

СОДЕРЖАНИЕ

КАРДИОЛОГИЯ

- Пармон Е.В.* Особенности аритмогенной дисплазии правого желудочка. 5
- Алехин А.Н. и др.* Клинические факторы качества жизни больных с фибрилляцией предсердий, проходящих интервенционное лечение. 15
- Михайлов Е.Н. и др.* Ритмичные тахикардии после четырех методов катетерной аблации пароксизмальной ФП: нерандомизированное сравнение. 24
- Митрофанова Л.Б.* Гистологические изменения в миокарде больных с фибрилляцией предсердий. 35
- Татарский Р.Б., Лебедев Д.С.* Инцизионные предсердные тахикардии: электрофизиологическая диагностика и лечебная тактика. 42
- Конради А.О., Емельянов И.В.* Симпатическая денервация почки – инновация в лечении резистентной артериальной гипертензии. 48

КАРДИОХИРУРГИЯ

- Маричев А.О.* Транспорт кислорода при метаболическом ацидозе после операций аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением. 53
- Горлова И.А.* Отдаленные результаты протезирования трикуспидального клапана по поводу инфекционного эндокардита. 57

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- Хуторная О.Е. и др.* Распространенность диабетической полинейропатии и факторов риска развития синдрома диабетической стопы в амбулаторной популяции больных сахарным диабетом. 61

СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЕ ДИСПАЗИИ

- Земцовский Э.В.* Малые аномалии сердца: попытка ревизии рабочей классификации с позиций кардиолога-клинициста. 67

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- Осипова Н.А.* Клинико-лабораторный анализ отсутствия эффекта от лечения тяжелой преэклампсии. 74

СТРАНИЦЫ ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

- Алешина Д.Н.* Врач-художник. Медицинский опыт в творчестве британского абстракциониста Джона Уэллса. 78



Дорогие читатели!

Рад возможности представить Вам свежий номер Бюллетеня Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. Отечественная медицинская наука нацелена на создание новых высокоэффективных лечебно-диагностических технологий «прорывного характера», способных обеспечить фундамент для модернизации здравоохранения в нашей стране. Результаты именно таких исследований представлены в этом номере, и значительная часть их отражает наиболее значимые тенденции в развитии Центра, который участвует в реализации технологической платформы в сфере биотехнологий «Медицина будущего», осуществляет на мультидисциплинарной основе фундаментальные и прикладные исследования, которые уже сегодня внедряются в клиническую практику.

Ученый секретарь
ФГБУ «Федеральный Центр сердца,
крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова»
А.О. Недошивин

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Е.В.Пармон

ФБГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Пармон Елена Валерьевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории электрофизиологии сердца, директор научно-образовательного центра ФБГУ «ФЦСКЭ им.В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ.

Контактная информация: ФБГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития, ул. Аккуратова, д.2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: 8(812)702-68-27. E-mail: parmon@almazovcentre.ru (Пармон Елена Валерьевна).

Резюме.

В статье приводятся современные сведения о диагностике аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии сердца (АК/ДПЖ), проведен анализ современных научных исследований по данной проблеме. **Целью исследования** была диагностика АК/ДПЖ с помощью критериев 2010 года (F.I.Markus et al., 2010) в группе пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма. **Материалы и методы:** проанализированы данные ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМ ЭКГ, пробы с физической нагрузкой и анамнестические сведения у 411 пациентов, МРТ – у 32 пациентов и эндомикардиальной биопсии – у 28 пациентов. **Результаты:** Десяти пациентам (5 м., 5 ж., ср. возраст 38±4,5 года) в соответствии с критериями 2010 года был поставлен диагноз АК/ДПЖ, что составило 2,43% от всего количества наблюдаемых пациентов с неишемическими ЖНР. **Выводы:** Наиболее полезными в постановке диагноза оказалась ЭКГ-методика и эндомикардиальная биопсия, наиболее противоречивыми оказались результаты МРТ.

Ключевые слова: аритмогенная дисплазия правого желудочка, кардиомиопатия, желудочковые нарушения ритма.

FEATURES OF ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA/CARDIOMYOPATHY (ARVD/C) DIAGNOSTICS

E.V.Parmon

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. Tel.: 8-(812)-702-68-27 E-mail: par-mon@almazovcentre.ru (Elena V. Parmon – PhD, Leading Researcher, Laboratory of Electrophysiology of the heart, the director of Research and Education Center of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

The modern approaches of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy (ARVD/C) diagnostics are described; the analysis of scientific researches of this problem is carried out in the introduction. The aim of this study was to diagnose ARVD/C with criteria of 2010 (F.I.Markus et al., 2010) in patients with frequent non-ischemic right ventricle arrhythmia. **Materials and methods:** In order to exclude the diagnosis of ARVD/C ECG, echocardiography, Holter

ECG, cardiac stress testing, and medical history were performed in 411 patients, MRI was performed in 32 patients and endomyocardial biopsy during catheter ablation was performed in 28 patients. **Results:** ARVD/C was diagnosed in ten patients (5 m., 5 f., 38±4,5 years) in accordance with the criteria 2010. This amounted to 2,43% of the total number of cases. **Conclusions:** the electrocardiography techniques and endomyocardial biopsy are the most useful in the ARVD/C diagnosis, results MRI were more conflicting.

Keywords: arrhythmic right ventricular dysplasia, cardiomyopathy, ventricular arrhythmia.

Статья поступила в редакцию: 18.07.2011, принята к печати 28.07.2011.

Введение.

Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка (АК/ДПЖ) – заболевание, чаще наследственное, которое характеризуется фиброзно-жировым замещением миокарда преимущественно ПЖ. Оно клинически манифестирует нарушениями ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии и правожелудочковой тахикардии с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц молодого возраста и спортсменов; является вариантом кардиомиопатии (ВОЗ). Термин АДПЖ был введен G.Fontaine в 1977 году, а в 1982 г. F.I.Marcus предложил термин «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия» или «аритмогенная болезнь ПЖ». В настоящее время используются оба термина: аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия ПЖ/сердца. Распространенность АК/ДПЖ изучена мало в связи с тем, что начало заболевания часто протекает бессимптомно. Большой интерес к изучению данного заболевания связан именно с высокой вероятностью ВСС, АК/ДПЖ является причиной 17% всех внезапных смертей у молодых. В среднем, встречаемость АК/ДПЖ равна 6 на 10.000 населения, чаще болеют мужчины (3:1), а вероятность ВСС в течение года 0,08-9% [1,2].

Различают 3 стадии заболевания: скрытая (ранняя) фаза, когда критерии АК/ДПЖ еще невозможно выявить, нет симптомов заболевания; электрическая фаза, когда появляется аритмия, но нет признаков СН и заключительная – бивентрикулярная сердечная недостаточность, практически не отличимая от ДКМП [2]. При АК/ДПЖ эпизоды ЖТ часто хорошо переносятся вследствие сохраненной функции левого желудочка. Наибольшие морфологические изменения происходят в зоне так называемого «треугольника дисплазии»: участка, расположенного между входным, выходным трактами и верхушкой ПЖ [3]. При левожелудочковых формах заболевания чаще поражается заднелатеральная стенка ЛЖ [4].

В настоящий момент выявлено 8 генов, кодирующих преимущественно десмосомальные белки, эти гены ассоциированы с аутосомно-доминантным типом наследования. Еще 4 гена картированы, но не идентифицированы [1,2,5]. При АК/ДПЖ часто встречаются мутации гена, кодирующего десмосомальный белок плакофиллин-2. Кроме того, в классическом варианте АК/ДПЖ (АК/ДПЖ-8) с частым поражением левого желудочка была идентифицирована мутация гена десмоплакина – белка, вовлеченного в межклеточные связи (адгезивные соединения и десмосомы). В редких и атипичных подгруппах АК/ДПЖ (АК/ДПЖ-2) с минимальными изменениями

ПЖ и полиморфными желудочковыми аритмиями была обнаружена мутация гена, кодирующего риадиноновые рецепторы (RyR2). Описаны 2 гена, ассоциированных с аутосомно-рецессивным типом наследования. Мутация гена, кодирующего цитоскелетный белок плакоглобин, приводит к возникновению болезни Naxos – синдромальный вариант АК/ДПЖ с ладонно-подошвенным кератозом и кучерявыми волосами. Эта патология была впервые описана среди пациентов, рожденных от кровных родственников населения греческого острова Naxos, и возникает вследствие гомозиготных мутаций белка плакоглобина. Второй аутосомно-рецессивный синдром, протекающий с нарушениями и в правом и левом желудочках, был назван синдромом Carvajal, его причиной является гомозиготная мутация гена белка десмоплакина [5].

Диагноз АК/ДПЖ базируется на совокупности структурных, гистологических, электрокардиографических и генетических изменений. Основной дифференциальный диагноз АК/ДПЖ необходимо проводить с идиопатической тахикардией выходного тракта ПЖ. W.J.McKenna et al. в 1994 году предложили критерии диагностики АК/ДПЖ, среди которых выделяют большие и малые [6]. Об АК/ДПЖ свидетельствует наличие 2-х больших критериев, 1-го большого и 2-х малых или 4-х малых критериев. Критерии McKenna использовались на протяжении 16 лет, они были высоко специфичны, однако обладали крайне низкой чувствительностью, особенно для ранних стадий и семейных форм заболевания [2,7]. Кроме того, с помощью этих критериев не мог быть поставлен диагноз при ранних проявлениях левожелудочковых форм заболевания [8,9]. Нельзя не учесть и внедрение в последние годы новых диагностических методов: генетического тестирования, контрастной трехмерной эхокардиографии, МРТ с поздним контрастированием, активационного картирования миокарда. О необходимости пересмотра критериев начали говорить с начала 2000-х годов [10]. И, наконец, окончательным толчком к предложению новых критериев послужило опубликование в 2009 году северо-американского исследования АК/ДПЖ [11], и в 2010 году группой международных исследователей были предложены новые рекомендации для диагностики АК/ДПЖ [2]. Они базируются на тех же количественных сочетаниях больших и малых признаков, но уже с учетом использования данных новых методов диагностики и изменения критериев постановки диагноза (таблица 1). Новые критерии были получены благодаря математическому анализу специфичности и чувствительности диагностических данных пациентов

Таблица 1

Критерии диагностики АК/ДПЖ 2010 года в сравнении с критериями диагностики АК/ДПЖ 1994 года

Критерии диагностики АК/ДПЖ 1994 года (McKenna W.J. и соавт.)	Критерии диагностики АК/ДПЖ 2010 года (Marcus F.I. et al.)
I. Глобальная или региональная дисфункция и структурные изменения*	
<p>Большие</p> <ul style="list-style-type: none"> • Значительная дилатация и снижение ФВ ПЖ без или с незначительными изменениями ЛЖ. • Локальные аневризмы ПЖ (участки акинезии или дискинезии с диастолическим выбуханием). • Значительная сегментарная дилатация ПЖ. <p>Малые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Умеренная глобальная дилатация ПЖ и/или снижение ФВ при нормальном ЛЖ. • Умеренная сегментарная дилатация ПЖ. • Регионарная гипокинезия ПЖ. 	<p>С помощью 2D-Эхо</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарная акинезия, дискинезия или аневризма. • И 1 из следующих критериев (позднедиастолических): <ul style="list-style-type: none"> – PLAX RVOT ≥ 32 мм (корректированный к размеру тела [PLAX/BSA] ≥ 19 мм/мм²). – PSAX RVOT ≥ 36 мм (корректированный к размеру тела [PSAX/BSA] ≥ 21 мм/мм²). – или фракционное изменение площади $\leq 33\%$. <p>С помощью МРТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарная акинезия или дискинезия или диссинхронизм сокращения ПЖ. • И 1 из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> – Отношение конечно-диастолического объема ПЖ к площади поверхности тела (BSA) ≥ 110 mL/m² (мужчины) или ≥ 100 mL/m² (женщины). – или ФВ ПЖ $\leq 40\%$. <p>С помощью ангиографии ПЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарная акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ <p>С помощью 2D-Эхо</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарная акинезия или дискинезия. • И 1 из следующих критериев (позднедиастолических): <ul style="list-style-type: none"> – PLAX RVOT ≥ 29 мм до <32мм (корректированный к размеру тела [PLAX/BSA] ≥ 16 до 19 мм/мм²). – PSAX RVOT ≥ 32 до <36 мм (корректированный к размеру тела [PSAX/BSA] ≥ 18 до <21 мм/мм²). – или фракционное изменение площади $>33\%$ до $\leq 40\%$. <p>С помощью МРТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарная акинезия или дискинезия или диссинхронизм сокращения ПЖ. • И 1 из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> – Отношение конечно-диастолического объема ПЖ к площади поверхности тела (BSA) ≥ 100 до <110 mL/m² (мужчины) или ≥ 90 до <100 mL/m² (женщины). – или ФВ ПЖ $>40\%$ до $\leq 45\%$.
II. Характеристика ткани стенки	
<p>Большие</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фиброзно-жировое замещение миокарда при ЭМБ. <p>Малые</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Остаточные кардиомиоциты $<60\%$ при морфометрическом анализе (или предположительно $<50\%$) с фиброзным замещением свободной стенки миокарда ПЖ в ≥ 1 образце, с или без жирового замещения ткани при ЭМБ. • Остаточные кардиомиоциты $60\%-70\%$ при морфометрическом анализе (или предположительно $50\%-65\%$) с фиброзным замещением свободной стенки миокарда ПЖ в ≥ 1 образце, с или без жирового замещения ткани при ЭМБ.

Продолжение таблицы 1

Критерии диагностики АК/ДПЖ 1994 года (McKenna W.J. и соавт.)	Критерии диагностики АК/ДПЖ 2010 года (Marcus F.I. et al.)
III. Изменения реполяризации	
<p>Большие</p> <p>Малые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инверсия Т-волны в в правых прекардиальных отведениях (V2 и V3) у пациентов > 12 лет при отсутствии блокады ПНПГ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Инвертированные волны Т в правых прекардиальных отведениях (V1, V2 и V3) и ниже у пациентов > 14 лет, при отсутствии полной блокады ПНПГ ≥ 120 мсек. • Инвертированные волны в отведениях V1, V2 у пациентов > 14 лет (при отсутствии полной блокады ПНПГ) или в V4, V5, V6. • Инвертированные волны в отведениях V1, V2, V3 и V4 у пациентов > 14 лет ,при наличии полной блокады ПНПГ.
IV. Изменения деполаризации/проведения	
<p>Большие</p> <ul style="list-style-type: none"> • Волны эpsilon или увеличение длительности комплекса QRS (> 110 мсек) в правых прекардиальных отведениях (V1- V3). <p>Малые</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поздние потенциалы желудочков (СУ-ЭКГ). 	<ul style="list-style-type: none"> • Эpsilon волна (воспроизводимые низкоамплитудные сигналы между концом QRS комплекса до начала волны Т) в правых прекардиальных отведениях (V1-V3). • Поздние потенциалы при СУ-ЭКГ ≥ 1 из 3 параметров в отсутствии продолжительности QRS ≥ 110 мсек при стандартной ЭКГ. • Продолжительность фильтрованного QRS (fQRS) ≥ 114 мсек. • Продолжительность терминального QRS <40 μV (продолжительность низкоамплитудного сигнала) ≥ 38 мсек. • Среднеквадратичный вольтаж терминального QRS ≤ 20 μV. • Продолжительность терминальной активации QRS ≥ 55 мсек, измеренная от зазубрины S волны до окончания QRS, включая R' в V1, V2 или V3 при отсутствии полной БПНПГ.
V. Аритмии	
<p>Большие</p> <p>Малые</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЖТ по типу блокады ЛНПГ (устойчивая и неустойчивая) (ЭКГ, ХМ ЭКГ, физическая нагрузка). • Частая желудочковая экстрасистолия (>1000 за 24 часа) (ХМ ЭКГ). 	<ul style="list-style-type: none"> • Неустойчивая или устойчивая ЖТ с морфологией БЛНПГ и отклонением ЭОС вверх (отрицательный или неопределенный QRS в отведениях II, III и AVF и положительный в отведении aVL). • Неустойчивая или устойчивая ЖТ с конфигурацией ЖТ выходного тракта ПЖ, с морфологией БЛНПГ и отклонением ЭОС вниз (положительный QRS в отведениях II, III и AVF и отрицательный в отведении aVL) или неопределенной оси. • Более 500 желудочковых экстрасистол за 24 часа при (ХМ ЭКГ).

Продолжение таблицы 1

Критерии диагностики АК/ДПЖ 1994 года (McKenna W.J. и соавт.)	Критерии диагностики АК/ДПЖ 2010 года (Marcus F.I. et al.)
VI. Семейный анамнез	
<p>Большие</p> <ul style="list-style-type: none"> Наследственный характер патологии, подтвержденный данными аутопсии или при операции. <p>Малые</p> <ul style="list-style-type: none"> Семейный анамнез ВС у родственников <35 лет с предполагаемой АК/ДПЖ. Данные семейного анамнеза (клинический диагноз, основанный на настоящих критериях). 	<ul style="list-style-type: none"> АК/ДПЖ, подтвержденная по существующим критериям у родственников первой линии. АК/ДПЖ, подтвержденная патологоанатомически при аутопсии или операции у родственников первой линии. Идентификация патологической мутации ассоциированной или возможно ассоциированной с АК/ДПЖ при обследовании пациента. <ul style="list-style-type: none"> Анамнез АК/ДПЖ у родственников первой линии, однако, невозможно практически установить отвечает ли он настоящим критериям. Семейный анамнез ВС у родственников первой линии <35 лет с предполагаемой АК/ДПЖ. АК/ДПЖ, подтвержденная патологоанатомически или по существующим критериям у родственников второй линии.

Примечания:

Сокращения: PLAX (parasternal long-axis view) – изображение по парастернальной длинной оси, BSA (body surface area) – площадь поверхности тела, PSAX (parasternal short-axis view) – изображение по парастернальной короткой оси, ЭМБ – эндомикардиальная биопсия, МРТ – магнито-резонансная томография, ПНПГ – правая ножка пучка Гиса, ПБ – полная блокада, СУ-ЭКГ – сигнал усредненная электрокардиограмма, ЖТ – желудочковая тахикардия, ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЭОС – электрическая ось сердца

Диагноз по критериям 1994 года ставится по наличию 2 больших или 1 большого +2 малых критериев или 4 малых критериев из различных групп.

Диагноз по критериям 2010 года ставится по наличию 2 больших или 1 большого +2 малых критериев или 4 малых критериев из различных групп. Пограничный диагноз: 1 большой и 1 малый или 3 малых критерия из различных категорий. Возможный диагноз: 1 большой или 2 малых критерия из различных категорий.

* – в руководстве 2010 года гипокинезия не включена в этот и другие критерии определения регионарной патологии движения стенки.

Патологическая мутация – это изменение ДНК, ассоциированное с АК/ДПЖ, которое изменяет или предположительно изменяет кодируемый белок. Она наблюдается редко или не наблюдается вовсе в большой контрольной популяционной группе лиц без АК/ДПЖ. Она изменяет или предположительно изменяет структуру или функцию белка и демонстрирует связь с фенотипом заболевания у пробанда.

Наиболее полные алгоритмы протоколов ЭКГ, ЭХО-КГ, МРТ, сигнал-усредненной ЭКГ даны на <http://arvd.org/>

с АК/ДПЖ в сравнении со здоровыми субъектами, и в зависимости от полученных величин были разделены на большие и малые. Помимо появления новых критериев диагностики, обращает на себя внимание появление и новых категорий диагноза: «пограничный» и «вероятный» (см. примечание к таблице 1).

Чем же отличается новый подход к диагностике АК/ДПЖ от предыдущего? Прежде всего, следует подчеркнуть, что большая роль в диагностике отводится ЭКГ-признакам АК/ДПЖ. Дело в том, что очень часто ЭКГ изменения и аритмия предшествует морфологическим изменениям миокарда. Именно они помогают задуматься о возможном диагнозе АК/ДПЖ [12,13]. Причем, важно учитывать как изменения реполяризации (рано возника-

ющие при АК/ДПЖ и диагностически высокочувствительные), так и изменения деполяризации в грудных отведениях, большой критерий которых – это появление волны эpsilon. В новом руководстве даны четкие характеристики волны эpsilon – это воспроизводимые низкоамплитудные сигналы между концом QRS комплекса до начала волны Т. Изменился возраст, после которого необходимо учитывать изменения над областью ПЖ (с 12 на 14 лет), ведь известно, что детская ЭКГ может демонстрировать особенности правых грудных отведений и в норме. Даны более четкие векторальные критерии желудочковой аритмии, свидетельствующие о ЖТ ПЖ, однако в качестве большого критерия исключается ЖТ с отклонением электрической оси сердца вниз, так как

это признак ЖТ выходного тракта ПЖ, считающейся другим, доброкачественным заболеванием. В новом руководстве количество желудочковых экстрасистол, для того, чтобы рассмотреть его в качестве малого критерия сократилось с одной тысячи до пятисот за сутки наблюдения при холтеровском мониторинге. В качестве малого критерия сохранились поздние потенциалы желудочков, полученные с помощью сигнал-усредненной электрокардиограммы, однако даны более четкие их характеристики. Нельзя забывать и о возможных преходящих динамических изменениях ЭКГ [14].

Для оценки глобальной или региональной дисфункции и структурных изменений ПЖ в новом руководстве появились критерии оценки его объема и функции. Стали учитываться данные эхокардиографии (ЭХОКГ). Также количественные критерии появились и при анализе данных магнито-резонансной томографии (МРТ), которое полезно у пациентов с ЖА в тех случаях, когда ЭХОКГ не обеспечивает точную оценку состояния функции желудочков и/или их структурных изменений (Класс Па, уровень доказательности В) (ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) [1]. Следует помнить, что позитивные МРТ находки, базирующиеся на критериях 2010 года, должны использоваться как дополнительные критерии для клинической диагностики АК/ДПЖ, хотя негативные результаты не могут исключить АК/ДПЖ. После внедрения в практику проведения МРТ с режимом жироподавления, АК/ДПЖ начала диагностироваться все чаще благодаря улучшению визуализации жирового и фиброзно-жирового замещения, что привело к гипердиагностике заболевания [15,16]. Чувствительность и специфичность МРТ по данным разных авторов варьируют от 22% до 100% [17-21]. Более того, Burke A. с коллегами в 1998 году продемонстрировал, что значительная жировая инфильтрация наблюдается более чем у 50% нормальных сердец в пожилом возрасте [22]. В руководстве 2010 года факт обнаружения патологической жировой ткани при МРТ уже отсутствует и введены количественные критерии в сочетании с особенностями сокращения ПЖ для снижения гипердиагностики заболевания.

В новом руководстве более ясно сформулировано отношение к данным, полученным при эндомикардиальной биопсии (ЭМБ). Если раньше звучала фраза «фиброзно-жировое замещение миокарда», то сейчас уже идет речь о четком анализе биоптата с обязательным подсчетом количества остаточных кардиомиоцитов, при этом наличие жирового замещения ткани не является критерием постановки диагноза (Табл.1). Так как высока вероятность ложно-отрицательных результатов, связанных с неточностью зоны забора биоптата, ряд исследователей возлагает большие надежды на использование электроанатомического картирования для идентификации возможных патологических зон с целью прицельной биопсии [23]. Определенные ограничения ЭМБ связаны с тем, что биопсия свободной стенки ПЖ имеет малый, но всё же риск перфорации, а биопсия межжелудочковой перегородки редко обнаруживает какие-либо патологические изменения. Однако не следует забывать, что ЭМБ может диагностировать и другие заболевания, такие как

миокардит, саркоидоз и др. [24], а выявление снижения числа кардиомиоцитов и их фиброзно-жировое замещение будет являться ценным диагностическим критерием постановки диагноза АК/ДПЖ.

Новый подход подчеркивает важность обследования родственников особенно первой линии, так как положительный генетический тест АК/ДПЖ изменяет вероятность постановки диагноза пробанду с 1:1000 или 1:5000 до 1:2 [9]. К большим критериям относятся данные, полученные не только с помощью патолого-анатомического исследования или при операции, но также и с помощью всех перечисленных неинвазивных методик и генетического обследования. Генетический анализ может быть полезным для обнаружения левожелудочковых форм заболевания, для которых характерны изменения зубца Т в нижнебоковой стенке ЛЖ, желудочковая эктопия или тахикардия с морфологией полной блокады правой ножки пучка Гиса и эпи- и среднемиокардиальное позднее контрастирование при МРТ [10].

Под диспансерным наблюдением аритмологической службы ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова Минздравсоцразвития» (далее – Центр) находятся 411 пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций. Так как АК/ДПЖ часто манифестирует с аритмического синдрома, то не исключено, что у ряда наблюдаемых пациентов имеется данное заболевание. Диагностика АК/ДПЖ с помощью критериев F.I.Markus и соавторов (2010 г.) в группе пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма и стала целью настоящего исследования.

Материалы и методы.

Были проанализированы данные ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМ ЭКГ, пробы с ФН и анамнестические сведения у 411 пациентов с исключенным диагнозом ИБС (нагрузочные пробы, в ряде случаев - коронарография). Анализ данных МРТ проводился у 32 пациентов и ЭМБ (выполненной в ходе радиочастотной катетерной абляции (РЧА)) - 28 пациентам. Для изучения диагностической ценности метода МРТ проводилось сравнение с результатами, полученными в ходе ЭМБ.

Результаты.

С 1999 по 2006 год при письменном согласии пациентов с идиопатическими ЖНР во время процедуры РЧА в условиях рентген-операционной Центра была выполнена ЭМБ у 22 мужчин и 8 женщин, средний возраст которых был 47 ± 14.5 (от 20 до 64 лет). Изучение биоптатов с использованием световой и поляризационной микроскопии проводилось в патоморфологической лаборатории Центра. Осложнений при проведении процедуры не возникло. При исследовании биоптатов в 100% были выявлены различные изменения: в 2 случаях в начале использования этой техники данные биопсии плохо поддавались интерпретации, часть биоптатов была разрушена, в них присутствовало более 50% фиброзной ткани, наблюдалось кровоизлияние, что также описывается при внедрении данной методики и другими авторами (Cunningham K. et al., 2006). В дальнейшем при совер-

шенствовании техники выполнения ЭМБ эти недостатки были устранены. В 4 случаях было взято недостаточное количество материала для окончательной верификации диагноза, однако и в них были выявлены патологические изменения. В 9 (32,1%) случаях получены данные в пользу АК/ДПЖ: наличие полей фиброза и липоматоза с количеством остаточных кардиомиоцитов менее 60%.

МРТ было выполнено 32 пациентам (21 мужчин и 11 женщин, средний возраст $38 \pm 14,5$ лет) с некоронарогенной ЖА высоких градаций неясной этиологии. Контрольную группу (без заболеваний сердечно-сосудистой системы) составили 10 здоровых человек, сопоставимые по полу и возрасту. На первом этапе у 16 – были выявлены участки с высокоинтенсивным сигналом, отличные от участков соседних тканей. В 6 случаях результаты интерпретировались как сомнительные, в 10 – как отрицательные. Последующий анализ результатов МР томограмм в режиме жироподавления в 100% случаев подтвердил положительный результат первичного анализа и выявил жировую ткань у всех 6 пациентов, результаты МРТ исходно были сомнительными и у 4 пациентов, у которых они были отрицательными. Совокупность положительных результатов двух этапов обследования расценивалась как истинно-положительный результат. Таким образом, МРТ выявила в 26 из 32 случаев (81,25%) патологическую жировую ткань. При этом очаги преимущественно располагались в области ПЖ у 20 пациентов (62,5%). Из них в области межжелудочковой перегородки с переходом на ПЖ – у 14 пациентов (70%), в области выходного тракта ПЖ у 9 (30%), сочетание нескольких мест расположения очага наблюдалось у 3 пациентов (15%). У 8 (25%) пациентов было отмечено утончение стенки ПЖ. Лишь у 6 (18,75%) пациентов очаг располагался в левом желудочке. Изменений в предсердиях ни у кого выявлено не было. У большинства (21 пациент – 66,7%) больных с выявленными патологическими изменениями, очаг имел диффузный интрамуральный характер. Диффузных трансмуральных замещений жировой тканью ни у кого из пациентов обнаружено не было. У 12 (37,5%) пациентов изменения миокарда были крупноочаговые, а у 20 (62,5%) – мелкоочаговые.

При сравнении с ЭМБ, было выявлено, что чувствительность и специфичность наличия жировой ткани,

определенной с помощью МРТ без и с режимом жироподавления составила 75% и 37,5%, специфичность 37,5% и 75%, соответственно. Т.е. наблюдались реципрокные отношения между показателями в режимах с- и без жироподавления, показывая, в сравнении с данными ЭМБ, более высокую чувствительность без режима жироподавления и более высокую специфичность в режиме жироподавления (Таблица 2). Таким образом, МРТ выявила в 26 из 32 случаев (81,25%) патологическую жировую ткань и только в 7 случаях (21,9%) пациентам был действительно поставлен диагноз АК/ДПЖ в соответствии с критериями 2010 года. Возможно, у некоторых пациентов имеется истинное жировое замещение миоцитов, выявленное с помощью МРТ, но заболевание находится на ранней латентной фазе и дополнительные диагностические критерии еще не сформировались. Учитывая их возможный преходящий характер, необходимо дальнейшего наблюдения.

Семейный анамнез ВСС наблюдался у 2 пациентов (20%). У двух пациентов диагноз АК/ДПЖ был поставлен до момента включения в исследование и был подтвержден во время исследования, у 8 (80%) пациентов диагноз был поставлен впервые.

У всех пациентов имела место пароксизмальная, преимущественно нагрузочная правожелудочковая тахикардия со средней частотой желудочковых сокращений 180 ± 23 уд. в мин., частота тахикардии была достоверно выше, чем у пациентов без АК/ДПЖ (180 уд. в мин. в сравнении со 165 уд. в мин., $p=0,05$). Причем у 5 пациентов (55,6%) ЖТ удалось зарегистрировать только с помощью пробы с ФН. У 60% наличие ЖТ было диагностировано только с помощью пробы с ФН. У двух пациентов отмечались полиморфные ЖНР. Волна эpsilon наблюдалась у 4 (40%) пациентов.

Десяти пациентам (5 м., 5 ж., ср. возраст $38 \pm 4,5$ года) в соответствии с критериями 2010 года был поставлен диагноз АК/ДПЖ, что составило 2,43% от всего количества наблюдаемых пациентов с неишемическими ЖНР. При этом у 5 пациентов (50%) диагноз был поставлен по наличию 2 больших критериев, у 5 (50%) – по наличию 1 большого и 2-х малых критериев. У 4 пациентов наблюдались 4 малых критерия, по наличию которых, в случае отсутствия больших критериев, можно было также по-

Таблица 2

Сравнение результатов МРТ и ЭМБ при диагностики АК/ДПЖ

Параметры	МРТ без режима жироподавления	МРТ с режимом жироподавления
Результаты биопсии		
Позитивные (8)	6 ИП, 2 ЛО	3 ИП, 5 ЛО
Негативные (8)	3 ИО, 5 ЛП	6 ИО, 2 ЛП
Чувствительность (%)	75%	37,5%
Специфичность (%)	37,5%	75%
Позитивная предиктивная ценность (%)	54,5%	60%
Отрицательная предиктивная ценность (%)	60%	54,5%

Примечание: оба метода были выполнены 18 пациентам. ИП – истинно положительные, ЛП – ложно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛО – ложно отрицательные.

ставить соответствующий диагноз. Клиническая характеристика группы представлена в таблице 3.

Пациенты наблюдаются на протяжении, в среднем, 10 лет. Смертность составила 10%. Одна пациентка со значительной дилатацией и снижением ФВ ПЖ (однако, в отсутствии клинически значимых признаков сердечной недостаточности), наличием волны эpsilon, увеличением продолжительности QRS в V1-V3 умерла в течение 3 лет от постановки диагноза, несмотря на имплантированный кардиовертер-дефибриллятор. Остальные пациенты принимают бета-адреноблокаторы в индивидуально подобранных дозах. Трём пациентам были выполнены процедуры, в том числе и неоднократные, РЧА, у двух – с сохраняющейся долгосрочной антиаритмической эффективностью, двум пациенткам поставлен кардиовертер-дефибриллятор.

Таким образом, цель исследования была достигнута.

Диагноз АК/ДПЖ был поставлен 10 пациентам (2,43%), он был подтвержден критериями 2010 года.

