, ретроградная ТВ больше 220 имп/мин. Ретроградный ЭРП 280 мс (без декремента). Предсердная стимуляция: антероградная ТВ (АТВ) 170 имп/мин., при определении ЭРП АВ-соединения. эхо-ответы при задержках 380-300 мс, ЭРП - 280 мс. На тахикардии картировано правое предсердие - наиболее раннее время локальной активации предсердий (LAT) в проекции His, предположена внутриузловая тахикардия. Выполнен ряд РЧ воздействий в парагисальной области при температуре 45 градусов, 10 Вт. После ряда РЧ воздействий спонтанно индуцируется тахикардия с ЧСС 166 уд/мин., купируется самостоятельно. Предсердная стимуляция - АТВ 150 импульсов уд/мин, ЭРП АВС 280 мс, эхо-ответы. В связи с длительным временем воздействия вмешательство закончено. Гемостаз. Асептические наклейки. При контрольной ЧПЭС - учащающейся и программируемой ЭКС индуцируются короткие неустойчивые пароксизмы СВТ. При выписке был назначен бисопролол в дозе 2,5 мг/день.

После оперативного лечения пациентка отмечала ухудшение самочувствия. Эпизоды сердцебиения стали почти постоянными, мучительными, приступообразно усиливались от 30-60 секунд до 15 минут несколько раз в день, что сопровождалось чувством нехватки воздуха, дискомфортом в груди, головокружением. Её также беспокоили слабость, дрожь в теле, оцепенения озноба, частые головокружения, тяжесть и дискомфорт в груди. Во время эпизодов плохого самочувствия пациентка неоднократно фиксировала низкие значения АД (80 и 60 мм рт.ст.), учащение ЧСС до 142 уд/мин. Пациентка отказалась от приёма назначенного ей бисопролола. При повторном физикальном и лабораторном обследовании патологии не обнаружено. 04.07.2011 в поликлинике во время длительного нахождения в положении стоя возникло предобморочное состояние: оцепенение сердцебиения, головокружение, чувство нехватки воздуха, тошнота, нарушение зрения, холодный пот. При осмотре пациентка в сознании, кожа бледная, влажная, небольшой тремор, тоны сердца тихие, ритм правильный, ЧСС 120 уд/мин, АД 80 и 50 мм рт.ст., на ЭКГ зарегистрирована синусовая тахикардия с ЧСС 122 уд/мин. Самочувствие улучшилось в положении лёжа через 20 минут.

ХМ ЭКГ 07.07.2011 (на фоне отмены  $\beta$ -адреноблокаторов). Регистрировался синусовый ритм с ЧСС от 60 до 178 уд/мин (средняя ЧСС - 90 уд/мин), со склонностью к синусовой тахикардии преимущественно в дневное время (средняя ЧСС в дневное время - 101 уд/мин). При ходьбе, подъёме по лестнице зафиксирована синусовая тахикардия с ЧСС до 178 уд/мин.

ХМ ЭКГ 09.07.2011. Доминировал синусовый ритм. Средняя суточная ЧСС (из усреднения 30 секундных интервалов) 93 уд/мин, дневная 101 уд/мин, ночная 74 уд/

мин Максимальная ЧСС 176 уд/мин., в 09:14 при подъёме по лестнице, минимальная ЧСС 61 уд/мин в 05:26 (сон). Физическая нагрузка (ходьба, подъёмы по лестнице, управление автомобилем) вызывали синусовую тахикардию: ЧСС 144-150-164 уд/мин. В ночные часы регистрировались эпизоды синусовой аритмии. Пауз (>2,5 сек) нет.

15.07.2011 проведён тилт-тест (ТТ) по Вестминстерскому протоколу (ТТ-1). Исходно в горизонтальном положении ритм синусовый с ЧСС 72 уд/мин, АД 100 и 70 мм рт.ст. В первые пять минут ортостаза АД 100 и 70 мм рт.ст., наблюдалось чрезмерное увеличение ЧСС до 115-120 уд/мин., сопровождавшееся жалобами на сердцебиение. Синусовая тахикардия 115-123 уд/мин сохранялась на протяжении всего исследования. С 6-ой минуты стало снижаться АД до 90 и 60 мм рт.ст., появились жалобы на затруднение дыхания. С 25-ой до 35 минуты обследования АД снизилось до 80 и 50 мм рт.ст., что сопровождалось чувством жара и слабостью. В последующем АД спонтанно повысилось до 90 и 60 мм рт.ст. Заключение: СПОТ. Пациентка отметила, что тилт-индуцированные симптомы соответствовали спонтанным, но при приступообразном увеличении сердцебиения она чувствует себя гораздо хуже.

После проведённого обследования пациентке были даны немедикаментозные рекомендации, предусмотренные ЕОК, и назначен ивабрадин в дозе 5 мг 2 раза в день [8-10]. Это сопровождалось улучшением самочувствия, АД по дневнику 100-115 и 60 мм рт.ст., ЧСС 80-90 уд/мин. Приступы сердцебиений прекратились. Слабость и брадикардия в покое (<50 уд/мин), возникшие через несколько дней потребовали уменьшения дозы ивабадина до 5 мг утром. На фоне общего улучшения самочувствия продолжались жалобы на учащенное сердцебиение при подъёме на 2-3-й этаж.

23.09.2011 на фоне приёма ивабрадина проведён контрольный ТТ по Вестминстерскому протоколу (ТТ-2). На исходной ЭКГ ритм синусовый 66 уд/мин., АД 100 и 60 мм рт.ст. Реакция на ортостаз адекватная: АД 110-105 и 60-65 мм рт.ст., ЧСС 81-90 уд/мин., жалобы на затруднение дыхания. С 12 минуты исследования АД 90-95 и 60 мм рт.ст., с 21 минуты исследования - устойчивое снижение АД до 90 и 55 мм рт.ст., ЧСС 86-100 уд/мин.

Пациентка продолжала приём ивабрадина в дозе 5 мг/день. Сердцебиения беспокоили меньше, возникали преимущественно при физической нагрузке, пароксизмы в сентябре и октябре возникали по одному разу. В ноябре пациентку начали беспокоить головные боли в височной, затылочной области. При этом приступообразные кратковременные (до 5 минут) эпизоды сердцебиения вновь участились и сопровождались потемнением в глазах, резкой слабостью, головокружением. Физикальное обследование с измерением АД в положениях лёжа и стоя выявило снижение АД через 3 минуты пребывания в положении стоя с 90 и 65 мм рт.ст. до 80 и 65 мм рт.ст. Проводилось обследование у невролога и эндокринолога. По данным дополнительных методов обследования (глазное дно, УЗДГ БЦА, рентгенография шейного отдела позвоночника, МРТ

головного мозга, кровь на кортизол, тиреотропный гормон) патологии не выявлено.

СМАД (02.2012). Исходное АД 109/66 мм рт.ст. Количество измерений: всего за сутки 59, из них днём 47, ночью 12. Среднее АД за 24 часа 99/59 мм рт.ст., днём 102/63 мм рт.ст., ночью 90/50 мм рт.ст. Суточный индекс 12/21 - норма. Временной гипотонический индекс (%) днём 41/78 повышен для систолического и диастолического АД, ночью 5/73 повышен преимущественно для диастолического АД. Минимальное АД 75/41 мм рт.ст. зарегистрировано в утренние часы в 06:30. Минимальное АД днём 77/44 мм рт.ст. в 13:20, ночью 80/38 мм рт.ст. в 04:30. Заключение. По данным СМАД регистрируется систоло-диастолическая гипотензия в дневное время с однократным снижением АД до 80/38 мм рт.ст. в ночное время (всего 4 эпизода снижения АД ниже 90/60 мм рт.ст. в ночное время).

ЧП ЭФИ 05.03.2012. Исходная ЭКГ - синусовый ритм с ЧСС 93 уд/мин., PQ 140 мс, QRS 80 мс. При проведении предсердной стимуляции индуцирована суправентрикулярная тахикардия с ЧСС до 202 в мин, VA 100 мс, AV 160 мс, ширина QRS 80 мс, PP=RR, на поверхностной ЭКГ зубец P отрицательный во II, III, AVF. Электрическая стимуляция не купирует пароксизм. Введён изоптин 2 мл внутривенно. Восстановлен синусовый ритм. Заключение: пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия.

18.05.2012 в отделении лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ГУЗ «СОККД» в плановом порядке проведены эндокардиальное ЭФИ сердца, РЧА медленных паранодальных путей и РЧА скрытого дополнительного предсердно-желудочкового соединения (правая передне-септальная локализация). Исходные данные: ритм синусовый с ЧСС 71 уд/мин, PQ 178 мс, QRS 68 мс.

Антеградная программа: АЭРП быстрых путей 400 мс, время проведения 165 мс, АЭРП медленных путей 360 мс, время проведения 253 мс. «Разрыв кривой АН-проведения» отсутствует. АТВ 150 имп/мин (PQ/RR >1,0). Ретроградная программа: РЭРП скрытого ДПП - 320 мс, время проведения 160 мс. Проведение без декремента. Внутривенно введён раствор атропина 1% 1 мл, ЧСС 100 уд/мин. Антеградная программа: АЭРП быстрых путей 380 мс, время проведения 165 мс, АЭРП медленных путей 220 мс, время проведения 151 мс. «Разрыв кривой АН-проведения» - 40 мс, АТВ 220 имп/мин (PQ/RR >1,0). Ретроградная программа: Проведение без декремента. Программированной стимуляции неоднократно индуцированы приступы пароксизмальной тахикардии двух типов: 1) ЧСС 160 уд/мин., узкие QRS-комплексы, при ретроградной стимуляции минимальный интервал VA в передне-септальной области справа; 2) ЧСС 215 имп/мин, узкие QRS-комплексы, AV=VA, при нанесении желудочкового экстрасимула цикл тахикардии не изменяется. Заключение по ЭФИ: Пароксизмальная атриовентрикулярная узловая тахикардия, тип slow-fast, и скрытый синдром WPW.

Выполнены РЧ-воздействия (50°, 45 Ватт, 5 аппликаций, 30 сек.) в зоне P2 с регистрацией узлового ритма с ЧСС до 100 в мин., затем выполнены РЧ-воздействия (50°, 30 Ватт, 60 сек.) в правой передне-сеп-

тальной области. Контрольное ЭФИ: ЧСС 89 уд/мин, PQ 180 мс, QRS 70 мс. Антеградная программа: АЭРП ABC 360 мс. «Разрыв кривой АН-проведения» отсутствует. АТВ 180 имп/мин (PQ/RR <1,0). Ретроградная программа: проведение декрементное, без изменения последовательности ретроградной активации предсердий. Наблюдение 10 минут. Электрической стимуляцией тахикардия не индуцируется. Результат: выполнены РЧА медленных паранодальных путей и РЧА дополнительного предсердно-желудочкового соединения. ЭФИ 21.05.2012. Заключение: суправентрикулярная тахикардия не индуцирована.

После выписки пациентку беспокоили головокружение, сердцебиения, ощущения «пустоты» в голове, чувство нехватки воздуха, слабость при вставании, наклонах, подъёме на 2-ой этаж, Приступообразных эпизодов сердцебиения, беспокоивших её до операции не было.

ТТ-3 13.06.2012. Вестминстерский протокол. Исходные данные. ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 62 уд/мин, PQ 180 мс, QRS 70 мс, QT 360 мс. АД 90 и 60 мм рт.ст. В ортостазе реакция ЧСС с чрезмерным увеличением до 111-99 уд/мин, жалобы на небольшое сердцебиение, чувство жара, сменяющееся чувством холода. АД 90 и 60 мм рт.ст. С 15-ой минуты обследования жалобы на головную боль в височных областях, чувство нехватки воздуха, чувство «жара», сердцебиение, которые постепенно усиливались и после 35 минуты оставались без изменения. ЧСС 105-115 уд/мин, периодически увеличивалась до 125 уд/мин, АД 90 и 60 мм рт.ст. Обследование выполнено полностью. В клиностазе АД 90 и 60 мм рт.ст., ЧСС 62 - 67 уд/мин. Улучшение самочувствия с первой минуты.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Перед нами клинический случай сочетания множественных нарушений ритма и одного из видов ортостатической неустойчивости - СПОТ у пациентки 25 лет без структурной патологии сердца и сопутствующих хронических заболеваний. Нарушения ритма были диагностированы довольно быстро. В данном случае они представлены двумя видами ПРАВТ: ПРАВУТ с ЧСС 215 уд/мин и ортодромной тахикардией на фоне скрытого синдрома WPW с ЧСС 160 уд/мин (предне-септальная локализация ДПП). СПОТ был диагностирован спустя 1 год после обращения. Однако жалобы нашей пациентки с первых обращений невозможно было объяснить только наличием ПРАВТ.

Сбору аритмологического анамнеза в диагностике генеза нарушений ритма всегда отводилось первостепенное значение [1, 11, 12, 13, 14]. В основе диагностики ПРАВТ лежит выявление критериев преходящего характера ритмичных сердцебиений [1, 3-5, 11]. Внезапное начало пароксизма после сильного начального удара (толчка), резкое его прекращение, учащённое мочеиспускание после пароксизма и, как правило, отсутствие каких-либо симптомов между приступами характерно для клинической картины ПРАВТ. Но именно эти критерии «маскировались» СПОТ у нашей пациентки.

Нашу пациентку беспокоили ежедневные сердцебиения различной длительности, приступообразно усиливающиеся при физической нагрузке. Пароксиз-

мы АВРТ в большинстве случаев бывают частыми, а ежедневные по данным литературы наблюдаются в 8-12,9% случаев [4, 15]. Затяжное течение ПРАВАТ (продолжительность пароксизмов до нескольких часов, реже дней) встречается в 65% при ПРАВУТ и в 82,3% при синдроме WPW [4, 5]. Однако наличие частых и затяжных пароксизмов увеличивает вероятность их регистрации при выполнении ЭКГ покоя, а ХМ ЭКГ даёт положительный ответ у 70-80% пациентов [11]. В нашем случае за 2-х летний период наблюдения мы не имеем ни одной ЭКГ со спонтанным нарушением ритма, несмотря на многократную регистрацию стандартной ЭКГ и повторное проведение ХМ ЭКГ.

Длительные эпизоды сердцебиения характерны для непрерывно рецидивирующего (хронического) варианта течения аритмии, однако он был исключён повторными многократными регистрациями ЭКГ и проведением ХМ ЭКГ. Не позволяли объяснить тяжесть состояния и выявленные у нашей пациентки множественные нарушения ритма. Сочетание синдрома WPW и ПРАВУТ отмечалось у 4-17,9% больных с ПРАВАТ [4, 15, 16]. Однако это лишь объясняет наличие приступов сердцебиений, протекающих с различной частотой, и как следствие, с различной степенью нарушений гемодинамики, но не является предиктором частых пароксизмов [11].

Таким образом, тяжесть состояния нашей пациентки невозможно связать только с наличием с ПРАВАТ. Можно предположить, что отсутствие таких критериев ПРАВАТ, как внезапное начало и окончание связано с возникновением их на фоне сердцебиений, обусловленных СПОТ. В тоже время приступообразное усиление сердцебиений при обычной физической нагрузке (подъём на 2-ой этаж) у нашей пациентки вполне объяснимо. Связь ПРАВАТ с физической нагрузкой хорошо известна. У 11,2% больных первый приступ возникает на фоне физической нагрузки, рецидивы пароксизмов провоцируются физическим напряжением у 22,9-47,8% пациентов с синдромом WPW и у 18% пациентов с ПРАВУТ [2-5, 16]. В то же время физическая нагрузка может усугублять симптомы и ортостатических расстройств [17, 26].

Данный клинический случай демонстрирует, как СПОТ повлиял на течение ПРАВАТ. Из анамнеза известно, что первый пароксизм у нашей пациентки возник в 2007 г. Он был коротким и купировался самостоятельно. Возникновение СПОТ в мае 2010 г. спровоцировало «обострение» ПРАВАТ, что проявлялось частыми, короткими или неустойчивыми, рецидивами пароксизмов, которые купировались самостоятельно.

Возраст нашей пациентки типичен для манифестации СПОТ [7, 17]. Известно, что этиологическая классификация СПОТ находится на стадии разработки и признаётся не всеми исследователями [6]. Нами не получено данных за вторичный характер СПОТ, не удалось выявить заболеваний (прежде всего вирусных) или состояний, предшествующих его возникновению. Данные анамнеза нашей пациентки позволяют говорить о внезапном его возникновении, что характерно для изолированного (идиопатического) СПОТ [7]. К сожалению, ортостатические расстройства у нашей пациентки были диагностированы лишь спустя год после

обращения на фоне значительного ухудшения её самочувствия после РЧА (от 09.06.2011).

Проведенное безуспешно РЧА значительно обострило все симптомы заболевания. В первую очередь это касается приступов сердцебиений, которые стали более интенсивными, длительными и гемодинамически значимыми. Синусовая тахикардия - хорошо известное осложнение РЧА различных видов ПРАВАТ [16, 18-25]. Однако сравнение данных ХМ ЭКГ, проведенных до и после первой процедуры РЧА, показывают, что средняя ЧСС (93 и 90; 93 уд/мин), средняя ЧСС в дневное время (104 и 101; 101 уд/мин) максимальная ЧСС при физической нагрузке (172 и 178; 176 уд/мин) практически не изменились. В тоже время мы видим не только усиление ранее существовавших симптомов ортостатической неустойчивости, таких как головокружение, чувство жара и затруднение дыхания, но и появление новых. Прежде всего, это предсинкопальное состояние при длительном нахождении в положении стоя, а также неоднократно зарегистрированные низкие значения АД (80 и 60 мм рт.ст.), продолжительные головные боли.

Первостепенное значение в диагностике ортостатических расстройств отводится ортостатическим пробам. Нашей пациентке ТТ проводился 3 раза: ТТ-1 через 1 месяц после проведенной без эффекта РЧА, ТТ-2 - через два месяца после назначения ивабрадина, и ТТ-3 - после успешной РЧА медленных паранодальных путей и ретроградных ДПП. В ходе первого теста отмечалось чрезмерное (с 70 до 130 уд/мин), устойчивое и симптомное повышение ЧСС в первые 10 минут ортостаза, которое отвечает критериям СПОТ [7, 26]. В тоже время на 33 минуте обследования отмечалось снижение АД, достигшее минимальных (60 и 30 мм рт.ст.) значений на 36-ой минуте и сопровождавшееся усугублением симптомов. Таким образом, ТТ-1 у нашей пациентки выявил два вида ортостатических расстройств: СПОТ и отсроченную ортостатическую гипотензию (ОГ). Результат ТТ-2 показал, что ивабрадин практически устранил СПОТ у нашей пациентки, в ответ на ортостаз ЧСС повышалась на 30 уд/мин, но это повышение было не столь устойчивым. Следует обратить внимание, что в ходе ТТ-2 устойчивое снижение АД началось раньше - на 20-21 минуте. И наконец, ТТ-3 продемонстрировал только СПОТ.

Объяснить такую динамику в результатах ТТ нашей пациентки можно с позиции общепризнанной на сегодняшний день теории патогенеза СПОТ, которая рассматривает СПОТ как частичную автономную недостаточность [7, 17]. При СПОТ нарушается симпатическая иннервация сосудов, но сохраняется иннервация сердца, вследствие чего недостаточная вазоконстрикция компенсируется чрезмерными хроно- и инотропными эффектами.

Можно предположить, что деструкция парасимпатических волокон и изменение функционального состояния АВ соединения, происходящие в ходе операции РЧА, отрицательно сказались на компенсаторном характере ортостатической тахикардии [21, 27]. Следствием этого стало прогрессирование ортостатической неустойчивости в виде появления клиники ОГ у нашей

пациентки. В то же время нельзя игнорировать влияние функционирующих ДПП и продольной диссоциации АВ соединения или частых пароксизмов ПРАВТ.

Данный клинический случай показывает, что успешная деструкция медленных паранодальных путей и ретроградных ДПП в ходе повторной РЧА не только устранила ПРАВТ, но и вызвала редукцию симптомов ортостатической неустойчивости. Это проявилось клинически улучшением самочувствия нашей пациентки. Об этом же свидетельствует результат ТТ: мы зарегистрировали исключительно СПОТ. В тоже время известно, что СПОТ может разрешиться спонтанно или

протекает с обострениями и ремиссиями многие годы. Поэтому такие пациенты требуют наблюдения.

Существование СПОТ и ПРАВТ не только значительно «взаимно отягощали», но и изменяли клинические проявления друг друга. Так, влияние СПОТ на ПРАВТ характеризовалось «обострением» ПРАВТ, проявляющемся резким увеличением частоты пароксизмов. В свою очередь симптомы ПРАВТ «маскировались» симптомами СПОТ. Вместе с тем, частые пароксизмы при ПРАВТ способствовали прогрессированию автономной недостаточности нарушая компенсаторный характер тахикардии при СПОТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца.-СПб.:ИКФ «Фолиант» 1998;640.
2. Миклашевич И.М., Школьников М.А., Сыркин А.Л. и др. Естественное течение суправентрикулярных тахикардий, манифестирующих в детском возрасте // Вестник аритмологии 2002; 29: 60-5.
3. Миклашевич И.М., Школьников М.А., Сыркин А.Л. Особенности клинического течения и прогностическое значение пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий, манифестирующих в детском возрасте // Вестник аритмологии 2003; 34: 50-7.
4. Ардашев А.В., Рыбаченко М.С., Желяков Е.Г. и др. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение // Кардиология 2009; 10:77-87.
5. Ардашев А.В., Желяков Е.Г. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение // Кардиология 2010; 5:84-91.
6. Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski DJ. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management // J Cardiovasc Electrophysiol 2006;17:108-12.
7. Дупляков Д.В., Горбачёва О.В., Головина Г.А. Синдром постуральной ортостатической тахикардии // Вестник аритмологии 2011; 66: 50-5.
8. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-Update 2004 // Europace 2004; 6: 467-537.
9. McDonald C, Frith J, Newton J. Single centre experience of ivabradine in postural orthostatic tachycardia syndrome // Europace 2011; 13:427-30.
10. Дупляков Д.В., Горбачёва О.В., Головина Г.А. Лечение синдрома постуральной ортостатической тахикардии и неадекватной синусовой тахикардии // Врач 2012; 4:42-5.
11. Медведев М.М. Диагностика пароксизмальной реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии // Вестник аритмологии 2003; 33: 66-80.
12. Медведев М.М. О значении косвенных признаков в оценке генеза пароксизмальных реципрокных атриовентрикулярных тахикардий // Вестник аритмологии 2007; 47: 68-76.
13. Медведев М.М., Шубик Ю.В. Множественные нарушения ритма: критерии выделения и подходы к классификации // Вестник аритмологии 2007; 49:69-80.
14. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Апарина И.В., Гордеева М.В. Различные способы регистрации электрокардиосигнала в диагностике симптомных аритмий // Вестник аритмологии 2011; 64:71-80.
15. Выговский А.Б., Павлов А.В., Ретнев С.В. и др. Клинико-инструментальная оценка немедикаментозных способов лечения пароксизмальной реципрокной узловой тахикардии // Вестник аритмологии 1999; 12: 43-7.
16. Хорькова Н.Ю., Рычков А.Ю., Харац В.Е. и др. Радиочастотная абляция в лечении ортодромной тахикардии на фоне скрытого синдрома WPW: эффективность и влияние на атриовентрикулярное соединение и синусовый узел // Вестник аритмологии 2010; 61: 17-20.
17. Goldstein DS, Robertson D. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system // Ann Intern Med. 2002;137:753-63.
18. Ehlert FA, Goldberger JJ, Bruks R et al. Persistent inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency current catheter modification of the atrioventricular node // Am J Cardiol 1992; 69:1092-5.
19. Fridman PL, Stevenson WG, Kocovic DZ. Autonomic dysfunction after catheter ablation // J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7: 450-9.
20. Geller C, Goette A, Carlson MD, et al. An increase in sinus rate following radiofrequency energy application in posteroseptal space // Pacin Clin Electrophysiol 1998; 21:303-7.
21. Kocovic DZ, Harada T, Shea JB, et al. Alterations of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia // Circulation 1993; 88:1671-8.
22. Madrid AH, Mestre JL, Moro C, et al. Heart rate variability and inappropriate sinus tachycardia after catheter ablation of supraventricular tachycardia // Eur Heart J 1995;16:1637-40.
24. Pappone C, Stabile G, Oreto G, et al. Inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency ablation of para-Hisian accessory pathways // J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8:1357-65.
25. Skeberis V, Simonis F, Tsakonas K, et al. Inappropriate sinus tachycardia following radiofrequency ablation of AV nodal tachycardia: incidence and clinical significance // Pacin Clin Electrophysiol 1994; 17:924-7.
26. Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) // European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehp298.
27. Гусева И.А., Шабалин А.В., Казаринова Ю.Л. Связь особенностей иннервации сердца с механизмами развития суправентрикулярных тахикардий и с последствиями радиочастотной абляции аритмогенных очагов // Вестник аритмологии 2001; 22:69-74.

А.В.Цыганов, Д.В.Восковец, А.Л.Бобров, С.Е.Астафьев,  
А.Ю.Марков, А.Н.Хотунцов, С.А.Юзвинкевич

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПСЕВДО-СИНДРОМА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА ВСЛЕДСТВИЕ ВЫРАЖЕННОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ I СТЕПЕНИ.

Городская больница № 26, Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

*Рассматривается клинический случай больной с псевдо-синдромом электрокардиостимулятора, обусловленным выраженной атриовентрикулярной блокадой I степени и тяжелой сердечной недостаточностью, рефрактерной к медикаментозной терапии.*

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, двухкамерная электрокардиостимуляция, псевдо-синдром электрокардиостимулятора.

*A clinical case is considered of a female patient with the pseudopacemaker syndrome caused by pronounced first-degree atrio-ventricular block and severe heart failure resistant to medical treatment.*

**Key words:** heart failure, atrio-ventricular block, dual-chamber cardiac pacing, pseudopacemaker syndrome.

Псевдо-синдромом электрокардиостимулятора (ПС ЭКС), «pacemaker-like syndrome», называют состояние с гемодинамическими расстройствами и клиническими проявлениями подобными синдрому ЭКС в отсутствии кардиостимуляции, обусловленное вентрикулоатриальным проведением или выраженной атриовентрикулярной блокадой (АВ) I степени [1]. В мировой литературе имеется несколько сообщений о клинических случаях ПС ЭКС обусловленных выраженной АВ блокадой I степени [2-4]. В некоторых исследованиях также было показано, что клиническое состояние пациентов с нормальной функцией левого желудочка (ЛЖ) и выраженной АВ блокадой I степени улучшается с помощью двухкамерной ЭКС [5-9]. Однако у некоторых пациентов с выраженной АВ блокадой I степени и двухкамерным ЭКС наблюдается нарушение последовательности активации предсердий и желудочков [6]. Происходит это в результате ингибирования желудочковой стимуляции и сохранения АВ блокады I степени [10]. Один из механизмов нарушения двухкамерной ЭКС может быть обусловлен феноменом повторяющегося нарушения детекции предсердных волн («undersensing») у пациентов с выраженной АВ блокадой I степени. Триггером запускающим такое нарушение, нередко является желудочковая экстрасистолия (ЖЭ).

Больная Р., 63 лет, поступила в кардиохирургическое отделение ГУЗ «Городская больница № 26» 26.09.2011 с жалобами на: инспираторную одышку в покое, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, отеки нижних конечностей до уровня колен нарастающие к вечеру, выраженную слабость. Из анамнеза известно, что пациентка длительное время страдает гипертонической болезнью, получала терапию блокаторами ангиотензиновых рецепторов. В 2008 году у больной впервые появились синкопальные состояния. При обследовании была выявлена транзиторная АВ блокада III степени, манифестирующая синдромом Морганьи-Адамса-Стокса. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) систолическая функция

ЛЖ была не нарушена. В ходе выполненной коронарографии данных за гемодинамически значимое поражение коронарного русла получено не было. 25.07.2008 пациентке был имплантирован двухкамерный частотно-адаптивный ЭКС (Biotronik Philos DR, Германия). В качестве постоянной гипотензивной терапии рекомендован приём лозартана 50 мг в сутки. В последующем синкопальные состояния не повторялись. Возобновление симптомов сердечной недостаточности в виде одышки, отеков нижних конечностей пациентка стала отмечать в течение апреля и мая 2012 г. В анамнезе жизни обращало на себя внимание наличие бронхиальной астмы, смешанной формы, персистирующего течения, легкой степени тяжести в фазе ремиссии. Ингаляционные адренемиметики больная использовала по требованию при возникновении приступа удушья.

Ниже представлены основные данные физикального и инструментального обследования на момент поступления. Объективно сознание ясное. Пульс ритмичный, 87 ударов в минуту. Артериальное давление



Рис. 1. Поверхностная ЭКГ больной при поступлении (отведения II, avF).



Рис. 2. Эндogramмы при опросе ЭКС.

ние 100 и 60 мм рт.ст. При аускультации сердца на верхушке выслушивается голосистолический шум с иррадиацией в подмышечную область. Частота дыхания - 22 в мин. При аускультации легких единичные влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. Отеки нижних конечностей до уровня средней трети бедра. В остальном объективный статус без особенностей.

Общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови патологии не выявило. По данным рентгенографии органов грудной клетки выявлялось усиление сосудистого рисунка во всех отделах легких. На ЭКГ определялся ритм с узкими комплексами QRS (предположительно из АВ соединения) с ЧСС 84 уд/мин. Р волна не идентифицировалась (рис. 1). При ЭхоКГ выявлялись признаки гипертрофического ремоделирования ЛЖ, умеренной митральной регургитации, умеренной легочной гипертензии. Регистрировались следующие показатели: фракция выброса - 58% (Simpson), конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ - 54 мм, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ - 38 мм, межжелудочковая перегородка - 12 мм, задняя стенка ЛЖ - 12 мм, передне-задний размер левого предсердия (ЛП) - 40 мм., КДР правого желудочка - 30 мм, поперечный размер правого предсердия - 35 мм, систолическое давление в легочной артерии - 47 мм рт. ст.

При опросе ЭКС (базовая частота 50 в мин, АВ задержка - 150 мс, ARP - 450 мс) и наблюдении электрограмм в режиме реального времени диагностирована АВ блокада I степени с PQ равным 600 мс и RP менее 200 мс (рис. 2). Несмотря на наличие Р волны, отсутствовала Р-управляемая стимуляция желудочков. При более длительном наблюдении ЭКГ отмечено появление эпизодов Р-управляемой стимуляции желудочков возникающих после ЖЭ (рис. 3). При появлении в дальнейшем ЖЭ во время Р-управляемой стимуляции желудочков наблюдался «undersensing» предсердных волн, описанный выше, с последующими длительными эпизодами АВ блокады I степени (рис 4). Алгоритм работы данной модели ЭКС таков, что после желудочковой экстрасистолы происходит запуск ARP (в данном случае 450 мс), в пределах которого собственная предсердная волна не детектируется, поэтому следующее желудочковое событие воспринимается ЭКС как желудочковая экстрасистола. При этом опять происходит запуск ARP и следующая предсердная волна вновь не детектируется (так как RP меньше ARP). Подобная ситуация возникает при каждом сердечном цикле, что приводит к полной ингибции желудочковой стимуляции. Таким образом, у данной пациентки в основном преобладал собственный ритм (суммарное время стимуляции предсердий (Ar) - 5%, суммарное время стимуляции

желудочков (Vp) - 7%) с выраженной АВ блокадой I степени.

На основании перечисленных данных был сформулирован диагноз: Гипертоническая болезнь 2 стадии. Нормотензия на фоне медикаментозной терапии. Риск сердечнососудистых осложнений высокий. Выраженная АВ блокада I степени. Транзиторная АВ блокада III степени. Постоянная ЭКС в режиме DDD с 25.07.2008. ХСН IV функционального класса (ФК) (NYHA). Бронхиальная астма, смешанная форма, персистирующее течение легкой степени тяжести, фаза ремиссии.

Итак, у больной имелась клиника тяжелой сердечной недостаточности вследствие псевдо-синдрома ЭКС на фоне выраженной АВ блокады I степени. Устранение такого нарушения работы ЭКС в подобных клинических случаях, описанных в литературе, проводилось путем укорочения ARP, постжелудочкового предсердного рефрактерного периода (Post



Рис. 3. Поверхностная ЭКГ (отведения II, aVF): эпизоды Р-управляемой стимуляции желудочков после ЖЭ.



Рис. 4. Эндোগаммы на фоне эпизодов Р-управляемой стимуляции желудочков.

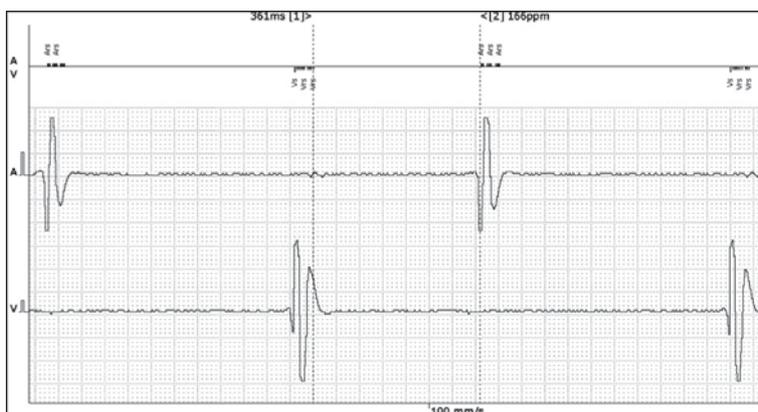


Рис. 5. Эндোগаммы при опросе ЭКС: выраженная АВ блокада I степени.