Обсуждение: Из рутинных методов наиболее полезными в постановке диагноза оказалась ЭКГ-методика и ЭМБ, наиболее противоречивыми оказались результаты МРТ. Наличие у большинства пациентов изменений, выявленных с помощью ЭКГ (все пациенты) продемонстрировано и другими авторами [25]. Количество ложноположительных находок при МРТ согласуется с другими исследованиями [2,11], однако, не исключает полезный вклад правильно поставленной методики в постановку диагноза АК/ДПЖ.

Ограничением в исследовании явилось то, что ряд методов (МРТ и ЭМБ) были выполнены не всем пациентам, в первом случае учитывая стоимость исследования, во втором – особенности самой методики. Следует отметить, что генетический материал пока еще не про-

Таблица 3

Клиническая характеристика пациентов с АК/ДПЖ

№	Возраст /пол	Критерии, характерные для постановки диагноза АК/ДПЖ						
		Глобальная или региональная дисфункция и структурные изменения	Семейный анамнез АК/ДПЖ или ВСС	Изменения реполяризации	Изменения деполяризации/проведения	Аритмия	ЭМБ, выявление жировой ткани	МРТ, выявление жировой ткани
1	23/ж (умерла)	+	-	+	+	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	НД	НД
2	65/ж	-	-	+	+	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	+
3	60/м	-	-	-	+	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	+
4	40/м	-	-	-	-	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	+
5	28/м	-	-	+	-	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	+
6	45/м	-	-	+	-	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	НД
7	28/м	-	+	-	+	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	+
8	22/ж	-	+	+	+	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	НД	+
9	37/ж	-	-	+	-	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	НД	+
10	38/м	-	-	+	+	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	+	+
11	48/ж	-	-	+	-	+ (ПрЖТ, ЖЭК >500)	НД	НД

Выделенным шрифтом отмечены большие признаки АК/ДПЖ.

АК/ДПЖ – аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка, ВСС – внезапная сердечная смерть, ПрЖТ – правожелудочковая тахикардия, ЖЭК – желудочковые эктопические комплексы
НД – не доступно.

анализирован.

В практических целях, для улучшения диагностики АК/ДПЖ необходим более тщательный анализ ЭКГ в динамике, нужно обращать внимание на наличие эпсилон-волны в правых грудных отведениях, инверсию Т и ЖТ с БЛНПГ и отклонением ЭОС влево и ЖЭК свыше 500 за сутки. В диагностическом поиске следует использовать количественные критерии оценки ПЖ при ЭХО-КГ и МРТ и, в сомнительных случаях, осуществлять ЭМБ при оперативных вмешательствах, т.к. иммуногистохимические изменения (например, анализ плакоглобина) опережают появление гистологических находок и могут определять АК/ДПЖ на самых ранних стадиях заболевания [26].

Крайне важно оценивать состояние пациентов с АК/ДПЖ в динамике [14]. В соответствии с новыми рекомендациями пограничный и вероятный диагноз АК/ДПЖ в наблюдаемой группе имеют 35 (8,5%) и 47 (11,4%) пациентов, соответственно. На настоящий момент наблюдение за этой группой продолжается, что позволит оценить динамические изменения критериев АК/ДПЖ, что в перспективе приведет к более точной диагностике заболевания.

В заключении, хочется отметить, что использование новых критериев постановки диагноза АК/ДПЖ должно привести к более точной диагностике заболевания у большего количества пациентов (включая родственников первой и второй линии), более точная диагностика расширит наше представление о АК/ДПЖ и подведет к правильному ведению таких пациентов и полноценной первичной профилактике ВСС. При этом необходимо помнить, что использование новых критериев лишь только приближает нас к пониманию истинного диагноза, так как все используемые методики имеют свои ограничения.

Автор выражает благодарность директору Центра, член-корр. РАМН профессору Е.В. Шляхто, зав. научно-исследовательской лабораторией электрофизиологии сердца к.м.н. Т.В. Трешкур, зав. научно-исследовательской лабораторией рентген-эндоваскулярной хирургии и хирургии аритмий Центра, д.м.н. Д.С. Лебедеву, зав. патоморфологической лабораторией Центра, д.м.н. Л.Б. Митрофановой и зав. отделением МРТ кафедры лучевой диагностики, СПбГМА им. акад. И.И. Мечникова, к.м.н. Н.А. Митрофанову за помощь в организации исследования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Zipes D.P. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. e247–346.
2. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed Modification of the Task Force Criteria // *European Heart Journal.* – 2010. – Vol. 31. – P. 806–814.
3. Marcus F.I., Fontaine G.H., Guiraudon G., et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases // *Circulation.* – 1982. – Vol. 65, № 2. – P. 384–397.
4. Corrado D., Basso C., Thiene G. et al. Spectrum of

clinicopathologic manifestation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30, № 6. – P. 1512–1520.

5. Awad M.M., Calkins H., Judge D.P. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine.* – 2008. – Vol. 5, № 5. – P. 258–267.

6. McKenna W.J. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology // *Br. Heart J.* – 1994. – Vol. 71, № 3. – P. 215–218.

7. Antoniadou L., Tsatsopoulou A., Anastasakis A. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by deletions in plakophilin-2 and plakoglobin (Naxos Disease) in families from Greece and Cyprus: genotype–phenotype relations, diagnostic features and prognosis. // *European Heart Journal.* – 2006. – Vol. 27, № 18. – P. 2008–2016.

8. Sen-Chowdhry S., Syrris P., Prasad S.K., Hughes S.E. et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, № 25. – P. 2175–2187.

9. Hamid M.S., Norman M., Quraishi A., et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40, № 8. – P. 1445–1450.

10. Norman M., Simpson N., Mogensen J. et al. Novel mutation in desmoplakin causes arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy // *Circulation* – 2005. – Vol. 112, № 5. – P. 636–642.

11. Marcus F.I., Zareba W., Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia, Clinical Presentation and Diagnostic Evaluation: Results from the North American Multidisciplinary Study // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6, № 7. – P. 984–992.

12. Saffitz J.E. Cell adhesion pathology. In: Marcus FI, Nava A, Thiene G, eds. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/ Cardiomyopathy. – Milan, Italy: Springer Verlag, 2007. – P. 45–52.

13. Kaplan S.R., Gard J.J., Protonotarios N. et al. Remodeling of myocyte gap junctions in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy due to a deletion in plakoglobin (Naxos disease) // *Heart Rhythm.* – 2004. – Vol. 1, № 1. – P. 3–11.

14. Quarta G., Ward D., Esteban M.T. et al. Dynamic electrocardiographic changes in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Heart.* – 2010. – Vol. 96. – P. 516–522.

15. Corrado D., Basso C., Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment // *Heart.* – 2000. – Vol. 83, № 5. – P. 588–595.

16. Abbata S., Migrino R., Sosnovik D. et al. Value of fat suppression in the MRI evaluation of suspected arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *Am. J. Roentgenol.* – 2004. – Vol. 182, № 3. – P. 587–591.

17. Mehta D. et al. Ventricular tachycardias of right ventricular origin: markers of subclinical right ventricular disease // *Am. Heart J.* – 1994. – Vol. 127, № 2. – P. 360–366.

18. Menghetti L., Basso C., Nava A. et al. Spin-echo nuclear magnetic resonance for tissue characterisation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Heart.* – 1996. – Vol. 76, № 6. – P. 467–470.

19. Auffermann W., Wichter T., Breithardt G. et al. Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging vs angiography // *Am. J. Roentgenol.* – 1993. – Vol. 161, № 3. – P. 549–555.

20. Basso G., Thiene G., Corrado D., Angelini A. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy, or myocarditis // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94, № 5. – P.

983–991.

21. *Kayser H., Wall E., Sivanathan M., Plein S. et al.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a review // *Radiographics*. – 2002. – Vol. 22, № 3. – P. 639–648.

22. *Burke A., Farb A., Tashko G., Virmani R.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium: are they different diseases? // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97, № 16. – P. 1571–1580.

23. *Avella A., D'Amati G., Pappalardo A. et al.* Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 19, № 11. – P. 1127–1134.

24. *Basso C., Ronco F., Marcus F. et al.* Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, № 22. – P. 2760–2771.

25. *Zweytick B., Pignoni-Mory P., Zweytick G., Steinbach K.* Prognostic significance of right ventricular extrasystoles // *Europace* – 2004. – Vol. 6, №2. – P. 123-129.

26. *Asimaki A. et al.* A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1075-1084.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПРОХОДЯЩИХ ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.Н. Алёхин¹, Е.А. Трифонова^{1,2}, И.О. Чумакова¹, Д.С. Лебедев³, Е.Н. Михайлов³

*¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия.*

*²Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия.*

*³ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития,
Санкт-Петербург, Россия.*

Алёхин Анатолий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической психологии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена; Лебедев Дмитрий Сергеевич – доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательского отдела интервенционной аритмологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; Михайлов Евгений Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела интервенционной аритмологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; Трифонова Елена Александровна – кандидат психологических наук, доцент кафедры клинической психологии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, научный сотрудник Лаборатории клинической психологии и психодиагностики Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева; Чумакова Ирина Олеговна – аспирант кафедры клинической психологии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена.

Контактная информация: Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, наб. р. Мойки, д. 48, Санкт-Петербург, Россия, 191186. Тел.: (812) 312-07-22. Факс: (812) 312-22-28. E-mail: termez59@mail.ru (Алехин Анатолий Николаевич).

Резюме.

Цель исследования: определение роли клинических факторов в формировании качества жизни (КЖ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), проходящих интервенционное лечение. **Материалы и методы:** Было обследовано 50 пациентов с ФП (24 мужчин и 26 женщин в возрасте от 40 до 69 лет, средний возраст 56,9 ± 6,6 лет), госпитализированных в связи с плановым лечением методом радиочастотной катетерной абляции (РЧКА). Использовались метод беседы и общий опросник КЖ «SF-36». **Результаты:** КЖ пациентов существенно снижено преимущественно за счет физического аспекта и не зависит от характера течения заболевания (пароксизмальный, постоянный) и его этиологической формы (идиопатическая / на фоне сердечно-сосудистой патологии). Пациенты с высокосимптомным течением ФП (по данным самоотчетов) более информированы о заболевании и имеют более низкое КЖ по сравнению с относительно менее симптомными пациентами за счет ограничивающего влияния болевых ощущений на повседневную жизнедеятельность (шкала боли). Пациенты, повторно проходящие лечение методом РЧКА, имеют достоверно более низкие показатели по шкале жизнеспособности. Больные с ФП на фоне гипертонической болезни испытывают большие психологические трудности (шкала «Психическое здоровье») и ограничения в социальном функционировании (шкала «Социальная активность»), чем пациенты без ГБ. По мере увеличения продолжительности заболевания у пациентов повышается информированность о нем, приверженность к лечению, а также разнообразие соматических жалоб, при этом большая информированность пациентов о заболевании связана с существенно пониженным КЖ. **Выводы:** КЖ больных с ФП снижено, зависит от степени симптомности, опыта лечения, наличия/отсутствия ГБ. Влияние ФП на КЖ пациентов в значительной степени опосредовано их представлениями о сути и

серьезности заболевания.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, качество жизни, отношение к болезни, психосоциальная адаптация

CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH QUALITY OF LIFE IN PATIENS WITH ATRIAL FIBRILLATION UNDERGOING INTERVENTIONAL TREATMENT

A.N. Alekhin¹, E.A. Trifonova^{1,2}, I.O. Chumakova¹, D.S. Lebedev³, E.N. Mikhaylov³

¹Herzen State Pedagogical University of Russia, Saint Petersburg.

²Bekhterev Research Psychoneurological Institute, Saint Petersburg.

³Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint Petersburg.

Corresponding author: Herzen State Pedagogical University of Russia, Moika embankment, 48, Saint Petersburg, Russia, 191186. Tel.: (812) 312-07-22. Fax: (812) 312-22-28. E-mail: termez59@mail.ru (Anatoly N. Alekhin – M.D., Professor, Head of Clinical Psychology Department, Herzen State Pedagogical University of Russia).

Abstract.

Objective: to evaluate the impact of clinical factors on quality of life (QoL) in patients with atrial fibrillation (AF) undergoing interventional treatment. **Design and methods:** 50 patients with AF (24 males, 26 females aged 40-69, the mean age $56,9 \pm 6,6$), hospitalized to undergo treatment with radiofrequency catheter ablation (RCA) were examined. Interview and the SF-36 Health Survey were used. **Results:** The patients' QoL is significantly impaired chiefly in physical domains, doesn't depend on the clinical form of AF (paroxysmal / permanent, idiopathic / as a result of structural heart disease). Highly symptomatic patients (on the basis of subjective reports) are more informed about the illness and have poorer QoL in Bodily Pain domain than the patients with less symptomatic AF. Patients iteratively undergoing RCA-treatment have lower scores on Vitality scale. Patients with AF and arterial hypertension have more psychological problems (Mental Health scale) and difficulties in social activity (Social Functioning scale). The more duration of the disease, the higher the patients' level of knowledge about AF, adherence to treatment, the number and variety of somatic complaints. Also the patients' level of knowledge about AF negatively correlates with QoL scores. **Conclusions:** QoL in patients with AF is impaired, associated with number of symptoms, treatment experience, presence of arterial hypertension. The influence of AF on the patients' QoL is mediated by their beliefs about the essence and severity of the disease.

Key words: atrial fibrillation, catheter ablation, quality of life, attitude towards disease, psychosocial adjustment.

Статья поступила в редакцию: 08.07.2011, принята к печати 31.07.2011.

Введение.

В настоящее время в профессиональном сообществе общепризнанным является значение качества жизни (КЖ) как базового критерия эффективности медицинских вмешательств и лечебно-восстановительного процесса в целом. КЖ, связанное со здоровьем, определяется как интегративная характеристика физического, психического и социального благополучия человека, основанная на его субъективной оценке влияния физического и психического состояния на способность удовлетворять актуальные потребности и выполнять значимые социальные функции. Многочисленные исследования свидетельствуют о сниженном КЖ у больных с соматическими расстройствами [1]. К категории таких расстройств относится и аритмия сердца, в частности, ее наиболее распространенная форма – фибрилляция предсердий (ФП) [2].

Особенности клинического проявления ФП обуславливают существенные нарушения КЖ больных [3-5]. В то же время значительная вариативность симптомов и

характера течения данной формы аритмии, неодинаковый опыт лечения, разная степень отягощенности органической сердечно-сосудистой патологией определяют неоднородность популяции больных ФП и необходимость внимания к своеобразию влияния отдельных клинических характеристик на качество их жизни.

В литературе имеются весьма противоречивые данные о связи КЖ при ФП с формой ее течения, тяжестью, динамикой и другими клиническими параметрами: в ряде исследований выявляются существенные различия между клиническими подгруппами пациентов [6-9], однако есть свидетельства и относительной независимости субъективного благополучия пациентов от объективно оцениваемого соматического статуса [10]. Ведущая роль в формировании КЖ отводится при этом эмоциональному состоянию, ситуационным характеристикам и социально-экономическому статусу больных [11-14]. Преодоление выявленных противоречий делает необходимым дальнейшее изучение данного вопроса. Знание об особенностях влияния заболевания на повседневную жизнедеятельность пациентов позволило бы обосновать

дифференцированный подход в психологическом сопровождении лечения, расширить возможности для коммуникации врача и больного с целью выбора адекватной тактики лечения, оценки его эффективности и обеспечения комплаентности.

Цель настоящего исследования: определение роли клинических факторов в формировании КЖ у пациентов с ФП, проходящих интервенционное лечение.

Материалы и методы исследования.

На базе отделения рентген-хирургии аритмий и электрокардиостимуляции №1 и кардиологического отделения №2 ФГУ «ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова» было обследовано 50 пациентов с ФП (24 мужчин и 26 женщин в возрасте от 40 до 69 лет, средний возраст 56,9±6,6 лет), госпитализированных в связи с плановым лечением методом радиочастотной катетерной абляции (РЧКА).

Исследование проводилось с информированного согласия пациентов в день госпитализации, до проведения процедуры РЧКА.

В рамках психологического обследования были использованы следующие методы и методики.

1) Беседа, направленная на оценку эмоционального статуса, общего самочувствия, переживаний, связанных с заболеванием, информированности о нем, приверженности лечению и образа жизни в целом. При количественном анализе данных учитывались следующие характеристики, оцениваемые по результатам беседы.

- Количество и качество симптомов по самоотчетам пациентов.
- Информированность о заболевании – оценивалась по 3-балльной шкале на основании осведомленности пациента о диагнозе, сути заболевания и предстоящего лечения, принимаемых лекарственных препаратах и их действии.
- Приверженность к лечению – оценивалась по

3-балльной шкале на основании самоотчетов пациентов с учетом мнения лечащих врачей.

2) Краткий общий опросник оценки статуса здоровья SF-36 («The Medical Outcomes Study Short Form 36 Items Health Survey») [1, 15] – наиболее широко используемый общий опросник для оценки КЖ пациентов с соматической патологией.

Для уточнения роли клинических факторов в формировании КЖ был проведен анализ самоотчетов по методике «SF-36» в зависимости от следующих характеристик:

- количество проявлений физического дискомфорта в связи с ФП;
- форма течения ФП (пароксизмальная / постоянная);
- этиологическая форма ФП (на фоне сердечно-сосудистой патологии / идиопатическая);
- наличие / отсутствие гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС);
- давность постановки диагноза ФП;
- наличие / отсутствие опыта лечения методом РЧКА.

Также было изучено соотношение показателей КЖ с информированностью пациентов о заболевании и их приверженностью к лечению.

При математико-статистическом анализе данных использовались методы описательной статистики (частоты, среднее арифметическое, стандартное отклонение); метод оценки нормальности распределения (Колмогорова-Смирнова); методы выявления различий (U-критерий Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат); методы выявления связей (коэффициент корреляции Спирмена). Данные обрабатывались с помощью программы SPSS Statistics 19.

Результаты исследования.

Основные клинические характеристики обследованной группы представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Клинические характеристики обследованных больных

Клинические характеристики		Количество симптомов				Этиологическая форма фибрилляции предсердий				Форма течения фибрилляции предсердий		Опыт лечения методом РЧКА	
		5 симптомов	3-4 симптома	1-2 симптома	Малосимптомное течение	На фоне ГБ	На фоне ИБС	На фоне ГБ и ИБС	Идиопатическая форма	Пароксизмальная форма	Постоянная форма	РЧКА в анамнезе	Первичное лечение методом РЧКА
Количество пациентов	абс.	6	23	18	3	23	2	18	7	40	10	16	34
	%	12	46	36	6	46	4	36	14	80	20	32	68

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, РЧКА – радиочастотная катетерная абляция

У большинства пациентов (36 чел. / 72%) диагноз был поставлен от полугода до 5 лет назад, у 6 пациентов (12%) – 6-10 лет назад, у 8 пациентов (16%) – более 10 лет назад. Средняя давность заболевания – $5,8 \pm 5,8$ лет.

В обследованной группе на уровне тенденции отмечалось несколько более симптомное течение заболевания у женщин ($\chi^2 = 5,31$ $p = 0,07$). Кроме того, у мужчин достоверно чаще диагностировалась ишемическая болезнь сердца (ИБС) (58,3% против 19,2%, $\chi^2 = 8,1$ $p < 0,01$).

Пациенты с идиопатической формой ФП в среднем были моложе ($U = 56,5$ $p < 0,01$). На уровне статистической тенденции выявлялась связь между возрастом пациентов и давностью начала заболевания ($r_{(s)} = 0,25$, $p = 0,08$).

По результатам беседы и применения опросника «SF-36» было установлено, что пациенты воспринимают заболевание как препятствие к удовлетворению актуальных потребностей: нарушение ритма сердца существенно ограничивает повседневную активность пациентов, как непосредственно (вследствие возросшей утомляемости, обременительного физического дискомфорта), так и опосредованно – в связи с осознанными самоограничениями и принятием роли больного, тревожным ожиданием приступа, навязчивыми опасениями, требованиями лечебного процесса.

Данные обследованных пациентов по методике SF-36 представлены в табл. 2. Полученные показатели достоверно ниже среднепопуляционных по Санкт-Петербургу, представленных А.А. Новиком и Т.И. Ионовой [1]. В наибольшей степени у пациентов страдает физический (соматический) аспект КЖ, отражающий самооценку физического здоровья, функциональных возможностей и общего самочувствия.

Качество жизни и демографические характеристики

При сравнении показателей КЖ мужчин и женщин достоверные различия были обнаружены только по шкале физической активности: женщины чаще отмечали негативное влияние соматического состояния на переносимость повседневных физических нагрузок (подъем по лестнице, переноска тяжестей, ходьба и т.п.) (средние ранги 32,2 против 18,6 $U = 133$, $p = 0,001$). На уровне тенденции также отмечалось аналогичное различие по шкале жизнеспособности (средние ранги 28,9 против 21,6 $U = 209,5$, $p = 0,07$).

Анализ зависимости КЖ пациентов от возраста позволил установить, что наибольшие трудности в связи с болезнью испытывают больные в возрастной группе 40-49 лет (7 чел. / 14%): по сравнению с больными 50-59 лет (26 чел. / 52%) они отмечают более выраженное ограничивающее влияние физических проблем на повседневную активность (средние ранги 9,4 против 18,5 $U = 38,0$, $p < 0,05$), а по сравнению с больными 60-69 лет (17 чел. / 34%) – меньшую переносимость физических нагрузок (средние ранги по шкале физической активности 7,4 против 14,6 $U = 24,0$, $p < 0,05$). Достоверных различий в показателях КЖ пациентов в старших возрастных подгруппах (50-59 лет и 60-69 лет) не выявлено.

Качество жизни и количество симптомов

Сравнение показателей КЖ в зависимости от симптомности заболевания показало, что пациенты, отмечавшие большее количество проявлений аритмии, испытывают более интенсивную боль, а также указывают, что боль в большей степени ограничивает их повседневную жизнедеятельность (средние ранги по шкале боли 31,0

Таблица 2

Показатели качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий (по опроснику SF-36)

Шкалы опросника SF-36	минимум	максимум	среднее	стандартная ошибка среднего	стандартное отклонение
Физическая активность	10,0	95,0	57,2	3,3	23,2
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	0,0	100,0	37,3	4,5	31,3
Боль	25,0	100,0	59,6	3,4	23,6
Общее здоровье	15,0	92,0	48,1	2,4	16,6
Жизнеспособность	15,0	90,0	51,6	2,4	16,6
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	0,0	100,0	44,7	4,9	34,5
Психическое здоровье	24,0	88,0	54,8	2,6	18,1
Социальная активность	24,60	100,0	56,4	3,1	21,6

против 20,9 $U = 171,0$, $p < 0,05$).

При этом количество предъявляемых пациентом жалоб оказалось положительно связано с информированностью о заболевании ($r_{(s)} = 0,47$ $p < 0,01$): пациенты, отмечающие больше проявлений физического дискомфорта вследствие заболевания, в целом более информированы о нем.

Качество жизни и форма течения ФП

Достоверных различий в показателях КЖ у пациентов с пароксизмальной и постоянной формой ФП выявлено не было.

Качество жизни и этиологическая форма ФП

При сравнении КЖ пациентов с ФП, развившейся на фоне сердечно-сосудистой патологии, и идиопатической формой ФП достоверных различий обнаружено не было. Лишь на уровне тенденции отмечался несколько более выраженный эмоциональный дискомфорт у пациентов с ФП на фоне сердечно-сосудистой патологии (средние ранги по шкале «Психическое здоровье» 23,5 против 33,8 $U = 85,5$ $p = 0,08$).

При анализе относительного вклада сердечно-сосудистой патологии в формирование КЖ пациентов было установлено негативное влияние ГБ на психическую адаптированность больных: пациенты с диагностированной ГБ имеют достоверно более низкие показатели по шкалам «Психическое здоровье» (средние ранги: 36,6 против 22,4 $U = 75,5$ $p < 0,01$) и «Социальная активность» (средние ранги: 33,9 против 23 $U = 100,0$, $p < 0,05$). Зависимости КЖ от наличия ИБС выявлено не было.

Качество жизни и давность постановки диагноза

В исследовании не было обнаружено зависимости между давностью постановки диагноза ФП и показателями опросника SF-36. При этом, однако, чем длительнее течение болезни, тем большее количество жалоб

предъявляют пациенты ($r_{(s)} = 0,28$ $p < 0,05$), тем более они информированы о заболевании ($r_{(s)} = 0,41$ $p < 0,01$) и привержены к лечению ($r_{(s)} = 0,32$ $p < 0,05$).

Качество жизни и опыт лечения методом РЧКА

По результатам сравнительного анализа было установлено (табл. 3), что пациенты, повторно проходящие лечение методом РЧКА, вне зависимости от возраста и давности заболевания имеют более низкие показатели по шкалам жизнеспособности, а также на уровне тенденции – по шкалам роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности и физической активности, то есть отмечают повышенную утомляемость, вялость, недостаток энергии, снижение переносимости физических нагрузок и ограничивающее влияние соматического состояния на повседневную жизнедеятельность.

Качество жизни, информированность о заболевании и приверженность к лечению

В ходе корреляционного анализа были выявлены связи между информированностью о заболевании и показателями КЖ: более осведомленные о болезни пациенты испытывают более интенсивную боль ($r_{(s)} = -0,41$ $p < 0,01$), отмечают повышенную утомляемость и слабость (связь с показателем жизнеспособности при $r_{(s)} = -0,30$ $p < 0,05$), большее ограничивающее влияние физических ($r_{(s)} = -0,36$ $p = 0,01$) и эмоциональных ($r_{(s)} = -0,29$ $p < 0,05$) проблем на повседневную деятельность и социальную активность ($r_{(s)} = -0,30$ $p < 0,05$). Степень приверженности к лечению коррелировала лишь с одним параметром КЖ – ролью физических проблем в ограничении жизнедеятельности ($r_{(s)} = -0,31$ $p < 0,05$): пациенты, отмечающие большее ограничивающее влияние соматического состояния на повседневную жизнь, более добросовестно выполняли медицинские рекомендации.

В целом информированность о заболевании и приверженность к лечению были достоверно взаимосвя-

Таблица 3

Качество жизни пациентов с фибрилляцией предсердий, впервые и повторно проходящих лечение методом радиочастотной катетерной абляции (по опроснику «SF-36»)

Шкалы опросника SF-36	Физическая активность	Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	Боль	Общее здоровье	Жизнеспособность	Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	Психическое здоровье	Социальная активность
Пациенты, впервые проходящие лечение методом КА (n=34) (средний ранг)	27,5	27,5	25,5	25,7	28,0	27,2	23,6	25,8
Пациенты, повторно проходящие лечение методом КА (n=16) (средний ранг)	19,3	19,4	23,8	23,4	18,1	20,1	28,3	23,3
U	169,0	170,5	236,5	231,5	152,0	182,0	206,0	229,5
p	0,06	0,06	0,69	0,61	0,03	0,11	0,29	0,58

заны ($r_{(s)} = 0,46$ $p < 0,01$), однако информированность о заболевании не выступала в качестве достаточного условия комплаентности.

Обсуждение Современное состояние проблемы (по данным литературы)

Настоящее исследование было направлено на оценку соотношения клинических характеристик заболевания и КЖ пациентов с ФП. Как известно, концепция КЖ привлекает внимание к личностному плану переживания ситуации болезни пациентом, в частности, к его субъективному восприятию возможности удовлетворения актуальных потребностей и полноценного социального функционирования, несмотря на связанные с болезнью ограничения [16]. КЖ рассматривается сегодня как основной критерий эффективности лечебно-восстановительных мероприятий при отсутствии реальной угрозы для жизни пациента. Данный параметр, находя наиболее широкое применение в связи с задачами научного и экономического обоснования новых медицинских технологий, чрезвычайно важен и в рутинной клинической практике: информация о КЖ дополняет данные клинических и инструментальных исследований, обогащает контакт врача и пациента, позволяет осуществлять мониторинг состояния пациента и объективировать его динамику, служит основой для углубленного психологического анализа переживаний пациента в связи с заболеванием, его отношения к болезни и лечению, психического статуса в целом, что существенно для медицинского прогноза [17].

Исследования свидетельствуют о выраженном снижении различных компонентов КЖ при ФП [4], в наибольшей степени – у женщин [13, 18, 19]. Среди обстоятельств, оказывающих наибольшее влияние на КЖ, отмечаются собственно неприятные ощущения в области сердца (сердцебиения, перебои, ощущение остановки сердца и др.), общая слабость и быстрая утомляемость, невольная фиксация внимания на работе сердца, тревожное ожидание приступов, снижение настроения, тревога за свою жизнь и судьбу, необходимость постоянного лечения, затруднения в реализации привычного образа жизни (отдыха, работы), нарушения сна, боль в области сердца, изменения в отношениях с близкими [20-22].

Сведения о зависимости уровня КЖ от клинических характеристик ФП неоднозначны. Убедительно показано, что улучшение соматического состояния в результате фармакотерапии и/или интервенционного лечения позволяет достичь повышения КЖ [20, 23-25], а пациенты с бессимптомной («немой») формой ФП испытывают меньшие затруднения в повседневной жизни, чем симптомные больные [9, 26].

Данные же о связи КЖ с тяжестью, степенью симптомности и формой течения заболевания противоречивы. R. Peinado et al. [8], обследовав с использованием специального опросника для оценки КЖ AF-QoL 341 пациента с ФП, не выявили существенных различий между пациентами с пароксизмальной и постоянной формами заболевания по интегральной характеристике

КЖ, однако отметили несколько большее неблагополучие в психологической сфере у пациентов с пароксизмальной формой. Вывод о более выраженном влиянии пароксизмального течения ФП на КЖ больных (по сравнению с постоянной формой) позволяют сделать и результаты других исследований [6]. Вместе с тем ряд авторов приводят свидетельства отсутствия зависимости между параметрами КЖ и формой течения заболевания [11, 27-29].

Аналогичные трудности отмечаются и при изучении связи КЖ пациентов со степенью симптомности ФП. Так, например, для оценки КЖ больных в аритмологии широко используются шкалы самооценки симптомов нарушения ритма, частоты и тяжести пароксизмов [4], в отдельных исследованиях показана связь степени симптомности с интегральными характеристиками КЖ [7]. В то же время в серии исследования продемонстрировано отсутствие прямой зависимости между традиционными показателями тяжести ФП и КЖ. В исследовании P. Dorian et al. [10] у 152 пациентов с рецидивирующей ФП вообще не было выявлено статистически значимой корреляции между показателями КЖ и широко используемыми параметрами тяжести заболевания. Сходные результаты были получены A. Maryniak et al. [12].

S. Sear et al. [14] проанализировали соотношение объективных показателей деятельности сердца, регистрируемых с помощью кардиовертера-дефибриллятора, и субъективной картины болезни (эмоциональных реакций и жалоб) у 96 больных ФП. Было установлено, что эмоциональное состояние пациентов более тесно связано с количеством предъявляемых жалоб, чем объективно регистрируемые нарушения деятельности сердца (эпизоды пароксизмов ФП).

Таким образом, психический статус и эмоциональная реакция на заболевание оказываются не менее, а в ряде случаев и более значимым фактором в формировании субъективного физического дискомфорта, чем объективная тяжесть патологии. Этот вывод подтверждают исследования, в которых показано, что вне зависимости от объективных показателей тяжести состояния личностная реакция на заболевание и эмоциональный статус оказывают существенное влияние на КЖ больных ФП [27, 30, 31].

Reynolds M. et al. [13] указывают, что, по крайней мере у пациентов с недавно диагностированной ФП, социальные факторы оказывают значительно более выраженное влияние на КЖ, чем клинические характеристики заболевания.

Наличие противоречий и парадоксальности в результатах исследований вплоть до выводов о полной независимости субъективного благополучия пациента от тяжести весьма серьезной сердечной патологии делает необходимым дальнейшее изучение данного вопроса.

Обсуждение основных результатов исследования

В настоящем исследовании было проанализировано соотношение показателей КЖ (оцениваемого общим опросником «SF-36») с такими характеристиками, как количество соматических жалоб в связи с ФП; форма течения ФП; наличие / отсутствие органической сердечно-

сосудистой патологии; давность постановки диагноза; наличие / отсутствие опыта лечения методом РЧКА.

Были выявлены статистически значимые связи отдельных компонентов КЖ со следующими параметрами: количество предъявляемых пациентами жалоб в связи с нарушением ритма сердца, наличие ГБ, опыт недостаточно эффективного лечения методом РЧКА (то есть повторное катетерное лечение).