Ventricular ARP - PVARP), АВ задержки [10]. Однако в данном случае программирование этих параметров оказалось неэффективным. Причина кроется в крайне выраженной АВ блокаде I степени (PQ - 600 мс), относительно высокой частоте сердечных сокращений (RR - 750-800 мс) и, как следствие, в очень коротком интервале RP (менее 200 мс) (рис. 5). Программировать ARP менее 200 мс в данной модели ЭКС не представлялось возможным. Таким образом, собственная предсердная волна возникала в пределах рефрактерного периода и не детектировалась, что полностью ингибировало двухкамерную ЭКС.

Для коррекции проявлений сердечной недостаточности принято решение о начале внутривенной терапии петлевыми диуретиками и антагонистами альдостерона (фуросемид 60 мг, спиронолактон 100 мг в сутки). Однако в течение последующих 7 дней улучшения не отмечалось. Дополнительно больной были назначены препараты блокирующие АВ проведение (верапамил 480 мг, дигоксин 0,5 мг в сутки).

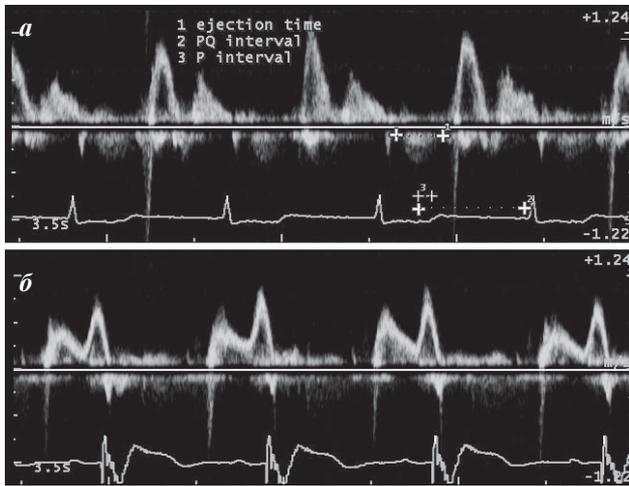


Рис. 6. Допплерография трансмитрального кровотока на фоне собственного ритма (а) и при частотно-адаптивной электрокардиостимуляции превышающей частоту собственного ритма (б).

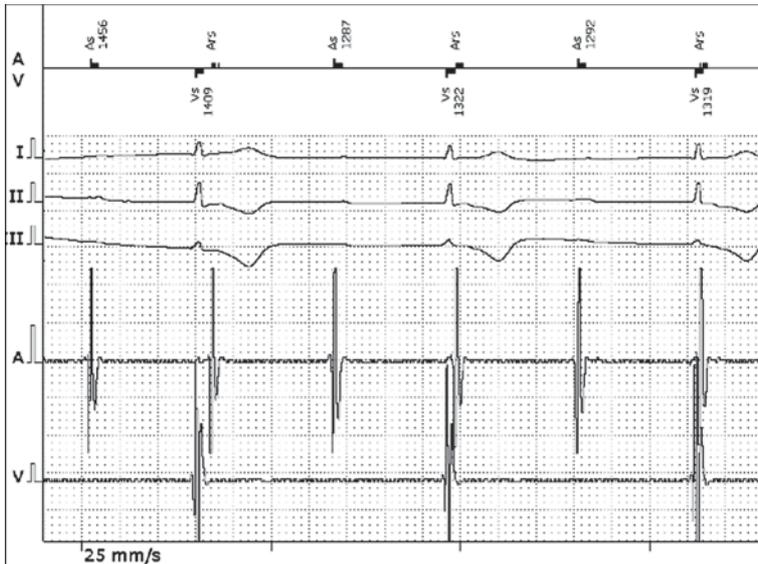


Рис. 7. Поверхностная ЭКГ (отведения I, II, III) и эндограммы при отключении ЭКС после коррекции медикаментозной терапии.

Бета-адреноблокаторы не назначались ввиду наличия бронхиальной астмы. Через несколько дней состояния пациентки значительно улучшилось, исчезла одышка в покое, значительно уменьшились отеки, пациентка смогла самостоятельно передвигаться. При опросе устройства - стимуляция желудочков в режиме Р-управления, при появлении ЖЭ - «undersensing» Р волны с последующим периодом собственного ритма с АВ блокадой I степени, при повторном возникновении ЖЭ - восстановление стимуляции желудочков в режиме Р - управления (Ar - 7%, Vr - 68%).

К сожалению, вызвать полную медикаментозную АВ блокаду не удалось и через 10 дней состояние пациентки вновь ухудшилось. При опросе устройства Ar - 5%, Vr - 23%. К тому же появились побочные эффекты терапии высокими дозами верапамила и дигоксина - выраженная слабость, абдоминальные боли. Учитывая тяжелые проявления псевдо-синдрома ЭКС обусловленные выраженной АВ блокадой I степени в виде сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии, было решено выполнить радиочастотную катетерную абляцию (РЧКА) АВ соединения.

Для окончательной верификации АВ блокады как причины тяжелой сердечной недостаточности перед выполнением РЧКА АВ соединения проведено сопоставление характера диастолического наполнения ЛЖ на фоне собственного ритма и на фоне частотно-адаптивной ЭКС, превышающей частоту собственного ритма (рис. 6). Дополнительно выполнена стресс-эхокардиография с велоэргометрией на фоне вышеуказанных вариантов ритма. Оба теста прерваны из-за возникновения выраженной одышки. Сердечный выброс в покое составлял 2,9 л/мин. На фоне собственного ритма толерантность к физической нагрузке составила 3,5 МЕТ при максимально достигнутой ЧСС 95 уд/мин и сердечном выбросе 3,7 л/мин. На фоне частотно-адаптивной ЭКС толерантность к физической нагрузке составила 4,5 МЕТ при максимально достигнутой ЧСС 122 уд/мин и сердечном выбросе 7,1 л/мин. Таким образом, было подтверждено участие выраженной АВ блокады I степени в развитие тяжелой сердечной недостаточности.

Тем не менее, больная отказалась от выполнения РЧКА и была выписана с рекомендацией приёма следующих препаратов: верапамил 240 мг, дигоксин 0,025 мг, фуросемид 60 мг, спиронолактон 25 мг, аспирин 100 мг в сутки. Через 1 месяц пациентка была повторно осмотрена. Состояние ее значительно улучшилось. Отеки нижних конечностей, влажные хрипы в легких исчезли. Дистанция теста с шестиминутной ходьбой - 670 метров. При опросе устройства Ar - 5%, Vr - 99%, при отключении ЭКС АВ блокада II степени, 2:1 с частотой желудочковых сокращений 50 уд/мин (рис 7). Дигоксин и мочегонные были полностью отменены, терапия верапамилем 240 мг в сутки была продолжена.

По данным ЭхоКГ отмечалось снижение давления в легочной артерии и уменьшение степени митральной регургитации до лёгкой, уменьшение размеров камер сердца: ФВ ЛЖ - 68% (Simpson), КДР ЛЖ - 52 мм, КСР ЛЖ - 32 мм. КДР ПЖ - 27 мм. СДЛА - 35 мм ртутного столба.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В эру физиологичной ЭКС гемодинамические и клинические расстройства вследствие псевдо-синдрома ЭКС, который обусловлен выраженной АВ блокадой I степени, зачастую, упускаются из вида. Следует помнить, что пациенты с длительным интервалом PQ, которым имплантируются двухкамерные устройства, имеют повышенный риск «undersensing» предсердных волн сопровождающийся ингибированием желудочковой стимуляции. К сожалению, программирование

рефрактерных периодов ЭКС не всегда обладает проактивным эффектом. В данном случае с помощью программирования устройства и консервативной терапии не удалось сразу добиться 100% желудочковой стимуляции, что определило персистирование симптомов сердечной недостаточности, рефрактерных к диуретической терапии. Возможно, в данных случаях выполнение РЧКА АВ соединения позволило бы достаточно безопасно и эффективно достигнуть удовлетворительного результата.

Таким образом, данное наблюдение показало, что выраженная АВ блокада I степени может вызывать тяжёлую сердечную недостаточность рефрактерную к диуретической терапии с симптомами схожими с синдромом ЭКС. Следует помнить, что программирование двухкамерных устройств у таких пациентов может иметь значительные трудности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ellenbogen K.A., Gilligan D.M., Wood M.A. et al. The pacemaker syndrome - a matter of definition // Am. J. Cardiol. - 1997. - Vol. 79 (9). - P. 1226-1229.
2. Barold S.S., Ilercil A., Leonelli F., Herweg B. First-degree atrioventricular block. Clinical manifestations, indications for pacing, pacemaker management and consequences during cardiac resynchronization // J. Interv. Card. Electrophysiol. - 2006. - Vol. 17. - P. 139-152.
3. Kuniyoshi R., Sosa E., Scanavacca M. et al. The pseudo-pacemaker syndrome // Arq. Bras. Cardiol. - 1994. - Vol. 63 (2). - P. 111-115.
4. Kim Y.H., O'Nunain S., Trouton T. et al. Pseudo-pacemaker syndrome following inadvertent fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 1993. - Vol. 4 (2). - P. 178-182.
5. Farmer D.M., Estes N.A.M., Link M.S. New concepts in pacemaker syndrome // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. - 2004. - Vol. 4 (4). - P. 195-200.
6. Pacing to support the failing heart. Edited by K.A. Ellenbogen and A. Auricchio. Non-CRT pacing in the failing heart: limiting ventricular pacing and searching for alternate pacing sites. C.W. Israel. - 2009. - P. 248-284.
7. Auricchio A. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortened AV delay // Pacing Clin. Electrophysiol. - 1993. - Vol. 16 (10). - P. 2034-2043.
8. Brecker S.J., Xiao H.B., Sparrow J., Gibson D.G. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy // Lancet. - 1992. - Vol. 340. P. 1308-1312.
9. Hochleitner M., Hortnagl H., Gschnitzer F., Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. - 1990. - Vol. 66 (2). - P. 198-202.
10. Bode F., Wiegand U., Katus H.A., Potraz J. Inhibition of ventricular stimulation in patients with dual chamber pacemakers and prolonged AV Conduction // PACE. - 1999. - Vol. 22. - P. 1425-1431.

**А.В.Федосеенко, С.А.Зенин**

## СЛУЧАЙ НАРУЖНОЙ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

*ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер»*

*Приводится клиническое наблюдение пациентки 63 лет, у которой имплантация постоянного электрокардиостимулятора осложнилась наружной лимфореей*

**Ключевые слова:** атриовентрикулярная блокада, синдром Морганьи-Адамса-Стокса, холтеровское мониторирование, электрокардиостимуляция, лимфорея

*A case report is given of a 63-year-old female patient, in whom the permanent pacemaker implantation was complicated by external lymphorrhea.*

**Key words:** atrio-ventricular block, Morgagni-Adams-Stokes syndrome, Holter monitoring, cardiac pacing, lymphorrhea.

История имплантаций постоянных электрокардиостимуляторов (ЭКС) ведет свое начало с 1957 года, когда впервые был применен наружный ЭКС с имплантированными электродами; а уже с 1958 году в

Швеции была выполнена первая «полноценная» имплантация постоянного ЭКС [1]. На настоящий момент в Европе выполняется 450-750 имплантаций на миллион населения в год [2], в России (по данным на 2009

год) - 145 имплантаций на миллион населения [3]. Хирургическими осложнениями этой операции чаще всего являются следующие: гемоперикард (0,3%), пневмо- и гемоторакс (по 0,8%, только при подключичной катетеризации), инфекционные осложнения (0,9%), венозный тромбоз (0,4%), пролежень ЭКС (0,3%) [4]. Представляем Вашему вниманию случай крайне редкого осложнения - наружной лимфорей из ложа ЭКС. За более чем пятнадцатилетний период имплантаций пейсмейкеров подобное осложнение встретилось в нашей практике впервые.

*Пациентка Т., 63 лет, поступила в отделение с клиникой эквивалентов и приступов Морганьи-Адамса-Стокса. В анамнезе у пациентки ревматизм, в настоящее время неактивная фаза, сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза. Около 10 лет наблюдалась по поводу пароксизмальной фибрилляции предсердий, около 1 года аритмия стала постоянной. В течение нескольких лет отмечались кратковременные обморочные и предобморочные состояния. При суточном мониторинге ЭКГ выявлены паузы до 6780 мс. Пациентка была госпитализирована для имплантации постоянного ЭКС в VVI-режиме. Под местной инфильтрационной анестезией S.Novocaini 0,5% - 80 мл выполнен разрез кожи на 6 см ниже ключицы. Тупым путем раздвинута подкожно-жировая клетчатка, сформировано ложе ЭКС. Выполнен гемостаз. Тупым путем выделена левая v.cephalica и мобилизована на протяжении 3 см по ходу в пределах дельтовидно-грудной борозды. Вена была перевязана, выполнена венесекция. Через вену проведен желудочковый электрод и под рентген-контролем позиционирован в верхушку правого желудочка. Электрод фиксирован к вене и подлежащим тканям. После окончательного гемостаза к электроду подсоединен и помещен в ложе электрокардиостимулятор. Рана послойно ушита, наложена асептическая повязка. Имплантация выполнена без технических сложностей.*

*На третий день после операции отмечено обильное пропитывание повязки светлым отделяемым, на перевязке - обильное истечение жидкости через послеоперационный шов. Отделяемое жидкое, мутноватое с геморрагическим компонентом, гомогенное, без запаха. Визуально признаков инфицирования послеоперационной раны не отмечалось. Края - без признаков инфильтрации и гиперемии. Рана дренирована, дважды в день выполнялись перевязки. В течение 11 дней экссудация сохранялась, в первые 7 дней - обильно, до 100 мл/сут, в дальнейшем - с постепенным снижением*

*темпа до полного прекращения экссудации с последующим заживлением раны. Самочувствие пациентки оставалось стабильно удовлетворительным, температура тела не повышалась, локальной болезненности не было. В серии анализов периферической крови воспалительных изменений также не регистрировалось. При посеве отделяемого роста микрофлоры не получено. За все время наблюдения признаков воспаления послеоперационной раны не появилось, сохранялась стойкая нормотермия. В серии анализов крови отмечалось снижение количества лейкоцитов с  $9,6 \times 10^9$  (исходно) до  $3,5 \times 10^9$  (на 7 день) за счет нейтрофилов (снижение с 66% до 53%), что является характерным признаком лимфорей [5, 6]. Других существенных изменений лейкоцитарной формулы не наблюдалось. Через 7 дней после прекращения накопления жидкости количество лейкоцитов постепенно возросло до  $11,1 \times 10^9$ , количество нейтрофилов - 65%. При контрольном осмотре через месяц после выписки область вмешательства без особенностей, самочувствие хорошее.*

На основании описанной клинической картины (характер и объемы отделяемого, отсутствие воспалительных изменений, нормотермия, отсутствие роста микрофлоры при посеве отделяемого, динамика анализов периферической крови) причиной данного осложнения послужила недиагностированная интраоперационная травма путей лимфооттока группы лимфатических узлов Lgl. deltoideo-pectoralis (Bartels), расположенных в sulcus deltoideo-pectoralis; ее относящие сосуды, следуя v. cephalica, впадают в подключичный ствол, а приносящие получают лимфу верхней конечности, грудной железы [7].

Другие элементы лимфатической системы подкрыльцовой ямки и подключичной области (Bartels) выделяет еще 6 групп лимфатических узлов с путями притока и оттока) залегают глубже, под грудными мышцами и в глубине подмышечной клетчатки; путь их оттока одним или двумя подключичными стволами пролегает в составе подключичного сосудисто-нервного пучка к венозному треугольнику Пирогова, где впадает в грудной лимфатический проток либо непосредственно в подключичную вену [7, 8]. Аналогичных случаев лимфорей, осложнившей имплантацию ЭКС, нами в литературе не найдено. Таким образом, необходимо учитывать риск подобного редкого осложнения при подозрении на инфицирование послеоперационной раны, так как его ведение не требует эксплантации стимулирующей системы и имеет благоприятный прогноз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А.В.Ардашев «Клиническая аритмология», М: Мед-практика-М, 2009.
2. «Хирургическое лечение брадиаритмий в Гомельском областном клиническом диспансере в 2008 году», <http://cardiogomel.ucoz.ru/load/16-1-0-20>.
3. Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревизвилли, И.А.Дубровский Состояние электрокардиостимуляции в России в 2009 году // Вестник аритмологии» 2011, 63, с. 73-77.
4. «Имплантация электрокардиостимулятора», медицинская технология. НИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина, Новосибирск, 2008 г, с. 18-22.
5. И.А.Ибатуллин «Этиология и патогенез лимфоистечения» // Хирургия 1977, 5, с. 130.
6. М.И. Перельман, И.А. Юсупов, Т.Н. Седова «Хирургия грудного протока», М., 1984.
7. «Лимфатическая Система» Большая электронная медицинская библиотека, [http://bigmeden.ru/article/Лимфатическая\\_Система](http://bigmeden.ru/article/Лимфатическая_Система).
8. А.В.Николаев «Топографическая анатомия и оперативная хирургия», ГЭОТАР-Медиа, 2007 г.

## **В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

**Т.В.Тавровская, А.В.Власкина, Т.Н.Деменко, А.А.Качесова, Е.Е.Зеленина, А.В.Тимофеев**

### **АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ**

*КГБУЗ «Городская больница № 1», Алтайский государственный медицинский университет,  
Барнаул, Россия*

*Приводятся клинические примеры больных с фибрилляцией предсердий, осложненной амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом, излагаются современные подходы к ведению таких пациентов.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, кардиоверсия, амиодарон, щитовидная железа, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, холтеровское мониторирование, сцинтиграфия

*Case reports of patients with atrial fibrillation complicated by Amiodarone-induced thyrotoxicosis are given; up-to-date approaches to the patient management are reported.*

**Key words:** atrial fibrillation, cardioversion, Amiodarone, thyroid gland, Amiodarone-induced thyrotoxicosis, Holter monitoring, scintigraphy.

Амиодарон - антиаритмический препарат (ААП) III класса по классификации V.Williams (1984) - широко используется в лечении фибрилляции предсердий (ФП) как с целью восстановления, так и для последующего удержания синусового ритма (СР). К сожалению, несмотря на высокую профилактическую антиаритмическую эффективность, его постоянный прием в йододефицитных регионах, к которым относится почти вся территория Российской Федерации (РФ), часто сопровождается развитием тиреотоксикоза. Так, по нашим данным, тиреотоксикоз выявляется почти у 10% пациентов, госпитализированных по поводу фибрилляции и/или трепетания предсердий, при этом у 32% из них - на фоне приема амиодарона. Развитие тиреотоксикоза существенно усложняет тактику ведения пациентов, так как почти всегда вызывает ухудшение течения аритмии, сердечной недостаточности и исходной стенокардии, а также - повышает частоту развития тромбоэмболических осложнений ФП. Приведенные клинические примеры подтверждают актуальность проблемы развития, течения, диагностики и лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АМИТ) у пациентов с ФП. В их обсуждении мы цитируем только те работы, которые были опубликованы позже или не были указаны в нашем предыдущем литературном обзоре, посвященном проблеме ФП и тиреотоксикоза [1].

#### **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1.**

Пациент В., впервые обратился к терапевту поликлиники 26.12.2006 г. в возрасте 57 лет с жалобами на одышку и кашель, появляющиеся в горизонтальном положении, а также - отечность голеней и стоп. Эти симптомы появились без видимой причины в течение предшествующих 10 дней. При записи ЭКГ выявлена тахисистолическая ФП и больной направлен на госпитализацию в кардиологическое отделение.

Анамнез жизни: хронические заболевания отрицает, артериальное давление (АД) не измерял, наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) не отягощена, вредных привычек нет. При объективном осмотре общее состояние средней тяжести, сознание

ясное, положение активное. Вес 98 кг, рост 178 см, индекс массы тела (ИМТ) - 31. Кожные покровы бледные, обычной влажности, чистые. Отеки нижних конечностей до колен. Периферические лимфоузлы, щитовидная железа (ЩЖ), костно-мышечная система, неврологический статус - без особенностей. В легких - дыхание ослаблено в нижних отделах с обеих сторон, хрипов нет. Частота дыхания (ЧД) - 22 в 1 мин. Границы сердца перкуторно расширены влево до средне-ключичной линии, тоны приглушены, ритм неправильный с ЧСС около 140 уд/мин, патологических шумов нет. АД 130/90 мм рт.ст. на обеих руках. Живот при пальпации безболезненный, печень - у края реберной дуги. Со стороны мочевыделительной системы патологии не выявлено. Физиологические отправления в норме.

ЭКГ при поступлении: ФП с ЧСС от 110 до 150 уд/мин, электрическая ось сердца (ЭОС) горизонтальная, QRS=0,09 с., неглубокие отрицательные зубцы Т в V4-6. Общий анализ крови (ОАК): гемоглобин 144 г/л, гематокрит 0,42, лейкоциты  $6.4 \times 10^9$  /л, СОЭ - 4 мм/час. Общий анализ мочи (ОАМ): уд. вес - 1011, белок и сахар - не выявлены, лейкоцитов 0-1 в поле зрения (п/з), плоский эпителий 1-2 в п/з. Кровь на RW, ВИЧ - отрицательно. Креатинин - 116 мкмоль/л, билирубин 15 мкмоль/л, общий холестерин 5,0 ммоль/л, триглицериды 0,7 ммоль/л, глюкоза 4,6 ммоль/л, калий 3,7 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л, тиреотропный гормон (ТТГ) - 1,53 мЕд/л (норма 0,2-3,4). Рентгенография органов грудной клетки (ОГК): кардиоторакальный индекс 50%, признаки венозного застоя в легких. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ: общий объем 12,7 мл, эхогенность обычная, эхоструктура однородная, кисты и узлы не лоцируются, при цветном доплеровском картировании (ЦДК) васкуляризация не изменена.

Эхокардиография (ЭхоКГ): диаметр левого предсердия (ЛП) - 47 мм, конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) - 65 мм, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ - 46 мм, фракция выброса (ФВ) ЛЖ по Тейхольцу - 54%, основание аорты на уровне синусов Вальсальвы (Ао) - 39 мм, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП) - 13 мм, толщина

задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСЛЖ) - 12 мм, правое предсердие (ПП) - 44 × 64 мм, правый желудочек (ПЖ) - 30 мм, признаки легочной гипертензии на легочном клапане, систолическое давление в ПЖ - 38 мм рт.ст., расширение нижней полой вены (НПВ) до 31 мм.

Начато лечение сердечной недостаточности, контроль ЧСС (дигоксин, карведилол, периндоприл, фуросемид, аспаркам), подбор дозы варфарина. Выписан 30.12.2006 г. в удовлетворительном состоянии, без отеков и одышки, с сохраняющейся ФП с ЧСС около 110 уд/мин, АД 110/70 мм рт.ст., в легких - везикулярное дыхание, хрипов нет, вес при выписке - 90 кг, МНО при выписке - 2,0 на дозе варфарина 5 мг/сут. Диагноз при выписке: впервые выявленная идиопатическая ФП, осложнение - аритмогенная кардиомиопатия, декомпенсация сердечной недостаточности. Рекомендовано продолжить прежнюю терапию в течение ближайшего месяца с последующей госпитализацией для проведения кардиоверсии (КВ) при исключении высокого риска тромбоэмболических осложнений по данным чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ).

В последующем, 24.01.2007 г. по ЧП-ЭхоКГ выявлен феномен плотного спонтанного эхоконтрастирования (СЭК) в ушке ЛП с низкой скоростью его опорожнения (<20 см/с), в связи с чем продолжена терапия варфарином с увеличением дозы до 7,5 мг/сут (целевое МНО: 3.0-3.5). Повторная ЧП-ЭхоКГ проведена 15.02.2007 г.: сохранялся феномен плотного СЭК в ушке ЛП, скорость опорожнения ушка ЛП - 28-38 см/с, продолжен прием варфарина в прежней дозе (МНО в целевом диапазоне). Третья ЧП-ЭхоКГ от 02.04.2007 г.: тромбов в полости и ушке ЛП не выявлено, феномен СЭК слабо выражен, скорость опорожнения ушка ЛП - 23-32 см/с, сложных атероматозных бляшек в нисходящем отделе аорты не выявлено. Пациент 03.04.2007 г. госпитализирован с целью плановой КВ. Все время подготовки к КВ состояние оставалось удовлетворительным, ЧСС около 80-90 уд/минуту, АД 110/70-120/80 мм рт.ст., вес стабилизировался на уровне 88-90 кг, продолжал получать: карведилол с постепенным увеличением дозы до 50 мг/сут, периндоприл 2 мг/сут, дигоксин по 0,125 мг 2 раза в день, фуросемид отменен с марта 2007 г. ЭхоКГ в динамике на фоне нормоаритмии: ЛП - 41 мм, КДРЛЖ - 59 мм, КСРЛЖ - 43 мм, ФВ ЛЖ - 52%, Ао - 38 мм, МЖП - 11 мм, ЗСЛЖ - 12 мм, ПП - не увеличено, ПЖ - 23 мм, систолическое давление в ПЖ - 10 мм рт.ст., НПВ не расширена, признаков легочной гипертензии нет.

При госпитализации пациенту отменен дигоксин, уменьшена доза карведилола, доза периндоприла увеличена до 4 мг/сут, назначен амиодарон в насыщающей дозе (1100 мг/сут), на фоне приема которого 06.04.2007 г. проведена электрическая КВ, СР восстановлен однократным разрядом 5,7 кВ. Выписан 11.04.2007 г. в удовлетворительном состоянии с сохраняющимся СР и рекомендациями продолжения приема амиодарона в дозе 600 мг/сут первую неделю, затем 400 мг/сут - 1 неделю, затем по 200 мг/сут - до 6 месяцев. Периндоприл рекомендовано продолжить в дозе 4 мг/сут, доза варфарина снижена до 3,75 мг/сут (на фоне комбинации амиодарона и варфарина МНО повысилось до 4,5-4,3), рекомендован его прием в течение ближайшего месяца

с последующей отменой в случае сохраняющегося СР и переходом на аспирин (кардиомагнил 150 мг/сут). Через 3-6 месяцев приема амиодарона рекомендовано провести контроль функции ЩЖ.

Пациент продолжал получать варфарин и амиодарон в рекомендованных дозах в течение последующих 2 месяцев, затем их прием по согласованию с кардиологом был прекращен. Самостоятельно прекратил прием периндоприла из-за умеренного симптомного снижения систолического АД до 100-110 мм рт.ст. Повторная госпитализация - с 20 по 29 декабря 2007 г., в связи с досуточным рецидивом ФП, выявленным по автоматическому тонометру при самоконтроле АД. К этому времени пациент принимал только кардиомагнил. Ритм восстановлен назначением амиодарона в дозе 1100 мг/сут (300 мг в/в капельно и 800 мг перорально) на третьи сутки госпитализации, на фоне возобновления приема варфарина. При выписке рекомендовано продолжить прием амиодарона до 6 месяцев, варфарин - 1 месяц. В течение 2008 г., после прекращения постоянного приема амиодарона - 3 рецидива ФП (июль, сентябрь, ноябрь), каждый раз СР восстанавливался на 2-3 сутки возобновлением приема амиодарона в насыщающей дозе, при этом в июле 2008 г. первоначально с целью купирования ФП безуспешно использовались новокаиномид и пропанорм. Во внеприступный период пациент принимал локрен 10 мг/сут и кардиомагнил 75 мг/сут. С ноября 2008 г. возобновлен постоянный прием амиодарона в дозе 200 мг/сут, также продолжал принимать кардиомагнил и непостоянно - периндоприл, прекращен прием локрена. В 2009 г. зафиксиро-

**Таблица 1.**

**Динамика уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4) и свободного трийодтиронина (св.Т3) у пациента В.**

	ТТГ, мЕд/л	Св. Т4, пмоль/л	Св. Т3, пмоль/л
Июль 2008 г.	4,42	18,8	-
Январь 2010 г.	0,01	36,2	7,71
Февраль 2010 г.	0,01	27,0	6,2
Март 2010 г.	0,013	24,1	5,7
Апрель 2010 г.	0,163	16,3	4,25
Май 2010 г.	1,74	13,6	6,73
Июнь 2010 г.	5,68	10,7	4,62
Июль 2010 г.	9,05	10,16	-
Сентябрь 2010 г.	7,10	11,5	4,47
Октябрь 2010 г.	2,94	14,0	4,82
Март 2011 г.	1,99	13,5	8,31
Август 2011 г.	1,7	13,8	5,20
Март 2012 г.	2,66	16,43	4,29
Июль 2012 г.	2,5	19,97	4,62

здесь и далее, св. - свободный; диапазон нормальных значений в 2008-2011 гг. для ТТГ - 0,4-4,0 мЕд/л, для св.Т4 - 10,0-25,0 пмоль/л, для св.Т3 - 3,00-7,00 пмоль/л.; в 2012 г. для ТТГ - 0,35-5,50 мЕд/л, для св.Т4 - 11,50-22,70 пмоль/л, для св.Т3 - 3,30-6,50 пмоль/л.

вано 2 рецидива ФП (март, июнь), каждый раз пациент восстанавливал СР самостоятельно в первые 2 дня на фоне увеличения суточной дозы амиодарона до 2000 мг/сут. С декабря 2009 г. на фоне прежней терапии - учащение пароксизмов ФП до 1 раза в неделю, за 2009 г. вес пациента снизился на 7 кг (в январе 2010 г. - 83 кг против 90 кг в начале 2009 г.). При оценке функции ЩЖ 27.01.2010 г. выявлены лабораторные признаки манифестного тиреотоксикоза (табл. 1).

УЗИ ЩЖ проведено 02.02.2010 г.: общий объем 22,4 мл, эхогенность обычная, эхоструктура однородная, кисты и узлы не лоцируются, при ЦДК васкуляризация повышена. Пациенту рекомендовано прекратить прием амиодарона, вместо него назначен этацизин в дозе 50 мг 3 раза в день, продолжен прием периндоприла и кардиомагнила. Сцинтиграфия ЩЖ с <sup>99m</sup>Tc-пертехнетатом проведена 10.02.2010 г.: пониженные показатели функции обеих долей, диффузно неравномерное распределение индикатора в обеих долях на фоне общего снижения захвата индикатора. С 11 февраля 2010 г. пациенту назначен мерказолил 20 мг/сут вместе с 20 мг/сут преднизолона. В последующем доза преднизолона с 25.02.2010 г. снижена до 10 мг/сут, с 24.03.2010 г. - до 5 мг/сут, с 27.04.2010 г. преднизолон отменен. Мерказолил с конца февраля 2010 г. снижен до 15 мг/сут, с апреля - до 10 мг/сут, с мая - до 5 мг/сут, с июня - до 2,5 мг/сут, с августа 2010 г. - отменен. В течение 2010 г. при лабораторном исследовании: ОАК, ОАМ, глюкоза - в пределах нормы. Пароксизмы ФП прекратились с момента назначения этацизина и начала лечения тиреотоксикоза, с августа 2010 г. доза этацизина снижена до 50 мг 2 раза в день, пациент самостоятельно прекратил прием периндоприла. В марте 2012 г. состояние пациента удовлетворительное, вес 90 кг, сохраняется стойкий синусовый ритм, по ЭхоКГ: ЛП - 47 мм, КДРЛЖ - 58 мм, КСРЛЖ - 45 мм, ФВ ЛЖ - 45%, Ao - 37 мм, МЖП - 13 мм, ЗСЛЖ - 13 мм, ПП

- 44 × 55 мм, ПЖ - 24 мм, систолическое давление в ПЖ - 34 мм рт.ст. При очередном контроле функции ЩЖ оценены антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) - 12,8 Ед/мл (норма 0-100). Рекомендовано возобновить прием периндоприла, добавить биспролол 2,5 мг/сут, продолжать прием кардиомагнила 75 мг/сут и этацизина 100 мг/сут. Осмотр в июле 2012 г.: состояние стабильно удовлетворительное, принимает рекомендованную в марте терапию, только дозу этацизина самостоятельно снизил до 50 мг/сут, ритм не нарушался, ЧСС 72 уд/мин, сохраняется эутиреоз.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №2.