Как и в ряде других исследований [11, 27-29], в настоящей работе не было выявлено различий в КЖ между пациентами с пароксизмальной и постоянной формами ФП, что может объясняться нечувствительностью количественных показателей к качественному своеобразию повседневных трудностей больных с разным течением аритмии. Представляется также обоснованным предположить, что в процессе формирования внутренней картины болезни вариативность отдельных проявлений ФП (в определенных пределах) нивелируется и на первый план выступают обобщенные оценки пациентом того, в какой степени болезнь препятствует удовлетворению актуальных потребностей, насколько она обременительна в целом. Это предположение частично подтверждается и результатами анализа взаимосвязей между количеством симптомов аритмии (по самоотчетам) и КЖ.

Предъявление большего количества жалоб сочеталось с более высокими оценками частоты переживания и интенсивности болезненных ощущений, их ограничивающего влияния на повседневную жизнь. Данная зависимость может свидетельствовать о более частом ощущении боли либо крайнего физического дискомфорта в груди у высокосимптомных пациентов. Таким образом, полученные результаты подтверждают связь симптоматичности заболевания и субъективного благополучия больных, однако лишь по отдельному параметру опросника «SF-36», содержательно направленному на оценку именно симптома (боль). «Несимптоматические» шкалы оказались недостаточно чувствительными к вариативности данной переменной, что, как отмечалось, может быть обусловлено «растворением» локальных проявлений заболевания в обобщенной субъективной концепции болезни пациента.

В настоящем исследовании, как и в некоторых других работах [32], не было обнаружено связи КЖ с наличием у пациентов ИБС, однако отмечалось снижение субъективного благополучия у пациентов с ГБ. Примечательно, что оно затрагивало исключительно психологические аспекты КЖ, что позволяет предположитьотягощающее влияние ГБ на эмоциональную сферу больных с ФП и определяет необходимость дальнейшего изучения особенностей личностного реагирования пациентов на сочетание ГБ и ФП, а также соматогенных изменений психической деятельности на их фоне.

Существенные различия были выявлены между пациентами, впервые и повторно проходящими лечение методом РЧКА: пациенты, имеющие опыт недостаточно эффективного лечения, отмечали значительно более выраженную утомляемость, слабость, вялость, на уровне тенденции – более выраженное ограничивающее влияние физических проблем на повседневную жизнедеятельность и пониженную переносимость физических нагрузок. Частично это может объясняться накоплением

астенизирующих эффектов болезни и стационарного лечения. С другой стороны, возможно, именно чрезмерное негативное влияние болезни на самочувствие и повседневную жизнь пациентов заставляет их с готовностью идти на повторное катетерное лечение.

При оценке влияния на КЖ демографических характеристик было установлено различие между мужчинами и женщинами с более низкими показателями переносимости физических нагрузок у последних (шкала «Физическая активность»). Данный результат согласуется с выводами [18, 19] о том, что КЖ у женщин с ФП страдает в большей мере, но лишь за счет физического компонента. Примечательно, что, по данным исследований условно здоровых респондентов, женщины имеют более низкие показатели КЖ в аспекте не только физических ограничений, но и психологических трудностей [4]. Можно предположить, что болезнь, изменяя социальную ситуацию функционирования личности, неодинаково сказывается на возможностях мужчин и женщин удовлетворять актуальные потребности, как следствие, неодинаково отражается на качестве их жизни. Данный вопрос требует дополнительного изучения с оценкой роли социальных факторов в формировании КЖ в условиях болезни. О необходимости такого исследования свидетельствуют и полученные в данной работе результаты, согласно которым физический аспект КЖ более молодых пациентов (в возрасте 40-49 лет) страдает в большей мере, чем у пациентов в возрасте 50-69 лет. Такое парадоксальное различие может объясняться особенностями личностного реагирования молодых пациентов на «преждевременность» заболевания, более выраженным несоответствием между социальными ожиданиями в данном возрасте и связанными с болезнью физическими ограничениями. Полученные данные согласуются с выводами Reynolds M. et al. [13] о несколько большей уязвимости молодых пациентов и подчеркивают значимость субъективного плана переживания факта болезни и ее социальных последствий.

Особого внимания в связи с этим заслуживают данные о прямой корреляции между количеством предъявляемых жалоб, длительностью течения заболевания и информированностью о нем, а также отрицательной корреляции информированности и большинства параметров КЖ пациентов. Пациенты, предъявляющие больше жалоб, испытывающие больше трудностей в повседневной жизни вследствие нарушения ритма сердца, имеющие более длительный «опыт» болезни, обладают в целом более четкими, адекватными и дифференцированными представлениями о ФП и ее лечении. Полученные данные частично согласуются с выводами других исследователей о физическом дискомфорте и сопутствующих соматических расстройствах как стимуле к поиску информации о заболевании и соблюдению медицинских рекомендаций [33-35]. Кроме того, можно предположить, что выявленные взаимосвязи между симптомностью, КЖ и информированностью о заболевании отражают степень принятия пациентом роли больного. Они раскрывают, с одной стороны, влияние соматического страдания на представления пациента о серьезности своей болезни, мотивацию к поиску информации и изменению образа жизни; с другой стороны – влияние

представлений пациента о сути и тяжести болезни на характер интрацептивных ощущений и предъявляемых жалоб, эмоциональное состояние и поведение [36].

Результаты исследования могут быть использованы для разработки дифференцированных подходов к взаимодействию медперсонала с соответствующими категориями больных, а также психологического сопровождения диагностического и лечебно-восстановительного процессов.

Выводы

- Качество жизни пациентов с ФП, проходящих интервенционное лечение методом РЧКА, существенно снижено, преимущественно за счет физического аспекта.
- Качество жизни пациентов не зависит от характера течения заболевания (пароксизмальный, постоянный) и его этиологической формы (идиопатическая / на фоне сердечно-сосудистой патологии).
- Больные с ФП на фоне ГБ испытывают большие психологические трудности и ограничения в социальной активности, чем пациенты без ГБ.
- Пациенты, повторно проходящие лечение методом РЧКА, отмечают больше признаков повышенной утомляемости, слабости, недостатка жизненных сил, чем пациенты, проходящие такое лечение впервые.
- Пациенты с высокосимптомным течением ФП (по данным самоотчетов) более информированы о заболевании и имеют более низкое качество жизни по сравнению с относительно менее симптомными пациентами за счет ограничивающего влияния болевых ощущений на повседневную жизнедеятельность.
- По мере увеличения продолжительности заболевания у пациентов повышается информированность о нем, приверженность к лечению, а также разнообразие соматических жалоб.
- Большая информированность пациентов с ФП о заболевании связана с существенно пониженным КЖ.

Благодарность

Авторы приносят благодарность сотрудникам отделения рентген-хирургии аритмий и электрокардиостимуляции №1 и кардиологического отделения №2 ФГБУ «ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова», а также психологу Т. А. Самойловой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Новик А. А., Ионова Т. И. Исследование качества жизни в медицине: Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 313 с.
2. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. – М.: Фолиант, 2007. – 672 с.
3. Алехин А. Н., Трифонова Е. А., Лебедев Д. Н., Михайлов Е. Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий) // Вестник аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 45-54.
4. Lüderitz B., Jung W. Quality of life in patients with atrial fibrillation // Arch. Intern. Med. – 2000. – V.160. – P. 1749-1757.
5. Thrall G., Lane D., Carroll D., Lip G. Y. Quality of life in

patients with atrial fibrillation: a systematic review // Am. J. Med. – 2006. – V.119. – P. 448.e1-448.e19.

6. Dąbrowski R., Smolis-Bąk E., Kowalik I. et al. Quality of life and depression in patients with different patterns of atrial fibrillation // Kardiol. Pol. – 2010. – V.68. – P.1133-1139.

7. Kang Y. Relation of atrial arrhythmia-related symptoms to health-related quality of life in patients with newly diagnosed atrial fibrillation: a community hospital-based cohort // Heart Lung. 2006. – V.35. – P. 170-177.

8. Peinado R., Arribas F., Ormaetxe J.M., Badia X. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation // Rev. Esp. Cardiol. – 2010. – V.63. – P.1402-1409.

9. Pontoppidan J., Nielsen J. C., Poulsen S. H., Hansen P. S. Symptomatic and asymptomatic atrial fibrillation after pulmonary vein ablation and the impact on quality of life // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2009. – V.32. – P.717-726.

10. Dorian P., Jung W., Newman D. et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – V. 36. – P.1303-1309.

11. Яковенко Т. В., Шубик Ю. В., Костюк Г. П., Крятова Т. В. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него лечения нозогенных психических реакций // Вестник аритмологии. – 2008. – №51. – С. 36-39.

12. Maryniak A., Walczak F., Bodalski R. et al. Atrial fibrillation onset circumstances and their relation to patients' quality of life // Kardiol. Pol. – 2006. – V.64. – P.1102-1108.

13. Reynolds M. R., Lavelle T., Essebag V. et al. Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: the Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study // Am. Heart J. – 2006. – V.152. – P.1097-103.

14. Sears S. F., Serber E. R., Alvarez L. G. et al. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2005. – V.28. – P.801-807.

15. Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 health survey: Manual & interpretation guide. Boston: Nimrod Press, 1993.

16. Вассерман Л. И., Трифонова Е.А. Дискуссионные вопросы концептуализации и методологии исследования качества жизни в медицине // Сибирский психологический журнал. – 2007. – №26. – С. 112-119.

17. O'Loughlin C., Murphy N. F., Conlon C. et al. Quality of life predicts outcome in a heart failure disease management program // Int. J. Cardiol. – 2010. – V. 139. – P. 60-67.

18. Ong L., Irvine J., Nolan R. et al. Gender differences and quality of life in atrial fibrillation: the mediating role of depression // J. Psychosom. Res. – 2006. – V.61. – P.769-774.

19. Paquette M., Roy D., Talajic M. et al. Role of gender and personality on quality-of-life impairment in intermittent atrial fibrillation // Am. J. Cardiol. – 2000. – V.86. – P.764-768.

20. Белов В. Н. Методология оценки, динамика и прогностическое значение качества жизни кардиохирургических больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Воронеж, 2009.

21. Крятова Т. В. Особенности обследования и лечения больных с фибрилляцией предсердий, страдающих нозогениями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010.

22. Либис П. А., Прокофьев А. Б., Коц Я. И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями // Кардиология. – 1998. – №3. – С. 49-51.

23. Лебедева У. В., Лебедев Д. С. Психологические аспекты и качество жизни пациентов при хирургическом лечении аритмий // Вестник аритмологии. – 2005. – №38. – С. 23-28.

24. Engelmann M. D., Pehrson S. Quality of life in nonpharmacologic treatment of atrial fibrillation // Eur. Heart J. –

2003. – V.24. – P. 1387-1400.

25. *Wokhlu A., Monahan K. H., Hodge D. O. et al.* Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – V.55. – P. 2308-2316.

26. *Savelieva I., Paquette M., Dorian P. et al.* Quality of life in patients with silent atrial fibrillation // *Heart.* – 2001. – V.85. – P.216-217.

27. *Евсина О. В.* Качество жизни, тревожно-депрессивные нарушения и прогноз у больных с различными формами фибрилляции предсердий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2009.

28. *Hamer M. E., Blumenthal J. A., McCarthy E. A. et al.* Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – V.74. – P. 826-829.

29. *Thrall G., Lip G. Y., Carroll D., Lane D.* Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation // *Chest.* – 2007. – V.132. – P.1259-1264.

30. *Яковенко Т. В., Шубик Ю. В., Костюк Г. П., Крятова Т. В.* Структура и динамика нозогенных психических реакций у больных с различными формами фибрилляции предсердий // *Вестник аритмологии.* – 2006. – №44. – С. 26-29.

31. *Lane D. A., Langman C. M., Lip G. Y., Nouwen A.* Illness perceptions, affective response, and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation // *J. Psychosom. Res.* – 2009. – V.66. – P.203-210.

32. *Van den Berg M., Hassink R., Tuinenburg A. et al.* Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system // *Eur. Heart. J.* – 2001. – V.22. – P.247-253.

33. *Качковский М. А., Симерзин В. В., Краснослободская О. В.* Приверженность лечению больных с фибрилляцией предсердий в условиях амбулаторно-поликлинической практики // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* – 2010. – Т. 12. – №1(6). – С. 1606-1609.

34. *Janz N. K., Becker M. H.* The Health Belief Model: A Decade Later // *Health Education Quarterly.* – 1984. – V.11. – P.1-47.

35. *Monane M., Bohn R. L., Gurwitz J. H. et al.* The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly // *Am. J. Hypertens.* – 1997. – V.10. – P. 697-704.

36. *Тхостов А. Ш.* Болезнь как семиотическая система // *Вестник Московского университета.* – Сер. 14. Психология. – 1993. – №1. – С. 3-16.

РИТМИЧНЫЕ ТАХИКАРДИИ ПОСЛЕ ЧЕТЫРЕХ МЕТОДОВ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ СРАВНЕНИЕ

Е.Н. Михайлов, Д.С. Лебедев

*ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ,
Санкт-Петербург, Россия.*

Михайлов Евгений Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИО интервенционной аритмологии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ; Лебедев Дмитрий Сергеевич – доктор медицинских наук, руководитель НИО интервенционной аритмологии ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: evgenymikhaylov@gmail.com (Михайлов Евгений Николаевич).

Резюме.

Цель исследования. Изучить частоту возникновения и механизмы предсердных тахикардий (ПТ), развивающихся после различных методов радиочастотной катетерной абляции левого предсердия по поводу пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП). **Материал и методы.** В исследование включено 417 пациентов с катетерной абляцией пароксизмальной ФП: группа А (288 пациентов) – окружная абляция легочных вен (ЛВ) с верификацией изоляции с помощью абляционного катетера; группа Б (54 пациента) – окружная абляция ЛВ с верификацией изоляции с помощью абляционного катетера, а также дополнительными линейными абляциями по крыше левого предсердия (ЛП) и в митральном истмусе; группа В (75 пациентов) – окружная абляция ЛВ с верификацией изоляции с помощью циркулярного электрода; группа Г (35 пациентов) – абляции ЛП в областях наибольшей концентрации ганглионарных сплетений (ГС). Наблюдение составило 12 месяцев. **Результаты.** Наиболее часто ПТ возникали после окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера. Особенно это касалось группы с дополнительными линейными абляциями в левом предсердии (группа Б, 18,5%). Статистически значимое отличие в частоте развития ПТ было выявлено между двумя группами: группой Б и группой В. Тахикардии по механизму ригентри во время повторной абляции не были документированы в группе окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью циркулярного электрода, однако статистически значимого отличия не было найдено в механизмах ПТ между всеми группами пациентов. В группе Г ПТ были документированы у 4 пациентов; у 2 из них во время повторных вмешательств была выявлена ригентри тахикардия вокруг митрального клапана. **Выводы.** У пациентов с пароксизмальной ФП наиболее часто новые ПТ встречаются после окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера и созданием линейных абляций в ЛП. Наиболее редко новые ПТ возникают после окружной абляции ЛВ с верификацией изоляции с помощью циркулярного электрода. После анатомической абляции ГС могут встречаться макро ригентри тахикардии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; катетерная абляция; радиочастотная; предсердная тахикардия; проаритмогенный эффект.

REGULAR TACHYCARDIAS DEVELOPING AFTER FOUR TECHNIQUES FOR PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION: NON-RANDOMIZED COMPARISON

E.N. Mikhaylov, D.S. Lebedev

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: evgenymikhaylov@gmail.com (Eugene N. Mikhaylov – PhD, Senior Researcher of Research Department of Interventional arrhythmology).

Abstract.

Objective. We sought to assess the prevalence and mechanisms of atrial tachycardias (AT) encountered after different approaches for paroxysmal atrial fibrillation (AF) ablation. **Design and methods.** The study population consisted of 417 patients with symptomatic AF refractory to antiarrhythmic treatment: group A (288 patients) – circumferential pulmonary vein (PV) ablation with assessment of electrical isolation using an ablation catheter; group B (54 patients) – circumferential PV ablation with assessment of electrical isolation using the ablation catheter and additional linear ablation at the left atrial roof and in the mitral isthmus; group C (75 patients) – circumferential PV ablation with assessment of electrical isolation using a circular mapping catheter; group D (35 patients) – anatomic ganglionated plexi (GP) ablation. The patients were followed-up for 12 months. **Results.** The major prevalence of ATs was found in patients with circumferential PV ablation with assessment of isolation using the ablation catheter, especially in the group with additional linear ablations (group B, 18.5%). Statistically significant difference in incidence of ATs was found between groups B and C. No macro reentrant AT was documented in the group with circular mapping catheter usage; however, there was no statistically significant difference in mechanisms of ATs between groups. In the group D there were 4 patients with ATs on surface ECG; in two of them ATs were documented during subsequent redo procedures, both ATs were perimitral macro reentry. **Conclusion.** In patients with paroxysmal AF new ATs are more frequently found if circumferential PV isolation was assessed by ablation catheter, and additional linear lesions were created. Less ATs are found in patients with PV isolation proved by circular mapping catheter and no linear lesions. After anatomic GP ablation macro reentry ATs can develop.

Key words: atrial fibrillation; catheter ablation; radiofrequency; atrial tachycardia; proarrhythmia.

Статья поступила в редакцию: 10.07.2011, принята к печати 18.07.2011.

Введение.

Катетерная абляция стала стандартным методом лечения симптомной фибрилляции предсердий (ФП) с момента введения в практику электрической изоляции легочных вен (ЛВ) [1]. Несмотря на преимущества абляции перед медикаментозной терапией, отсутствие рецидивов аритмии после абляции отмечается у 40-80% пациентов, в послеоперационном периоде часто регистрируются новые предсердные тахикардии (ПТ) [2]. Эти обстоятельства подтолкнули исследователей к разработке дополнительных линейных воздействий в левом предсердии для предотвращения возникновения ПТ [3], или изменению стратегии абляции на модуляцию автономной нервной системы сердца [4]. При этом в разных центрах используются различные подходы к абляции пароксизмальной ФП и верификации электрической изоляции ЛВ [1].

ПТ после катетерной абляции персистирующей ФП хорошо изучены, описаны их электрофизиологические механизмы [1]. Однако, что касается пароксизмальной ФП, то на сегодняшний день нет однозначного ответа на вопрос, какой метод абляции наименее предрасполагает к развитию новых ПТ.

Целью настоящего исследования явилось описание частоты возникновения и механизмов ПТ после различных вариантов радиочастотной (РЧ) катетерной абляции левого предсердия при пароксизмальной ФП.

Материал и методы.

На отделениях рентген-хирургии аритмий и электрокардиостимуляции №1 и №2 ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» с 2006 по 2010 годы использовались различные методы катетерной абляции пароксизмальной ФП с применением электроанатомической системы трехмерного картирования. На основании подходов к абляции ФП и способов верификации изоляции ЛВ у 417 пациентов было сформировано 4 группы: (1) группа А окружной абляции ЛВ с верификацией их изоляции с помощью абляционного катетера – 288 пациентов; (2) группа Б окружной ЛВ с верификацией их изоляции с помощью абляционного катетера и созданием дополнительных линейных абляций в левом предсердии – 54 пациента; (3) группа В окружной абляции ЛВ с верификацией их изоляции с помощью циркулярного диагностического электрода – 75 пациентов; (4) группа Г абляции левого предсердия (ЛП) в областях наибольшей концентрации

ганглионарных сплетений (ГС) – 35 пациентов.

Катетерная абляция фибрилляции предсердий.

Перед проведением катетерной абляции ФП пероральная антикоагуляция не прерывалась. За 1-3 дня до проведения абляции выполнялась чреспищеводная эхокардиография с целью исключения тромбоза ЛП или его ушка.

Катетерная абляция выполнялась в условиях седации или под наркозом с искусственной вентиляцией легких. Во время вмешательства поддерживалась гипокоагуляция со значением активированного времени свертывания крови на уровне 300-400 секунд.

Флюороскопический контроль осуществлялся с помощью систем Siemens Angioskop (Siemens, Германия) или Philips Allura (Philips AG, Нидерланды). Использовался венозный доступ через подключичную и бедренную вены. Десятиполюсный диагностический электрод (Webster, Biosense Webster, США) устанавливался в коронарном синусе. Доступ в левое предсердие осуществлялся с помощью транссептальной пункции с использованием транссептальной иглы Brockenbrough (SJM, USA) или через открытое овальное окно. Прямое контрастирование ЛВ проводилось с помощью ангиографического катетера (Multipurpose, Biosense Webster, США), через который в каждую ЛВ вводилось 5-10 мл рентгеноконтрастного препарата (Омнипак). В левое предсердие через транссептальный интродьюсер Preface (Biosense Webster, США) вводился абляционный катетер.

Выполнялось построение трехмерной электроанатомической модели ЛП с использованием системы нефлюороскопической навигации CARTO XP или CARTO 3 (Biosense Webster, США). Абляция проводилась с использованием 3,5-мм катетера с открытым контуром орошения NaviStar ThermoCool (Biosense Webster, США), охлаждающий физиологический раствор подавался с помощью насоса CoolFlow (Biosense Webster, США). Использовался генератор РЧ тока Stockert (Biosense Webster, США).

В группе В на этапе верификации изоляции ЛВ в левое предсердие через один транссептальный доступ вводился и циркулярный диагностический электрод (Lasso, Biosense Webster, США), и абляционный орошаемый катетер (ThermoCool или NaviStar ThermoCool, Biosense Webster, США).

При наличии анамнеза или внутриоперационной индукции типичного трепетания предсердий проводилась линейная абляция кавотрикуспидального истмуса до критериев двунаправленной блокады проведения в нем.

В конце вмешательства извлекались катетеры и удалялись сосудистые интродьюсеры. Пациенты наблюдались в условиях палаты интенсивной терапии до утра следующего дня.

Окружная абляция с верификацией изоляции легочных вен с помощью абляционного катетера (Группа А).

РЧ током (с параметрами 43°C, 30-40 Ватт, скорость орошения электрода физиологическим раствором 17-25 мл/мин, длительность воздействия в одной точке 30-60 секунд) наносились повреждения миокарда предсердий

с окружением коллекторов левых и правых ЛВ, отступая минимум 5 мм от края устьев (Рисунок 1).

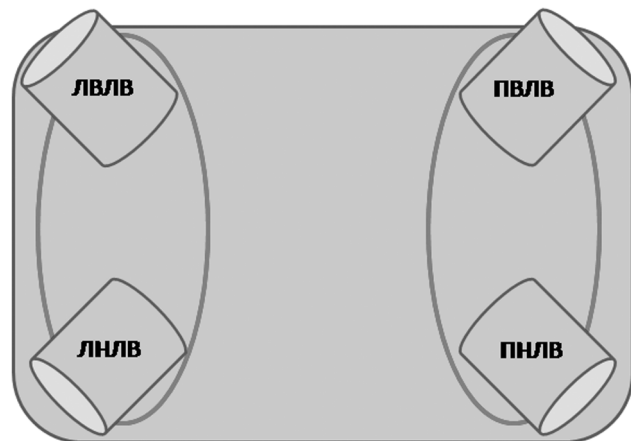


Рис. 1. Схематическое изображение левого предсердия с окружной изоляцией ЛВ, вид сзади.

Красными линиями обозначены воздействия радиочастотным током вокруг ЛВ. ЛВЛВ, левая верхняя ЛВ; ЛНЛВ, левая нижняя ЛВ; ПВЛВ, правая верхняя ЛВ; ПНЛВ, правая нижняя ЛВ.

После замыкания окружностей электрическая изоляция подтверждалась отсутствием электрической активности внутри коллекторов ЛВ при тщательном картировании абляционным катетером в 10-15 точках, а также проводилась стимуляция с абляционного катетера из устьев всех ЛВ силой тока до 10 мА. При отсутствии электрических потенциалов ЛВ внутри коллекторов, а также при отсутствии проведения из ЛВ на левое предсердие во время стимуляции, ЛВ считались изолированными. При сохранении электрического проведения картировались щели проведения в окружных линиях абляции методом регистрации остаточных потенциалов и путем построения активационной карты с обнаружением зон наиболее раннего возбуждения внутри коллектора. Проводились дополнительные абляции до исчезновения потенциалов внутри изолированной области.

Окружная абляция с верификацией изоляции легочных вен с помощью абляционного катетера и созданием дополнительных линейных абляций в левом предсердии (Группа Б)

В группе Б после окружной изоляции ЛВ выполнялись дополнительные линейные абляции по крыше ЛП и в митральном истмусе (Рисунок 2).

Абляции во время создания линейных повреждений проводились до полного исчезновения локальных биполярных потенциалов. Линия по крыше ЛП соединяла две верхние ЛВ. Блокада проведения через созданную линию верифицировалась одним из следующих способов: (1) на фоне синусового ритма картировалась активация задней стенки ЛП; в случае, если электрическое проведение следовало от нижней стенки к крыше предсердия, блокада проведения считалась достигнутой [5]; (2) если на фоне стимуляции из коронарного синуса (задняя стенка левого предсердия) активационная карта демонстрировала электрическое проведение на переднюю стенку через нижнюю часть левого предсердия.

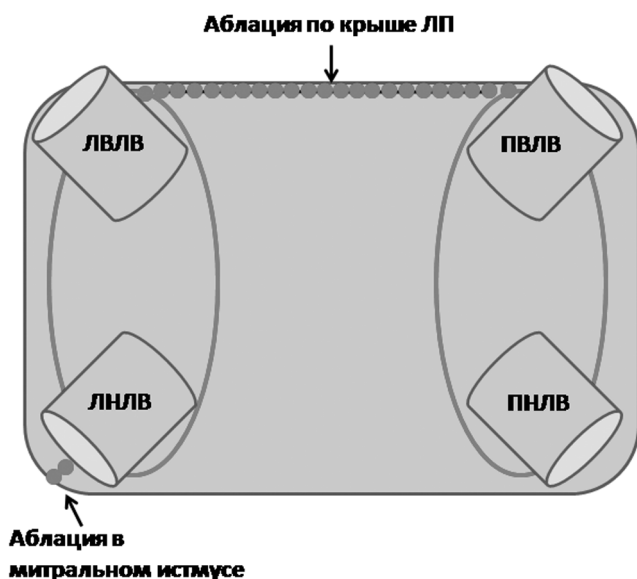


Рис. 2. Схематическое изображение левого предсердия с окружной аблацией ЛВ и линейными аблациями, вид сзади.

Красными линиями и точками обозначены воздействия радиочастотным током вокруг ЛВ, по крыше левого предсердия и в митральном истмусе. ЛВЛВ, левая верхняя ЛВ; ЛНЛВ, левая нижняя ЛВ; ПВЛВ, правая верхняя ЛВ; ПНЛВ, правая нижняя ЛВ.

Аблация митрального истмуса выполнялась линией, соединяющей левую нижнюю ЛВ и кольцо митрального клапана при температуре 43°C и мощности воздействия 40 Ватт. Верификация блокады проведения также проводилась на синусовом ритме. Блокада проведения в митральном истмусе считалась достигнутой, если время проведения при стимуляции с электрода, расположенного в коронарном синусе сзади от линии воздействий, до ушка ЛП равнялось времени проведения в обратную сторону и составляло более 150 мс.

При отсутствии блокады проведения в созданных линиях проводились дополнительные аблации в точках сохраненного проведения до достижения блокады проведения. При аблации митрального истмуса, если эндокардиальная аблация не приводила к должному результату, аблационный катетер вводился в коронарный синус и располагался напротив линии аблации эпикардиально. Дополнительные аблации в коронарном синусе проводились с ограничением мощности до 25 Ватт и длительность каждой аппликации составляла не более 40 секунд.

Окружная аблация легочных вен с верификацией их изоляции с помощью циркулярного диагностического электрода (Группа В).

После создания окружных воздействий в левое предсердие через то же отверстие в межпредсердной перегородке вводился двадцатиполусный циркулярный диагностический электрод (Lasso 2515, Biosense Webster, США) и располагался поочередно в устье каждой ЛВ. При отсутствии потенциалов ЛВ они считались изолированными (Рисунок 3). При наличии потенциалов ЛВ проводились дополнительные аблации по окружностям до исчезновения потенциалов ЛВ на циркуляр-

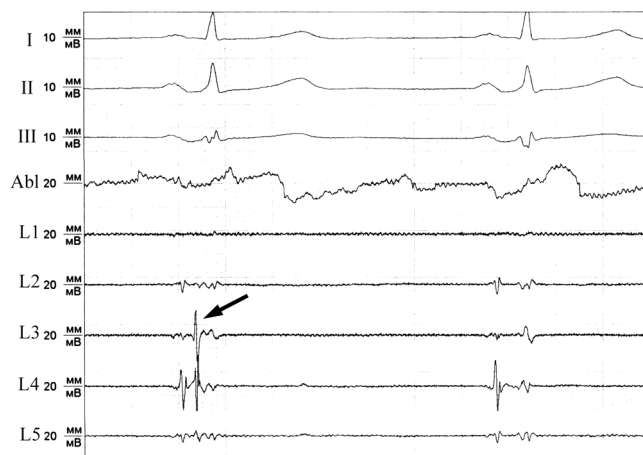


Рис. 3. Демонстрация электрической изоляции легочной вены.

Представлены три отведения поверхностной ЭКГ (I, II, III) и внутрисердечные электрограммы с циркулярного десятиполюсного электрода (L1-5), расположенного в левой верхней ЛВ. Потенциал ЛВ в первом комплексе указан стрелкой. Во время окружной аблации (наводка на канале аблационного катетера – Abl) достижение электрической изоляции ЛВ: во втором комплексе потенциала ЛВ нет, остаются потенциалы левого предсердия и желудочка.

ном электроде. Если изоляции ЛВ не удалось достичь описанным способом, выполнялась аблация в устьях ЛВ в точках регистрации наиболее ранних потенциалов до полного исчезновения потенциалов ЛВ или их диссоциации от активности ЛП.

Аблация левого предсердия в областях наибольшей концентрации ганглионарных сплетений (Группа Г).

Анатомическое распределение участков с наибольшей концентрацией ГС в ЛП было описано в предыдущих работах [6-10]. Основные кластеры ГС ЛП локализируются возле устьев ЛВ и часто обнаруживаются в задней части межпредсердной перегородки. Выделяют следующие области концентрации ГС ЛП: левая верхне-латеральная (левая верхняя область), правая верхне-передняя (правая передняя область), левая нижнезадняя (левая нижняя область) и правая нижнезадняя (правая нижняя область).

В противоположность селективной аблации ГС, когда РЧ аблация проводится в точках вагусного ответа на высокочастотную стимуляцию, анатомический подход основан на эмпирической аблации в областях с наиболее частой локализацией кластеров ГС. Конечная точка такой аблации – элиминация локальных предсердных потенциалов в указанных областях. При этом ЛВ не являются целью аблации, таким образом лечение ФП не связано с изоляцией ЛВ.

Методика анатомической аблации ГС была впервые предложена в 2006 году [11]. Подробное ее описание было опубликовано ранее авторами-разработчиками [11,12], а также в нашем исследовании [13]. После построения анатомической карты ЛП РЧ аблация проводилась в указанных областях скопления ГС (40° в левой

передней косо́й проекции на трехмерной электроанатомической карте) с минимальным расстоянием от устьев ЛВ 5-10 мм: левая верхнебоковая область вокруг устья левой верхней ЛВ от 11 до 1 часа, нижнезадняя область вокруг левой нижней ЛВ от 5 до 9 часов, правая верхнепередняя область вокруг правой верхней ЛВ от 7 до 12 часов, правая нижнезадняя область от 5 до 8 часов (Рисунок 4). Размер каждой области составлял от 1,4 x 0,8 до 2,2 x 1,5 см. Каждая точка аблации была длительностью 40-60 секунд с максимальной мощностью 40-45 Вт, 43°C, со скоростью ирригации физиологического раствора 17-20 мл/мин. Конечной точкой процедуры аблации было исчезновение локальных электрограмм (<0.1 мВ) в указанных областях.

Наблюдение после катетерной аблации

После катетерной аблации антикоагулянтная терапия продолжалась как минимум 3 месяца, по истечении этого срока варфарин заменялся на аспирин у пациентов с риском по шкале CHADS2 0 или 1. Антиаритмическая терапия была продолжена как минимум на 3 месяца с последующей попыткой отмены в случае отсутствия эпизодов аритмии. При рецидивах нарушений ритма антиаритмическая терапия возобновлялась тем же препаратом или он заменялся на другой.

С целью выявления рецидивов аритмии проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ через 3, 6, 9 и 12 месяцев. Пациентам было рекомендовано являться на амбулаторный прием в эти же периоды наблюдения. Также проводился опрос пациентов по телефону в случае пропущенных визитов, рекомендовалось посещение врача. От кардиологов, ведущих амбулаторный прием в поликлинике ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», информация о пациентах после аблации ФП поступала в общую базу данных, размещенную в интернете. В случае проживания пациентов в удаленных регионах связь с ними поддерживалась по телефону и с помощью электронной почты. Эпизодически проводились регистрации ЭКГ по месту жительства. Через 3 месяца после аблации любой

эпизод ФП или ПТ длительностью более 30 секунд и зафиксированный на ЭКГ расценивался как рецидив аритмии. Поскольку группы сформированы «исторически», для стандартизации интерпретации результатов наблюдение ограничивалось 12 месяцами.

Повторные катетерные аблации

Повторные катетерные вмешательства выполнялись в случае симптомного рецидива аритмии, рефрактерного к антиаритмической терапии. Повторные процедуры изоляции ЛВ и аблации эктопических ритмов, индуцирующих ФП, проводились с тем же протоколом, что и первичная аблация. Рецидивы тахикардий в течение первых 3 месяцев по возможности купировались медикаментозно или электрической кардиоверсией; при неэффективности этих методов и гемодинамически плохой переносимости тахикардии проводились повторные вмешательства в раннем периоде наблюдения.

Подготовка пациентов проводилась по тому же протоколу, что и перед первичной аблацией. Десятиполюсный электрод вводился в коронарный синус. Если у пациента имелся анамнез постаблационной тахикардии, а в момент начала процедуры был синусовый ритм, с электрода в коронарном синусе проводилась индукция тахикардии с помощью учащающей стимуляции (длительность залпов стимуляции 5, 10, 20 секунд; с укорочением цикла до навязывания на предсердия 2:1), а также с помощью программированной стимуляции с 1, 2 и 3 экстрасистолами (базовый цикл стимуляции 600, 500 и 400 мс). Проводилось картирование и аблация всех спонтанных или индуцированных устойчивых тахикардий.

Если тахикардия была зарегистрирована, она классифицировалась как макро ри-ентри, фокусная тахикардия или локализованное ри-ентри. Левопредсердное макро ри-ентри определялось как тахикардия, движущаяся по циклу вокруг крупного анатомического препятствия (например, митральный клапан, окружная линия повреждения вокруг ЛВ). Если активационная карта ЛП указывала на макро ри-ентри с «покрытием» 90% длительности

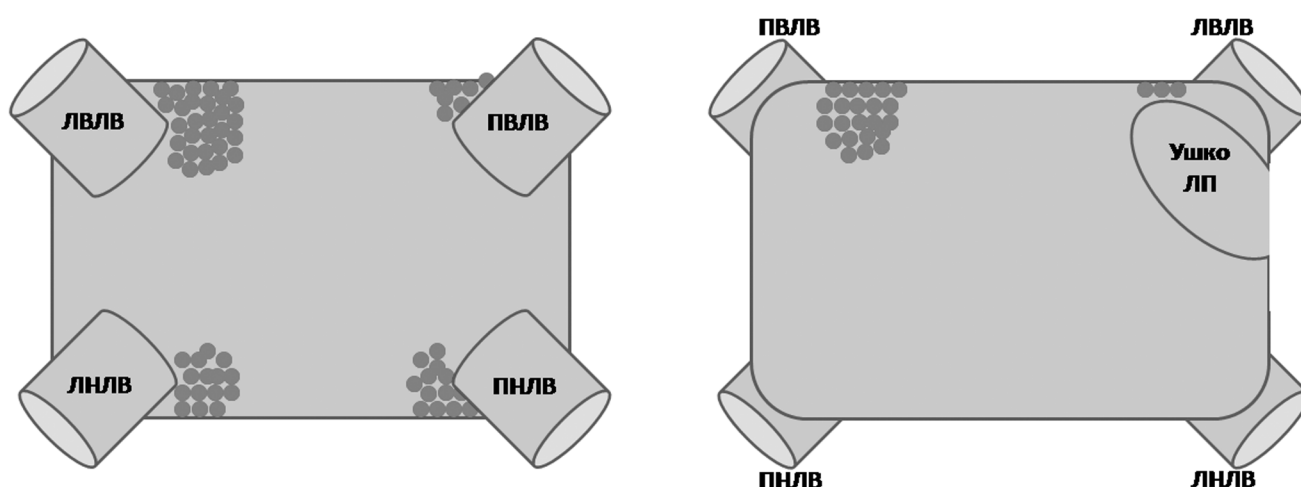


Рис. 3. Схематическое изображение левого предсердия с аблацией в областях наибольшей концентрации ганглионарных сплетений.

Левая панель - вид сзади. Правая панель – вид спереди. Красными точками обозначены воздействия радиочастотным током в областях скопления ГС. ЛВЛВ, левая верхняя ЛВ; ЛНЛВ, левая нижняя ЛВ; ПВЛВ, правая верхняя ЛВ; ПНЛВ, правая нижняя ЛВ; ЛП, левое предсердие.

цикла, проводилась entrainment-стимуляция с измерением разницы между постстимуляционным интервалом и длительностью цикла тахикардии в трех или более различных точках. Если постстимуляционный интервал превышал длину цикла тахикардии не более чем на 20 мс, считалось, что точка стимуляции вовлечена в круговое движение тахикардии. Фокусная тахикардия определялась как активность, исходящая из определенного участка с центрифугальным проведением на остальную часть предсердия. Локализованное ри-ентри определялось как ри-ентри, в котором цикл был локализован в небольшой области и не имел центрального препятствия. Если активация >85% цикла тахикардии была представлена в области диаметром около 3 см, предполагался механизм в виде локализованного ри-ентри. Более того, проводилась entrainment-стимуляция в области зоны интереса и в других областях ЛП.

Абляция тахикардии проводилась в соответствии с картированным механизмом, в точке наиболее ранней активации в случае фокусной активности, или в критическом истмусе тахикардии в случае ри-ентри механизма.

Проводилась оценка восстановления электрического проведения в ЛВ с помощью циркулярного диагностического электрода или с помощью абляционного катетера. Если в ЛВ определялась электрическая активность, не изолированная от активности ЛП, диагностировалось восстановление проведения в ЛВ. Повторная изоляция ЛВ проводилась с помощью дополнительных абляций в антральной части в точках сохраненной электрической активности. При невозможности картировать щель проведения и отсутствии изоляции ЛВ после абляций в антральной части, выполнялась абляция в устьевой части ЛВ до их электрической изоляции.

В случае зарегистрированных эпизодов типичного правопредсердного трепетания проводилась абляция кава-трикуспидального истмуса (3,5-мм абляционный катетер с открытым контуром орошения; 40-45 Ватт, 43°C).

Проводился протокол индукции тахиаритмий, при невозможности индукции устойчивой аритмии, катетерное вмешательство заканчивалось.

Ведение пациентов после катетерной абляции предсердных тахикардий выполнялось в соответствии с таким же протоколом, как после первичной абляции.

Статистический анализ

Величины, относящиеся к нормальному распределению, представлены как среднее±стандартное отклонение, категориальные величины представлены как абсолютные и относительные частоты (%). Ассоциации между категориальными величинами проверялись с помощью точного теста Фишера или метода хи-квадрата. Различия между величинами нормального распределения (в зависимых и независимых выборках) тестировались с помощью критерия Стьюдента. Для проверки гипотезы различия значений двух непараметрических выборок использовались тесты Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Различия расценивались как статистически значимые при $P < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием пакетов программного обеспечения Statistica 6.0 Software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, США) и PASW Statistics 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, США).

Результаты.

Исходные демографические и клинические данные пациентов представлены в Таблице 1.

Во время первичной абляции изоляция всех ЛВ была

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, у которых проводился анализ новых постабляционных тахикардий

	Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Г	Р
N	288	54	75	35	
Возраст	54,4±10,2	54,9±8,5	56,4±8,5	56,9±10,1	НД
Мужской пол	153 (53%)	28 (51,8%)	39 (52%)	18 (51%)	НД
Артериальная гипертензия	139 (48%)	28 (51,8%)	48 (64%)	22 (62,8%)	НД
ИБС	35 (12,2%)	10 (18,5%)	7 (9,3%)	6 (17,1%)	НД
ФВ ЛЖ	57,5±6,4	56,7±5,2	58,1±6,6	57,7±6,9	НД
Длительность анамнеза ФП, месяцы	84,3±60,7	89,2±45,8	75,1±48,9	84,7±56,2	НД
Сахарный диабет	13 (4,5%)	2 (3,7%)	0	2 (6%)	НД
ХОБЛ	9 (3,1%)	1 (1,9%)	3 (4%)	3 (9%)	НД
Инсульт в анамнезе	8 (2,8%)	0	0	1 (3%)	НД

Группа А, группа окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера; Группа Б, группа окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера и дополнительными линейными абляциями в левом предсердии (по крыше и в митральном истмусе); Группа В, группа окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью циркулярного электрода; Группа Г, группа абляции ЛП в анатомических областях наибольшей концентрации ГС (анатомическая абляция ГС); ИБС, ишемическая болезнь сердца; ФВ ЛЖ, фракция выброса левого желудочка; ХОБЛ, хроническая обструктивная болезнь легких; НД, различия статистически недостоверны.

достигнута в 95% случаев. В группе с созданием линейных воздействий блокада проведения через линию по крыше была верифицирована в 52 (96,2%) случаях, блокада проведения в митральном истмусе была верифицирована в 45 (83,3%) случаях.

В Таблице 2 приведена частота встречаемости регулярных ПТ и их механизмы в группах различных вариантов катетерной аблации пароксизмальной ФП. Видно, что наиболее часто ПТ развивались после окружной аблации с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера. Особенного это касалось группы с дополнительными линейными абляциями в левом предсердии (группа Б, 18,5%). Статистически значимое отличие в частоте развития ПТ было выявлено между двумя группами: группой Б и группой В. Тахикардии по механизму ри-ентри во время повторной аблации не были документированы в группе окружной аблации с верификацией изоляции ЛВ с помощью циркулярного электрода, однако статистически значимого отличия в механизмах ПТ между всеми группами не было найдено.

Предсердные тахикардии в группе окружной аблации с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера (Группа А)

В группе катетерной окружной аблации с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера (288 пациентов) у 24 (8,3%) регистрировались ритмичные устойчивые ПТ. Среди 57 пациентов, которым потребовались повторные аблации, у 22 (7,6%) человек регистрировалось 28 ПТ во время повторного вмешательства. У 6 пациентов ПТ были по механизму ри-ентри

с участием щелей проведения в окружных абляциях, в том числе у одного пациента была двухциклическая ПТ с участием обоих коллекторов. У одного пациента документировано перимитральное ри-ентри. У другого пациента перимитральное ри-ентри в сочетании с очаговой тахикардией из ушка ЛП и некартируемой нерегулярной тахикардией. У двоих пациентов регистрировалась ри-ентри тахикардия вокруг изолированных коллекторов ЛВ. У 5 пациентов очаговые тахикардии выходили из ЛВ с восстановлением электрического проведения. У одного пациента очаговая тахикардия происходила из устья коронарного синуса. У одной пациентки было выявлено 4 левопредсердные тахикардии: перимитральное ри-ентри, ри-ентри вокруг коллектора ЛВ, очаговая тахикардия в межпредсердной перегородке и очаговая в основании ушка ЛП. У 5 пациентов ПТ были неустойчивыми или легко переходили в ФП во время картирования, то есть механизм их остался неизвестным.

Повторная катетерная аблация позволила достичь купирования и/или неиндуцируемости ПТ у 21 (95,5%) пациента. Восстановление электрического проведения как минимум в одну ЛВ отмечалось у всех пациентов, во всех случаях была выполнена повторная изоляция ЛВ.

В течение 21,8±9,6 месяцев после аблации ПТ у 17 пациентов не наблюдалось рецидивов аритмии. У 3 пациентов была проведена третья процедура аблации по поводу рецидивов ПТ – у всех этих пациентов были документированы новые механизмы тахикардий. Успешная аблация выполнена у 2 пациентов, у 1 пациента третья аблация была неэффективна.

Таблица 2

Частота встречаемости регулярных предсердных тахикардий и их механизмы в группах различных вариантов катетерной аблации пароксизмальной фибрилляции предсердий.

	Всего N=417	Группа А, N=288	Группа Б, N=54	Группа В, N=75	Группа Г, N=35
Наблюдение	12 мес	12 мес	12 мес	12 мес	
Устойчивые ПТ на ЭКГ	42 (10%)	24 (8,3%)	10 (18,5%)*	4 (5,5%)*	4 (11,2%)
Повторные аблации	81 (19,4%)	57 (19,8%)	14 (25,9,5%)*	4 (5,3%)	6 (17,1%)
ПТ во время повторной аблации	34 (8,2%)	22 (7,6%)	8 (14,8%)**	2 (2,7%)**	2 (5,7%)
Макро ри-ентри	20	13	7	0	2
Перимитральное ри-ентри	6	3	1	0	2
Вокруг коллектора ЛВ	4	3	1	0	0
С участием щелей проведения в окружных абляциях	12	7	5	0	0
Микро ри-ентри	0	0	0	0	0
Очаговая из ЛВ	6	5	1	0	0
Очаговая вне ЛВ	4	4	0	0	0
Механизм неизвестен***	13	6	3	2	0
Кол-во ПТ на 1 пациента	1,26	1,27	1,38	1,00	1,00

* P=0,22 и ** P=0,017 между группами Б и В.

*** деградация тахикардии в ФП, переход в тахикардию с нерегулярным циклом или спонтанное купирование тахикардии с последующей невозможностью индукции.

Предсердные тахикардии в группе окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера и дополнительными линейными абляциями (Группа Б)

В этой группе у 11 пациентов регистрировались устойчивые ПТ на ЭКГ. У 14 (25,9%) пациентов проводились повторные абляции по поводу симптомных тахикардий. У 8 (14,8%) человек 11 тахикардий было зарегистрировано во время повторного вмешательства.

В 4 случаях ПТ по механизму ри-ентри были связаны с предыдущими окружными линиями абляции. У одного пациента очаговая тахикардия из ЛВ сочеталась с ри-ентри тахикардией с участием щелей проведения в окружной линии. У одного пациента была зарегистрирована ри-ентри тахикардия вокруг изолированного коллектора ЛВ. У другого пациента перимитральное ри-ентри сочеталось с тахикардией, которая не была картирована по причине деградации в ФП. У двоих пациентов ПТ были неустойчивыми и не были картированы.

Катетерная абляция ПТ была эффективна у 7 (87,5%) пациентов, в 1 случае абляция была неэффективной, тахикардия купирована учащающей стимуляцией.

При последующем наблюдении в течение $27,1 \pm 10,3$ месяцев 8 пациентов не имели рецидивов аритмии. У 1 пациента была проведена третья катетерная абляция по поводу рецидива ФП и ПТ, рефрактерного к медикаментозной терапии.

Предсердные тахикардии в группе окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью циркулярного электрода (Группа В)

В послеоперационном периоде у 4 пациентов на ЭКГ выявлялись ритмичные ПТ. Повторные абляции выполнены у 4 пациентов. У 2 (2,7%) пациентов наблюдались ПТ во время повторного вмешательства. У обоих пациентов ПТ были некартируемыми – у одного пациента по причине неустойчивости тахикардии, у второго по причине деградации в ФП в начале процедуры. Обоим пациентам проведена повторная изоляция ЛВ, что привело к неиндуцируемости ПТ. При последующем наблюдении в течение $10,7 \pm 2,8$ месяцев у обоих пациентов не наблюдалось рецидивов аритмии.

Предсердные тахикардии в группе абляции левого предсердия в анатомических областях концентрации ганглионарных сплетений (Группа Г)

В послеоперационном периоде ПТ были зарегистрированы на ЭКГ у 4 пациентов. Повторные абляции были выполнены у 6 пациентов. У 2 (5,7%) пациентов во время повторного вмешательства индуцировалась ПТ. У обоих пациентов было картировано перимитральное ри-ентри. Всем пациентам была выполнена изоляция ЛВ, у двоих пациентов с ПТ абляция митрального перешейка. В последующем оба пациента не имели рецидивов тахикардий.

Обсуждение.

В настоящей работе показано, что у пациентов с пароксизмальной ФП наиболее редко ПТ развиваются после окружной изоляции ЛВ с верификацией блокады

проведения с использованием циркулярного электрода. Тахикардии по механизму макро ри-ентри не были документированы в этой группе пациентов. Наиболее часто ПТ встречаются после окружной абляции ЛВ с созданием дополнительных линейных абляций.

Предполагается, что большая частота встречаемости ПТ после окружной абляции с верификацией изоляции ЛВ с помощью абляционного катетера может свидетельствовать об отсутствии достоверной полной электрической изоляции даже в случае необнаружения электрических потенциалов в ЛВ. Также и стимуляция из неизолированной ЛВ может не вызывать захват ЛП, если абляционный катетер не расположен точно у мышечной муфты ЛВ.

У пациентов с пароксизмальной формой аритмии наибольшую роль в индукции и поддержании ФП играют ЛВ и прилегающий к ним миокард предсердий [1]. Линейные абляции в этой группе пациентов могут predispose к возникновению участков замедленного проведения, особенно в случае неполной блокады проведения через линию, что способствует формированию ри-ентри тахикардий в постабляционном периоде [14]. Наиболее трудно добиться блокады проведения через линию в митральном истмусе, как показано в нашем исследовании и более ранних работах [15]. На основании этих данных можно заключить, что линейная абляция в митральном перешейке является наиболее проаритмогенной [16]. В свою очередь, блокада проведения через линию по крыше ЛП достигается почти у всех пациентов [17].

После анатомической абляции ГС ПТ развиваются с такой же частотой, как и после окружной изоляции ЛВ. У двоих пациентов в этой группе было документировано перимитральное трепетание. Возможно, что близкое расположение к митральному истмусу области абляции у правой нижней ЛВ может способствовать замедлению электрического проведения и развитию тахикардии по типу макро ри-ентри.

Способы верификации изоляции легочных вен

Для верификации изоляции электрической активности ЛВ от ЛП в разных центрах используются различные методы. Принципиальное отличие этих методов состоит в определении изоляции ЛВ с применением циркулярного диагностического электрода или без такового. При этом эффективность катетерной абляции ФП сопоставима (62-82%). В частности, Rappone С. и соавт. для определения изоляции ЛВ предлагают руководствоваться степенью уменьшения амплитуды электрических потенциалов на абляционном катетере, располагаемом вдоль линии абляции и внутри зоны изоляции [18]. Также предлагается вариант верификации изоляции ЛВ на основании отсутствия навязывания стимуляции вдоль линии абляции. При этом абляционный катетер перемещается вдоль циркулярной абляции и с него проводится электрическая стимуляция силой тока не более 10 мА. Отсутствие навязывания стимуляции на ЛП почти в 100% совпадает с отсутствием электрических потенциалов внутри ЛВ [19]. Другие авторы в качестве способа верификации изоляции ЛВ используют факт отсутствия электрического проведения на ЛП при стимуляции вну-

три зоны циркулярной аблации (блокада выхода) [20]. При использовании циркулярного диагностического электрода об изоляции ЛВ свидетельствует исчезновение потенциалов ЛВ на всех контактах электрода [21].

В двух исследованиях проводилось сравнение верификации изоляции ЛВ с помощью циркулярного диагностического электрода и без такового. В первой работе проводилось сравнение методов верификации острой изоляции ЛВ [22], и авторы заключили, что методы сопоставимы между собой. Во второй работе проводилась клиническая оценка результатов аблации ФП в группе верификации изоляции с циркулярным электродом и в группе без него [23]. Авторы сделали заключение, что использование диагностического циркулярного электрода может улучшить отдаленные результаты аблации.

Дополнительные линейные аблации в левом предсердии

С помощью линейных аблаций выполняется компартиментализация ЛП на малые участки, неспособные к поддержанию ри-ентри. Также предполагается, что наибольший эффект от линейных аблаций состоит в предотвращении развития новых макро ри-ентри тахикардий после аблации ФП. Линейные воздействия относят к одному из наиболее важных видов дополнительной аблации [2], однако достижение полной блокады проведения через линии может оказаться сложной задачей [24]. При этом отсутствие блока проведения через созданную линию может способствовать возникновению новых аритмий. Считается, что наиболее частые места возникновения макро ри-ентри после аблации ФП – крыша ЛП и митральное кольцо, именно поэтому в этих участках и проводят аблацию. Реже проводится дополнительная линейная аблация по нижней стенке ЛП (обычно в сочетании с линией по крыше для изоляции задней стенки ЛП) [25], результаты такой аблации пока остаются противоречивыми.

Анатомическая аблация ганглионарных сплетений левого предсердия

Дополнительная аблация ГС ЛП может улучшать результаты катетерного лечения ФП [26-28]. Эндокардиальная катетерная аблация участков ЛП около устьев ЛВ с анатомическим подходом – в местах скопления ГС – была предложена Покушаловым Е.А. и соавт. [11]. Такой подход значительно упрощал процедуру катетерной аблации и сокращал общее время вмешательства. Авторами были отмечены следующие преимущества: отсутствие РЧ воздействий по задней стенке ЛП, а значит отсутствие риска повреждения пищевода; низкий проаритмогенный эффект аблации, поскольку отсутствует необходимость создания окружных и/или линейных воздействий.

Предыдущие исследования по предсердным тахикардиям после аблации фибрилляции предсердий

По существу, было опубликовано небольшое количество работ по изучению новых ПТ после изоляции ЛВ без создания линейных воздействий у пациентов с пароксизмальной ФП.

После остиальной аблации ЛВ при пароксизмальной

ФП новые ПТ развиваются менее чем у 3% пациентов [30], при этом большинство тахикардий происходят из ЛВ с восстановленным проведением. В одном исследовании было показано, что после окружной изоляции ЛВ большинство ПТ также связано с восстановлением электрического проведения из ЛВ [31]: фокусные тахикардии с распространением активации на ЛП через щели проведения, ри-ентри тахикардии с различными участками входа и выхода из коллекторов ЛВ, а также локализованные ри-ентри в непосредственной близости от прежних участков аблации [32].

В одном исследовании было продемонстрировано, что окружная аблация без верификации изоляции ЛВ ассоциирована с более высоким риском развития ПТ (до 30%) [33]. Однако в другом исследовании окружная аблация ЛВ даже без какой-либо верификации изоляции ЛВ приводила к отсутствию симптомных рецидивов аритмии у 80% пациентов (без уточнения механизмов рецидивирования) [34]. После окружной аблации ЛВ с верификацией изоляции с применением только аблационного катетера документированные ПТ описаны в 19% случаев [3], однако в это исследование были включены как пациенты с пароксизмальной, так и с персистирующей формами ФП.

В двух работах проводилось рандомизированное сравнение исходов изоляции ЛВ и изоляции ЛВ с сочетанием с линейными аблациями (крыша ЛП и митральное кольцо) [35,36]. В исследованиях были получены противоположные результаты: в первом линейные аблации способствовали меньшему рецидивированию аритмии (как ФП, так и ПТ), а во втором авторами была отмечена высокая частота развития новых ПТ после создания дополнительных линейных аблаций в ЛП.

Клиническое значение

На основании полученных результатов можно заключить, что для профилактики развития новых ПТ после аблации пароксизмальной ФП следует ограничиваться окружной изоляцией ЛВ, а верификация блокады проведения в ЛВ должна проводиться с помощью циркулярного электрода.

Ограничения исследования

К ограничению следует отнести нерандомизированный дизайн исследования.

Выводы.

У пациентов с пароксизмальной ФП наиболее часто новые ПТ встречаются после окружной аблации с верификацией изоляции ЛВ с помощью аблационного катетера и созданием линейных аблаций в ЛП. Наиболее редко новые ПТ возникают после окружной аблации ЛВ с верификацией изоляции с помощью циркулярного электрода. После анатомической аблации ГС могут встречаться макро ри-ентри тахикардии.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1 *Calkins H., Brugada J., Packer D.L. 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. – Vol. 4, № 6. – P. 816-861.
- 2 *Verma A.* The techniques for catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a systematic review // *Curr. Opin. Cardiol.* - 2011. – Vol. 26. – P. 17-24.
- 3 *Pappone C., Manguso F., Vicedomini G. et al.* Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, № 19. – P. 3036-3042.
- 4 *Scanavacca M., Pisani C.F., Hachul D. et al.* Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 876-885.
- 5 *Sang C., Jiang C., Dong J. et al.* A new method to evaluate linear block at the left atrial roof: is it reliable without pacing? // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 21, № 7. – P.741-746.
- 6 *Lemery R., Birnie D., Tang A.S. et al.* Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. – 2006. – Vol. 3. – P. 387-396.
- 7 *Armour J.A., Murphy D.A., Yuan B.X. et al.* Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system // *Anat. Rec.* – 1997. – Vol. 247. – P. 289-298.
- 8 *Kawashima T.* The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution // *Anat. Embryol.* – 2005. – Vol. 209. – P. 425-438.
- 9 *Po S.S., Nakagawa H., Jackman W.M.* Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 1186-1189.
- 10 *Nakagawa H., Scherlag B.J., Patterson E. et al.* Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. – 2009. – Vol. 6. – P. S26-S34.
- 11 *Покушалов Е.А., Туров А.Н., Шугаев П.Л. и соавт.* Новый подход в лечении фибрилляции предсердий: катетерная абляция ганглионарных сплетений в левом предсердии // *Вестник Аритмологии*. - 2006. - № 45. - С. 17-27.
- 12 *Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P. et al.* Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. - 2009. - Vol. 6, № 9. - P. 1257-1264.
- 13 *Mikhaylov E., Kanidieva A., Sviridova N. et al.* Outcome of anatomic ganglionated plexi ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: a 3-year follow-up study // *Europace*. - 2011. - Vol. 13, № 3. - P. 362-370.
- 14 *Chae S., Oral H., Good E. et al.* Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 18. – P. 1781-1787.
- 15 *Anousheh R., Sawhney N.S., Panutich M. et al.* Effect of mitral isthmus block on development of atrial tachycardia following ablation for atrial fibrillation // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 33, № 4. – P. 460-468.
- 16 *Matsuo S., Wright M., Knecht S. et al.* Peri-mitral atrial flutter in patients with atrial fibrillation ablation // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 2-8.
- 17 *Hocini M., Jais P., Sanders P. et al.* Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112, № 24. – P. 3688-3696.
- 18 *Pappone C., Rosanio S., Oreto G. et al.* Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 2619-2628.
- 19 *Eitel C., Hindricks G., Sommer P. et al.* Circumferential pulmonary vein isolation and linear left atrial ablation as a single-catheter technique to achieve bidirectional conduction block: the pace-and-ablate approach // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, № 2. – P. 157-164.
- 20 *Gerstenfeld E.P., Dixit S., Callans D. et al.* Utility of exit block for identifying electrical isolation of the pulmonary veins // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 971-979.
- 21 *Oral H., Scharf C., Chugh A. et al.* Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 2355-2360.
- 22 *Augello G., Vicedomini G., Saviano M. et al.* Pulmonary vein isolation after circumferential pulmonary vein ablation: comparison between Lasso and three-dimensional electroanatomical assessment of complete electrical disconnection // *Heart Rhythm*. – 2009. – Vol. 6, № 12. – P. 1706-1713.
- 23 *Tamborero D., Mont L., Berrueto A. et al.* Circumferential pulmonary vein ablation: does use of a circular mapping catheter improve results? A prospective randomized study // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, № 5. – P. 612-618.
- 24 *Willems S., Klemm H., Rostock T. et al.* Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2871-2878.
- 25 *Sanders P., Hocini M., Jais P. et al.* Complete isolation of the pulmonary veins and posterior left atrium in chronic atrial fibrillation. Long-term clinical outcome // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1862-1871.
- 26 *Pappone C., Santinelli V., Manguso F. et al.* Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 327-334.
- 27 *Scherlag B.J., Nakagawa H., Jackman W.M. et al.* Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 13, Suppl. 1. – P. 37-42.
- 28 *Katrtsis D.G., Giazitzoglou E., Zografos T. et al.* Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8, № 5. – P. 672-678.
- 29 *Singh S., Johnson P.I., Lee R.E. et al.* Topography of cardiac ganglia in the adult human heart // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 943-953.
- 30 *Gerstenfeld E.P., Marchlinski F.E.* Mapping and ablation of left atrial tachycardias occurring after atrial fibrillation ablation // *Heart Rhythm*. – 2007. – Vol. 4. – P. S65-S72.
- 31 *Ouyang F., Antz M., Ernst S. et al.* Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: Lessons from double Lasso technique // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 127-135.
- 32 *Shah D., Sunthorn H., Burri H. et al.* Narrow, slow-conducting isthmus dependent left atrial reentry developing after ablation for atrial fibrillation: ECG characterization and elimination by focal RF ablation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 508-515.
- 33 *Karch M.R., Zrenner B., Deisenhofer I. et al.* Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: A randomized comparison between 2 current ablation strategies // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 2875-2880.
- 34 *Stabile G., Turco P., La Rocca V. et al.* Is pulmonary vein

isolation necessary for curing atrial fibrillation? // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108, № 6. – P. 657-660.

35 *Gaita F., Caponi D., Scaglione M. et al.* Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2008. – Vol. 1, № 4. – P. 269-275.

36 *Sawhney N., Anousheh R., Chen W. et al.* Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 243-248.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Л.Б. Митрофанова

ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Митрофанова Любовь Борисовна – доктор медицинских наук, заведующая НИЛ патоморфологии Института гематологии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: lubamitr@rambler.ru (Митрофанова Любовь Борисовна).

Резюме.

Гистологическое и морфометрическое исследование 30 сердец умерших больных с ИБС, автоматизированное полуколичественное и иммуногистохимическое исследование операционного материала ушка ППС 66 пациентов с пороками сердца и ИБС позволили выявить, что в подавляющем большинстве случаев изменения в сердце при ФП сводятся к хроническому миокардиту, наиболее вероятно обусловленному вирусной инфекцией (в большинстве наблюдений в миокарде обнаружены антигены энтеровирусов и парвовируса В19, а у 18% больных - антиген аденовируса), а результатом миокардита является фиброз и липоматоз. Случаи с ФП также отличались распространенностью амилоидоза. Депозиты амилоида были обнаружены в перимускулярной строме, под эндокардом, в сосудистых стенках и в КМЦ. Было обнаружено, что различия между группами с пароксизмальной и постоянной ФП состоят в степени фиброза.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, миокардит, фиброз, амилоидоз.

HISTOLOGIC CHANGES IN THE MYOCARDIUM OF PATIENTS WITH AF

L.B.Mitrofanova

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: lubamitr@rambler.ru (Lyubov B. Mitrofanova - MD, Head of the Research Laboratory of Pathomorphology of the Institute of Hematology).

Abstract.

The histologic and morphometric study of 30 hearts of dead patients with IHD, automatic semi-quantitative study and immunohistochemistry of the samples obtained by surgery of the right atrial appendage of 66 patients with heart diseases and IHD made it possible to reveal that the changes in heart at AF overwhelmingly come down to chronic myocarditis that is likely to be caused by a virus infection. In the majority of cases antigens of enteroviruses and parvovirus B19 are found in the myocardium. Adenovirus antigen was detected in 18 % of the cases. Fibrosis and lipomatosis result from myocarditis. The cases with AF are also noted for amyloidosis extent. Amyloid deposits were found in perimuscular connective tissue, under

the endocardium, in vessel walls and in cardiomyocytes. It has been established that the distinction between the groups with paroxysmal AF and constant AF is in the fibrosis extent.