Пациент Б., 1948 года рождения (г.р.) в октябре 2005 г. обратился к терапевту поликлиники с жалобами на ощущение непродолжительных (минутных) приступов частого беспорядочного сердцебиения, повторяющихся 2-3 раза в неделю. При записи ЭКГ - СР с частой желудочковой экстрасистолией, атриовентрикулярная (АВ) блокада 1 степени. С 2000 года страдает артериальной гипертензией (АГ), максимальное повышение АД - до 160/110 мм рт. ст., на фоне регулярной терапии (иАПФ, индапамид) - нормотония; ожирение (вес 107 кг, рост 176 см, ИМТ=38); нетоксический узловатый зоб. В сентябре 2000 г. и марте 2004 г. - повторные ишемические инсульты в вертебро-базиллярном бассейне с клиническими проявлениями в виде выраженной вестибулопатии. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в 2004 г. выявлены множественные очаговые изменения и признаки церебральной атрофии.

Терапевтом сразу назначен амиодарон, начиная с 600 мг/сут в первую неделю, с последующим уменьшением дозы на 200 мг еженедельно, до поддерживающей - 200 мг 1 раз в сутки 5 дней в неделю. Функция ЩЖ перед назначением амиодарона не оценивалась. Пациент принимал амиодарон первые 2 месяца регулярно, последующие 2 года - по 200-400 мг только в момент появления беспорядочного сердцебиения, которое повторялось 3-4 раза в месяц, длились несколько минут. ЭКГ в момент аритмии не записывалась. По УЗИ от 2006 г. общий объем ЩЖ - 18,7 мл, в левой доле - узлы размерами 10 мм и 14 мм с кистообразованием и петрификатами, эхогенность и васкуляризация железы нормальные. В динамике в 2007 г. - уменьшение размеров узлов до 4-6 мм, единичные кисты, объем ЩЖ - прежний.

С 28.09.2008 г. по 10.10.2008 г. - экстренная госпитализация в кардиологическое отделение Алтайского кардиодиспансера (АККД) с тахисистолической ФП длительностью около 12 часов, сопровождающейся гипотонией. Ритм восстановился в первые часы госпитализации, тогда же стал отмечать ощущение рези, «песка» в глазах, в течение предшествующих нескольких месяцев масса тела снизилась до 95 кг. Результаты обследования в стационаре: гемоглобин 132 г/л, лейкоциты 5,0×10<sup>9</sup>/л, СОЭ 16 мм/час, холестерин 2,3 ммоль/л, калий 4,0 ммоль/л, глюкоза 5,1 ммоль/л, креатинин 75 мкмоль/л, билирубин 15 мкмоль/л. ОАМ - без особенностей. УЗИ ЩЖ: эхогенность нормальная, общий объем 23,14 мл, единичные кисты обеих долей до 3 мм в диаметре, множественные полиморфные узлы левой доли диаметром от 5 до 9 мм.

Таблица 2.

Динамика уровней гормонов у пациента Б.

	ТТГ	Св.Т4	Св.Т3	АТ-ТПО
08.10.2008	0,05	31,7	-	-
19.11.2008	0,056	12	-	-
02.12.2008	0,01	-	-	-
30.12.2008	0,7	21	-	-
14.01.2009	0,02	42,1	-	-
02.02.2009	0,01	22,7	-	-
24.02.2009	0,01	13,7	-	-
19.03.2009	0,018	10,7	-	-
29.04.2009	0,01	21,8	9,49	17
26.06.2009	0,01	-	10,3	-
03.09.2009	0,01	13,5	5,48	26,3
05.11.2009	4,3	9,6	-	-
14.01.2010	4,69	9,43	5,73	-
13.01.2011	4,91	11,6	4,33	41,1

где, диапазон нормальных значений для АТ-ТПО - 0-30 ед/мл.

Осмотрен эндокринологом, диагностирован АмИТ. Исходный уровень и последующая динамика гормонов представлены в табл. 2. Назначен тирозол 25 мг/сут с рекомендацией снижения дозы на 5 мг каждые 2 недели до поддерживающей дозы 5 мг/сут (с контролем уровня св.Т4 через 1 месяц, ТТГ - через 2-3 месяца), глазные капли с гидрокортизоном, бетаксолол (локрен) 10 мг/сут, кардиомагнил. В последующем - сохранялись еженедельные рецидивы ФП продолжительностью несколько минут, купировались спонтанно. Принимал тирозол до декабря 2008 г., после чего он был отменен (достигнуты лабораторные признаки эутиреоза). В январе 2009 г. возобновились частые (почти ежедневные) пароксизмы ФП, с очередным рецидивом госпитализирован в кардиологическое отделение городской больницы (ГБ) № 1, где вновь выявлены лабораторные признаки тиреотоксикоза. По ЭхоКГ: ЛП-37 мм, КДРЛЖ-54 мм, КСРЛЖ-34 мм, ФВ ЛЖ-66%, клапаны не изменены, Ао-32 мм, ПП - не увеличено, ПЖ-27 мм, систолическое давление в ПЖ-19 мм рт.ст., МЖП-10,3 мм, ЗСЛЖ - 10,1 мм. Возобновлен прием тирозола с дозы 30 мг/сут, в последующем эндокринологом поликлиники его доза к 19 марта 2009 г. постепенно снижена до поддерживающей 2,5 мг/сут, продолжал принимать локрен и кардиомагнил. Пароксизмы аритмии сохранялись еженедельными, непродолжительными, купировались спонтанно. АД оставалось нормальным. Вес стабилизировался на уровне 96-97 кг. В июне 2009 г. - очередная госпитализация в кардиологическое отделение в связи с рецидивом ФП, сопровождающимся выраженным головокружением. С учетом сохраняющихся признаков тиреотоксикоза, доза тирозола увеличена до 20 мг/сут, вместо локрена назначен анаприлин 100 мг/сут, вместо кардиомагнила - варфарин, выписан при МНО=2,6. За 2 недели госпитализации непродолжительные рецидивы ФП отмечались в первые 5 дней, затем прекратились. При выписке рекомендован прием тирозола 20 мг/сут в течение месяца, затем - провести контроль св.Т4 и св.Т3, и только при их снижении начать снижать дозу тирозола по 5 мг каждые 2 недели, контролируя св.Т4 и св.Т3 каждый месяц, а ТТГ - через 3 месяца; анаприлин и варфарин принимать постоянно.

14.07.2009 г. проведена скинтиграфия ЩЖ с <sup>99m</sup>Tc-пертехнетратом: равномерное накопление индикатора на фоне его повышенного захвата, немного увеличены обе доли. Осмотрен кардиологом в сентябре 2009 г.: приступы беспорядочного сердцебиения последние 2 месяца не беспокоят, ЧСС 66 в минуту (дозу анаприлина снизил до 60 мг/сут), АД 130/80 мм рт.ст., с июля 2009 г. доза тирозола - 15 мг/сут, на дозе варфарина 6,25 мг/сут МНО на уровне 1,9-2,03, рекомендовано оставить дозы всех препаратов прежними, повторить контроль ТТГ, св.Т3 и св.Т4 через 2 месяца. В ноябре 2009 г. доза тирозола снижена до 10 мг/сут, в январе 2010 г. - до 5 мг/сут. К февралю 2010 г. - вес 100 кг, аритмия не рецидивирует, принимает анаприлин 60 мг/сут, варфарин 8,75 мг/сут (МНО в целевом диапазоне). При осмотре в январе 2011 г. - вес стабильный, ритм стойко синусовый, МНО в целевом диапазоне на 7,5 мг/сут варфарина, продолжает принимать 5 мг тирозола/сутки, анаприлин. Рекомендовано отменить варфарин, заменив его на аспирин 125 мг/сут. По ре-

комендации эндокринолога и хирурга-тиреоидолога 17 марта 2011 г. пациенту проведена субтотальная резекция ЩЖ. Последний осмотр - 05.04.2011 г.: состояние стабильно удовлетворительное, вес 100 кг, ритм не нарушался, продолжает принимать аспирин и анаприлин, эндокринологом подбирается заместительная терапия левотироксином. В последующем связь с пациентом потеряна из-за смены его места жительства.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №3.

Пациент С., 1949 г.р. Анамнез болезни: с 1986 г. стабильное повышение АД до 150-170/100 мм рт.ст., несмотря на регулярный прием гипотензивных препаратов. Максимальное кризовое повышение АД до 220-240/120-130 мм рт.ст. С молодых лет - синусовая брадикардия с ЧСС около 40-50 уд/минуту, с адекватным приростом ЧСС на нагрузку, при попытке назначения β-блокатора - урежение СР до 30 уд/мин, после чего препараты, урежающие ЧСС, не назначались. По ЭхоКГ от 1998 г.: ЛП - 46 мм, КДРЛЖ - 57 мм, КСРЛЖ - 33 мм, ФВ ЛЖ - 72%, Ао - 42 мм, правые отделы не увеличены, МЖП и ЗСЛЖ - по 14 мм. На глазном дне (2000 г.): Salus 1-2 ст., гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Первый симптомный и зарегистрированный по ЭКГ эпизод ФП - в апреле 2006 г., СР восстановлен бригадой скорой медицинской помощи (СМП) внутривенным (в/в) введением 1 гр. новокаинамида. С апреля до ноября 2006 г. - неоднократные рецидивы тахисистолической ФП с частотой 1-2 раза в месяц, длительностью от нескольких часов до 1-2 суток, в большинстве случаев купировал их самостоятельно пероральным приемом новокаинамида (общая доза - от 1 до 4 гр.), также с целью КВ использовал хинидин-дурулес по 1 таб. 4 раза в день (800 мг/сут) вместе с анаприлином (60-80 мг/сут), несколько раз вызывал СМП, дополнительно вводились верапамил и/или новокаинамид, при этом один раз на введение верапамила отмечалась симптомная гипотония. Из-за исходной синусовой брадикардии профилактическая антиаритмическая терапия препаратами I или III класса не назначалась, продолжал принимать аккупро, арифон-ретард, кардиомагнил, коринфар-ретард. 30.10.2006 г. - очередной рецидив ФП, на фоне приема новокаинамида 31.10.2006 г. восстановился СР, а 01.11.2006 г. - появилось онемение левых конечностей и левой половины лица, сохранялось около 24 часов, был осмотрен неврологом поликлиники,

Таблица 3.

Динамика уровней гормонов у пациента С.

	ТТГ	Св.Т4	Св.Т3
16.06.2010	0,431	17,4	5,53
26.08.2010	0,024	28,4	-
23.09.2010	0,032	37,3	5,18
05.11.2010	0,021	26,4	4,27
06.12.2010	0,022	19,7	-
02.03.2011	0,742	11,9	-
Июнь 2011	1,41	15,34	3,56
29.08.2011	1,05	17,47	-
07.02.2012	1,35	14,8	-

нейровизуализирующие методы диагностики не проводились, состояние расценено как малый ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии (СМА). 18.11.2006 г. с очередным пароксизмом ФП госпитализирован в кардиологическое отделение ГБ №1.

Анамнез жизни: Правосторонняя пневмония - в апреле 1994 г. Ожирение - с 1997 г. Наследственность: отец страдал ФП, умер в 69 лет от инсульта; у матери - АГ, умерла от инсульта в 69 лет. Не курит, алкоголем не злоупотребляет. Объективный осмотр: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Вес 110 кг, рост 173 см, ИМТ=37. Кожные покровы обычной окраски и влажности, чистые. Отеков нижних конечностей нет. Периферические лимфоузлы, ЩЖ, костно-мышечная система, неврологический статус - без особенностей. В легких - дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД - 20/минуту. Границы сердца перкуторно расширены влево до средне-ключичной линии, тоны приглушены, ритм неправильный с ЧСС около 150 уд/минуту, патологических шумов нет. АД 130/80 мм рт.ст. на обеих руках. Живот при пальпации безболезненный, печень - у края реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

ЭКГ при поступлении: ФП с ЧСС от 135 до 170 уд/минуту, ЭОС отклонена влево (угол  $\alpha = -30^\circ$ ), признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) с систолической перегрузкой. Обследование в стационаре. ОАК: гемоглобин 158 г/л, гематокрит 0,46, лейкоциты  $5,0 \times 10^9$  /л, СОЭ - 24 мм/час. ОАМ: уд. вес - 1020, белок и сахар - не выявлены, лейкоцитов 0-1 в п/з, плоский эпителий - един. в п/з. Кровь на RW, ВИЧ - отрицательно. Креатинин - 118 мкмоль/л, билирубин 14,6 мкмоль/л, общий холестерин 7,0 ммоль/л, триглицериды 2,1 ммоль/л, глюкоза 5,4 ммоль/л, ТТГ - 0,65 мЕд/л (норма 0,2-3,4). ЭхоКГ: ЛП - 43 мм, КДРЛЖ - 52 мм, КСРЛЖ - 36 мм, ФВ ЛЖ - 59%, Ao - 42 мм, ПП - не увеличено, ПЖ - 27 мм, МЖП 13,6 мм, ЗСЛЖ - 12,2 мм.

УЗИ ЩЖ: общий объем 11,5 мл, эхогенность обычная, справа в нижней трети - гипозоногенное образование 6 мм в диаметре, в средней трети - анэхогенное образование 4 мм, в нижней трети - анэхогенное образование 4 мм; слева в средней трети анэхогенное образование 3 мм. При ЦДК васкуляризация не изменена. Заключение: мелкий узел правой доли ЩЖ, мелкие кисты обеих долей ЩЖ. УЗИ внутренних органов: диффузные изменения структуры поджелудочной железы, печени, стенок желчного пузыря (повышенной эхогенности); деформация желчного пузыря (изогнут в шейке); признаки полипа (3 мм) задней стенки желчного пузыря; киста левой почки 13 мм и правой почки - 14 мм; мелкий камень правой почки (3 мм). Дуплексное сканирование (ДС) почечных артерий: признаков стеноза не выявлено, повышен индекс периферического сопротивления в правой почечной артерии. ДС брахиоцефальных сосудов: интима-медиа в обеих общих сонных артериях (ОСА) неоднородной структуры, повышенной эхогенности, неравномерно утолщена до 1,3 мм, в синусе правой ОСА - атерома высотой 2,5 мм, неоднородной структуры, преимущественно повышенной эхогенности; нарушение хода правой позвоночной артерии (ПА) в сегменте V1. Заключение: гемодинами-

чески незначимый атеросклероз обеих ОСА. МРТ головного мозга в ангиопрограмме: очаговые изменения головного мозга сосудистого генеза, патологическая извитость обеих ПА, левой внутренней сонной артерии (ВСА), S-образная извитость правой ВСА.

Суточное мониторирование ЭКГ (СМ-ЭКГ) на фоне приема микардис-плюс 1 таб/сутки: Средняя ЧСС днем - 61 уд/мин (51-112), ночью - 45 уд/мин (41-70). Суправентрикулярная политопная экстрасистолия - 150 в сутки, не более 30 в час. Максимальный PQ=210 мс, QRS=100-110 мс, QTc = 410-440 мс. .

Осмотр невролога, установлен диагноз: ЦВБ, хроническая дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст., компенсация. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) в бассейне правой СМА от 01.11.2006 г. Осмотрен и обследован гемостазиологом лаборатории федерального центра по диагностике и лечению нарушений гемостаза, установлен диагноз: Тромбофилическое состояние, обусловленное синдромом «мелких» тромбоцитов; аспиринорезистентность; вторичная полиглобулия. Рекомендован прием клопидогреля (плавикс) 75 мг/сут ежедневно, в сочетании с кардиомагнилом 75 мг/сут 2 раза в неделю, а также - ангиовит 1 таб/сутки в течение 4 месяцев.

Находился в кардиологическом отделении в течение 10 дней, СР восстановлен в первые сутки новокаиномидом, в последующем рецидивов ФП не было, проведена коррекция гипотензивной терапии: микардис-плюс 1 таб/сутки, кардиллопин (амлодипин) 5 мг/сут; после проведения СМ-ЭКГ с целью контроля ритма назначен аллапинин по 25 мг 2 раза в день. Выписан в удовлетворительном состоянии 27.11.2006 г., при выписке АД 150/90 мм рт.ст., ЧСС 54 уд/мин. Через неделю приема рекомендованных препаратов - очередной рецидив ФП, СР восстановлен в первые сутки новокаиномидом (общая доза 2,75 гр.), с целью контроля ритма вместо аллапинина назначен этагизин 50 мг 3 раза в день, остальная терапия оставлена прежней.

Следующий рецидив ФП - 13.12.2006 г., дополнительно к плановой терапии принял 100 мг этагизина, обратился за помощью 15.12.2006 г., повторно госпитализирован. Начато в/в введение 1 гр. новокаиномидомидом - без эффекта. При последующей КВ пропанормом через 2 часа от приема 600 мг - брадиаритмия с ЧСС 35-40 уд/мин, в последующие 12 часов СР не восстановился. С целью КВ начат прием хинидина-дурулес 200 мг 4 раза в день в комбинации с анаприлином 80 мг/сут, СР восстановился через 20 часов. С момента поступления с целью гипокоагуляции использовались п/к введения гепарина, продолжал получать кардиомагнил и плавикс. После восстановления СР с целью его удержания вновь назначен этагизин 150 мг/сут, продолжал получать микардис-плюс, амлодипин.

На фоне этого лечения 21.12.2006 г. проведено СМ-ЭКГ: Средняя ЧСС днем - 60 уд/мин (50-107), ночью - 44 уд/мин (40-51). Циркадный индекс: 1,36. Отмечено уменьшение количества желудочковых экстрасистол до 10/сутки, замедление атриовентрикулярного (PQ=260 мс) и внутрижелудочкового проведения (QRS=120-130 мс), QTc = 410-450 мс. Суправентрикулярная экстрасистолия - 170 в сут, в том числе одиночная политопная, парная и групповая, в ночное время и во время отды-

ха - периоды дыхательной и недыхательной синусовой аритмии. Выписан 26.12.2006 г. на прежней дозе этацизина, проведена коррекция гипотензивной терапии - вместо амлодипина назначен фелодипин 10 мг/сут (АД сохранялось на уровне 150-160/90-100 мм рт.ст.), антитромботическая терапия оставлена прежней. 28.01.2007 г. повторено СМ-ЭКГ на той же терапии - средние значения ЧСС, реакция ЧСС на нагрузку, интервалы ЭКГ и эктопическая активность - без существенной динамики от декабря 2006 г. 31.01.2007 г. проведен нагрузочный тест на велоэргометре (исходно ЧСС=56 уд/мин, АД 150/95 мм рт.ст., по ЭКГ: PQ=240 мс, QRS=120 мс): предельное утомление достигнуто на мощности нагрузки 200 Вт (продолжительность теста - 12 мин), АД на пике нагрузки - 235/100 мм рт.ст., ЧСС - 122 уд/мин (73% от максимальной возрастной ЧСС). Сразу после прекращения нагрузки развился пароксизм несогласованного трепетания предсердий (ТП) с ЧСС 170-100 уд/мин, общей продолжительностью 14 минут. СР с ЧСС 70 уд/мин восстановился спонтанно через периоды чередования СР и ТП. Ишемических изменений ST-T, усугубления внутрижелудочковой проводимости - не выявлено. Рекомендации по лечению оставлены прежними, рекомендовано избегать нагрузок высокой интенсивности.

В течение последующего года состояние оставалось удовлетворительным, вел активный образ жизни, целенаправленно снизил массу тела до 104 кг, всю рекомендованную терапию принимал, АД снизилось до 130/80-140/90 мм рт.ст. Рецидивы ФП возникали не ежемесячно, длились не более 1 суток, самостоятельно купировал их комбинацией хинидина с анаприлином. 01.01.2008 г., через сутки после очередного рецидива ФП, самостоятельно купированного приемом хинидина, появились боли в левом подреберье, нижних отделах грудной клетки слева, повышение температуры, госпитализирован в терапевтическое отделение с подозрением на пневмонию, при дальнейшем обследовании (УЗИ, компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства) - вероятный подкапсульный разрыв селезенки, 09.01.2008 г. проведена спленэктомия (интраоперационно выявлен тромбоз селезеночной артерии с абсцедированием и подкапсульным разрывом селезенки). Выписан из хирургического отделения в удовлетворительном состоянии, медикаментозная терапия ФП и АГ оставлена прежней.

С января по май 2008 г. на фоне прежней медикаментозной терапии - 3 рецидива ФП, дважды СР восстановлен новокаиномидом, один раз - электрической КВ (ЭИТ) после предварительного безуспешного введения новокаиномидом. 30.05.2008 г. госпитализирован в связи с очередным пароксизмом ФП давностью около 1 суток, развившимся на фоне повышения АД до 200/120 мм рт.ст., который не смог купировать приемом новокаиномидом. На фоне п/к введения гепарина в сочетании с плавиксом и кардиомагнилом, 30.05.2008 г. проведена безуспешная попытка КВ методом ЭИТ (дважды, разрядами 5,7 и 6,9 кВ), после чего назначен амиодарон в насыщающей дозе (1100 мг/сут), антитромботическая терапия оставлена прежней, проведена коррекция гипотензивной терапии: добавлен эстулик 1 мг/сут, вместо фелодипина - осмо-адалат 60 мг/сут, продолжал по-

лучать микардис-плюс 1 таб/сутки. На фоне лечения 09.06.2008 г. проведена повторная ЭИТ, восстановлен СР, а 10.06.2008 г. у пациента при удовлетворительном самочувствии и СР, на фоне прежней антитромботической терапии (гепарин, кардиомагнил, плавикс) развился левосторонний гемипарез, дисфагия, дезориентация. Экстренно проведена КТ головного мозга, очаговой патологии не выявлено. Через сутки - полное восстановление двигательных, речевых, ментальных функций. Вместо прежней антитромботической терапии начат подбор варфарина, переведен в неврологический стационар, где 25.06.2008 г. проведена МРТ головного мозга, выявлен смешанный инфаркт в правой височной доле (ишемический с геморрагической трансформацией, в кортикальных отделах правой височной доли, размерами 64\*31 мм), а также - очаговые изменения ствола мозга до 3 мм, белого вещества лобно-теменных долей до 5 мм, патологическая извитость обеих ПА, ВСА, S-образная извитость правой ВСА.

После выписки из неврологического стационара продолжал получать амиодарон в поддерживающей дозе 100 мг/сут, осмо-адалат, микардис-плюс, эстулик, варфарин (на дозе 6,25 мг/сут МНО от 1,6 до 2,8, в большинстве измерений от 1,9 до 2,2). Рецидивов аритмии не было, АД 140/90 мм рт.ст. с редким повышением до 170-180/100 мм рт.ст., ЧСС около 50-60 уд/минуту. За 2009-2010 гг.: контроль ДС БЦС, УЗИ внутренних органов - без существенной динамики; УЗИ ЩЖ в апреле 2010 г. - мелкие кисты правой доли (3 мм), общий объем ЩЖ 17 мл; ОАК, ОАМ - без особенностей; креатинин 116 мкмоль/л, билирубин 13 мкмоль/л, АСТ 31 ед/л (норма до 40), АЛТ 29 ед/л (норма до 31), холестерин 6,3 ммоль/л, триглицериды 2,2 ммоль/л, глюкоза 5,0 ммоль, калий 4,0 ммоль/л; по ЭКГ - синусовая брадикардия 52-56 уд/мин, PQ=240 мс, QTc. 460 мс, косвенные признаки ГЛЖ; в связи с неопределенным болевым синдромом в грудной клетке проведена мультиспиральная КТ коронарных артерий - признаков стенозирующего атеросклероза не выявлено (индекс кальциноза по Агатстон - 0).

В начале июня 2010 г. кардиологом поликлиники отменен амиодарон, назначен конкор 5 мг/сут, на этом фоне 15.06.2010 г. - рецидив ФП, купирован новокаиномидом в первые сутки, проведен контроль функции ЩЖ (табл. 3) и вместо конкора возобновлен прием амиодарона 200 мг/сут, остальная терапия оставлена прежней. 21.09.2010 г. пациент госпитализирован с очередным 3-часовым пароксизмом ФП, в течение первых суток получал новокаиномид (общая доза 4 гр.), после чего проведена ЭИТ с восстановлением СР, после которой поддерживающая доза амиодарона увеличена до 400 мг/сут. Результат исследования гормонов ЩЖ и ТТГ получен после выписки пациента из стационара - выявлены лабораторные признаки тиреотоксикоза, при уточнении анамнеза выявлено, что аналогичные изменения были уже в августе 2010 г. (табл. 3). С учетом сохраняющегося СР и сложностей подбора антиаритмической терапии из-за исходной брадикардии, отсутствия эффекта на аллапинин и этацинин в прошлом, решено прием амиодарона не прекращать, дозу снизить до 200 мг/сут. В октябре 2010 г. проведены: сцинтигра-

фия ЩЖ: визуализация ЩЖ слабая - слабее подчелюстных и околоушных желез и незначительно выше уровня мягких тканей шеи, размеры ЩЖ, форма, контуры и распределение радиофармпрепарата (РФП), а также - перешеек ЩЖ достоверно не определяются из-за слабого захвата индикатора; УЗИ ЩЖ: общий объем 20,8 мл, кисты обеих долей диаметром 3-10 мм, мелкий узел левой доли (5 мм), при ЦДК васкуляризация умеренно повышена; ЭхоКГ: ЛП-55 мм, КДРЛЖ-58 мм, КСРЛЖ - 36 мм, ФВ ЛЖ - 67%, Ao - 39 мм, правые отделы не увеличены, МЖП 13 мм, ЗСЛЖ - 12 мм. .

С 13.10.2010 г. пациенту назначены тирозол 30 мг/сут и преднизолон 20 мг/сут, продолжен прием амиодарона 200 мг/сут. На этом фоне 04.11.2010 г. развился очередной пароксизм ФП, предпринята безуспешная попытка восстановления СР новокаиномидом, дополнительным введением амиодарона (в течение суток - 300 мг в/в и 800 мг перорально), после чего решено попытки восстановления ритма прекратить. Выписан 12.11.2010 г. с рекомендациями постоянного приема варфарина, микардис-плюс, осмо-адалата, эстулика - в прежних дозах, вместо амиодарона добавлен конкор 2,5 мг/сут, продолжено лечение тиреотоксикоза с постепенным снижением доз тирозола и преднизолона под контролем лабораторных показателей функции ЩЖ. Контрольные исследования клинических и биохимических анализов в декабре 2010 г. - без существенной динамики. К марту 2011 г. принимал 20 мг/сут тирозола и 5 мг/сут преднизолона, затем снижение дозы тирозола проводилось на 5 мг каждые 2 недели до поддерживающей дозы 5 мг/сут с отменой к июлю 2011 г., преднизолон отменен с марта 2011 г. Динамика уровней ТТГ, св.Т4, св.Т3 представлена в табл. 3. В апреле 2011 г. осмотрен ревматологом, установлен диагноз подагры с артритом левого голеностопного сустава, к лечению добавлен аллопуринол 200 мг/сут для постоянного приема, для купирования острых приступов рекомендован нимесулид 100 мг 2 р/день.

С 28 июня по 5 июля 2011 г. - госпитализация в кардиологическое отделение с декомпенсацией ХСН на фоне указанной выше терапии (снижение переносимости нагрузок, одышка при малых нагрузках, тяжесть за грудиной, небольшая отечность голеней, увеличение массы тела до 107 кг). Обследование за время госпитализации: гемоглобин 152 г/л, гематокрит 0,47, лейкоциты  $8,1 \times 10^9$  /л, тромбоциты  $374 \times 10^9$  /л, СОЭ - 6 мм/час; ОАМ - без особенностей; креатинин 104 мкмоль/л, билирубин 19 мкмоль/л, АСТ 29 ед/л, АЛТ 27 ед/л, холестерин 6,8 ммоль/л, триглицериды 2,6 ммоль/л, глюкоза 4,5 ммоль, калий 3,8 ммоль/л, МНО-1,9, мочевиная кислота - 221 мкмоль/л, СРБ - отрицательный; функция ЩЖ в норме (табл. 3). По ЭКГ - ФП около 60 уд/мин (36-85), нагрузка на левый желудочек. ЭхоКГ: ЛП-56 мм, КДРЛЖ-59 мм, КСРЛЖ - 38 мм, ФВ ЛЖ - 64%, Ao - 40 мм, правые отделы не увеличены, МЖП - 13 мм, ЗСЛЖ - 12 мм. Рентгенография ОГК - в легких без очаговых и инфильтративных теней, легочный рисунок фиброзно изменен, корни тяжистые, правый купол диафрагмы релаксирован, срединная тень расширена за счет ЛЖ. УЗИ внутренних органов - без существенной динамики. УЗИ ЩЖ - кисты правой доли от 5 до 9 мм, объем ЩЖ 13,3

мл, при ЦДК васкуляризация не изменена. СМ-ЭКГ от 03.07.2011 г. (микардис-плюс 1 таб/сутки, конкор 2,5 мг/сут, осмо-адалат 30 мг/сут, тирозол 5 мг/сут, дигоксин 0,125 мг/сут) - все время мониторингования регистрировалась ФП, средняя ЧСС днем - 61 уд/мин (44-141), ночью - 57 уд/мин (34-106). Циркадный индекс = 1,07. Зарегистрированы одиночные политопные желудочковые экстрасистолы (750 в сутки, от 15 до 107 в час, 0,9% от всех зарегистрированных QRS), парных - 10 эпизодов, аберрантные QRS, во время сна - 133 паузы от 2 до 3 с. (максимальная - 2942 мс), на минимальной ЧСС: QRS=110 мс, QTc=490 мс.

К лечению добавлены мочегонные, дигоксин, аспаркам, снижена доза конкора до 1,25 мг/сут, варфарин увеличен до 6,875 мг/сут, продолжал принимать микардис-плюс, эстулик, осмо-адалат, аллопуринол. Выписан в удовлетворительном состоянии, вес 103 кг, ЧСС около 70 уд/мин, АД 140/90 мм рт.ст., сохранялась небольшая пастозность голеней. Осмотр в июле 2012 г.: состояние стабильное, сохраняется нормоформа ФП, ведет активный образ жизни, продолжает принимать: фуросемид 20 мг/сут, дигоксин 0,125 мг/сут, конкор 1,25 мг/сут, микардис-плюс 1 таб/сутки, аспаркам 2 таб/сутки, аллопуринол 2 таб/сутки, варфарин 6,875 мг/сут (МНО в целевом диапазоне), в связи с нормотонией дозу осмо-адалата снизил до 30 мг/сут и прекратил прием эстулика.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### *Частота и сроки развития АМИТ*

В йоддефицитных регионах АМИТ развивается у 10-17% пациентов, принимающих амиодарон. В 3 раза чаще он встречается у мужчин, чем у женщин. Если учесть, что в нашем отделении половые различия среди пациентов с ФП отсутствуют [2], то именно большей распространенностью АМИТ у мужчин можно объяснить отсутствие в приведенных примерах женщин. АМИТ обычно выявляется не раньше, чем через несколько месяцев после начала систематического приема амиодарона. Он может развиваться и через несколько месяцев после отмены амиодарона, так как повышенное содержание йода сохраняется до 9 месяцев после прекращения его приема. Например, Гайсенко О.В. приводит пример развития АМИТ уже после отмены амиодарона, который пациент принимал в течение 3-4 месяцев [3]. У наших пациентов лабораторные признаки АМИТ были выявлены через 1-2 года постоянного (или через 2,5-3 года периодического) приема амиодарона.

### *Клинические и лабораторные признаки АМИТ*

Диагностика АМИТ может быть затруднена из-за невыраженности клинических проявлений тиреотоксикоза вследствие антиадренергических свойств самого амиодарона, а также - вследствие развития относительного тканевого гипотиреоза, обусловленного ингибированием амиодароном процесса конверсии Т4 в Т3 (а именно действие Т3 и проявляется клиническими симптомами тиреотоксикоза). Свидетельствовать о развитии АМИТ может появление или возобновление наджелудочковых аритмий (как это было и в наших примерах), а также - появление симптомов кардиальной декомпенсации (синусовая тахикардия, желудочковая тахикардия,

стенокардия, сердечная недостаточность). В то же время, вместо кардиальных симптомов, у пациентов могут присутствовать такие проявления тиреотоксикоза, как потеря веса, тремор, мышечная слабость, субфебрилитет, тревога или увеличение ЩЖ.

Маркером АМИТ является сниженный ТТГ в сочетании с повышением уровней св.Т3 и св.Т4. При этом основным признаком АМИТ считается повышение св.Т3, так как при отсутствии тиреотоксикоза он обычно находится на нижней границе нормы из-за замедления конверсии св.Т4 в св.Т3, обусловленной амиодароном. По этой причине диагноз тиреотоксикоза при приеме амиодарона не может базироваться на изолированном повышении св.Т4 (при нормальных ТТГ и св.Т3), так как это может быть проявлением доброкачественной тироксинемии - лабораторного феномена, не требующего медикаментозной коррекции, так как он не сопровождается клиническими симптомами тиреотоксикоза и не ухудшает течения исходных аритмий. Субклинический АМИТ диагностируется в случае снижения уровня ТТГ в сочетании с нормальными св.Т4 и св.Т3, при этом низкий ТТГ должен быть подтвержден повторным исследованием для исключения возможных нетиреоидных причин его снижения. Интересно, что в одном из последних исследований [4] лабораторным критерием постановки диагноза АМИТ считалось снижение ТТГ с одновременным повышением св.Т4, а исследование св.Т3 не являлось обязательным методом обследования. В наших примерах у всех пациентов диагноз АМИТ базировался на снижении ТТГ с повышением св.Т4, а св.Т3 во втором примере впервые был оценен только через 7 месяцев от постановки диагноза АМИТ, а в третьем примере все время наблюдения оставался в пределах нормальных значений.