Key words: atrial fibrillation, myocarditis, fibrosis, amyloidosis,

Статья поступила в редакцию: 19.06.2011, принята к печати 12.07.2011.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением ритма сердца с грозными осложнениями – ишемический инсульт и системные тромбоэмболии, частота которых у данной категории больных в 6 раз выше, чем при синусовом ритме. В настоящее время при ФП описывают расширение предсердий и легочных вен, признаки воспаления в предсердиях, липоматоз и фиброз [1, 2]. В последние годы появились сообщения о том, что ФП обусловлена изолированным амилоидозом предсердий, особенно часто у женщин с митральными пороками сердца [3]. Фибриллярным протеином, который откладывается в предсердиях, является натрийуретический пептид. F.A. Babiker et al [4] показали, что 17 β -estradiol индуцирует экспрессию последнего в кардиомиоцитах (КМЦ). Хроническая стимуляция эстрогеновых рецепторов эстрадиолом приводит к увеличению уровня натрийуретического пептида, что повышает риск амилоидоза, особенно если секреция гормона вызвана и дилатацией предсердий. Тем не менее, многие авторы считают, что процесс ремоделирования предсердий при ФП обусловлен в основном фиброзом [5]. При этом предпочтительные зоны его распространения и относительная площадь в различных точках предсердий неизвестны. В свою очередь, этот процесс должен сопровождаться прогрессией с последующим переходом от пароксизмальной к постоянной ФП. Не ясно, существует ли разница в степени фиброза, липоматоза и воспалительной инфильтрации у больных с разными формами этого заболевания.

Задачи исследования: 1) изучить морфологические изменения в миокарде при ФП, возможную вирусную инфекцию 2) выявить наличие и вид амилоидоза, 3) провести сравнительный морфометрический анализ патологических изменений в различных точках предсердий при пароксизмальной и постоянной ФП.

Материалы и методы исследования.

Объектами исследования послужили: 1) операционный материал ушка правого предсердия (ППс) 66 пациентов (32 мужчины и 34 женщины в возрасте от 19 до 79 лет; из них 43 – с ревматическим, 5 – с врожденным, 6 – с инфекционным, 1 – с атеросклеротическим пороками сердца, 4 – с митральной недостаточностью, обусловленной соединительнотканной дисплазией, 7 – с ИБС; 2) 30 сердец умерших больных с ИБС (17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 39 до 86 лет). Постоянная ФП наблюдалась у 61 из 66 прооперированных больных. У 10 умерших пациентов была постоянная ФП, у 10 – пароксизмальная, у 10 ФП не было. Пятнадцать пациентов умерли от острой сердечной недостаточности, 7 – от

тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, 2 – от кардиогенного шока, 1 – от тампонады перикарда, 2 – от фибрилляции желудочков, 1 – от острого нарушения мозгового кровообращения, 2 – от пневмонии.

Гистологические срезы ушка ППс окрашивались гематоксилином и эозином, по ван Гизону, трихромом Масона, конго красным с последующей поляризационной микроскопией. Проводилось автоматизированное полуколичественное исследование с оценкой признаков в крестах: 1 крест – изменения единичных клеток, 2 креста – изменения мелкоочагового характера или группы клеток, 3 креста – крупноочаговые изменения или изменения в большой группе клеток, 4 креста – тотальные изменения.

В 11 случаях с постоянной ФП (10 – с ревматическим пороком сердца и 1 – с соединительнотканной дисплазией) и 4 случаях без ФП (3 – с инфекционным эндокардитом и 1 – с ИБС) проводилось иммуногистохимическое исследование парафиновых срезов ушка. Использовались реактивы фирмы DAKO: антитела к Ki-67-антигену, VP1 энтеровирусов, HSV-1 (к вирусам простого герпеса 1 типа), цитомегаловирусу, LMP вируса Эпштейна-Барр, – и фирмы Millipore: к кальциейрину, натрийуретическому пептиду, преальбумину, λ - и к-легким цепям первичного амилоидоза, AA-вторичному амилоиду, аденовирусу, парвовирусу B19. Во всех препаратах подсчитывался процент клеток с экспрессией антигенов при исследовании не менее 1000 клеток, за исключением эндотелиоцитов, число которых не всегда достигало заданное. В каждой иммуногистохимической реакции проводилось негативное и позитивное контрольное исследование.

Для морфометрического анализа аутопсийного материала забирались следующие зоны: №1 – crista terminalis ППс, №2 – пучок Бахмана, №3 – стенка левого предсердия между устьями верхних легочных вен, №4 – стенка левого предсердия между устьями нижних легочных вен, №5 – стенка левого предсердия на середине расстояния между линиями, соединяющими устья верхних и нижних легочных вен, №6 – задняя стенка левого желудочка (ЛЖ) вне зон инфаркта миокарда. В каждом срезе предсердий и ЛЖ в 10 полях зрения при увеличении 200 подсчитывалось количество CD3+ и CD45+клеток (соответственно кроличьи поликлональные и мышинные моноклональные антитела фирмы DAKO) из расчета на 1 мм²; с помощью анализатора изображения Leica Scope (Германия) измерялся средний диаметр КМЦ, вычислялась площадь фиброза, липоматоза, капилляров, затем – относительная площадь фиброза, липоматоза, капилляров в процентах от общей площади препарата (степень или индекс фиброза и липоматоза, плотность капилля-

ров). Относительные площади фиброза, липоматоза, плотность капилляров, средний диаметр КМЦ, среднее количество CD3+ и CD45+клеток/1мм² сравнивались в 3 группах: 1) с постоянной ФП, 2) пароксизмальной ФП, 3) без ФП, – а также по локализации в 5 перечисленных зонах предсердий, за исключением количества CD3+ и CD45+клеток/1мм², которое анализировалось еще и в ЛЖ.

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета прикладных программ EXCEL 2000 и программы IBM SPSS Statistics 19. Статистически достоверными различиями между группами (t-test и непараметрическое сравнение) считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Гистологическое исследование правого ушка у лиц без ФП выявило гипертрофию миокарда (от + до +++) у всех прооперированных больных; жировую дистрофию КМЦ (++) – у 1 из 5 прооперированных (20%); липоматоз стромы (+ и ++) – у 2 из 5 прооперированных (40%); единичные лимфоциты (+) – у 2 из 5 прооперированных (40%). Полиморфизм ядер КМЦ и фиброз стромы ППС не был обнаружен ни в одном из случаев. При окрашивании препаратов конго красным положительная реакция в поляризованном свете была выявлена в строме между мышечными волокнами у 1 из 5 пациентов без ФП (++) , в субэндокардиальном слое – у 4 (+ и ++), в КМЦ – у 2. В сосудистых стенках амилоид не определялся. В 3 из 4 случаев положительной реакции на амилоид была выявлена экспрессия антигенов λ -легких цепей или к-легких цепей, а во всех 4 – натрийуретического пептида и преальбумина. Экспрессии AA-амилоида не было ни в одном случае. Кальцинейрин определялся только в 2 случаях – в ядрах КМЦ. VP1-антиген энтеровирусов был выявлен во всех случаях без ФП: в цитоплазме КМЦ, гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов сосудов. Экспрессия антигена парвовируса В19 определялась в 4 случаях (100%). Вирус простого герпеса 1 типа был обнаружен в 1 из 4 случаев. Причем антиген был выявлен только в 1% фибробластов. В среднем 4,1±4,8% КМЦ, 5,4±8,4% фибробластов и 23,0±13,6% эндотелиоцитов правого ушка экспрессировали Ki-67. Причем экспрессия Ki-67 в КМЦ определялась в 3 из 4 случаев. Антигены аденовируса, цитомегаловируса и LMP вируса Эпштейна-Барр не были выявлены.

В результате исследования правого ушка у лиц с ФП выраженная гипертрофия КМЦ (++++) определялась в 100% случаев; полиморфизм их ядер с увеличенным количеством ядрышек (более 2; от ++ до +++) – в 97% случаев (у 59 из 61); жировая дистрофия КМЦ (+++ и +++) – в 98% случаев; липоматоз стромы (от ++ до +++) – в 97%; фиброз стромы (от ++ до +++) – в 95%; лимфоцитарная инфильтрация (++) – в 97%. В 2 случаях с ФП (с соединительнотканной дисплазией) не было выявлено фиброза, липоматоза, лимфоцитарной инфильтрации стромы и полиморфизма ядер КМЦ. При окрашивании препаратов конго красным положительная реакция с яблочно-зеленым свечением в поляризованном свете определялась в строме между мышечными во-

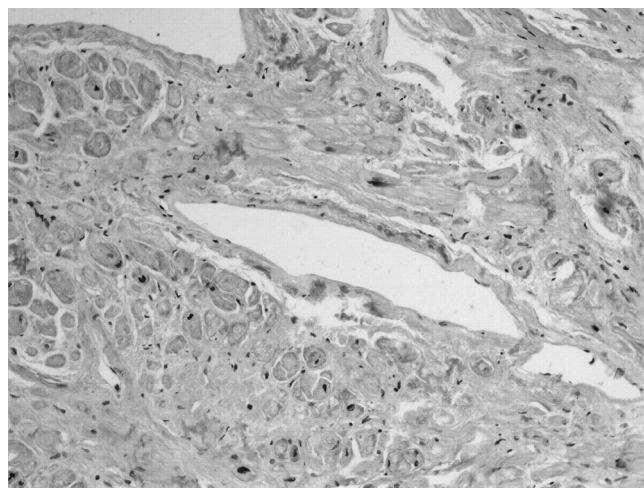


Рис. 1. Постоянная фибрилляция предсердий. Ушко правого предсердия. Депозиты амилоида в кардиомиоцитах, сосудистой стенке и между мышечными волокнами (кирпично-красное окрашивание). Окраска конго красным, х 100.

локнами у 73% пациентов с ФП (от + до ++++ в 8 из 11 случаев), в субэндокардиальном слое – у 55% больных (от ++ до ++++), в стенке сосудов – у 27% (+ и ++), в КМЦ – у 45% (+ и ++; рис.1). В 6 из 8 случаев положительной реакции на амилоид (75%) при иммуногистохимическом исследовании была выявлена экспрессия антигенов λ -легких цепей, либо к-легких цепей первичного амилоидоза в строме, а в 7 (87%) – натрийуретического пептида и преальбумина в КМЦ. Экспрессии AA-амилоида не было ни в одном случае. Во всех наблюдениях с ФП в КМЦ был выявлен кальцинейрин; в одном из них – только в ядрах. В среднем 93,6±20,1% КМЦ имели экспрессию этого антигена. Кроме того, он определялся в лимфоцитах, плазмочитах, макрофагах, фибробластах, гладкомышечных клетках и эндотелиоцитах сосудов. VP1-антиген энтеровирусов был выявлен во всех случаях с ФП. Энтеровирус был обнаружен в цитоплазме КМЦ (в среднем в 56±15% клеток), гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов сосудов ушка ППС. Экспрессия антигена парвовируса В19 была выявлена в 10 из 11 случаев с ФП (90%). Вирус определялся в ядрах КМЦ (в среднем в 17,6±14,7% клеток). В 2 случаях вирус был обнаружен в единичных эндотелиоцитах сосудов. Аденовирус был выявлен у 2 из 11 больных (18%): в ядрах и цитоплазме КМЦ, в единичных лимфоцитах, макрофагах и эндотелиоцитах сосудов. Вирус простого герпеса 1 типа определялся в 27% (3 из 11) случаев при ФП. Причем в КМЦ он не был обнаружен. В среднем 15,8±8,8% фибробластов и 21,5±17,5% эндотелиоцитов имели экспрессию HSV-1 – антигена. Экспрессия Ki-67-антигена в КМЦ правого ушка была определена в 36% (4 из 11) случаев: в среднем в 0,7±0,4% КМЦ, в 11,3±3,9% фибробластов и в 17,4±1,4% эндотелиоцитов. Антигены цитомегаловируса и LMP вируса Эпштейна-Барр не были выявлены. Статистически достоверной разницы по среднему возрасту в группе больных с ФП и без нее не было.

Микроскопическое исследование аутопсийного материала выявило в группах пароксизмальной и постоянной ФП гипертрофию и выраженную жировую дистрофию

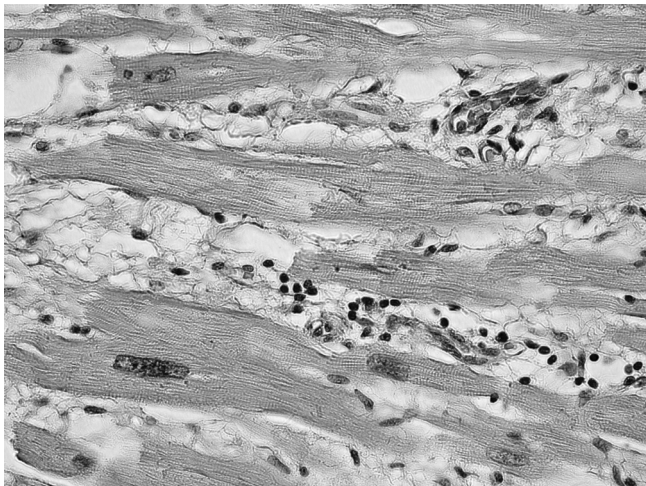


Рис. 2. Постоянная фибрилляция предсердий. Пучок Бахмана. Фиброз, липоматоз, лимфоцитарная инфильтрация, гипертрофия мышечных волокон. Окраска по ван Гизон, х400.

КМЦ, липоматоз, периваскулярный и перимускулярный очаговый и диффузный фиброз предсердий, лимфоцитарную инфильтрацию (рис. 2). Некрозов КМЦ вне зон инфаркта миокарда не было выявлено. Морфометрическое исследование показало, что средняя относительная площадь липоматоза в предсердиях у больных без ФП – $7,8 \pm 1,7$. Средняя степень липоматоза предсердий в группе с пароксизмальной ФП – $9,8 \pm 2,6\%$, с постоянной ФП – $11,4 \pm 1,6\%$. Статистически достоверные различия по степени липоматоза между пациентами без ФП и с ФП (пароксизмальной и постоянной) были определены во всех зонах предсердий (табл.1).

Средняя степень фиброза предсердий в группе без ФП – $6,8 \pm 1,2\%$, в группе с пароксизмальной ФП – $17,2 \pm 3,3\%$, с постоянной ФП – $33 \pm 2\%$. Различия между группой без ФП с группами ФП статистически досто-

верны во всех зонах исследования. Группы пациентов с пароксизмальной и постоянной ФП достоверно отличались по относительной площади фиброза в зонах пучка Бахмана, на уровне устьев верхних легочных вен и в зоне №5. Подсчет клеточной инфильтрации выявил статистически достоверную разницу между группами с ФП и без нее по среднему количеству CD3+ и CD45+клеток/1мм² во всех исследованных зонах. Причем среднее количество этих клеток на 1 мм² было больше 14 (табл.2). В 3 случаях из 20 при ФП был обнаружен изолированный миокардит предсердий (CD3+клеток/мм² и CD45+клеток/мм² < 14/мм² в ЛЖ).

Была выявлена положительная корреляционная связь количества CD3+клеток/мм² и CD45+клеток/мм² с площадью фиброза в пучке Бахмана ($r=0,75$, $p<0,001$ и $r=0,67$, $p<0,001$) и зоне №5 (центральной зоне стенки левого предсердия; $r=0,76$, $p<0,001$ и $r=0,67$, $p<0,001$). Статистически достоверной разницы между количеством CD3+клеток/мм² и CD45+клеток/мм² в предсердиях и ЛЖ нет. Положительная корреляционная связь наблюдалась между протяженностью фиброза и диаметром КМЦ в пучке Бахмана, зоне №5, между нижними легочными венами ($r=0,59$, $p<0,001$; $r=0,45$, $p=0,012$; $r=0,46$, $p=0,011$). Были выявлены положительная корреляционная связь между протяженностью фиброза и липоматоза в зоне №5 ($r=0,44$, $p=0,015$); положительная корреляционная связь между длительностью ФП и площадью фиброза и липоматоза в зоне между нижними легочными венами ($r=0,67$, $p=0,002$); между длительностью ФП и диаметром КМЦ в пучке Бахмана ($r=0,54$, $p=0,02$). Площадь фиброза, липоматоза, плотность капилляров, диаметр КМЦ, клеточная инфильтрация не зависели от возраста пациентов. Не обнаружено связи площади фиброза, липоматоза, клеточной инфильтрации и плотности капилляров. Статистически достоверной разницы по средней массе сердца в группах с постоянной, пароксизмальной ФП и без нее выявлено не было.

Таблица 1

Значения средней относительной площади липоматоза и фиброза в различных зонах предсердий при пароксизмальной и постоянной фибрилляции предсердий и без нее

Средняя относительная площадь липоматоза и фиброза (в %) в зонах:	Случаи без ФП (10)		Случаи с пароксизмальной ФП (10)		Случаи с постоянной ФП (10)	
	% липоматоза	% фиброза	% липоматоза	% фиброза	% липоматоза	% фиброза
№1 – crista terminalis	$8 \pm 7^{**}$	$8 \pm 5^{***}$	10 ± 5	23 ± 13	$14 \pm 13^{**}$	$33 \pm 16^{***}$
№2 – пучка Бахмана	$11 \pm 12^{**}$	$8 \pm 4^{***}$	13 ± 11	$14 \pm 8^{\ddagger}$	$11 \pm 9^{**}$	$36 \pm 9^{***\ddagger}$
№3 – стенки ЛПс на уровне устьев нижних ЛВ	$7 \pm 10^*$	$5 \pm 3^{***}$	10 ± 7	17 ± 16	$9 \pm 11^*$	$34 \pm 16^{***}$
№4 – стенки ЛПс между устьями нижних и верхних ЛВ	$6 \pm 6^{**}$	$6 \pm 3^{***}$	5 ± 2	$18 \pm 11^{\ddagger}$	$11 \pm 6^{**}$	$32 \pm 12^{***\ddagger}$
№5 – стенки ЛПс на уровне устьев верхних ЛВ	$7 \pm 6^{**}$	$7 \pm 5^{***}$	11 ± 10	$14 \pm 5^{\ddagger}$	$12 \pm 11^{**}$	$30 \pm 13^{***\ddagger}$

*ЛПс – левое предсердие, ЛВ – легочные вены, ФП – фибрилляция предсердий; статистически достоверные различия в группах: ‡ – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

Таблица 1

Количество клеток инфильтрата на 1 мм ²	Случаи без ФП (10)	Случаи с пароксизмальной ФП (10)	Случаи с постоянной ФП (10)	Случаи с пароксизмальной и постоянной ФП (20)
Количество CD45+клеток/мм ²				
- Crista terminalis	10,6±4,4	23,5±6,9**	25,7±7,3***	24,6±7,0***
- Пучок Бахмана	9,3±4,5	20,7±4,1*	28,8±11,4***	24,8±9,3***
- ЛПС между верхними и нижними ЛВ	9,8±4,5	19,9±3,8**	25,6±6,9***	22,7±6,2***
- ЛЖ	11,8±2,1	20,9±4,2*	22,3±10,5**	21,6±7,8***
Количество CD3+клеток/мм ²				
- Crista terminalis	7,6±4,4	19,2±7,8**	24,4±7,5***	21,8±7,9***
- Пучок Бахмана	5,2±3,2	16,6±6,2*	27,3±11,9***	21,9±10,7***
- ЛПС между верхними и нижними ЛВ	4,2±2,0	14,6±5,4*	25,1±8,6***	19,9±8,8***
- ЛЖ	6,3±3,2	18,0±4,0**	17,0±7,9**	17,5±6,2***

ЛПС – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек; * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ в сравнении с группой без ФП.

Обсуждение результатов исследования.

Выявлено, что патологические изменения, в том числе, и амилоидоз, больше распространены у лиц с пороками сердца (в основном, ревматическими), что не противоречит данным Kholova I. et al [6]. По мнению этих авторов отложения амилоида больше выражены под эндокардом, но также встречаются в виде тонких прослоек между КМЦ, оплетая их сарколемму, в виде мелкоочаговых включений в самих КМЦ и нередко в стенках мелких сосудов, что полностью соответствует нашим данным. Особенно важным является то, что отложения амилоида между мышечными волокнами, которые могут препятствовать проведению электрического импульса, при ФП мы обнаруживали в 4,3 раза чаще, чем в случаях без нее, а амилоид в сосудистых стенках выявлялся только при данном нарушении ритма. Неожиданным для нас явился факт сочетания первичного, старческого и изолированного амилоидоза предсердий (наличие экспрессии антигенов легких цепей амилоида, преальбумина и натрийуретического пептида) в большинстве случаев, тогда как C. Rocken et al [7] выявили, что сочетание изолированного амилоидоза со старческим встречается в 4 из 40 случаев, а I. Steiner [8] считает, что нет корреляции между степенью изолированного и старческого амилоидоза. Известно, что преальбумин или транстиретин имеет высокое содержание аминокислоты триптофана и одно из наивысших соотношений незаменимых аминокислот к заменимым аминокислотам для любого белка в организме, делая его четким маркером синтеза белка. Уровни преальбумина в сыворотке понижаются под влиянием эстрогенов, в то же время известно, что хроническая стимуляция эстрогеновых рецепторов эстрадиолом, которая отмечается у женщин при ревматических пороках сердца, приводит к экспрессии натрийуретического пептида, что свидетельствует о явной взаимосвязи обоих

предшественников амилоида в сердце. Кроме того, преальбумин является негативным реактантом острой фазы, концентрация которого понижается в сыворотке при наличии воспаления, которое в нашем исследовании подтверждается наличием лимфоцитарной инфильтрации (более 14 лимфоцитов/мм²), дистрофией КМЦ и фиброзом, что соответствует критериям Марбургской классификации [9]. Таким образом, нельзя исключить, что экспрессия преальбумина в КМЦ не является абсолютным маркером старческого амилоидоза при одновременном наличии экспрессии натрийуретического пептида и в условиях хронического миокардита.

Наше исследование выявило выраженную гипертрофию КМЦ с полиморфизмом их ядер и увеличением количества ядрышек при ФП, что может свидетельствовать о повышенном синтезе белка в клетках и подтверждается высокими уровнями экспрессии кальциейрина. Экспрессия кальциейрина в лимфоцитах и макрофагах свидетельствует об активации этих клеток чужеродными агентами, вероятнее всего, вирусными. В свою очередь, известно, что активированные Т-лимфоциты через кальциейрин-зависимый сигнал влияют на развитие гипертрофии миокарда [10]. Пролиферация фибробластов и эндотелиоцитов (по уровню экспрессии Ki-67) также закономерна при воспалительном процессе. Следует подчеркнуть, что признаки хронического миокардита при ФП были выявлены не только в группе с пороками сердца, но и у всех исследованных больных с ИБС. В настоящее время к наиболее частым возбудителям миокардитов относят энтеровирусы, парвовирус В19, аденовирус, вирус простого герпеса, вирус герпеса 6 типа, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр [11]. Исследование нашего материала показало присутствие энтеровирусов в КМЦ ушка ППС во всех случаях с ФП и без нее, при ревматических пороках сердца и при ИБС, что, скорее всего, свидетельствует о персистенции этих

вирусов в миокарде. Парвовирус В19 выявлялся почти с такой же частотой, но его экспрессия обнаруживалась в меньшем количестве КМЦ. Неожиданной явилась преимущественная локализация антигенов вируса в миоцитах, тогда как A. Duechting et al, [12] считают, что парвовирус В19 инфицирует только эндотелиоциты мелких сосудов сердца, что мы наблюдали в единичных клетках в 2 случаях. Аденовирус был обнаружен в миокарде правого ушка в 18% случаев. Об активном инфицировании клеток свидетельствует факт присутствия антигена не только в КМЦ, но и в клетках инфильтрата и эндотелии. Обнаруженный при ФП липоматоз, вероятнее всего, является следствием апоптоза, обусловленного вирусной инфекцией, например, энтеровирусной, через активацию синтеза кальцинейрина с последующим синтезом проапоптозных членов Bcl-2-семейства [13]. С другой стороны, апоптоз может индуцироваться и натрийуретическим пептидом, экспрессия которого была обнаружена нами в большинстве случаев.

В результате исследования было выявлено, что основным отличием между группами пациентов без ФП, с пароксизмальной и постоянной ФП служит степень фиброза предсердий, которая, как считают многие авторы [14], играет ключевую роль в механизмах возникновения и поддержания этого нарушения ритма. При этом состав экстрацеллюлярного матрикса не меняется: A. Boldt et al [15] не определили достоверной разницы между уровнем экспрессии коллагена I, III и фибронектина у лиц с пароксизмальной и постоянной ФП. На наш взгляд, широкий разброс средних значений степени фиброза и липоматоза в зависимости от локализации в группе с пароксизмальной ФП свидетельствует о том, что процесс ремоделирования предсердий при переходе из пароксизмальной формы в постоянную идет неравномерно. Это подтверждается статистически достоверной разницей по степени фиброза и липоматоза между пучком Бахмана и различными зонами задней стенки левого предсердия. При постоянной ФП отмечается равномерное распределение фиброза в 5 изученных зонах предсердий. Высокая степень фиброза (более 30%) у этих пациентов объясняет небольшую эффективность катетерной абляции. Липоматоз, как видно из нашего исследования, играет меньшую роль в переходе пароксизмальной ФП в постоянную, а степень воспалительной инфильтрации не изменяется.

Таким образом, наличие выраженной клеточной инфильтрации и фиброза, корреляционные связи протяженности фиброза с клеточной инфильтрацией и длительностью ФП свидетельствуют о том, что ФП имеет единый морфологический субстрат – хронический миокардит.

Выводы.

1) В подавляющем большинстве случаев изменения в сердце больных с ФП сводятся к хроническому миокардиту, наиболее вероятно обусловленному вирусной инфекцией: в большинстве наблюдений в миокарде обнаружены антигены энтеровирусов и парвовируса В19, а у 18% больных - антиген аденовируса. Результатом миокардита является фиброз и липоматоз. В некоторых

случаях наблюдается изолированный миокардит предсердий.

2) Различия между группами с пароксизмальной и постоянной ФП состоят в степени фиброза. Отмечена статистически достоверная разница по протяженности фиброза предсердий в 3 зонах: пучке Бахмана, на уровне устьев верхних легочных вен и в центре задней стенки левого предсердия. Степень фиброза зависит от длительности ФП и не зависит от возраста. По всей видимости, степень фиброза предсердий больше 17% служит пусковым моментом для возникновения пароксизмальной ФП, а по достижению 33% осуществляется переход пароксизмальной формы в постоянную.

3) Случаи с ФП отличаются от наблюдений без ФП также распространенностью амилоидоза. Депозиты амилоида обнаружены в перимускулярной строме, под эндокардом, в сосудистых стенках и в самих КМЦ. В большинстве случаев иммуногистохимическое исследование выявило одновременное наличие экспрессии антигенов λ -легких цепей, либо к-легких цепей первичного амилоидоза, натрийуретического пептида и преальбумина.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Митрофанова Л.Б. Морфология и патогенез фибрилляции предсердий: вопросы и гипотезы // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т.14, №1. – С. 79-83.
2. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci P. et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation // Circulation. – 1997. - №96. – P. 1180-1184.
3. Leone O., Boriani G., Chiappini B. et al. Amyloid deposition as a cause of atrial remodelling in persistent valvular atrial fibrillation // European Heart J. – 2004. – Vol.25. - P. 1237-1241.
4. Babiker F.A., de Windt L.J., van Eickels M. et al. 17 β -estradiol antagonize cardiomyocyte hypertrophy by autocrine/paracrine stimulation of a guaninyl cyclase A receptor-cyclic guanosine monophosphate-dependent protein kinase pathway // Circulation – 2004. – Vol.109. – P. 269-276.
5. Everett T.H., Olgin J.E. Atrial fibrosis and the Mechanisms of atrial fibrillation // Heart Rhythm. – 2007. – Vol.4 (3 suppl). – P. 24-27.
6. Kholova I., Niessen H. W. M. Amyloid in the cardiovascular system: a review // J. Clin. Pathol. – 2005. – Vol.58, №2. – P. 125-133.
7. Rocken C., Peters B., Juenemann G. et al. Atrial amyloidosis: an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation // Circulation – 2002. – Vol.106. – P. 2091-2097.
8. Steiner I. The prevalence of isolated atrial amyloid // J. Pathol. – 1987. – Vol.153. – P. 395-398.
9. Karatolios K., Pankuweit S., Kisselbach Ch., Maisch B. Inflammatory Cardiomyopathy // Hellenic. J. Cardiol. – 2006. – Vol.47. – P. 54-65.
10. van Rooij E., Doevendans P.A., de Theije C.C. et al. Requirement of Nuclear Factor of activated T-cells in Calcineurin-mediated Cardiomyocyte Hypertrophy // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol.277. – P.48617 – 48626.
11. Mahrholdt H., Wagner A., Deluigi C.C. et al. Presentation, Patterns of Myocardial Damage, and Clinical Course of Viral Myocarditis // Circulation – 2006. – Vol.114. – P. 1581-1590.
12. Duechting A., Tschope C., Kaiser H. Human parvovirus B19 NS1 Protein modulates inflammatory Signaling by Activation of STAT3/PIAS3 in Human Endothelial cells // J. Virol. – 2008. – Vol.86, №16. – P. 7942-7952.
13. van Kuppeveld F.J., Hoenderop J.G., Smeets R.L. et

al. Coxsackievirus protein 2B modifies endoplasmic reticulum membrane and plasma membrane permeability and facilitates virus release // *EMBO J.* – 1997. – Vol.12. – P. 3519-3532.

14. *Tanaka K., Zlochiver S., Vikstrom K.L. et al.* The spatial distribution of fibrosis governs fibrillation wave dynamics in posterior left atrium during heart failure // *Circ. Res.* – 2007. – Vol.101. – P. 839-847.

15. *Boldt A., Wetzel U., Lauschke J. et al.* Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease // *Heart.* – 2004. – Vol.90. – P. 400-405.

ИНЦИЗИОННЫЕ ПРЕДСЕРДНЫЕ ТАХИКАРДИИ: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Р.Б. Татарский, Д.С. Лебедев

*ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им.В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ,
Санкт-Петербург, Россия.*

Татарский Роман Борисович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИО интервенционной аритмологии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови им. В.А.Алмазова»; Лебедев Дмитрий Сергеевич – доктор медицинских наук, заведующий НИО интервенционной аритмологии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: tatar2002@list.ru (Татарский Роман Борисович).

Резюме.

В статье рассматриваются вопросы диагностики, причины развития и факторы риска постоперационных предсердных тахикардий после различных кардиохирургических вмешательств. Также освещены актуальные вопросы терапевтического и разнообразные методы интервенционного лечения послеоперационных тахикардий. Приведена электрофизиологическая характеристика различных форм инцизионных тахикардий, взаимосвязь рубцовых полей, электрограмм от вида ри-ентри или эктопических тахикардий. Показана возможность развития множественных видов нарушений ритма в оперированном сердце. Доказано использование электроанатомического картирования как систематический подход в устранении инцизионных тахикардий.

Ключевые слова: инцизионные тахикардии, электроанатомическое картирование, пороки сердца, предсердные рубцы.

INCISIONAL ATRIAL TACHYCARDIA: ELECTROPHYSIOLOGICAL DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC TACTICS

R.B. Tatarsky, D.S. Lebedev

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., Saint-Petersburg, Russia, 197341. E-mail: tatar2002@list.ru (Roman B. Tatarsky – PhD, Senior Scientific Researcher of Scientific Department for Arrhythmia Surgery and Electrophysiology).

Keywords: incisional tachycardias, electroanatomical mapping, heart disease, atrial scars.

Abstract.

In article questions of diagnostics, the reason of occurring and risk factors of atrial postoperative tachycardias after various heart surgery interventions are considered. Also actual questions therapeutic and various methods of intervention treatment of

postoperative tachycardias are highlighted. The electrophysiological characteristic of various forms incisional tachycardias, interrelation of scar fields, electrogram from a kind re-entry or ectopic tachycardias is resulted. Possibility of development of plural kinds arrhythmia in the operated heart is shown. Use electroanatomic mapping as the regular approach in elimination incisional tachycardias is proved.

Статья поступила в редакцию 16.07.2010, принята к печати 02.06.2011.

Предсердные инцизионные аритмии – частое осложнение сердечно-сосудистой хирургии. Термин предсердная инцизионная тахикардия (внутрипредсердная re-entry тахикардия) используется в случае наличия предсердной тахикардии с кругом re-entry вокруг послеоперационного рубца. В связи со значительным прогрессом сердечно-сосудистой хирургии в последние десятилетия и с ожидаемым увеличением в ближайшем будущем количества операций, количество случаев возникновения инцизионных тахикардий увеличится. Операции на сердце, при которых проводятся манипуляции с предсердиями, такие как коррекция врожденных пороков, вмешательства на клапанах или процедура «лабиринт», являются частой причиной предсердной тахикардии. Возникающие при этом аритмии относят к «тасто re-entry предсердным тахикардиям, обусловленным повреждением» [1-5].