#### **Типы АМИТ**

Напомним, что существуют 2 типа АМИТ. Первый тип (АМИТ-1) характеризуется неконтролируемым избыточным синтезом тиреоидных гормонов за счет большого количества поступающего с амиодароном йода. Второй тип (АМИТ-2) является результатом деструктивного тиреоидита, развивающегося вследствие непосредственного цитотоксического эффекта самого амиодарона, в результате чего из разрушенных тиреоцитов в кровотоки высвобождается избыточное количество гормонов ЩЖ. Проведение дифференциальной диагностики для уточнения типа АМИТ необходимо в связи с тем, что лечение АМИТ-1 и АМИТ-2 различается: АМИТ-1 лечится тиреостатиками, а АМИТ-2 - глюкокортикостероидами (ГКС).

Наличие предшествующих болезней ЩЖ, таких как эутиреоидный узловой зоб (узлом считается образование не менее 1 см в диаметре), болезнь Грейвса (диффузно-токсический зоб - ДТЗ) свидетельствует в пользу 1 типа, а отсутствие исходной патологии ЩЖ - в пользу 2 типа АМИТ. Учитывая это, можно предположить, что у пациента из второго примера был АМИТ-1, а у остальных - АМИТ-2. В пользу АМИТ-1 у второго пациента свидетельствует и повышение титра АТ-ТПО, хотя оно было незначительным и выявлено лишь в одном из 3-х проведенных анализов. У остальных пациентов титр АТ-ТПО или не повышался, или просто не

был определен (у третьего пациента). Напомним, что отсутствие АТ-ТПО не исключает наличия АМИТ-1, так как при многоузловом токсическом зобе (МУТЗ) и у 30% пациентов с типичным ДТЗ тиреоидные антитела могут не определяться. Основными методами дифференциальной диагностики между подтипами АМИТ являются сцинтиграфия ЩЖ и УЗИ ЩЖ с ЦДК.

#### **Сцинтиграфия ЩЖ**

Сцинтиграфия ЩЖ позволяет оценить степень активности ЩЖ по характеру распределения РФП. В норме полученное изображение ЩЖ выглядит как два равномерно и более интенсивно окрашенных, чем фон мягких тканей шеи, овалоподобных участка, которые образно сравнивают с бабочкой. Участки ЩЖ, не вырабатывающие гормоны, а значит - не накапливающие изотоп, называют «холодными». Интенсивно окрашенные зоны («горячие» участки ЩЖ) соответствуют зонам, которые активно секретируют гормоны. Если тиреотоксикоз обусловлен деструктивным тиреоидитом (АМИТ-2), то накопление РФП в проекции ЩЖ будет отсутствовать, в то время как при АМИТ-1 захват РФП почти всегда присутствует, хотя и может колебаться от повышенного до сниженного. Затрудняет диагностику подтипов АМИТ тот факт, что на фоне избыточного содержания йода в организме, обусловленного приемом амиодарона, поглощение РФП ЩЖ снижается или прекращается даже при отсутствии деструктивного тиреоидита («блокированная ЩЖ»). При использовании радиоактивного йода считается, что при снижении ТТГ захват I131 через 24 часа от его введения <1% является признаком АМИТ-2, а поглощение >3% или выявление зон активного накопления - признаком АМИТ-1. Нормальные значения I131-поглощения ЩЖ через 24 часа от его введения составляют 10-45%. Снижение (и даже отсутствие) захвата РФП может наблюдаться при сочетании АМИТ-1 и АМИТ-2 [5].

При сцинтиграфии ЩЖ в РФ чаще используется пертехнетат технеция<sup>99m</sup> (<sup>99m</sup>Tc), так как он дешевле и сама процедура при его использовании требует меньших временных затрат, так как в отличие от йода, <sup>99m</sup>Tc не используется в синтезе гормонов и очень быстро выводится. Скорость его распада быстрее, чем у радиоактивного йода, поэтому сканирование проводится уже через 10-20 минут от его в/в введения. Однако, единые методики и показатели нормы и патологии по тесту захвата <sup>99m</sup>Tc - пока отсутствуют, и обычно заключение о степени активности ЩЖ делается на основе визуальной, а не количественной оценки накопления РФП. При этом полное отсутствие накопления РФП тканью ЩЖ у пациентов с вероятным АМИТ (снижение ТТГ, повышение гормонов ЩЖ) предлагается расценивать как «отрицательный» результат, а любое видимое накопление - как «положительный» [5]. Если говорить о количественных критериях, то по данным Tzen K.Y. с соавт., у эутиреоидных пациентов средние значения захвата <sup>99m</sup>Tc составляли около 3%, а верхняя граница нормы в 6,3% обладала 96% прогностической ценностью в разделении между эу- и гипертиреоидными пациентами [6]. В работе Atkins H.L. с соавт. нормальный уровень поглощения <sup>99m</sup>Tc составлял от 0,5 до 3,75% [7]. В приведенных нами примерах только у второго

пациента по данным скintiграфии ЩЖ были явные признаки АмИТ-1 (повышенное накопление РФП). В то время как у пациентов из примеров 1 и 3 - визуализация ЩЖ хотя и была явно сниженной, но присутствовала, что, вероятнее всего, свидетельствует о смешанной форме АмИТ (сочетании АмИТ-2 и АмИТ-1).

#### **УЗИ ЩЖ с ЦДК**

По мнению Bogazzi F. с соавт. [8], ЦДК ЩЖ является лучшим методом для быстрой и ранней диагностики типа АмИТ в сравнении со скintiграфией. Заключение о подтипе АмИТ делается на основании оценки интенсивности кровотока, которая делится на 4 варианта: 0 - отсутствие кровоснабжения, что свидетельствует о деструкции ЩЖ; 1 - неравномерность и неоднородность паренхиматозного кровотока; 2 - диффузное, гомогенное распределение усиленного кровотока, характерное для ДТЗ; 3 - значительно увеличенный кровоток и диффузное гомогенное его распределение. Вариант 0 ассоциируется с АмИТ-2, остальные - с АмИТ-1. Если руководствоваться только этим критерием, то у наших пациентов (кроме второго, у которого при УЗИ ЩЖ оценка ЦДК не проводилась) были УЗИ-признаки АмИТ-1.

#### **Лечение АмИТ**

По мнению зарубежных авторов, выявление лабораторных признаков АмИТ без его клинических проявлений, без ухудшения течения аритмий, стенокардии и сердечной недостаточности, первоначально требует только динамического наблюдения, так как в 20% случаев возможна спонтанная ремиссия АмИТ (обычно это происходит только при АмИТ-2). Это не относится к нашим пациентам, у которых основным клиническим проявлением тиреотоксикоза было ухудшение течения исходной аритмии, что требует начала лечения тиреотоксикоза с момента его выявления.

Как уже говорилось выше, лечение 1 и 2 типов АмИТ отличается: при АмИТ-1 назначаются тиреостатики: тионамид (метимазол, тиамазол) в дозе 30-40 мг/сут или пропилтиоурацил в дозе 200-300 мг/сут (при тяжелом тиреотоксикозе дозы могут быть увеличены до 60 мг/сут для тиамазола и до 800 мг/сут для пропилтиоурацила). Снижение дозы тиреостатика проводится через 6-12 недель под контролем уровня св.Т3, а общая продолжительность лечения составляет не менее 3-6 месяцев, при этом лишь у меньшинства пациентов с МУТЗ и ДТЗ удается добиться эутиреоза. Если лечение АмИТ-1 тиреостатиками в течение 4 недель не приводит к снижению уровня гормонов ЩЖ, то к лечению рекомендуется добавить ГКС [8].

АмИТ-2 обычно длится от нескольких недель до нескольких месяцев и лечится ГКС, оказывающими противовоспалительный и мембраностабилизирующий эффекты (преднизолон 20-40 мг/сут с увеличением дозы до 60-80 мг/сут при тяжелом тиреотоксикозе, или дексаметазон 3-6 мг/день). Клинический и биохимический эффект от приема ГКС обычно появляется через неделю, после чего лечение продолжают до 3 и более месяцев до полного исчезновения симптомов. Рекомендуется снижать дозу ГКС только после нормализации уровня св.Т4, иначе возможны рецидивы тиреотоксикоза. Тионамиды неэффективны при АмИТ-2.

Так, в одном ретроспективном исследовании показано, что через 6 недель лечения более чем у 85% пациентов, леченных тионамидами, сохранялся тиреотоксикоз, против 24% - у тех, кого лечили преднизолоном [9]. При неуточненном или смешанном типе АмИТ Erdogan M.F. с соавт. рекомендуют пошаговый подход: сначала назначается тиреостатик, а если через месяц сохраняется тиреотоксикоз, то к лечению добавляется преднизолон [10].

Учитывая, что АмИТ-2 встречается значительно чаще, чем АмИТ-1, и что диагностика подтипов АмИТ представляет существенные трудности даже при использовании всех из рекомендуемых методов обследования (как это видно из приведенных нами примеров), мы склонны придерживаться мнения тех авторов, которые рекомендуют сразу использовать комбинацию тиреостатика и ГКС всем пациентам с АмИТ [11]. Такой подход привел к нормализации св.Т4 у пациентов из первого и третьего примеров через 2 месяца от начала лечения, при этом общая продолжительность приема преднизолона в первом случае составила 2, во втором - 4 месяца, а тиреостатика - 4 и 8 месяцев соответственно. У пациента из второго примера, у которого лечение тиреотоксикоза проводилось только тиреостатиком (из-за очевидного АмИТ-1), стойкий эутиреоз был достигнут только через год лечения, что, возможно, объясняется сначала - необоснованно ранней полной его отменой через 2 месяца от начала терапии, а после возобновления его приема - необоснованно быстрым снижением дозы, проводимым эндокринологом без контроля уровня св.Т3.

#### **Надо ли отменять амиодарон при выявлении АмИТ?**

Как в случае АмИТ-1, так и в случае АмИТ-2, предпочтительно по возможности отменить амиодарон [8, 12, 13]. В реальной практике, при АмИТ-1 прием амиодарона отменяют 90% эндокринологов в Европе и 79% - в Северной Америке, а при АмИТ-2 - 80% и 66% соответственно [11]. В пилотном исследовании Bogazzi F. с соавт., лечение преднизолоном восстанавливало эутиреоз у большинства пациентов с АмИТ-2, независимо от того, прекращался или продолжался прием амиодарона, однако продолжение его приема достоверно замедляло достижение стойкого эутиреоза до 140 дней против 47 дней в группе, где он был отменен [14]. В недавно опубликованном рандомизированном исследовании, несмотря на продолжение приема амиодарона, эутиреоз был достигнут комбинацией преднизолона и тиреостатика (метимазола) у всех пациентов с АмИТ-2 [4].

Следует помнить, что симптомы тиреотоксикоза будут сохраняться еще несколько месяцев после отмены амиодарона из-за длительного периода его полувыведения. Более того, при отмене амиодарона возможно ухудшение симптомов тиреотоксикоза вследствие прекращения его антиадренергических и вызывающих тканевой гипотиреоз влияний. Таким образом, при крайней необходимости (а это скорее - желудочковые тахикардии и фибрилляция желудочков, чем ФП) лечение амиодароном может быть продолжено на все время лечения АмИТ. Причем в большей степени это относится к АмИТ-2.

Среди приведенных примеров первым двум пациентам амиодарон сразу после выявления АмИТ был отменен; пациент С. (клинический пример №3) в течение 3 недель продолжал прием амиодарона на фоне начатой терапии АмИТ, но очередной рецидив ФП оказался устойчивым к попыткам медикаментозного восстановления ритма и амиодарон был отменен, после чего ФП приобрела постоянную форму и осталась такой после восстановления функции ЩЖ. При АмИТ-1 амиодарон следует отменить и при достижении эутиреоза провести абляцию ЩЖ радиоактивным йодом, что, к сожалению, в РФ делается крайне редко. В результате, у пациента Б. (клинический пример №2) вместо лечения радиоактивным йодом была проведена субтотальная резекция ЩЖ (к этому времени у пациента уже не было пароксизмов ФП и сохранялся эутиреоз на поддерживающей дозе тиамазола 5 мг/сут).

Вопрос о тиреоидэктомии при АмИТ-2 рассматривается или при тяжелых формах тиреотоксикоза с целью быстрого достижения эутиреоза, или в случае безуспешности консервативной терапии тиреотоксикоза в течение нескольких месяцев [8]. К сожалению, в реальной практике хирурги-тиреоидологи отказываются оперировать таких пациентов из-за высокого риска кардиальных осложнений в периоперационный период. Из этих же соображений не проводят плазмаферез, хотя в редких случаях тяжелого тиреотоксикоза он может применяться, когда по жизненным показаниям необходимо быстро достичь эутиреоидного состояния, но не удается этого добиться медикаментозно [15, 16].

#### **Лечение ФП при выявленном АмИТ**

Независимо от того, чем вызван тиреотоксикоз (ДТЗ, МУТЗ, АмИТ и пр.), основными целями лечения у этих пациентов являются: достижение эутиреоза, нормосистолии и предупреждение эмболических осложнений. Решение же вопроса о восстановлении и удержании СР должно обсуждаться только при достижении эутиреоза, так как сама ФП считается вторичной к тиреотоксикозу (обратимой) и СР в первые 2-3 месяца достигнутого эутиреоза может восстановиться спонтанно. То есть, следуя последним рекомендациям, при выявлении АмИТ следует не только отменить амиодарон, но и не назначать ААП I и/или III класса, так как при сохраняющемся тиреотоксикозе высок риск рецидивов ФП.

Среди приведенных нами примеров только во втором случае ФП, очевидно, исходно была связана с тиреотоксикозом, поэтому его адекватная терапия привела к полному исчезновению аритмии и назначения ААП I и/или III класса не потребовалось. У остальных пациентов на фоне АмИТ ухудшилось течение исходной ФП. И, если учесть, что амиодарон обычно назначается пациентам или с исходными структурными болезнями сердца, или с частыми пароксизмами ФП, у которых уже оказались неэффективны другие ААП, а лечение АмИТ требует нескольких месяцев (в течение которых будет сохраняться ФП, приводя к еще большему структурным и функциональным изменениям сердца), то тактика смены амиодарона на другой ААП I или III класса еще на этапе лечения тиреотоксикоза представляется нам вполне оправданной. Конечно, предварительно следует оценить противопоказания к

их применению в каждом конкретном случае. Возможность такого подхода продемонстрирована в первом примере, когда на фоне замены амиодарона этацизином (одновременно с началом лечения тиреотоксикоза) у пациента полностью прекратились рецидивы ФП.

Несмотря на отсутствие доказательной базы, всем пациентам с тиреотоксической ФП и хотя бы одним фактором риска тромбэмболических осложнений (по шкалам CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), рекомендуется назначение антикоагулянта (варфарина) вплоть до достижения эутиреоза, после чего решение о продолжении его приема принимается в соответствии с общепринятыми принципами антитромботической терапии ФП [12]. Если в первом случае антитромботическая терапия проводилась в соответствии с этими рекомендациями, то во втором клиническом примере варфарин был назначен только через 8 месяцев от выявления АмИТ, а у третьего пациента, который уже исходно имел 3 балла по шкале CHADS<sub>2</sub> (АГ, ТИА), варфарин хотя и был назначен еще до выявления тиреотоксикоза, но позже, чем это следовало бы сделать.

#### **Можно ли было не назначать этим пациентам амиодарон?**

Неблагоприятные внекардиальные эффекты амиодарона давно и хорошо известны. Существующие ограничения его использования в большей степени объясняются именно ими, а не возможными проаритмогенными эффектами препарата. Именно из-за внекардиальных осложнений амиодарон с целью контроля ритма при ФП не рекомендуется применять в качестве препарата первой линии. Его назначение рекомендуется тем пациентам с частыми и симптомными пароксизмами ФП, у которых оказалась неэффективной терапия другими ААП [12]. В приведенных примерах выбор амиодарона был оправдан во всех случаях, кроме второго, когда терапевт назначил именно его, а не другой ААП, пациенту без явных исходных структурных изменений сердца, с многоузловым зубом, без ЭКГ-верификации ФП и без контроля функции ЩЖ до его назначения. У первого пациента амиодарон был первоначально назначен на периконверсионный период как самый эффективный из применяемых в России в отношении улучшения результатов электрической КВ и последующего удержания СР. Исходя из того, что его первоначальный непродолжительный прием был у этого больного эффективным, именно он и был рекомендован в последующем, сначала с целью восстановления СР, а потом - и для профилактики рецидивов ФП. У третьего пациента амиодарон был назначен в последнюю очередь, когда другие ААП оказались неэффективными.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проблема АмИТ будет сохранять свою актуальность все время, пока используется амиодарон. Специалисты, назначающие амиодарон, или участвующие в лечении тех, кто его принимает, должны знать об особенностях развития, течения и лечения АмИТ. К сожалению, узкая специализация медицины способствует разобщенности и несогласованности действий специалистов, наблюдающих этих пациентов. Хотя АмИТ, как за рубежом, так и в России, обычно лечится эндокрино-

логами, приведенные примеры еще раз показывают, что у последних все еще нет единого представления о тактике ведения таких больных. Так, несмотря на многочисленные публикации, свидетельствующие о положительном эффекте ГКС при АМИТ-2, по нашим наблюдениям, в большинстве случаев эндокринологи не склонны заниматься дифференциальной диагностикой подтипов АМИТ, а стереотипно всем пациентам с АМИТ сразу назначают тиреостатики, крайне редко рекомендуя к лечению ГКС. Так было и в приведенных примерах, когда во всех случаях эндокринологами сразу назначался тиамазол, а проведение сцинтиграфии ЩЖ и назначение преднизолона инициировались уже кардиологами.

В тех случаях (а их большинство), когда основным симптомом АМИТ является ухудшение течения исходных сердечно-сосудистых болезней, пациент в первую очередь обращается к кардиологу. Это тем более закономерно, что исходно амиодарон обычно назначается именно этим специалистом. По нашему мнению, именно кардиолог, а не эндокринолог, должен и может объяснить больному, что для нормализации функции ЩЖ потребуются месяцы и все это время придется ми-

ряться с непрерывным рецидивированием аритмии и плохим самочувствием, терпеливо выполняя рекомендации обоих специалистов и ожидая благоприятного исхода. Общение с этими пациентами затрудняется еще и из-за возникающих при тиреотоксикозе нарушений психики (неустойчивость настроения, депрессии, раздражительность, плаксивость), что требует от врача максимально терпеливого отношения к пациенту.

Таким образом, приведенные клинические примеры подтверждают необходимость соблюдения единых принципов ведения пациентов с АМИТ кардиологами и эндокринологами, во избежание неблагоприятных исходов из-за несогласованности врачебных действий. Возможно, они изложены нами излишне подробно, но нам хотелось акцентировать внимание читателей не только на самом АМИТ, но и на том исходном фоне, на котором он развивается (сопутствующие болезни; исходное течение, лечение и осложнения ФП), так как от этого зависит выбор дальнейшей тактики ведения в каждом конкретном случае. Будем надеяться, что использование нашего опыта позволит другим врачам избежать тех ошибок, которые были допущены нами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Тавровская, Т.В. Фибрилляция предсердий и тиреотоксикоз / Т.В. Тавровская, Т.Б. Моргунова, А.В. Тимофеев, Л.Н. Берестенникова // Вестник Аритмологии. - 2009. - № 56. - С. 59-80.
2. Тавровская, Т.В. Восстановление синусового ритма при фибрилляции предсердий: опыт кардиологического отделения / Т.В. Тавровская, А.В. Тимофеев, И.П. Селезнева, Е.М. Овчаренко, О.А. Соколова, Я.В. Видергольд, Н.А. Лих, Д.Ю. Полозов // Вестник Аритмологии. - 2004. - № 37. - С.5-13.
3. Гайсенек, О.В. Нарушения сердечного ритма в реальной врачебной практике: амиодарониндуцированный тиреотоксикоз 2-го типа как причина рецидивирующей фибрилляции предсердий / О.В. Гайсенек // РФК. - 2010. - Vol. 6(4). - С.518-521.
4. Eskes, S.A. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2: a randomized clinical trial / S.A. Eskes, E. Endert, E. Fliers, R.B. Gekus, R.P. Dullaart, T.P. Links, W.M. Wiersinga // J Clin Endocrinol Metab. - 2012. - Vol. 97. - P. 499-506.
5. Piga, M. The usefulness of 99mTc-sestaMIBI thyroid scan in the differential diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis / M. Piga, M.C. Cocco, A. Serra, F. Boi, M. Loy, S. Mariotti // European Journal of Endocrinology. - 2008. - Vol. 159. - P. 423-429.
6. Tzen, K.Y. Using a computerized method to measure 99mTc pertechnetate uptake for the assessment of thyroid function: a clinical validation / K.Y. Tzen, H.Y. Chen, P.F. Kao, M.J. Huang // J Formos Med Assoc. - 1990. - Vol. 89(5). - P.356-362.
7. Atkins, H.L. A Comparison of 99mTc and I123 in Thyroid Imaging / H.L. Atkins, J.F. Kloppner, R. Lambrecht, A.P.Wolf // Am. J. Roentgenol., Radium Ther. and Nucl. - 1973. - Vol. 117. - P. 195.
8. Bogazzi, F. Approach to the Patient with Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis / F. Bogazzi, L. Bartalena, E. Martino // J Clin Endocrinol Metab. - 2010. - Vol. 95. - P. 2529-2535.
9. Bogazzi, F. Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a matched retrospective cohort study / F. Bogazzi, L. Tomisti, G. Rossi, E. Dell'Unto, P. Pepe, L. Bartalena, E. Martino // J Clin Endocrinol Metab. - 2009. - Vol. 94. - P. 3757-3762.
10. Erdogan, M.F. A stepwise approach to the treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis / M.F. Erdogan, S. Güleç, E. Tutar, N. Başkal, G. Erdogan // Thyroid. - 2003. - Vol. 13(2). - P. 205-209.
11. Tanda, M.L. Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis: similarities and differences between North American and European thyroidologists / M.L. Tanda, E. Piantanida, A. Lai, G. Liparulo, L. Sassi, F. Bogazzi, W.M. Wiersinga, L.E. Braverman, E. Martino, L. Bartalena // Clin Endocrinol (Oxf). - 2008. - Vol. 69. - P. 812-818.
12. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. - 2010. - Vol. 31. - P. 2369-2429.
13. Shashitnej, K. Management of Amiodarone-related Thyroid problems / K. Shashitnej, Narayana et al. // Ther Adv in Endo and Metab. - 2011. - Vol. 2(3). - P.115-126.
14. Bogazzi, F. Continuation of amiodarone delays restoration of euthyroidism in patients with type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis treated with prednisone: a pilot study / F. Bogazzi, L. Bartalena, L. Tomisti, G. Rossi, S. Brogioni, E. Martino // J Clin Endocrinol Metab. - 2011. - Vol. 96(11). - P. 3374-3380.
15. Nayak, B. Thyrotoxicosis and Thyroid Storm / B. Nayak, K. Burman // Endocrinol Metab Clin N Am. - 2006. - Vol. 35. - P. 663-686.
16. Babić, B.K. The role of plasmapheresis in the treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis / B.K. Babić, D. Ljutić, D. Brnić, J. Dodig // Dialysis and Transplantation. - 2007. - Vol. 36 (4). - P. 227-229.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ В КЛИНИКАХ РОССИИ

*Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ*

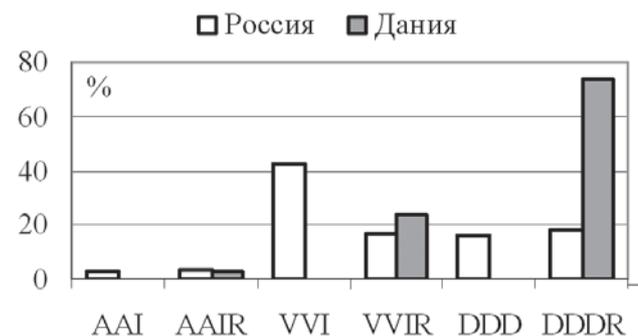
Считается, что «... российские устройства пока обладают меньшим набором функций, чем импортные» [9]. Это мнение возражений не вызывает. Вопрос в том, как функциональные возможности зарубежных ЭКС используются в России? На рис. 1 показано распределение режимов стимуляции при первичной имплантации ЭКС в России в 2010 г. [3] и в Дании в 2009 г. [10]. В России за три предыдущих года в наибольшей степени изменился режим VVI - уменьшился на 2,3%, в Дании не применялся - и режим VVIR - возрос на 2,5%, в Дании уменьшился на 3,1%. В Дании за три года в наибольшей степени изменился режим AAIR - уменьшился на 3,5%, в России возрос на 1,3% - и режим DDDR - возрос на 6%, в России не изменился. Режимы AAI и DDD в Дании не применялись. Похожее различие по режимам стимуляции обнаруживается и в сравнении с Европой [11].

В чём причина? В 2002-2004 гг. доля закупаемых клиниками зарубежных ЭКС составляла 20%, в 2005-2007 гг. возросла до 40% и осталась на этом уровне по 2010 г. [3]. Логично предположить, что клиники закупают такие модели зарубежных ЭКС, которые отсутствуют среди отечественных моделей, в первую очередь - частотно-адаптивные двухкамерные ЭКС. Но в 2010 г. закуплено зарубежных ЭКС без частотной адаптации: однокамерных 10% (включая 297 ЭКС типа VVI, которые в каталогах зарубежных фирм отсутствуют уже несколько лет) и двухкамерных 22% [3]. В том же 2010 г. клиникам были доступны 24 отечественные модели ЭКС различного типа, в том числе 6 с частотной адаптацией, 9 двухкамерных и 16 с телеметрией. Добавим, что в отечественных частотно-адаптивных ЭКС используется тот же узел сенсора по движению, которым на 88% оснащены зарубежные ЭКС.

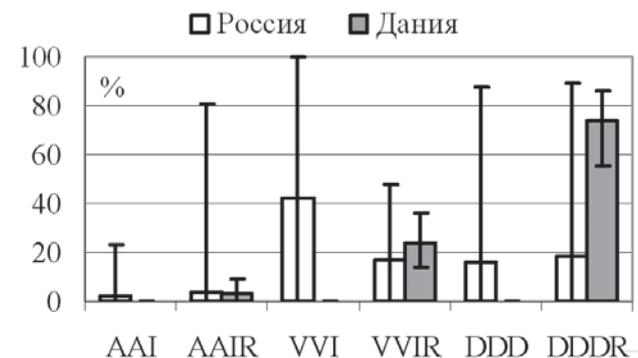
Как видно, ссылки на отсутствие современных отечественных моделей ЭКС, как и на недостаточное финансирование, не объясняют причины выбора типов закупаемых зарубежных ЭКС, которые как минимум в 2-2,5 раза дороже отечественных (без учёта фирменных электродов). Типы закупаемых ЭКС значимо влияют на выбор режимов стимуляции при первичной имплантации, которые определяются клиническими рекомендациями [2, 6], составленными с учётом рекомендаций международных обществ Америки и Европы. Но тогда рис. 1 отражает тот факт, что врачи некоторых Российских клиник выполнение этих рекомендаций обязательным для себя не считают или плохо с ними знакомы. Последнее подтверждается и мнениями специалистов: «К сожалению, в настоящее время информированность врачей-аритмологов и тем более кардиологов, терапевтов, врачей функциональной диагностики незначительно низка» [5].

Недостаточное знание врачей характеризует не только выбор режимов стимуляции, но и их разброс по клиникам. Если рассчитать процентные соотношения кодов режимов стимуляции для каждой клиники, а затем определить минимальное (min), среднее (M) и максимальное (max) значения кодов для всех клиник, то можно выявить разброс кодов как  $Y$  погрешности по формулам:  $Y+ = \max - M$ ,  $Y- = M - \min$ . Результат представлен на рис. 2. Аналогичный выполнен расчёт для Дании. Как видно, в России разброс по всем режимам стимуляции значительно превышает их средние значения и в 3,4 раза больше разброса режимов в Дании (а разброс показаний по ЭКГ больше в 3,4 раза, по симптомам в 2,3 раза, по этиологии в 2,9 раз).

Наконец отметим, что ЭКС с большим набором функций требуют более тщательного наблюдения за пациентом с целью адекватного программирования ЭКС [4, 8]. Но, к сожалению, «... до сих пор нередко можно встретить с ситуацией, когда после имплантации ЭКС пациент ни разу не наблюдался у специалиста по программированию ЭКС, и имплантированное устройство так и работает со стандартной программой, предустановленной на заводе-изготовителе. Такая ситуация, на наш взгляд, недопустима, поскольку значительно снижает лечебные возможности имплантированного устройства, а диагностические - вообще сводит к нулю» [4].



**Рис. 1. Распределение режимов стимуляции.**



**Рис. 2. Разброс режимов стимуляции.**

Разумеется, «и отечественные, и зарубежные устройства одинаково эффективно предотвращают остановку сердца, но если речь идёт о качестве жизни, то импортные аппараты, по сравнению с отечественными, обеспечивают это в полной мере» [9]. Если, конечно, грамотно выбрать тип ЭКС, режим стимуляции и обеспечить послеоперационное наблюдение за пациентом [7].

Для пациента немаловажное значение имеет срок службы ЭКС и его надёжность. Зарубежные производители указывают для своих моделей два показателя: расчётный срок службы и вероятность безотказной работы. Расчётный срок службы (predicted longevity) определяется производителем до клинического применения ЭКС в предположении отсутствия каких-либо технических отказов по значениям емкости батареи Q и потребляемому от батареи тока.

Вероятность безотказной работы в течение определённого срока службы определяется производителем по результатам анализа состояния ЭКС, возвращённых клиниками после деимплантации, методом Каплана-

Мейера или Катлера-Едерера (Survival from returns and complaints). В частности, для ЭКС Trilogy DR+ срок службы по уровню надёжности  $p = 0,95$  составил  $T = 6$  лет (т.е. не менее 95% ЭКС отработывали этот срок) [12]. Отметим, что вероятностная оценка модели Trilogy DR+ из базы Московского Центра Кардиостимуляции методом Каплана-Мейера составила при том же уровне надёжности  $T = 5,5$  лет [3].

В России процент возврата клиниками не только деимплантированных ЭКС, но и карт пациентов с датами имплантации и замены недопустимо низок [3]. Поэтому отечественные производители лишены возможности оценивать эксплуатационную надёжность своих моделей и могут указывать лишь расчётный срок службы. Например, для двухкамерного ЭКС Байкал-DR расчётный срок составляет  $T = 6,8$  лет DDD [1]. Таким образом, «Если бы отечественные аппараты достигли того качества, которого ожидают специалисты, у нас бы исчез ряд проблем» [9]. Но без активного участия врачей повысить качество ЭКС проблематично.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. БАЙКАЛ DR. Двухкамерный малогабаритный частотно-адаптивный ЭКС с функцией автоматического переключения режима стимуляции и обширной статистикой. <http://baikalinc.ru/ru/company/336.html#tth>
2. Бокерия Л. А., Ревшвили А. Ш., Гордеев О. Л. и др. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов (ЭКС) // Вестник аритмологии, 2010, № 58, с. 60-79.
3. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Дубровский И.А. Российская база данных в 2010 г. Имплантация ЭКС. Замена ЭКС. // Вестник Аритмологии, 2012, приложение А, с.41.
4. Гордеев О.Л. Основы послеоперационного динамического контроля и лечения пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами: автореф. дис. ... докт. мед. наук. - С.-Петербург: СПбГМУ им. И.П.Павлова, 2005. - 36 с.
5. Жданов А. М., Ганеева О. Н. Руководство по электростимуляции сердца. - М.: Медицина. - 2008. - 200 С.
6. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. - ВНОА, - 2009. - 304 С.
7. Маринин В.А., Лебедев Д.С., Нестерко А.О.. Оптимизация лечения и выбор стратегии постоянной электрокардиостимуляции у больных с нарушениями атрио-вентрикулярного проведения. // Вестник аритмологии, 2012, № 67, с. 32-38.
8. Первова Е.В. Современная кардиостимуляция на холтеровском мониторе ЭКГ. Практическое руководство. - М.: - Медика. - 2011. - 368 С.
9. Укрошение аритмии. [http://www.strf.ru/science.aspx?CatalogId=222&d\\_no=30461](http://www.strf.ru/science.aspx?CatalogId=222&d_no=30461)
10. Danish Pacemaker and ICD Register. - Department of cardiology Odense University Hospital Denmark. - 2009. - 126 P.
11. Mond H.G., Proclemer A. The 11th World Survey of Cardiac Pacing and Implantable Cardioverter-Defibrillators: Calendar Year 2009 - A World Society of Arrhythmia's Project. // PACE, 2011, v. 34, № 8, p. 1013-1027.
12. St. Jude Medical. Product Performance Report. Cardiac Rhythm Management. - 2009. - P. 146. <http://www.sjmprofessional.com/Resources/product-performance-reports/Product-Performance-Report-Archives.aspx>
13. Trilogy DR+. - User manual. - Pacesetter AB. - 1997. - 63 P.