Нельзя при этом исключать наличие фиброза предсердного миокарда, перикардиального воспаления и повышенного давления в камерах сердца. Эти факторы вызывают дисперсию рефрактерности кардиомиоцитов, нарушение функции синусового узла и замедление проведения возбуждения по предсердиям. Таким образом, создается несколько предпосылок для формирования кругов re-entry.

Сердечно-лёгочное шунтирование, метаболические и электролитные нарушения, повышенный адренергический тонус и инотропные агенты увеличивают риск развития аритмий непосредственно в послеоперационном периоде. Проведенные исследования показали, что факторами риска ранних послеоперационных аритмий являются малый вес тела, молодой возраст, длительное время искусственного кровообращения, сложность операции и остаточный дефект [6,7].

По оценкам экспертов, предсердная инцизионная тахикардия возникает у 10-30% пациентов после операции транспозиции крупных сосудов и у 20-37% пациентов, подвергшихся операции Фонтена [1-4].

Из 478 пациентов, перенесших операцию Mustard, в исследовании M.Gelatt et al., наличие инцизионных предсердных тахикардий отмечено у 14% больных, а эктопических в 1% случаев, при наблюдении в течение 20 лет возникновение инцизионных тахикардий после операции составляет 24% [8].

Разрезы предсердий, выполняемые во время оперативной коррекции тетрады Фалло, также предрасполагают к развитию в дальнейшем инцизионной тахикардии [9,10]. При наблюдении в течение 35 лет после операции у 10% больных возникает предсердная инцизионная тахикардия, у 11% – устойчивая желудочковая тахикардия, а 8% пациентов умирает внезапно [10]. Утрата координированной предсердной активности и увеличение

частоты ритма может сопровождаться выраженными нарушениями системной гемодинамики. Предсердные аритмии приводят к ухудшению функции желудочков, что в свою очередь, по данным ряда исследований, повышает риск смерти, в том числе, и внезапной [11-13].

По некоторым наблюдениям, предсердные инцизионные тахикардии могут возникать после процедуры «лабиринт» на открытом сердце и ее эндокардиальной модификации. D.Shah et al., описали инцизионные re-entry тахикардии после процедуры «лабиринт» из-за нетрансмуральности линий аблации [14]. По данным S.Parrone et al., левопредсердные тахикардии возникают у 10% пациентов после изоляции легочных вен и у 3,9% пациентов после модифицированной операции [15]. Этими авторами было показано, что предикторами риска развития инцизионных предсердных тахикардий является постоянная форма фибрилляции предсердий до проведения процедуры и дефекты линий аблации. По данным других авторов, левопредсердные тахикардии возникают у пациентов в 2,5-20% случаев [16-19]. Критической зоной медленного проведения большинства этих тахикардий является перешеек между митральным клапаном и левой нижней легочной веной [16,18].

Разрезы правого предсердия для устранения дефектов межпредсердной перегородки и других врожденных пороков сердца, являются наиболее частой причиной формирования кругов re-entry [1-3, 20-26]. Локализация этих тахикардий разнообразна, как из-за индивидуальных анатомических особенностей, так и объема хирургических вмешательств, наличия и выраженности предсердного фиброза.

Инцизионная тахикардия может появляться как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Ранние послеоперационные аритмии часто требуют электролитной коррекции, фармакологических и нефармакологических вмешательств. Поздние послеоперационные аритмии обусловлены многими факторами риска, включая прямую хирургическую травму проводящей системы, хирургические «рубцы», способствующие нарушению проводимости; и комбинации гемодинамических, анатомических и электрических нарушений у пациентов со структурными заболеваниями сердца. Модификации операции Фонтена и наличие ранней предсердной тахикардии – независимые предикторы возникновения поздней инцизионной тахикардии [27]. Пациенты с дисфункцией синусового узла также имеют повышенный риск развития предсердной тахикардии. И ранняя и поздняя послеоперационные аритмии – важный фактор риска заболеваемости и смертности после хирургии сердца.

Типичное (истмус-зависимое) трепетание предсердий является наиболее часто встречающейся аритмией

у пациентов, перенесших операцию на сердце, нередко сочетается с предсердными инцизионными тахикардиями, образуя несколько кругов re-entry [20]. Циркуляция фронта волны по петлям двух потенциальных кругов приводит к формированию сложной re-entry в форме восьмерки [20-23,28,29]. Круги re-entry формируются в левом предсердии реже чем в правом [1,29-31]. W.Anne et al., исследовали большую группу пациентов, отобранных для абляции предсердной инцизионной тахикардии и обнаружили, что большинство re-entry аритмий были правосторонними и состояли из типичного трепетания предсердий (62%), и только 49% были связаны с атриотомией. Однако в группе пациентов с приобретенными пороками сердца существенное число аритмий оказалось левопредсердными [32].

Предсердная эктопическая тахикардия также осложняет течение послеоперационного периода. Эта тахикардия отличается от предсердной re-entry тахикардии частотой, начинается и заканчивается постепенно, и не отвечает на стимуляцию в режиме «overdrive pacing» [28]. Встречаемость послеоперационной эктопической тахикардии варьирует по данным разных авторов от 1 до 50% [33,34]. Наиболее часто эта тахикардия возникает после коррекции тетрады Фалло и хирургических вмешательств в области атриовентрикулярного узла [35,36]. По данным A.Dodge-Khatami et al., у 11% пациентов возникает эктопия в области атриовентрикулярного соединения после коррекции врожденных сердечных дефектов, а смертность в популяции 3% [33-36]. Точная причина узловой эктопической тахикардии неизвестна, но можно предположить, что увеличение автоматизма в пучке Гиса обусловлено его хирургической травмой. Выявлена прямая корреляция между появлением узловой эктопической тахикардии и молодым возрастом, недостатком магния в послеоперационном периоде [36,37].

Разнообразие аритмий после проведения хирургического вмешательства не всегда позволяют дифференцировать их друг от друга. В большинстве случаев отсутствие явно видимой предсердной активности на ЭКГ приводит в замешательство, и как следствие к диагнозу - фибрилляция предсердий. Крупные волны P на поверхностной ЭКГ часто принимаются за типичное трепетание предсердий. В отличие от классического типа трепетания с пилообразными P-волнами и частотой около 300 в минуту, предсердные инцизионные тахикардии часто имеют более медленный ритм с различной формой P-волны.

Относительно невысокая частота, морфология P-волны и изоэлектрический интервал между ними - правило, а не исключение для инцизионных тахикардий. Эти различия от типичного трепетания предсердий обусловлены распространением фронта волны возбуждения, местоположением рубцов в предсердиях. Иногда волны P инцизионной тахикардии могут быть сходными с типичными волнами при истмус-зависимом трепетании предсердий [1]. В некоторых случаях выявить P-волну на поверхностной ЭКГ сложно, что, вероятно связано с наличием небольшого рубца и малым кругом re-entry. В этом случае, для диагностики необходимо проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования. Тем не менее, выявить предсердную

инцизионную тахикардию по поверхностной ЭКГ, как правило, не сложно.

Важной особенностью кругов re-entry является их зависимость от рубцов возникших как следствие перенесенного хирургического вмешательства. Функционально, они представляют собой линии блокады проводимости. Необходимо отметить, что не всегда наличие функциональной блокады проведения, имеет свое отражение в анатомическом субстрате, что подтверждается невозможностью их обнаружения при посмертном анатомическом исследовании. Наличие области функциональной блокады характеризуется либо полной электрической «тишиной», либо фрагментированностью и низкой вольтажностью электрограммы. Число возможных кругов аритмии четко коррелирует с количеством изолированных «каналов».

Для каждого круга re-entry, по крайней мере, необходим один изолированный «канал» проведения в предсердной ткани. H.Nakagawa et al., показали, что количество изолированных «каналов» у пациентов после коррекции дефекта межпредсердной перегородки или тетрады Фалло ограничено, в отличие от пациентов после операции Фонтена, которые имеют множественные каналы, что создает предпосылки для множества внутрисердечных re-entry тахикардий [2]. M.N.S. De Groot et al. сравнили величины вольтажа внутрисердечных электрограмм, зарегистрированных в нормальном сердце и у пациентов с врожденными пороками. Было выявлено, что амплитуда предсердного потенциала у пациентов с врожденными пороками значительно ниже, чем в нормальном сердце. Локализация низкоамплитудных электрограмм соответствовала положению круга re-entry [38].

V.Love et al. исследовали пациентов с врожденными пороками сердца на синусовом ритме, на предсердной стимуляции и во время тахикардии. Найдена связь между электрическими особенностями (двойной потенциал, область электрической «тишины») и центральным препятствием – кругом re-entry [39]. Подобные исследования демонстрируют связь между электрической активностью и локализацией тахикардии. Однако, полностью отсутствуют исследования, которые выявляют связь между наблюдаемыми электрическими и гистопатологическими особенностями предсердного миокарда, что связано с техническими трудностями, длительностью наблюдения за пациентами.

Послеоперационные рубцы – это результат атриотомии, канньюляции или другой хирургической травмы, как правило, расположены в латеральных отделах правого предсердия, а фронт волны re-entry циркулирует вокруг места разреза [2]. Линейная абляция участка от нижнего края рубца до нижней полой вены или до трикуспидального клапана, либо от верхнего края рубца до верхней полой вены прерывает круг re-entry [39,40]. Иногда неоднородность рубца приводит к возникновению «каналов» проведения между плотными рубцовыми зонами, которое проявляется замедленным проведением, фрагментированностью потенциала, что и является необходимым для возникновения re-entry.

Множество таких «каналов» может приводить к возникновению различных форм тахикардий. Прекращение

проведения по этим «каналам» приводит к элиминации тахикардии [2]. При картировании предсердий часто выявляются области с низкой амплитудой предсердного потенциала, включающие участки, удаленные от места рассечения миокарда. Наличие таких зон, возможно, свидетельствует о распространенном повреждении или инфаркте предсердий. Причина большой области низкоамплитудного сигнала - «предсердная миопатия» неясна. Возможно, данный факт объясняется прерыванием кровоснабжения предсердий и недостаточной их защитой в процессе кардиоopleгии.

Использование антиаритмических препаратов и предсердной стимуляции в лечении инцизионной тахикардии малоэффективно [41,42]. Кроме того, антиаритмическая терапия ограничена развитием проаритмических и органотоксических осложнений. Антитахикардическая стимуляция применяемая для купирования re-entry тахикардии, часто приводит к возникновению фибрилляции предсердий с последующим ухудшением гемодинамических показателей [42]. Только проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции позволяют изменить уязвимый участок круга re-entry, и следовательно, предотвратить возврат аритмии.

В нескольких исследованиях, проведенных у пациентов преимущественно молодого возраста, оперированных по поводу различных врожденных пороков сердца эффективность абляции составляла от 12 до 50%, при наблюдении в среднем свыше двух лет [2,20-22]. Основное препятствие в оценке эффективности лечения инцизионных тахикардий – недостаток клинических исследований. Прекращение инцизионной тахикардии при проведении абляции уязвимого участка тахикардии, не всегда является адекватной клинической точкой радикального лечения. Проблема частого рецидивирования тахикардии после успешной абляции, указывает на необходимость в дополнительной оценке ее эффективности [54]. Выполнение абляции без использования нефлюороскопических систем, и как следствие без оценки распространения возбуждения по предсердиям, конечной точкой имело прекращение тахикардии, без попыток документировать блокаду проведения в уязвимом участке. По данным Североамериканского педиатрического регистра радиочастотной абляции оказалось, что в середине 1990-х годов положительный результат этой процедуры составлял только 55%, а в других центрах до 78% [39,40,44-47]. При двухлетнем наблюдении за пациентами с успешным устранением тахикардии оказалось, что рецидивирование происходит приблизительно в 50% случаев [43].

Использование электрода Halo с возможностью регистрации более 20 эндокардиальных электрограмм, позволило, по данным W.Anne et al. выявить круги re-entry и повысить эффективность устранения тахикардии до 94%. Но при этом, в 29% случаев тахикардии рецидивировали. Возврат тахикардии в большинстве случаев был связан с возникновением новых кругов re-entry. Обнаружена прямая корреляция между числом кругов re-entry, найденных при проведении первой процедуры абляции тахикардии и вероятностью ее повторения. Шанс на долгосрочный успех зависит от исходного чис-

ла аритмий. Данные результаты сопоставимы с другими сообщениями о проведении абляции у пациентов после хирургических вмешательств [24,40]. Частое рецидивирование предсердных тахикардий (33-53%) в ранних исследованиях, связано с невозможностью выявить все потенциально уязвимые участки re-entry, особенно у пациентов с наличием множественных «рубцов» в миокарде [5,40,43,47].

Радиочастотная абляция инцизионной предсердной re-entry тахикардии обусловлена рядом сложностей и ее проведение требует: (1) выявления уязвимых участков тахикардии; (2) создания эффективных трансмуральных повреждений; (3) подтверждения наличия двунаправленности блокады проведения; (4) отсутствия рецидивов при длительном наблюдении.

Детальное понимание механизмов инцизионных тахикардий и, следовательно, успешное лечение достигается использованием точных методов нефлюороскопического картирования в режиме реального времени с использованием графического трехмерного отображения распространения возбуждения по миокарду. Современные навигационные системы CARTO (Biosense Webster США), EnSite System (St. Jude Medical, США), RPM System (Boston Scientific, США) позволяют создавать с высокой точностью (погрешность не более 1 мм) трехмерную геометрическую реконструкцию полостей сердца, и выполнять электроанатомическое картирование. Электроанатомическое картирование - безопасный и информативный метод для визуализации предсердной активации у пациентов со сложными инцизионными предсердными тахикардиями, позволяющий выявить как фокальную, так и инцизионную предсердную re-entry тахикардии. Анализ карт возбуждения может позволить идентифицировать область медленного проведения, что способствует успешной катетерной абляции. Визуализация хирургических рубцов и анатомических барьеров в пределах трехмерной электроанатомической карты облегчает создание линейных повреждений [48].

Электроанатомическое картирование позволяет дифференцировать эктопическую и re-entry тахикардии. J.Hebe et al. доказали высокую степень эффективности абляции предсердных инцизионных тахикардий с использованием системы CARTO [49]. P.Dorostkar et al. описали электроанатомическое картирование как систематический подход к лечению инцизионных тахикардий [50].

Проведение электроанатомического картирования на фоне постоянной тахикардии позволяет выявить рубцовые изменения в миокарде, «каналы» медленного проведения, феномен «змеи кусающей себя за хвост», проявляющегося в непрерывности наиболее ранней и наиболее поздней активации.

В случаях нестойкой тахикардии или тахикардии с разной длительностью цикла, или при невозможности индуцирования, картирование можно выполнять при проведении предсердной стимуляции, для выявления «каналов» медленного проведения между рубцами и естественными анатомическими образованиями.

Нанесение радиочастотного воздействия должно проводиться на участки медленного проведения. Соединение рубцов между собой и с естественными анатомическими

ческими препятствиями (верхняя и нижняя полые вены, кольца трикуспидального и митрального клапанов) с прекращением тахикардии являются основной целью проведения процедуры. Индикатором трансмурального некроза во время нанесения аппликации служит монополярный предсердный потенциал, зарегистрированный с абляционного электрода. Уменьшение амплитуды потенциала на 80% или его фрагментация на два потенциала с низкой амплитудой служит подтверждением наличия интрамурального повреждения [2].

К осложнениям абляции можно отнести паралич диафрагмы, вызванный повреждением диафрагмального нерва, и тромбоэмболии после восстановления синусового ритма. Редко возникают гемоперикард и тампонада сердца, предсердно-пищеводные свищи.

Сравнение в Детской Больнице Бостона результатов абляции тахикардий с использованием электроанатомического картирования и без него показало существенное увеличение доли успешных процедур [51]. Отсутствие энтраймент стимуляции при таком методе не ведет к уменьшению эффективности абляции [2,42]. Использование трехмерных систем картирования позволяет ожидать эффективность абляции не менее чем у 90% пациентов [2,52].

Усовершенствование хирургических методик улучшает прогноз лечения пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца и, как следствие, увеличивается риск развития инцизионных предсердных тахикардий. С другой стороны, возрастает число пациентов с многократными хирургическими вмешательствами, что ведет к большому количеству рубцов на предсердиях и повышенному риску развития аритмий. Частая встречаемость послеоперационных аритмий и их осложнений стимулирует развитие новых методов интервенционных вмешательств.

Понимание электрофизиологических механизмов и развитие современных методик электроанатомического картирования позволяет радикально лечить данный вид нарушения ритма. Вместе с тем, остается еще много вопросов, решение которых позволит улучшить результаты хирургического лечения аритмий «оперированного сердца».

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Saoudi N., Cosio F., Waldo A. et al.* A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a statement from a joint expert group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Eur. Heart. J.* - 2001. - Vol. 22. - P. 1162-1182.
2. *Nakagawa H., Shah N., Matsudaira K. et al.* Characterization of re-entrant circuit in macrore-entrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow 'focal' ablation // *Circulation* - 2001. - Vol. 103. - P. 699-709.
3. *Shah D., Jais P., Takahashi A. et al.* Dual-loop intra-atrial re-entry in humans // *Circulation* - 2000. - Vol. 101. - P. 631-639.
4. *Triedman J.K., Alexander M.E., Berul C.I. et al.* Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial re-entrant

tachycardia // *Circulation* - 2001. - Vol. 103. - P. 2060-2065.

5. *Triedman J.K., Saul J.P., Weindling S.N. et al.* Radiofrequency ablation of intra atrial re-entrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease // *Circulation* - 1995. - Vol. 91. - P. 707-714.
6. *Valsangiacomo E., Schmid E.R., Shupbach R.W. et al.* Early postoperative arrhythmia after cardiac operation in children // *Ann. Thorac. Surg.* - 2002. - Vol. 74. - P. 792-796.
7. *Phammatter J.P., Wagner B., Berdat P. et al.* Procedural factors associated with early postoperative arrhythmias after repair of congenital heart defects // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2002. - Vol. 123. - P. 258-262.
8. *Gelatt M., Hamilton R.M., McCrindle B.W., et al.* Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1997. - Vol. 29. - P. 194-201.
9. *Gatzoulis M.A., Balaji S., Webber S.A. et al.* Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study // *Lancet* - 2000. - Vol. 356. - P. 975-981.
10. *Li W., Somerville J.* Atrial flutter in grown-up congenital heart (GUCH) patients: clinical characteristics of affected population // *Int. J. Cardiol.* - 2000. - Vol. 75. - P. 129-37.
11. *Li W., Somerville J., Gibson D.G. et al.* Disturbed atrioventricular electromechanical function long after Mustard operation for transposition of great arteries: a potential contributing factor to atrial flutter // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 2001. - Vol. 14. - P. 1088-1093.
12. *Puley G., Siu S., Connelly M. et al.* Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries // *Am. J. Cardiol.* - 1999. - Vol. 83. - P. 1080-1084.
13. *Sarkar D., Bull C., Yates R. et al.* Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy // *Circulation* - 1999. - Vol. 100. - P. 1176-1181.
14. *Shah D., Haissaguerre M., Jais P. et al.* High-density mapping of activation through an incomplete isthmus ablation line // *Circulation* - 1999. - Vol. 99. - P. 211-215.
15. *Pappone C., Manguso F., Vicedomini G. et al.* Prevention of Iatrogenic Atrial Tachycardia After Ablation of Atrial Fibrillation // *Circulation* - 2004. - Vol. 110. - P. 3036-3042.
16. *Chugh A., Oral H., Morady F. et al.* Prevalence, mechanism, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation // *Heart Rhythm* - 2005. - Vol. 2. - P. 464-471.
17. *Ernst S., Ouyang F., Lober F.* Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - Vol. 42. - P. 1271-1282.
18. *Scharf C., Oral H., Morady F. et al.* Acute effects of left atrial radiofrequency ablation on atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2004. - Vol. 15. - P. 1-7.
19. *Villacastin J., Perez-Castellano N., Gonzalez R. et al.* Left atrial flutter after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2003. - Vol. 14. - P. 417-421.
20. *Akar J.G., Kok L.C., Haines D.E. et al.* Coexistence of type I atrial flutter and intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. - Vol. 38. - P. 377-384.
21. *Chan D.P., Van Hare G.F., Mackall J.A. et al.* Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial re-entrant tachycardia // *Circulation* - 2000. - Vol. 102. - P. 1283-1289.
22. *Delacretaz E., Ganz L.I., Soejima K. et al.* Multi atrial macro-re-entry circuits in adults with repaired congenital heart disease: entrainment mapping combined with three-dimensional electroanatomic mapping // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. - Vol.

37. - P. 1665-1676.

23. *Duru F., Hindricks G., Kottkamp H.* Atypical left atrial flutter after intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: successful ablation using three-dimensional electroanatomic mapping // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2001. - Vol. 12. - P. 602-605.

24. *Hebe J., Hansen P., Ouyang F. et al.* Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease // *Pediatr. Cardiol.* - 2000. - Vol. 21. - P. 557-575.

25. *Kall J.G., Rubenstein D.S., Kopp D.E. et al.* Atypical atrial flutter originating in the right atrial free wall // *Circulation* - 2000. - Vol. 101. - P. 270-279.

26. *Molenschot M., Ramanna H., Hoorntje T. et al.* Catheter ablation of incisional atrial tachycardia using a novel mapping system: LocaLisa // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2001. - Vol. 24. - P. 1616-1622.

27. *Cecchin F., Johsrude C.L., Perry J.C. et al.* Effect of age and surgical technique on symptomatic arrhythmias after the Fontan procedure // *Am. J. Cardiol.* - 1995. - Vol. 76. - P. 386-391.

28. *Lan Y.T., Lee J.C., Wetzel G. et al.* Postoperative arrhythmia // *Curr. Opin. Cardiol.* - 2003. - Vol. 18, No. 2. - P.73-78.

29. *Thomas S.P., Nunn G.R., Nicholson I.A. et al.* Mechanism, localization and cure of atrial arrhythmias occurring after a new intraoperative endocardial radiofrequency ablation procedure for atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2000. - Vol. 35. - P. 442-450.

30. *Jais P., Shah D.C., Haissaguerre M. et al.* Mapping and ablation of left atrial flutters // *Circulation* - 2000. - Vol. 101. - P. 2928-2934.

31. *Tai C.T., Lin Y.K., Chen S.A.* Atypical atrial flutter involving the isthmus between the right pulmonary veins and fossa ovalis // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 2001. - Vol. 24. - P. 384-387.

32. *Anne W., van Rensburg H., Adams J. et al.* Ablation of post-surgical intra-atrial reentrant tachycardia // *Eur. Heart. J.* - 2002. - Vol. 23. - P. 1609-1616.

33. *Dodge-Khatami A., Miller O.I., Anderson R.H. et al.* Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2002. - Vol. 21. - P. 255-259.

34. *Perry J.C., Fenrich A.L., Hulse J.E. et al.* Pediatric use of intravenous amiodarone: efficacy and safety in critically ill patients from a multicenter protocol // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1996. - Vol. 27. - P. 1246-1250.

35. *Dodge-Khatami A., Miller O.I., Anderson R.H. et al.* Surgical substrates of postoperative junctional ectopic tachycardia in congenital heart defects // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2002. - Vol. 123. - P. 624-630.

36. *Villacastin J., Perez-Castellano N., Gonzalez R. et al.* Left atrial flutter after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2003. - Vol. 14. - P. 417-421.

37. *Dorman B.H., Sade R.M., Burnette J.S. et al.* Magnesium supplementation in the prevention of arrhythmias in pediatric patients undergoing surgery for congenital heart defects // *Am. Heart. J.* - 2000. - Vol. 139. - P. 522-528.

38. *De Groot N.M.S., Blom N.A., van Erver L. et al.* 3-D scar tissue mapping to facilitate radiofrequency catheter ablation of post-operative atrial reentrant tachycardia // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* - 2000. - Vol. 23, No. 2. - P. 578.

39. *Love B.A., Collins K.K., Walsh E.P. et al.* Conduction corridors for intraatrial reentrant tachycardia in congenital heart disease are predicted by electroanatomic mapping during sinus/paced rhythm // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2001. - Vol. 12. - P. 17-25.

40. *Kalman J.M., VanHare G.F., Olgin J.E. et al.* Ablation of «incisional» reentrant atrial tachycardia complication surgery for congenital heart disease // *Circulation* - 1996. - Vol. 93. - P. 502-512.

41. *Garson A., Bink-Boelkens M., Hesslein P. et al.* Atrial

flutter in the young: a collaborative study of 380 cases // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1985. - Vol. 6. - P. 871-878.

42. *Ouyang F., Ernst S., Vogtmann T. et al.* Characterization of the reentrant circuit in macroreentrant left atrial tachycardia // *Circulation* - 2002. - Vol. 105. - P. 1934.

43. *Triedman J.K., Bergau D.M., Saul J.P. et al.* Efficacy of radiofrequency ablation for control of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1997. - Vol. 30. - P. 1032-1038.

44. *Kanter R.J., Papagiannis J., Carboni M.P. et al.* Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia substrates after Mustard and Senning operations for d-transposition of the great arteries // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2000. - Vol. 35. - P. 428-441.

45. *Perry J.C., Iverson P., Kugler J.D.* Radiofrequency catheter ablation of tachyarrhythmias in young patients with structurally abnormal hearts // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 1996. - Vol. 19, No. 2. - P. 579.

46. *Van Hare G.F., Lesh M.D., Ross B.A. et al.* Mapping and radiofrequency ablation of intraatrial reentrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries // *Am. J. Cardiol.* - 1996. - Vol. 77. - P. 985-991.

47. *Baker B.M., Lindsay B.D., Bromberg B. et al.* Catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardias resulting from previous atrial surgery: location and transecting the critical isthmus // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1996. - Vol. 28. - P. 411-417.

48. *Reithmann C., Hoffmann E., Dorwarth U. et al.* Electroanatomical mapping for visualization of atrial activation in patients with incisional atrial tachycardias // *Eur. Heart. J.* - 2001. - Vol. 22. - P. 237-246.

49. *Hebe J., Antz M., Ouyang F. et al.* Mapping and ablation of incisional atrial reentry tachycardias in patients after surgery for congenital heart disease using a 3D-electroanatomical mapping system // *Circulation* - 1998. - Vol. 98. - P. 616.

50. *Dorostkar P., Cheng J., Scheinman M.* Electroanatomical mapping and ablation of the substrate supporting intraatrial reentrant tachycardia after palliation for complex congenital heart disease // *PACE* - 1998. - Vol. 21. - P. 1810-1819.

51. *Collins K.K., Love B.A., Walsh E.P. et al.* Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease // *Am. J. Cardiol.* - 2000. - Vol. 86, No. 9. - P. 969-974.

52. *Morady F.* Catheter Ablation of Supraventricular Arrhythmias: State of the Art // *PACE* - 2004. - Vol. 27. - P. 125-142.

СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ПОЧКИ – ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.О. Конради, И.В. Емельянов

ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Конради Александра Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе, заведующая НИО артериальных гипертензий ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова»; Емельянов Игорь Витальевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ патогенеза и терапии артериальных гипертензий, НИО артериальных гипертензий ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Аккуратова, д. 2, С-Петербург, Россия, 197341. Тел.: (812) 701-37-33.

Резюме.

Статья посвящена новому подходу к лечению резистентной артериальной гипертензии (РАГ) – симпатической денервации почек. Обсуждаются теоретические предпосылки и имеющиеся данные экспериментальных и клинических исследований, касающихся доказательств эффективности методики, возможные осложнения, а также механизмы антигипертензивного эффекта и перспективы широкого клинического применения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, радиочастотная абляция, почка, симпатические нервы.

RENAL SYMPATHETIC DENERVATION – INNOVATION FOR RESISTANT HYPERTENSION TREATMENT

A.O. Konradi, I.V. Emelyanov

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. Tel.: (812) 702-37-33 (Alexandra O. Konradi – MD, professor, Research work vice-director, Head of Research Department of arterial hypertension of Almazov Federal Heart, Blood end Endocrinology Centre).

Abstract.

The paper addresses new approach for treatment of resistant hypertension – renal sympathetic denervation. The aspects of background, clinical and experimental data on efficacy are discussed, as well as side effects, mechanisms of antihypertensive effect and further perspectives for clinical practice.

Key words: resistant hypertension, kidney, radiofrequency ablation, sympathetic nerves.

Статья поступила в редакцию: 05.07.2011, принята к печати 12.07.2011.

Введение.

Несмотря на очевидные и еще до конца неисчерпанные возможности современной антигипертензивной терапии с использованием новых препаратов и их комбинаций для достижения целевого артериального давления (АД), которые позволят достичь эффекта у большинства пациентов с резистентной АГ, по-прежнему остается доля больных, составляющая менее 1% всех пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и около 15-30% больных с резистентной АГ, которым не удается снизить уровень АД до приемлемых значений, несмотря на использование всех возможных медикаментозных подходов и хорошую приверженность к лечению [1-2]. Лечение таких пациентов представляет собой большую проблему и в настоящее время рассматривается в качестве показаний для использования альтернативных нефармакологических подходов, обеспечивающих снижение АД. В настоящее время наиболее активно входят в клиническую практику два метода, основанные на общем принципе – уменьшения симпатической гиперактивности. Один из них основан на локальном воздействии на почку – радиочастотной абляции почечных симпатических нервов, другой – на снижении общей активности симпатической нервной системы (СНС) путем искусственной активации каротидного барорефлекса. Для обоих методов в настоящее время разработаны специальные устройства и технические подходы и проводятся клинические испытания и внедрение в клиническую практику. И, хотя окончательные выводы и место этих методов в лечении больных с АГ еще не определены, имеющиеся результаты применения крайне обнадеживают, так как дают возможность стойкого снижения АД более чем на 20 мм рт.ст. для каждой методики.

Понимание этиопатогенетической роли активации СНС в развитии АГ длительное время претерпевало эволюцию в нашем сознании от безусловного детерминизма до полного отрицания. В настоящее время имеется отчетливое понимание того, что активация СНС и барорефлекторная дисфункция присутствуют на самых ранних этапах формирования АГ и активно участвуют в ее прогрессировании и развивающихся органах поражения [3]. Благодаря современным методам исследований четко показано увеличение симпатической импульсации к почке и сердцу при АГ, в том числе и при резистентной АГ [4]. Эти данные стали теоретической основой для разработки вышеуказанных альтернативных подходов к лечению резистентной АГ. Настоящий обзор посвящен обоснованию и имеющимся результатам процедуры симпатической денервации почек путем радиочастотной абляции почечных симпатических нервов.

Теоретическое обоснование и экспериментальные данные.

Симпатическая иннервация почки.

Почка имеет хорошо выраженную иннервацию постгангионарными симпатическими волокнами. Аксоны прегангионарных нейронов исходят из грудных и поясничных симпатических стволов и достигают пре и пара-

вертебральных симпатических ганглиев. Для понимания нового подхода к лечению важно, что симпатические нервы проходят вдоль почечной артерии, направляясь к воротам почки. Далее они делятся на более мелкие волокна и пенетрируют в толщу паренхимы и юкстамедуллярную зону. Активация почечных симпатических нервов приводит к увеличению высвобождения норадреналина, тогда как их перерезка ведет к двукратному сокращению регионарного спиллера нормаденали [5]. Стимуляция бета-1 адренорецепторов приводит к увеличению высвобождения ренина, а альфа-1-рецепторов – к повышению реабсорбции натрия, конструкции почечных сосудов и снижению почечного кровотока [7].

Афферентная иннервация представлена нервами тазового сплетения. Механорецепторы реагируют на растяжение, а хеморецепторы – на ишемию почки. Тела афферентных нейронов лежат в корешках (T6-L4), откуда импульсы поступают в ЦНС. Считается, что афферентная иннервация обеспечивает повышение продукции вазопрессина и окситоцина в нейрогипофизе [8-9]. При денервации почек эти восходящие стимулы также уменьшаются, что может иметь значение в поддержании эффекта.

Механизм снижения артериального давления при устранении (редукции) симпатической иннервации почки многогранен. Он включает и уменьшение секреции ренина, и уменьшение реабсорбции натрия и уменьшение гломерулярного компонента самой гипертензии, и уменьшение афферентной иннервации. В настоящее время активно обсуждается вопрос о возможностях симпатической денервации почки при других состояниях, при которых активация системы СНС и почечные эффекты имеют значение в патогенезе: хронической сердечной недостаточности, резистентности к мочегонным, синдроме апноэ во сне, метаболическом синдроме и инсулинорезистентности [10].

В эксперименте показано, что двусторонняя денервация почки ведет к снижению АД у крыл линии SHR, DOCA, а также на моделях реноваскулярной АГ (two-kidney one-clip). Более того, процедура эффективна у собак с АГ, в том числе при коарктации аорты [5-6]. Экспериментальные испытания технологии РЧА почечных артерий разработчиком устройства Symplicity Ardian также показали антигипертензивную эффективность при отсутствии значимого повреждения артерий.

Данные клинических исследований.

Исторический экскурс.

Частичная симпатэктомия как метод лечения злокачественной АГ была предложена более 60 лет тому назад [11-14]. Начало эры современной антигипертензивной терапии привело к потере актуальности этого метода, который обладал большим числом осложнений и применялся только у больных с очень тяжелой АГ. Процедура обычно требовала 2-4 недель госпитализации и еще двух месяцев реабилитации, а также была эффективной и безопасной только в руках очень опытных хирургов. Пионерами этого подхода были такие известные в мире хирурги как Page, Craig, Peet, Isberg, Smithwick, Allen, and

Adson. Проведение симпатэктомии обеспечивало почти мгновенное снижение АД после операции и улучшение отдаленной выживаемости пациентов. Удовлетворительный эффект наблюдался у половины пациентов [13]. Наиболее частыми побочными эффектами процедуры были ортостатическая гипотония, сердцебиения, одышка, ангідроз, холодные конечности, расстройства кишечника, ателектазы и др. Неудивительно, что появление эффективных антигипертензивных препаратов быстро сделала данную процедуру не слишком привлекательной для врачей и пациентов, и исследования в этой области на многие годы затормозились. В настоящее время немногие специалисты знают о том, что в 50-е годы публиковались исследования по более чем 2000 наблюдений пациентов с АГ и селективной симпатэктомией [14].

Клиническое применение радиочастотной абляции симпатических нервов почечных артерий.

Симпатическая денервация почки в современной интерпретации представляет собой относительно малотравматичную процедуру радиочастотной абляции (РЧА) почечных сосудов длительностью около 40 минут, не требующую длительной госпитализации и реабилитации и практически лишенную системных побочных эффектов. Большинство исследований на человеке было выполнено и опубликовано группой авторов под руководством Esler (Австралия), которые и явились авторами и основными идеологами данной технологии. Публикация в Lancet в апреле 2009 года исследования, явившегося иллюстрацией принципа трансляционной медицины, – пилотного исследования по доказательству эффективности применения на практике гипотетического эффекта денервации почки, стало настоящей сенсацией в мире АГ [15]. Исследование включало 50 пациентов с резистентной АГ (три антигипертензивных препарата, включая диуретик). Денервация почек была достигнута введением РЧА катетера через бедренную артерию и селективной билатеральной абляции почечных артерий. Использовалась оригинальная система Symplicity (Ardian Inc., Palo Alto, Calif, USA). Это исследование стало первым доказательством эффективности самого принципа, заложенного в подходе. Регистрировалось изменение АД через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после процедуры. Помимо этого, была выполнена ангиография почечных сосудов до и через 14–30 дней после процедуры и МРТ-ангиография через 6 месяцев (у ряда больных). Для 10 пациентов был выполнен анализ динамики регионального спилловера норадреналина. В качестве контрольной группы служили лишь 5 больных, которым по анатомическим причинам процедура не смогла быть выполнена. Это исследование известно также под акронимом Symplicity HTN-1. На рисунке 1 приведена динамика АД на протяжении периода наблюдения за 45 пациентами Symplicity HTN-1.

Несмотря на столь убедительные результаты Symplicity HTN-1, после его опубликования образовалась активная дискуссия в отношении перспектив и реальной эффективности метода [16-19]. В исследовании не было адекватной контрольной группы, тем более, оно не было рандомизированным и не предполагало плацебо (ложной операции). При анализе критериев включе-

ния было выявлено, что отбор больных проводился без должного обследования на предмет причин резистентности (не исключался феномен белого халата, плохой приверженности к терапии, вторичная АГ). Не изучались также предикторы ответа на терапию.

Важнейшим опасением в отношении широкого внедрения технологии в клиническую практику явилось возможное развитие стеноза почечных артерий вследствие повреждения интимы в процессе процедуры. Такая потенциальная возможность стенозирования хорошо известна, учитывая опыт применения РЧА при фибрилляции предсердий и др. Авторами методики [15] было доказано, что никаких признаков стеноза ПА через 6 месяцев не развивалось по данным МРТ ангиографии (через 6 и 24 месяца после процедуры).

В 2011 году опубликованы результаты отдаленного наблюдения (1 год) за этой группой в сочетании с другими пациентам, которым выполнялась процедура (всего 153 человека) в 19 центрах Австралии, Европы и США [19]. Исходный уровень АД составил 176/98±17/15 мм рт.ст. несмотря на прием 5-ти антигипертензивных препаратов, а уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) - 83±20 мл/мин на 1.73 м2. Средняя длительность процедуры составляла 38 минут. Среди осложнений (3%) отмечалась одна диссекция почечной артерии и 3 аневризмы бедренной артерии. Среднее снижение АД составило 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, соответственно. Таким образом, эти суммированные данные говорят о том, что денервация почечной артерии обеспечивают надежной и длительное (до 2 лет) снижение АД и низкую частоту осложнений.

В дальнейшем той же группой исследователей [20] было показано влияние денервации почки не только на уровень АД, но и на инсулинорезистентность. 37 пациентов с резистентной АГ были подвергнуты процедуре катетерной радиочастотной денервации почки, 13 пациентов составили группу контроля. Оценивался уровень инсулина, С-пептида, гликированного гемоглобина, индекса инсулинорезистентности, и глюкозотолерантный тест у пациентов через 1 и 3 месяца после процедуры. Снижение уровня АД в основной группе составило

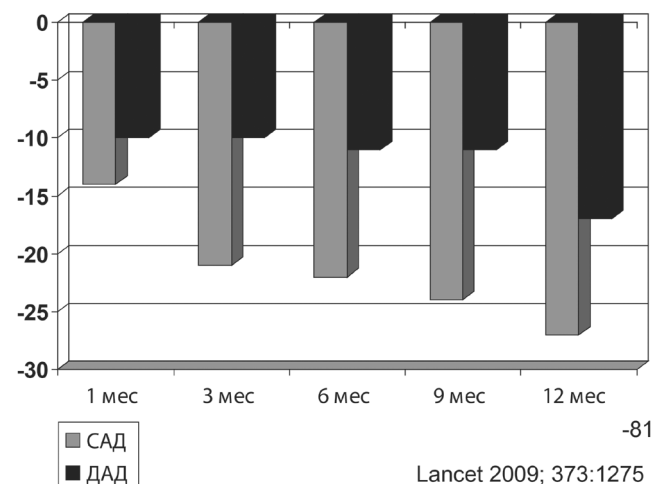


Рис. 1. Динамика АД после процедуры РЧА почечных нервов (n=45).

-28/-10 мм рт.ст. ($P < 0.001$) и -32/-12 мм рт.ст. ($P < 0.001$), соответственно. Отмечено также значимое снижение уровня глюкозы натощак, уровня инсулина и С-пептида. НОМА-индекс чувствительности к инсулину снизился через 3 месяца с 6.0 ± 0.9 до 2.4 ± 0.8 ($P = 0.001$). Метаболические параметры и уровень АД в контрольной группе не изменились.

Интересные данные в отношении механизма снижения АД при РЧА ПА были получены при описании клинического случая лечения пациентки 59 лет [21]. Исходный уровень спилловера норадреналина от обеих почечных артерий был повышен в три раза, двусторонняя РЧА привела к снижению этого уровня на 48% от левой почки и на 75% от правой почки. Это привело к повышению почечного кровотока на 57%. Важно, что суммарный спилlover НА также снизился на 42%, что свидетельствует о роли уменьшения афферентной импульсации в механизме эффекта. Более того, было достигнуто уменьшение активности мышечных симпатических нервов через 30 дней после процедуры, которое сохранялось через 12 месяцев.

Наконец, в 2009 году было начато второе исследование в 24 исследовательских центрах (Symplicity HTN-2) [22]. Это исследование уже проводилось по классическим принципам доказательной медицины. Пациенты с резистентной АГ были рандомизированы на две группы – активного вмешательства и контроля (продолжение консервативной терапии). В течение периода наблюдения проводился анализ приверженности к терапии, а пациенты дважды в неделю вели дневники самоконтроля АД. С июня 2009 по январь 2010 года было включено в исследование 106 пациентов – 52 в основную группу и 54 в контрольную. «Офисное» АД через 6 месяцев после процедуры в основной группе снизилось на $32 \pm 23/12 \pm 11$ мм рт.ст., ($p < 0.0001$), в контрольной группе АД не изменилось. Различия между основной и контрольной группами через 6 месяцев составила $33/11$ мм рт.ст. ($P < .0001$). 41 (84%) из 49 больных, которые прошли процедуру РЧА имели снижение САД на 10 мм рт.ст. и более, в сравнении с только 18 (35%) из 51 больного в контрольной группе ($P < .0001$). 24-часовой контроль АД по данным суточного мониторинга показал снижение АД на $11/7$ мм в основной группе ($P < 0.006$) ($n=20$) при отсутствии динамики в контрольной ($n=25$). Следует отметить, что почти 20% больных, отобранных для участия в исследовании, имели анатомические препятствия для проведения процедуры. Среди побочных эффектов наблюдалось в одном случае прогрессирование атеросклеротического поражения почечных артерий, но не потребовавшее инвазивного вмешательства. Тем не менее, настороженность в отношении безопасности процедуры и отдаленных последствий по-прежнему остается.

Недавно [23] были опубликованы данные о первом применении данной технологии группой авторов в Дании. В 2010 году было прооперировано 11 пациентов с резистентной АГ без развития каких-либо осложнений. АД снизилось с $203/109 \pm 32/19$ мм рт.ст. исходно до $178/97 \pm 28/21$ мм рт.ст. через 1 месяц наблюдения (в среднем на 25 ± 12 мм рт.ст., $p < 0.01$). Помимо этого отмечено снижение уровня альдостерона с 391 ± 210 пкмоль/л против 250 ± 142 пкмоль/л; $p = 0.03$), но, что удивительно,

не было выявлено достоверной динамики активности ренина плазмы (АРП).

Данное направление получило развитие в 2011 году в работе Witkowski [24], где было показано, что РЧА ПА приводит не только к улучшению метаболических показателей и снижению инсулинорезистентности, но и к положительной динамике результатов полисомнографии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне. У 7 из 8 пациентов с СОАС была отмечена положительная динамика. И, хотя авторы не смогли представить данных, объясняющих этот позитивный феномен, весьма вероятно, что его патофизиологическое объяснение лежит в области уменьшения реабсорбции натрия и объема жидкости после процедуры. Учитывая высокую распространенность СОАС у больных с РАГ, эти данные приобретают важнейшее значение в перспективе.

Заключение.

Симпатическая денервация почки представляет собой перспективный подход в лечении тяжелой АГ и ряда сопутствующих нарушений, в частности метаболических расстройств и синдрома апноэ во сне. Ряд авторов полагает, что данная технология быстро составит альтернативу длительной многокомпонентной антигипертензивной терапии, ухудшающей качество жизни пациентов [25], другие полагают, что инвазивная и потенциально опасная технология, для которой пока отсутствуют длительные наблюдения по безопасности и отдаленным эффектам, еще долгое время будет оставаться предметом научных исследований и ограничиваться пациентами, для которых все терапевтические подходы к снижению АД исчерпаны. В любом случае, имеющиеся данные позволяют судить о высокой вероятности начала широкого применения технологии в ближайшее время среди больных с резистентной АГ, что вселяет оптимизм в отношении перспектив преодоления резистентности к терапии для многих пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Epstein M. Resistant hypertension: prevalence and evolving concepts // Journal of Clinical Hypertension. – 2007. – Vol. 9, No 1. – P. 2–6.
2. Kaplan N.M. Resistant hypertension // Journal of Hypertension. – 2005. – Vol. 23, No 8. – P. 1441–1444.
3. Esler M. The sympathetic system and hypertension // American Journal of Hypertension. – 2000. – Vol. 13, No 6. – P. 99–105.
4. Pimenta E., Gaddam K.K., Oparil S. Mechanisms and treatment of resistant hypertension // Journal of Clinical Hypertension. – 2008. – Vol. 10, No 3. – P. 239–244.
5. DiBona G.F., Kopp U.C. Neural control of renal function // Physiological Reviews. – 1997. – Vol. 77, No 1. – P. 75–197.
6. Campese V.M., Kogosov E. Renal afferent denervation prevents hypertension in rats with chronic renal failure // Hypertension. – 1995. – Vol. 25, No 4, part 2. – P. 878–882. [PubMed]
7. Kopp U.C., DiBona G.F. The neural control of renal function. In: Seldin G, Giebisch G, editors. The Kidney: Physiology and Pathophysiology. 3rd edition. - New York, USA: Raven Press, 2006. - P. 981–1006.
8. Barajas L., Liu L., Powers K. Anatomy of the renal

innervation: intrarenal aspects and ganglia of origin // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1992. – Vol. 70, No 5. – P. 735–749.

9. *Luff S.E., Hengstberger S.G., McLachlan E.M., Anderson W.P.* Distribution of sympathetic neuroeffector junctions in the juxtaglomerular region of the rabbit kidney // Journal of the Autonomic Nervous System. – 1992. – Vol. 40, No 3. – P. 239–254.

10. *Sobotka P.A., Mahfoud F., Schlaich M.P. et al.* Sympathorenal axis in chronic disease // Clin. Res. Cardiol. – 2011.

11. *Page I.H., Heuer G.J.* A surgical treatment of essential hypertension // The Journal of Clinical Investigation. – 1935. – No 14. – P. 22–26.

12. *Smithwick R.H.* Surgical treatment of hypertension // The American Journal of Medicine. – 1948. – Vol. 4, No 5. – P. 744–759.

13. *Isberg E.M., Peet M.M.* The influence of supradiaphragmatic splanchnicectomy on the heart in hypertension // American Heart Journal. – 1948. – Vol. 35, No 4. – P. 567–583.

14. *Allen E.V.* Sympathectomy for essential hypertension // Circulation. – 1952. – Vol. 6, No 1. – P. 131–140.

15. *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. – Vol. 373, No 9671. – P. 1275–1281.

16. *DiBona G.F., Esler M.* Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – Feb, No 298(2). – P. R245–253.

17. *Doumas M., Douma S.* Interventional management of resistant hypertension // The Lancet. – 2009. – Vol. 373, No 9671. – P. 1228–1230.

18. *Katholi R.E., Rocha-Singh K.J., Goswami N.J., Sobotka P.A.* Renal nerves in the maintenance of hypertension: a potential therapeutic target // Curr. Hypertens. Rep. – 2010. – Jun, No 12(3). – P. 196–204.

19. *Symplicity HTN-1 Investigators.* Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // Hypertension. – 2011. – May, No 57(5). – P. 911–917

20. *Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. et al.* Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study // Circulation. – 2011, May 10. – No 123(18). – P. 1940–1946.

21. *Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H. et al.* Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension // The New England Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 361, No 9. – P. 932–934.

22. *Symplicity HTN-2 Investigators, Esler M.D., Krum H., Sobotka P.A. et al.* Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // Lancet. – 2010, Dec 4. – Vol. 376, No 9756. – P. 1903–1909.

23. *Voskuil M., Verloop W.L., Blankestijn P.J. et al.* Percutaneous renal denervation for the treatment of resistant essential hypertension; the first Dutch experience // Neth. Heart J. – 2011- Vol. 19, No 7-8. – P. 319–323.

24. *Witkowski A., Prejbisz A., Florkczak E. et al.* Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // Hypertension. – 2011. – Vol. 58.

25. *Gewirtz J.R., Bisognano J.D.* Catheter-based renal sympathetic denervation: A targeted approach to resistant hypertension // Cardiology Journal. – 2011.- Vol. 18, No. 1. – P. 97–102

ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ АЦИДОЗЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

А.О. Маричев, А.П. Михайлов, А.В. Наймушин, В.Е. Рубинчик, А.Е. Баутин

ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Маричев Александр Олегович – младший научный сотрудник НИЛ анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог отделения АИР с ПИТ №2; Михайлов Алексей Петрович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения АИР с ПИТ №4; Наймушин Александр Викторович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением АИР с ПИТ №2; Рубинчик Вадим Ефимович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением АИР с ПИТ №4; Баутин Андрей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, заведующий НИЛ анестезиологии-реаниматологии.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Аккуратова, д.2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: +7(905)211-31-27. E-mail: marichevalexandr@gmail.com (Маричев Александр Олегович).

Резюме.

Цель исследования. Оценить транспорт кислорода при различных формах метаболического ацидоза в ближайшем послеоперационном периоде у больных после аортокоронарного шунтирования (АКШ) с искусственным кровообращением (ИК). **Материалы и методы.** Обследован 221 пациент после операций коронарного шунтирования в условиях ИК. Выделено 4 группы пациентов: 1-я группа – пациенты без метаболических нарушений (n=51); 2-я группа – с гиперхлоремическим ацидозом (n=52); 3-я группа – имевшие лактат-ацидоз (n=58); 4-я группа – с нормохлоремическим ацидозом (n=60). В ближайшем послеоперационном периоде проводился мониторинг центральной гемодинамики, кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава смешанной венозной крови. Статистические данные представлены в виде $M \pm SD$. Достоверным различия считались при $p < 0,05$. **Результаты.** Индекс доставки кислорода (DO₂I) в 3-ей группе был достоверно выше, чем в остальных группах. Потребление кислорода в 3-й группе меньше, чем в 1-ой группе ($p < 0,05$). Повышенный DO₂I при лактат-ацидозах сопровождался повышением венозной сатурации. **Выводы.** Лактат-ацидоз после АКШ с ИК развивается в условиях гипердинамического типа кровообращения, высокой доставки кислорода и при низком уровне экстракции кислорода. Другие формы метаболического ацидоза не сопровождаются изменениями транспорта и потребления кислорода.

Ключевые слова: метаболический ацидоз, лактат-ацидоз, доставка кислорода, аортокоронарное шунтирование, кислотно-основное состояние.

OXYGEN TRANSPORT IN THE CONDITIONS OF METABOLIC ACIDOSIS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

A.O. Maichev, A.P. Mikhailov, A.V. Naimushin, V.E. Rubinchik, A.E. Bautin

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova str., Saint- Petersburg, Russia, 197341. Phone: +7(905)211-31-27. E-mail: marichevalexandr@gmail.com (Alexander O. Marichev - anesthesiologist-resuscitator Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, junior researcher, anesthesiology and intensive

care research laboratory).

Abstract.

Objective. Rate of oxygen transport in various forms of metabolic acidosis in the immediate postoperative period of patients after coronary artery bypass grafting (CABG) with cardiopulmonary bypass (CPB). **Design and methods.** 221 patients were examined after CABG with CPB. There were allocated 4 groups of patients: group 1 - patients with no metabolic disorders (n = 51), group 2 - with hyperchloremic acidosis (n = 52), third group - who had lactic acidosis (n = 58), 4 group - with normohloremic acidosis (n = 60). In the immediate postoperative period were monitored central hemodynamics, acid-base status and gas composition of mixed venous blood. Statistical data are presented as $M \pm SD$. Significant differences were considered at $p < 0,05$. **Results.** Oxygen delivery index (DO₂I) in the third group was significantly higher than in other groups. Oxygen consumption in the third group is less than in first group ($p < 0,05$). Increased DO₂I in lactic acidosis associated with increased venous oxygen saturation. **Conclusion.** Lactic acidosis after CABG with CPB developed in the hyperdynamic circulation type, a high oxygen delivery and low oxygen extraction. Other forms of metabolic acidosis is not accompanied by changes in transport and oxygen consumption.

Keywords: metabolic acidosis, lactic acidosis, oxygen delivery, coronary artery bypass grafting, acid-base balance.

Статья поступила в редакцию: 24.07.2011, принята к печати 29.07.2011.

Введение.

Ближайший послеоперационный период после хирургических вмешательств в условиях ИК сопровождается активацией всех видов метаболического обмена, гиперкатаболизмом и повышенным потреблением кислорода тканями. Однако у некоторых пациентов наблюдается снижение экстракции кислорода, которое сопровождается высоким уровнем доставки кислорода и гиперлактатемией. Данные изменения многие исследователи связывают с нарушением тканевого дыхания и развитием системного воспалительного ответа [1-4].

Цель исследования. Оценить транспорт кислорода при различных формах метаболического ацидоза в ближайшем послеоперационном периоде у больных после аортокоронарного шунтирования (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материалы и методы.

Обследован 221 пациент после операций коронарного шунтирования в условиях ИК. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от уровня рН, анионного провала (АП), дефицита оснований (ВЕ) и соотношения концентрации лактата смешанной венозной крови к ВЕ.

В 1-ю группу вошли пациенты без нарушений кислотно-основного состояния (рН=7.35-7.45, рСО₂=35-45 мм.рт.ст., АП= 8-16 ммоль/л): n=51;

Во 2-ой группе – пациенты с гиперхлоремическим ацидозом (рН менее 7.35, АП=8-16 ммоль/л): n=52;

3-ю группу составили пациенты с лактат-ацидозом (рН менее 7.35, АП=более 16 ммоль/л, ВЕ≤-4, лактат/ВЕ>0.5): n=58;

В 4-й группе – больные с нормохлоремическим ацидозом (рН менее 7.35, лактат/ВЕ<0.5, АП= более 16 ммоль/л.): n=60.

Пациенты в группах не имели достоверных различий по полу, возрасту, росту и массе тела, ударному индексу и фракции выброса, измеренными при ЭХО-КГ в

предоперационном периоде. Критериями исключения из исследования служили наличие в предоперационном периоде сепсиса, хронической почечной недостаточности, сахарного диабета.

Анестезиологическое пособие и экстракорпоральное кровообращение проводились по единому протоколу, принятому в клинике.

Рутинно у всех пациентов применялся инвазивный мониторинг артериального давления, давления в легочной артерии, ЦВД, дыхательный мониторинг. Каждые 3 часа проводился забор артериальной и смешанной венозной крови для анализа газового состава и КОС. Одновременно проводилось измерение минутного объема кровообращения методом термодилуции и определение параметров доставки кислорода (DO₂), потребления кислорода (VO₂) и экстракции кислорода тканями (O₂ER).

Использовали классические методы вариационной статистики с выведением среднего значения квадратичной ошибки и расчетом критерия достоверности t по Стьюденту. Достоверными считали такие различия, при которых вероятность нулевой гипотезы не превышает 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты.

Основные параметры оценки КОС отражены в таблице 1. Из таблицы видно, что наиболее выраженное снижение рН, ВЕ и бикарбонат-иона отмечался в группе лактат-ацидоза и сопровождалось дыхательной компенсацией (рСО₂ достоверно ниже, чем во 2 и 4 группах, $p < 0,05$). Максимальное снижение рН зафиксировано в 3 группе в 4 точке со средним значением 7.32 ± 0.03 . В данной точке средний рН в 1-ой группе составил 7.4 ± 0.04 , во 2 – 7.38 ± 0.03 , в 4 – 7.35 ± 0.03 .

Концентрация лактата в смешанной венозной крови была достоверно выше в группе лактат-ацидоза и составила 4.42 ± 3.06 ммоль/л.

При оценке динамики развития метаболических ацидозов выявлено, что через 1 час после окончания ИК

Таблица 1

Показатели КОС и ВЭБ в сравниваемых группах

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
n	51	52	58	60
pNa	7.37±0.03	7.31±0.03 ^{1,3}	7.29±0.04 ^{1,2,4}	7.32±0.03 ^{1,3}
раСО ₂	34.7±5.5	37.1±5.0 ^{1,3}	34.6±5.1 ^{2,4}	36.6±5.3 ^{1,3}
ВЕа	-2.4±1.7	-4.6±2.3 ^{1,3}	-8.3±2.6 ^{1,2,4}	-3.9±1.8 ^{1,3}
НСО ₃ -	22.1±1.9	20.7±2.4 ^{1,3}	17.0±2.3 ^{1,2,4}	21.1±1.5 ^{1,3}
Лактатcv	1.3±0.5	2.1±1.6 ^{1,3,4}	4.4±3.1 ^{1,2,4}	1.6±1.1 ^{2,3}
Глюкоза	7.8±1.7	8.4±2.67 ³	12.2±3.9 ^{1,2,4}	8.0±2.4 ³

Примечание: цифрами «1,2,3,4» обозначены достоверные различия между группами (p<0.05)

уровень лактата в 1-ой, 2-ой и 4-ой группах не превышал 2,1 ммоль/л, тогда как в 3-ей группе концентрация лактата в среднем составила 2,9±1.2 ммоль/л.

На протяжении первых часов послеоперационного периода отмечалось постепенное повышение лактата в 3 группе с достижением максимальных цифр к 8 часу (7.6±1.4 ммоль/л), что сопровождалось выраженной ацидемией. В дальнейшем наблюдалось снижение лактата и нивелирование гиперлактатемии к 20 часу наблюдения (1.7±0.7 ммоль/л).

В нашем исследовании установлено, что концентрация глюкозы в артериальной крови в 1 группе не имела достоверных различий с нормо- и гиперхлоремическим ацидозами (см. табл. 1). У пациентов с развитием лактат-ацидоза гликемия составила 12.2±3.9 ммоль/л с максимальным подъемом уровня гликемии в 4 точке до 23 ммоль/л.

Анализ гемодинамики показал, что развитие лактат-ацидоза сопровождалось снижением среднего АД и периферического сосудистого сопротивления (SVR), высоким сердечным индексом (CI). Гемодинамические параметры сравниваемых групп отражены в табл. 2.

Индекс доставки кислорода (DO₂I) в 1-ой группе 399±93.9 мл/мин/м², во 2-ой группе – 407.8±86.3 мл/мин/м², в 3-ей группе – 461.5±106.8 мл/мин/м², в 4-ой группе – 402±82.4 мл/мин/м². Группы 1, 2 и 4 имели достоверно меньший DO₂I, чем в группе лактат-ацидоза. Достоверных различий между 1, 2 и 4 группами не обнаружено. Повышенный DO₂I при лактат-ацидозах сопро-

вождался повышением венозной сатурации.

Индекс потребления кислорода (VO₂I) в 1 группе составил 109.8±29.1 мл/мин/м², во 2 группе – 105.8±27.3 мл/мин/м², в 3 группе – 93.1±28.7 мл/мин/м², в 4 группе – 106.9±32.2 мл/мин/м². В 3 группе значение VO₂I было достоверно меньше, чем в сравниваемых группах (p<0.05 при сравнении с каждой из групп).

Экстракция кислорода в группе лактат-ацидоза составила 22.8±7.02 % и имела более низкие значения, чем в 1 и 4 группах: 25±7.48% и 23.8±5.7% соответственно (p<0.05). Статистически значимых различий по данному показателю между 2 и 3 группами не установлено.

Длительность ИК в сравниваемых группах составила в 1 группе – 95±49.47 мин, во 2 группа – 89±41.42 мин, в 3 группа – 119±40.2 мин, в 4 группе – 93±33.16 мин. В 3 группе продолжительность ИК была достоверно больше, чем в остальных анализируемых группах (p<0.05).

Обсуждение.

Пациенты, перенесшие АКШ в условиях ИК и с наличием в ближайшем послеоперационном периоде лактат-ацидоза, имели более выраженную ацидемию и дефицит оснований, чем при развитии нормо- или гиперхлоремического ацидоза.

Анализ динамики течения послеоперационных метаболических ацидозов показал прогрессирующее повышение концентрации лактата в группе лактат-ацидоза уже через 1 час после окончания ИК, достижением мак-

Таблица 2

Показатели гемодинамики в сравниваемых группах

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
n	51	52	58	60
CI	2.87±0.55	2.86±0.71	3.30±0.81 ^{1,2,4}	2.98±0.59 ³
АДср	87.7±12.6	83.0±10.2 ³	74.8±6.3 ^{1,2,4}	81.7±9.3 ^{1,3}
PCWP	10±2.80	11±2.75	12±3.55 ^{1,4}	10±2.56 ³
SVR	1154±383.1	1036±274.2 ³	849±207.4 ^{1,2,4}	1042±439.5 ³
ScvO ₂	74±7.55	76±7.17	77±7.43 ^{1,4}	74±6.13 ³
Hb	106.0±15.4	106.5±13.4	109.5±11.2 ⁴	105.5±11.1 ³

Примечание: Цифрами «1,2,3,4» обозначены достоверные различия между группами (p<0.05)

симальных цифр к 8 часу послеоперационного периода и постепенным снижением к 20 часу до нормальных значений.

Изменения метаболизма углеводов в ближайшем послеоперационном периоде характеризовались гипергликемией, достоверно большей у пациентов, имевших лактат-ацидоз. Пик гипергликемии в данной группе приходился на 8 час наблюдения.

Гемодинамический мониторинг показал, что лактат-ацидоз сопровождается достоверно более высоким СИ и венозной гипероксией. Также наблюдалось более низкое периферическое сосудистое сопротивление в данной группе, что может быть связано со снижением сосудистого тонуса при ацидемии и развитии системного воспалительного ответа. [1-3, 5].

Пациенты в группе с лактат-ацидозом имели достоверные отличия и по показателям транспорта кислорода. Так лактат-ацидоз сопровождался более высоким DO_2I , низкими VO_2I и O_2ER .

Длительность ИК у пациентов с развитием лактат-ацидоза в ближайшем послеоперационном периоде была достоверно выше, чем при развитии других форм метаболического ацидоза.

Заключение.

В проведенном исследовании выявлено, что лактат-ацидоз, развивающийся после операций АКШ с ИК, носит временный и обратимый характер с максимумом его развития к 8 часу после окончания ИК и снижению к уровню лактата к 20 часу послеоперационного периода. Одновременно с развитием лактат-ацидоза наблюдается гипергликемия, снижением потребления и экстракции кислорода на фоне его повышенной доставки.

При гиперхлоремической и нормохлоремической формах метаболического ацидоза, так же как и при отсутствии ацидемии, изменений транспорта и потребления кислорода не наблюдается.

Лактат-ацидоз и низкие экстракция и потребление кислорода на фоне его высокой доставки, могут говорить о возможном нарушении процессов клеточного дыхания и процессов окислительного фосфорилирования в клетке [4].

Возможным пусковым фактором развития нарушений клеточного дыхания и тем самым лактат-ацидоза послужило более длительное ИК, чем у пациентов с другими формами метаболических нарушений в ближайшем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ю.Л.Шевченко, Ю.И.Гороховатский, О.А. Азизова, М.Н. Замятин. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. – М.: РАЕН, 2009. – 273 с.
2. Inoue S., Kuro M., Furiya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2001. – Vol. 18, № 9. – P. 576-584.
3. J.-L. Vincent, A. Rapotec. Circulatory shock: hypovolemic, distributive, cardiogenic, obstructive // *Atlee J.L., Gulló A., Sinagra G., Vincent J.-L. Perioperative critical care cardiology*, 2nd

edition. – Springer-verlag., Italia. – 2007. – P. 211-224.

4. Dandurand R.J., Matthews P.M., Arnold D.L., Eidelman D.H. Mitochondrial disease pulmonary function, exercise performance, and blood lactate levels // *Chest*. – 1995. – Vol. 108. – P. 182-189.

5. Madias N.E. Lactic acidosis // *Kidney Int*. – 1986. – Vol. 29. – P. 752-774.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА ПО ПОВОДУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

И.А. Горлова

*ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ,
Санкт-Петербург, Россия.*

Горлова Ирина Александровна – научный сотрудник НИЛ профилактической кардиологии Института Сердца и Сосудов ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им.В.А.Алмазова Минздравсоцразвития».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Факс: (812) 702-37-44. E-mail: iagorlova@list.ru.

Резюме.

В статье приводятся отдалённые результаты протезирования трикуспидального клапана (ПТК) по поводу инфекционного эндокардита (ИЭ) у четверых пациентов. Длительность наблюдения составила от 5 до 12 лет. Более благоприятное течение отмечалось у пациентов, прооперированных в ранние сроки от начала развития заболевания.

Ключевые слова: правосторонний инфекционный эндокардит, протезирование трикуспидального клапана.

LONG-TERM POST-SURGERY FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH RIGHT-SIDED INFECTIVE ENDOCARDITIS

I.A. Gorlova

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. Fax: (812) 702-37-44. E-mail: iagorlova@list.ru (Irina A. Gorlova - Researcher of the Institute of Preventive Cardiology Research Laboratory of the Heart and Vessels of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

Results of long-term (up to 12 years) follow-up of 4 patients with right-sided infective endocarditis (IE) after tricuspid valve replacement are described. Best results had patients after early surgical treatment.

Key words: right-sided infective endocarditis, tricuspid valve replacement.

Статья поступила в редакцию: 29.06.2011, принята к печати 12.07.2011.

Впервые в мире хирургическое лечение инфекционного эндокардита (ИЭ) было проведено Кау J.H. в 1961 году – иссечение вегетации септальной створки трикуспидального клапана (ТК) у пациента с ИЭ грибковой этиологии при неэффективности консервативной терапии [1]. Правосторонний ИЭ составляет от 5 до 10% случаев ИЭ и чаще встречается у наркоманов и при врожденных пороках сердца (ВПС) [2]. Данной локализации ИЭ свойственна низкая госпитальная летальность (менее 10%) [3]. Правосердечный ИЭ у наркоманов, по данным зарубежных авторов, протекает относительно благоприятно и в большинстве случаев успешно поддается антибактериальной терапии [4-6]. В то же время выявляемый по гистологическим данным активный инфекционный очаг независимо от активности процесса по клиническим данным говорит в пользу недостаточной радикальности при ИЭ ТК только консервативной терапии, что, по-видимому, связано с локализацией вегетаций в местах плохо васкуляризованных и преимущественно стафилококковой этиологией заболевания, одной из особенностей которой является быстрое развитие резистентности к антибактериальной терапии [7].

Большинство хирургов предпочитают биопротезирование и клапансохраняющие операции (вегетэктомия, вальвулопластика, аннулопластика в различных её модификациях) протезированию трикуспидального клапана (ПТК) механическими протезами [7-10]. Это связано с высоким риском развития тромбоза протеза и необходимостью поддержания МНО на уровне 3,0-4,0. По данным Г.И.Сторожакова, в различные сроки тромбоз трикуспидального механического протеза возник у 14 из 18 больных (78%) против 3,8% у больных с протезом митрального (МК) и 4,3% у больных с протезом аортального (АК) клапанов [8]. Клиническая картина тромбоза ТК всегда носила смазанный характер и развивалась очень медленно. Удаление клапана без его протезирования является операцией выбора среди тех пациентов, у которых нельзя исключить употребление наркотиков в будущем [9]. Многими исследователями подчёркивается специфичность обсуждаемого контингента больных и необходимость привлечения психологов и психиатров [7, 9]. По данным Ю.Л.Шевченко, смертность в отдалённом периоде после ПТК составила 38,7%, тогда как после клапансберегающих операций летальных исходов не отмечалось, что может быть связано с более тяжёлым исходным состоянием больных, которым потребовалось ПТК [7].

Число ретроспективных наблюдений за пациентами, перенесшими протезирование ТК по поводу ИЭ, невелико, в связи с чем представляется интересным поделиться нашим клиническим опытом.

Под наблюдением находилось четверо пациентов, перенесших протезирование ТК по поводу инфекционного эндокардита: 2 женщины в возрасте 30 и 34 лет и мужчина 33 лет с изолированным поражением ТК и один пациент с поражением трёх клапанов: МК, АК и ТК. Причиной ИЭ у обеих женщин был «гинекологический сепсис», у мужчины – эфедриновая наркомания.

Больная П-на, 34 лет, (срок наблюдения 12 лет) была прооперирована в течение месяца от начала заболевания, имплантирован Мединж-31; течение послео-

перационного периода гладкое. В течение всего 12-летнего наблюдения отсутствовали рецидивы лихорадки и какие-либо осложнения. Размеры сердца сохраняются в пределах нормальных значений, функциональный класс сердечной недостаточности соответствует I (NYHA). Принимает только антикоагулянты, отмечается склонность к гиперкоагуляции (МНО 1,6-2,0). В течение года после операции имела инвалидность II группы, затем – III, вернулась к труду по специальности (инженер). С 5 года после операции появились нечастые кратковременные, гемодинамически незначимые пароксизмальные нарушения ритма (суправентрикулярная тахикардия, фибрилляция предсердий), обычно успешно купируемые небольшими дозами β -блокаторов, но дважды явившиеся причиной госпитализаций.

У больной Н-вой, 30 лет, (срок наблюдения 12 лет) после гистерэктомии по поводу септического эндометрита вследствие неполного инфицированного выкидыша возникли гектическая лихорадка, рецидивирующие ТЭЛА, ХПН как следствие иммунокомплексного гломерулонефрита. Был выявлен ИЭ ТК, с развитием ТН на фоне ранее недиагностированного ВПС – ДМПП. Через 15 месяцев от начала заболевания имплантирован Мединж-31 в трикуспидальную позицию и выполнена пластика гемодинамически малозначимого ДМПП. За первые 9 лет послеоперационного наблюдения рецидивов лихорадки и тромбоэмболических осложнений не наблюдалось, размеры сердца и сократительная способность миокарда в пределах нормальных значений, функциональный класс сердечной недостаточности соответствовал I (NYHA). После операции больная была признана инвалидом III группы. Отличалась низкой комплаентностью, несмотря на неоднократные объяснения, легкомысленно относилась к заболеванию, недооценивала его серьёзность, нерегулярно принимала антикоагулянты, не следила за уровнем МНО, зимой работала в уличной торговле. Явки на приём были связаны только с необходимостью переосвидетельствования МСЭК. На 10 году после операции на фоне прогрессирующей ХСН по большому кругу кровообращения был выявлен тромбоз протеза. В ФГУ ФЦСКЭ им.В.А.Алмазова пациентка обратилась только через 8 месяцев после появления первых симптомов. Выполнено репротезирование ТК биопротезом Кемкор-30. Гистологически – «Подострый ИЭ фиброзного кольца. Тромб с участками гнойного расплавления, микробы отсутствуют». С этого времени больная регулярно принимает варфарин, следит за уровнем МНО. Эхокардиографически - размеры левых камер сердца и сократительная способность миокарда левого желудочка в пределах нормальных значений (таблица 1). Из представленных данных видно, что размеры левых камер и правого желудочка практически не менялись за время наблюдения, на девятом году после операции увеличилось правое предсердие с 44 до 54 мм, а к двенадцатому году уменьшилось до 38 мм. Больная имеет III группу инвалидности, не работает.

Больному Ш-ову, 33 лет, с 3-летним стажем эфедриновой наркомании, (срок наблюдения 5 лет) проведено протезирование ТК протезом St.Jude-31, в раннем и отдалённом послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, функциональный класс сердечной недоста-

Таблица 1

Динамика эхокардиографических показателей больной Н-вой

	ЛП, мм	ЗС, мм	КДР ЛЖ, мм	КСР ЛЖ, мм	ФВ	МЖП, мм	ПП, мм	ПЖ, мм	Р ла, мм рт. ст.
До операции	35	7	54	50	0,54	7	50	21	48
1 год	36	7	48	34	0,56	7	40	21	32
2 год	32	7	45	28	0,76	7	38	26	23
4 год	34	8	51	32	0,76	7	43	24	20
5 год	33	8	50	32	0,73	12	46	24	24
6 год	34	10	48	34	0,65	9	42	22	28
8 год	36	9	50	35	0,66	8	44	23	33
9 год	40	10	43	24	0,74	10	54	24	40
12 год	35	11	46	28	0,69	12	38	27	26

Примечание: ЛП – левое предсердие, ЗС – толщина задней стенки, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, ФВ – фракция выброса, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек.

точности соответствует I (NYHA). Наблюдается и принимает антикоагулянты нерегулярно, имеет III группу инвалидности, иногда работает. На 5 году после операции по результатам ЭхоКГ размеры сердца в пределах нормальных значений. Дальнейшая связь с пациентом утеряна.

Одному пациенту выполнено одномоментное протезирование митрального, аортального и трикуспидального клапанов по поводу вторичного ИЭ на фоне ХРБС.

У больного Л-ка, 60 лет (срок наблюдения 12 лет), после эпизода гектической лихорадки впервые был выявлен порок сердца: сочетанный аортальный с преобладанием АН (III ст), недостаточность митрального (III ст) и трикуспидального (II ст) клапанов. При эхокардиографическом исследовании были обнаружены вегетации на аортальном и митральном клапанах; проведена эффективная антибактериальная терапия. Через полгода в связи с прогрессированием сердечной недостаточности по большому и малому кругам проведено трёхклапанное протезирование (в аортальную позицию имплантирован Мединж-23, в митральную – Карбоникс-30, в трикуспидальную – Мединж-31). Диагноз вторичного ИЭ на фоне ревматического порока подтверждён интраоперационными и гистологическими данными. В раннем послеоперационном периоде имел место пароксизм фибрилляции-трепетания предсердий. К моменту выписки размеры ЛЖ достигли нормальных значений и остаются таковыми на протяжении всего срока наблюдения (рисунк 1).

Фракция выброса к моменту выписки оставалась на уровне предоперационной, но через год после операции достигла нормальных значений и не менялась в течение 5 лет. Функциональный класс СН с момента выписки по настоящее время соответствует I (NYHA). На втором году после операции отмечался пароксизм фибрилляции-трепетания предсердий. С этого времени пациент постоянно получает эффективную антиаритмическую терапию кордароном в дозе 200 мг в сутки. Выявленная после операции умеренная артериальная гипертензия

контролируется постоянным приёмом эналаприла в дозе 20 мг в сутки. На фоне терапии фенилином, в течение последних шести лет – варфарином, поддерживаются целевые значения МНО.

В течение 12-летнего наблюдения регистрировались стабильные значения размеров сердца и показатели гемодинамики, что обусловлено своевременно выполненной операцией и эффективной АБТ в дооперационном периоде. Только на 7 году наблюдения отмечены незначительное снижение сократительной способности миокарда (ФВ 0,49) и тенденция к повышению расчётного уровня давления в лёгочной артерии (20 → 28 → 33 → 27 мм рт. ст.).

До операции пациент не имел инвалидности, работал столяром. После операции имеет II группу инвалидности, к труду не вернулся, но ведет достаточно активный образ жизни, работает на дачном участке, рыбачит, ходит в лес за грибами и ягодами.

Таким образом, у двоих пациентов, перенесших протезирование ТК и у пациента после одномоментного протезирования трёх клапанов в целом отмечалось благоприятное послеоперационное течение, нормализация размеров полостей сердца и минимальные проявления ХСН. Пациентка П-на дважды была госпитализирована в связи с нарушениями ритма, больной Л-к – в течение первых семи лет госпитализировался ежегодно – на втором году после операции в связи с нарушением ритма, остальные госпитализации – по парамедицинским причинам. В обсуждаемой группе **одна больная (Н-ва)** перенесла репротезирование ТК в связи с тромбозом протеза на фоне подострого ИЭ протезированного клапана. Это было единственной её госпитализацией за весь период наблюдения. К развитию этого осложнения могли способствовать позднее (через 15 месяцев от начала заболевания) оперативное лечение и социальные особенности этой пациентки.

Вышеописанные наблюдения свидетельствуют об эффективности протезирования ТК при ИЭ и хороших отдалённых результатах при своевременно проведённом

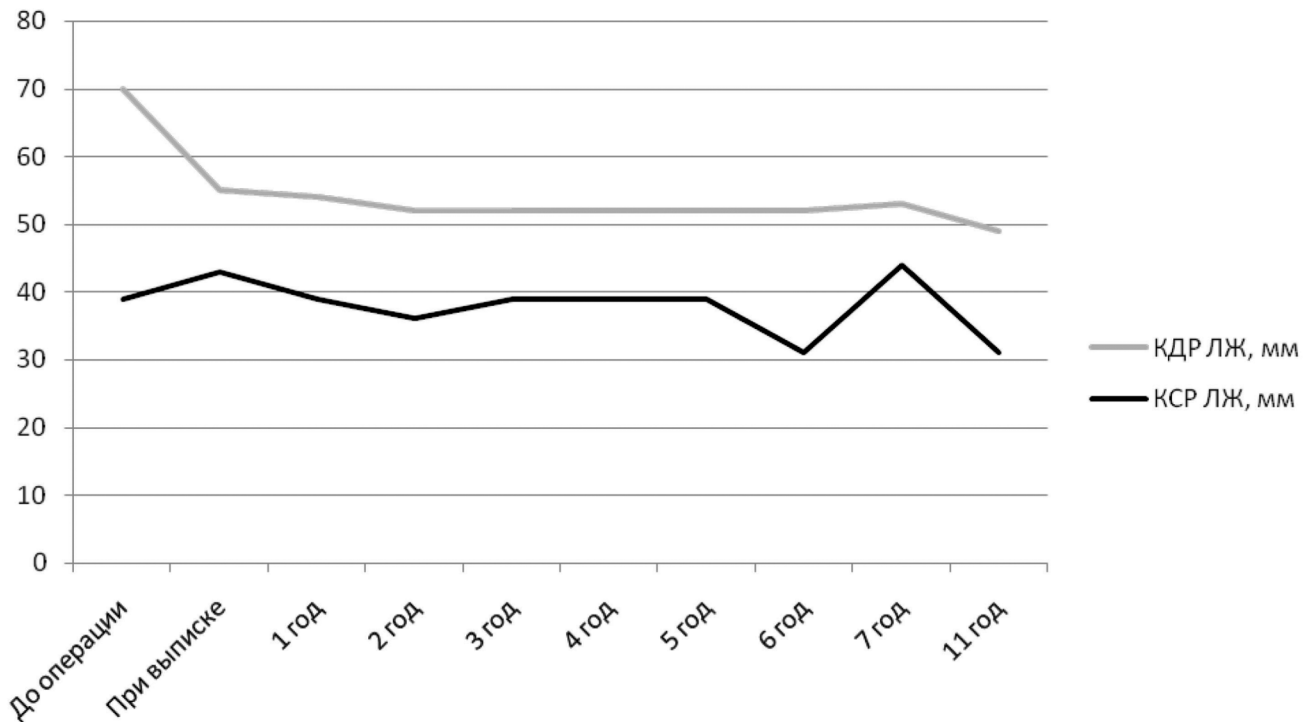


Рис. 1. Динамика диастолического и систолического размеров левого желудочка больного Л-ка.
Примечание: КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка

хирургическом лечении и разумном поведении пациентов после операции.

активном инфекционном эндокардите // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1998. - №4. - С. 4-7.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kay J.H., Bernstein S., Feinstein D., Biddle M. Surgical cure of *Candida albicans* endocarditis with openheart surgery // N. Engl. J. Med. - 1961. - Vol. 264. - P. 907-910.
2. ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines. Section X. Infective Endocarditis. - P. 195-208.
3. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (New version 2009) // European Heart Journal. - 2009. - Vol. 30. - P. 2369-2413.
4. Burns J.M.A., Hogg K.J., Hillis W.S., Dunn F.G. Endocarditis in intravenous drug abusers with staphylococcal septicaemia // British Heart Journal. - 1989. - Vol. 61. - № 4. - P. 356-357.
5. Moss Rob, Munt Brad. Injection drug use and right sided endocarditis // Heart. - 2003. - Vol. 89. - P. 577-581.
6. Frater R.W. Surgical management of endocarditis in drug addicts and long-term results // The Journal of Cardiac Surgery. - 1990. - Vol. 5, №1. - P. 63-67.
7. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г. Инфекционный эндокардит правых камер сердца. – СПб.: Наука, 1996. - 170 с.
8. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Латышева Е.В., Ганкова Е.В. Больные с клапанными пороками сердца – лечение у терапевта до и после хирургической коррекции // Сердце. - 2002. - Том 3. - № 6 (16). - С. 300-305.
9. Утешев Д.Б., Карабиненко А.А., Филатова Е.Н., Сторожаков Г.И. Инфекционные и септические осложнения у наркоманов // Лечащий врач. - 2001. - № 1. - С. 28-31.
10. Цукерман Г.И., Скопин И.И., Малашенков А.И. и др. Реконструктивные операции на трикуспидальном клапане при

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ И ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Е. Хуторная², А.Г. Демина², И.А. Карпова², В.Б. Бреговский¹

¹ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия.

²СПб Территориальный диабетологический центр ГКДЦ№1, Санкт-Петербург, Россия

Хуторная Оксана Евгеньевна – младший научный сотрудник лаборатории диабетической стопы Института Эндокринологии ФЦСКиЭ, врач-эндокринолог СПб Территориального диабетологического центра ГКДЦ№1; *Демина Анастасия Геннадьевна* – младший научный сотрудник лаборатории диабетической стопы Института Эндокринологии ФЦСКиЭ; врач-подиатр СПб Территориального диабетологического центра ГКДЦ№1; *Карпова Ирина Альбертовна* – кандидат медицинских наук, заведующая СПб Территориальным диабетологическим центром ГКДЦ№1, Главный диабетолог Комитета по здравоохранению администрации СПб; *Бреговский Вадим Борисович* – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диабетической стопы Института Эндокринологии ФЦСКиЭ; врач-подиатр СПб Территориального диабетологического центра ГКДЦ№1.

Контактная информация: Санкт-Петербургский Территориальный диабетологический центр ГКДЦ№1, кабинет «Диабетическая стопа», ул. Сикейроса д.10Д, Санкт-Петербург, Россия, 194354. Факс (812) 296-31-02, моб. +7-921-301-14-15. E-mail: podiatr@inbox.ru (Бреговский Вадим Борисович).

Резюме.

Цель работы: изучение распространенности ДПН нижних конечностей и факторов риска развития СДС в амбулаторной популяции больных СД. **Материалы и методы.** Обследовано 4248 больных СД. Тип 1/Тип 2: 2486/1729. М/Ж: 37/63%. Средний возраст 47,4±17,6 лет. Продолжительность СД 14,0±10,0 лет (СД 1 типа 14±10,1; СД 2 типа 12,8±9,5; ns). Язвы стоп и малые ампутации отмечены в 1,8% и 9,2% случаев. Артропатия Шарко - 2,6%. Оценка чувствительности проводилась по шкале NDS: вибрационная, тактильная, температурная, болевая, Ахилловы рефлексы. Проводился учет количества и тяжести деформаций. Стратификация риска проводилась согласно ICDF (1999). Результаты. Распространенность ДПН 54,3%. Нарушения вибрационной чувствительности выявлены у 36,3%, болевой и температурной чувствительности в 33,4% и 28% случаев, аномальные ахилловы рефлексы – 51,5%. 15,7% не чувствовали монофиламент. Поражение только больших волокон отмечено у 58%, сочетанное поражение малых и больших волокон – у 13% больных. Легкий сенсорный дефицит – 56,1%, среднетяжелый – 23,2%, тяжелый – 20,7%. Риск СДС: низкий – 47,2%, средний – 42%, высокий – 7,2%, крайне высокий – 3,6%. Тяжесть и число деформаций стоп связаны с возрастом ($r=0,42$; $p<0,001$) и баллом NDS ($r=0,267$; $p<0,001$). Распространенность групп с разным риском СДС различалась при СД 1 и СД 2: низкий (64,3% vs 23,3%), средний (29,5% vs 59,4%), высокий (3,5% vs 12,3%), очень высокий (2,7% vs 5%). **Выводы.** Выявлена высокая распространенность ДПН, причем у 20% лиц отмечен тяжелый сенсорный дефицит. Наиболее часто выявлялись нарушения ахилловых рефлексов и вибрационной чувствительности, при этом частота поражения тонких волокон была значительно меньше. Ассоциация деформаций стоп с тяжестью сенсорного дефицита была менее выражена в сравнении с возрастом больных. Влияние на этот параметр длительности СД незначительно. Высокий и крайне высокий риск синдрома диабетической стопы выявлен в 13,1% случаев, причем больные с СД 2 типа характеризовались большим риском в сравнении с пациентами с СД 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, синдром диабетической стопы.

PREVALENCE OF DIABETIC POLYNEUROPATHY AND RISK FACTORS OF DIABETIC FOOT IN OUT-PATIENT DIABETIC COHORT

O.E. Khutornaya², A.G. Demina², I.A. Karpova², V.B. Bregovskiy¹

¹*Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St-Petersburg, Russia.*

²*SPb City Diabetes Centre, St-Petersburg, Russia.*

Corresponding author: St. Petersburg Regional Diabetes Center of the City Consultative Diagnostic Center №1, Siqueiros str., 10D, St Petersburg, Russia, 194354. Fax: (812) 296-31-02, Tel. +7-921-301-14-15. E-mail: podiatr@inbox.ru (Vadim B. Bregovski – MD, Leading Researcher Research Laboratory of the diabetic foot of the Institute of Endocrinology of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

Aim: to investigate the prevalence of diabetic polyneuropathy (DP), kinds of sensory disturbances, foot deformities and risk factors of foot ulceration in out-patient diabetic patients. **Design and methods.** 4248 diabetic pts were examined. Type 1/Type 2 DM: 2486/1729. M/F: 37/63%. Mean age 47,4±17,6 yrs. Mean duration of DM 14,0±10,0 yrs (DM1 14±10,1; DM2 12,8±9,5). History of healed foot ulcers and minor amputations: 1,8% and 9,2% pts. Charcot arthropathy – 2,6% pts. The study protocol included following tests: 10-gr. Monofilament, tuning fork (128 Hz), Tiptherm, Neuropen, Achilles reflexes. For calculation of severity of sensory deficit NDS scale was used. Kinds and number of foot deformities were checked. Risk of foot ulceration was stratified according to Guidelines of ICDF, 1999 as low, medium, high and very high. Results. The prevalence of DP – 54,3%. Abnormal tests: vibration sensation – 36,3%, Achilles reflexes – 51,5%, pain and temperature sensation – 33,4% and 28% pts. Unable to feel 10-gr. Monofilament – 15,7%. Large fibers pathology was diagnosed in 58% pts, both types of fibers were abnormal in 13%. Mild DP was diagnosed in 56,1% pts, medium DP – 23,2% and severe DP in 20,7% pts. Risk of ulceration: low – 47,2%, medium – 42%, high – 7,2%, very high – 3,6%. Severity and number of foot deformities were associated with age ($r=0,42$; $p<0,001$) and NDS score ($r=0,267$; $p<0,001$). The prevalence of risk of foot ulceration in type 1 and type 2 DM: low (64,3% vs 23,3%), medium (29,5% vs 59,4%), high (3,5% vs 12,3%), very high (2,7% vs 5%). **Conclusion.** The prevalence of DP was high with large proportion of severe sensory deficit. Achilles reflexes and decrease of vibration sensation were most frequent findings. The prevalence of small fibers pathology was surprisingly low. The frequency and severity of foot deformities were associated with age and less strongly with severity of DP but not with duration of DM. The prevalence of patients with high and very high risk was 13,1% and it was 3 times higher in DM2 vs DM1 pts.

Key words: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, diabetic foot.

Статья поступила в редакцию 10.07.2011, принята к печати 26.07.2011.

Список сокращений.

ДПН – диабетическая полинейропатия
СД – сахарный диабет
СДС – синдром диабетической стопы
NDS – Neuropathy Disability Score

Актуальность.

Диабетическая полинейропатия нижних конечностей (ДПН) является одним из самых распространенных осложнений сахарного диабета (СД). Распространенность ДПН колеблется в широких пределах (от 7-14% до 59,5%) [1-3]. Подобный разброс в эпидемиологических данных связан с различными критериями диагноза ДПН, а также с особенностями обследованных выборок. Так, в стационарных когортах следует ожидать большую частоту пациентов с ДПН, а также закономерно больше больных с тяжелым сенсорным дефицитом. С другой стороны, в амбулаторных популяциях частота тяжелого сенсор-

ного дефицита и самой ДПН может сильно различаться. Это может быть обусловлено многими факторами, в частности, уровнем доступности и качеством оказания специализированной медицинской помощи больным СД, среднестатистическим уровнем HbA1c, критериями постановки диагноза и т.д. Следует отметить, что распространенность ДПН существенно зависит и от типа СД. Так как ДПН является одной из главных причин развития синдрома диабетической стопы (СДС), снижения качества жизни вследствие невропатических симптомов, а также увеличения риска внезапной смерти, оценка распространенности этого осложнения СД и его особенностей в различных популяциях имеет большое практическое значение.

Целью нашей работы явилось изучение распространенности полинейропатии нижних конечностей, а также частоты выявления факторов риска развития СДС в амбулаторной популяции больных СД, направленных на обследование в СПб территориальный диабетологический центр.

Объект и методы исследования.

Нами было обследовано 4248 больных с СД, направленных в кабинет диабетической стопы СПб ТДЦ с 01.2007 по 05.2011 гг. СД 1 типа страдали 2486 больных, СД 2 типа – 1729, из которых 42,8% получали инсулинотерапию. Соотношение мужчин и женщин составило 37% и 63%. Средний возраст обратившихся составил $47,4 \pm 17,6$ лет (с СД 1 типа – $36,2 \pm 13,1$ лет; СД 2 типа $62,1 \pm 9,9$ лет; $p < 0,001$). Продолжительность сахарного диабета колебалась от нескольких месяцев до 52 лет и составила $14,0 \pm 10,0$ лет (для СД 1 и 2 типа – $14 \pm 10,1$ и $12,8 \pm 9,5$, соответственно). Язвенные дефекты в анамнезе отмечены в 1,8% случаев ($n=78$), малые ампутации перенесли 9,2% больных ($n=396$), диабетическая нейроостеоартропатия Шарко выявлена у 2,6% обследованных ($n=112$).

В исследование не включались лица с гнойно-некротическими проявлениями СДС на момент осмотра.

Для диагностики объективных признаков полинейропатии применялись следующие тесты:

1. Порог защитной чувствительности: 10-граммовый монофиламент (большой палец, проекция 1 и 5 плюснефаланговых суставов);

2. Вибрационная чувствительность: камертон Riedel-Seiffer, частота 128 Гц;

3. Болевая чувствительность: неврологическая игла;

4. Температурная чувствительность: Tipterm

5. Ахилловы рефлекс.

На основании этих данных вычислялся балл по шкале NDS [4]. Тяжесть сенсорного дефицита по шкале NDS стратифицирована следующим образом: менее 4 – легкая, 4-6 – среднетяжелая, 7-10 – тяжелая. Диагноз диабетической полинейропатии устанавливался при 2 и более баллов по этой же шкале. Кроме того, производилась оценка наличия факторов риска развития СДС на основании Международного соглашения по диабетической стопе 1999 г. [5]. При скрининге факторов риска учитывались наличие язвы и ампутации в анамнезе, наличие тяжелого сенсорного дефицита, деформаций стоп, включая негнойное деструктивное поражение нижних конечностей – диабетическую остеоартропатию («стопу Шарко»). Учитывались различные виды деформаций, которые были разделены в зависимости от тяжести. К легким деформациям относили поперечное плоскостопие 1-2 степени, изолированные молоткообразные или крючковидные пальцы или hallux valgus с незначительным медиальным отклонением. Средняя степень тяжести – наличие 2 – 3 деформаций, например, сочетание hallux valgus с пальцем-наездником и поперечным плоскостопием. Тяжелая – плоскостопие 3 степени, послеоперационные деформации, стопа Шарко вне зависимости от пораженного отдела, наличие 4 и более деформаций.

Результаты.

Диабетическая полинейропатия нижних конечностей диагностирована у 54,3% обследованных. У больных с ДПН нарушения видов чувствительности выявлялись с разной частотой. Вибрационная чувствительность была снижена у 36,3%, ахилловы рефлекс отсутствовали

или были ослаблены у 51,5%, болевая чувствительность нарушена у трети обследованных (33,4%), температурная – у 28%. Отсутствие чувствительности к 10-гр. монофиламенту отмечено у 15,7% больных. Частота поражений толстых волокон составила 58% (1374), а сочетанное поражение (тонких и толстых волокон) – 13% (309).

По шкале NDS легкий сенсорный дефицит отмечен у 56,1% больных, средней степени тяжести – в 23,2% случаев и тяжелый – у 20,7% пациентов. Риск развития язв и/или ампутаций распределяется следующим образом: низкий 47,2%, средний 42%, высокий 7,2% очень высокий 3,6%.

Различные деформации стоп встречались в обследованной когорте с неодинаковой частотой: чаще всего отмечались плоскостопие (43,3%) и hallux valgus (12,8%). Крючковидные или молоткообразные деформации пальцев выявлены в 9,7% случаев, а пальцы-наездники у 2,7% больных. Деформации по типу полой стопы встречались в 5,6% случаев, послеоперационные деформации – в 2,2%.

Так как в современной теории патогенеза СДС большое значение в развитии деформаций стоп придается полинейропатии, нами предпринята попытка выявления факторов, влияющих на частоту и тяжесть деформаций стоп. С этой целью произведена оценка тяжести деформаций в зависимости от возраста, продолжительности СД, тяжести полинейропатии.

Распределение тяжести деформаций стоп в зависимости от возраста и продолжительности сахарного диабета представлено в таблице 1.

Лица с отсутствием деформаций стоп были достоверно младше пациентов с их наличием, причем возраст больных со средней и тяжелой степенью деформаций достоверно не различался. Длительность СД практически не менялась у лиц с отсутствием изменений стоп и легкой и среднетяжелой степенью деформаций и лишь у больных с тяжелыми деформациями продолжительность СД была значимо больше.

В свете современных представлений о роли полинейропатии в развитии деформаций стоп при СД нами проанализирована взаимосвязь между тяжестью деформаций стоп и тяжестью сенсорного дефицита (Таблица 2).

Таблица 1

Распределение тяжести деформаций стоп в зависимости от возраста и продолжительности сахарного диабета

Тяжесть деформаций	Возраст	Продолжительность СД
Нет	$40,1 \pm 16,4^*$	$13,4 \pm 9,45$
Легкая	$52,3 \pm 16,2$	$14,2 \pm 10,6$
Средняя	$58,8 \pm 14,0$	$14,9 \pm 10,5$
Тяжелая	$58,5 \pm 13,5$	$17 \pm 10,9^{**}$

*- $p < 0,001$ для отсутствия деформаций vs наличие любых деформаций;

** - $p < 0,001$ для отсутствия деформаций vs с наличием тяжелых деформаций.

Таблица 2

Распределение тяжести деформаций стоп в зависимости от тяжести сенсорного дефицита по шкале NDS

	Легкий сенсорный дефицит	Среднетяжелый сенсорный дефицит	Тяжелый сенсорный дефицит
Отсутствие деформаций	63,9	43,1	26,6
Легкая ст. тяжести	24,4	36,9	36,6
Средняя ст. тяжести	8,8	12,5	17,1
Тяжелые	2,9	7,5	19,6

Согласно приведенным в таблице 2 данным, частота наличия деформаций возрастала с увеличением тяжести сенсорного дефицита. Кроме того, по мере нарастания тяжести сенсорных расстройств увеличивалась частота выявления более тяжелых деформаций.

С целью выявления силы взаимосвязи между изучаемыми параметрами проведен корреляционный анализ, на основании которого установлено, что в наибольшей степени число деформаций в расчете на одного больного определялось возрастом ($r = 0,42$; $p < 0,001$), в то время как тяжесть сенсорного дефицита имела гораздо меньшее значение (деформации-балл NDS $r = 0,267$; $p < 0,001$). Длительность СД оказывала крайне небольшое, но достоверное влияние на число деформаций ($r = 0,06$; $p < 0,001$).

С учетом большого практического значения определения величины риска развития СДС, в обследованной когорте нами произведен расчет величины риска. Большую часть обследованных больных составили пациенты с низким и средним уровнями риска развития язвы стопы или ампутации. Распространенность для этих групп составила 47,2% и 39,6%, соответственно. Высокий риск

синдрома диабетической стопы отмечен у 9,6% обследованных лиц, крайне высокий риск выявлен в 3,5% случаев.

Структура степени риска у больных с СД1 и СД2 различалась (рисунок 1). Больные с СД1 характеризовались преобладанием низкого риска развития СДС, что в значительной степени могло быть связано с более младшим возрастом данной группы. В то же время, распространенность среднего риска в группе больных с СД2 вдвое превышала таковую у лиц с СД 1 типа. Частота выявления высокого у больных с СД 2 типа также оказалась достоверно выше в сравнении с лицами с СД 1 типа, однако различия между этими группами по частоте крайне высокого риска не достигали уровня достоверности ($p = 0,055$).

Обсуждение.

Одним из неразрешенных вопросов в эпидемиологии осложнений СД является диагностика ДПН. Проблема установления клинического диагноза ДПН об-

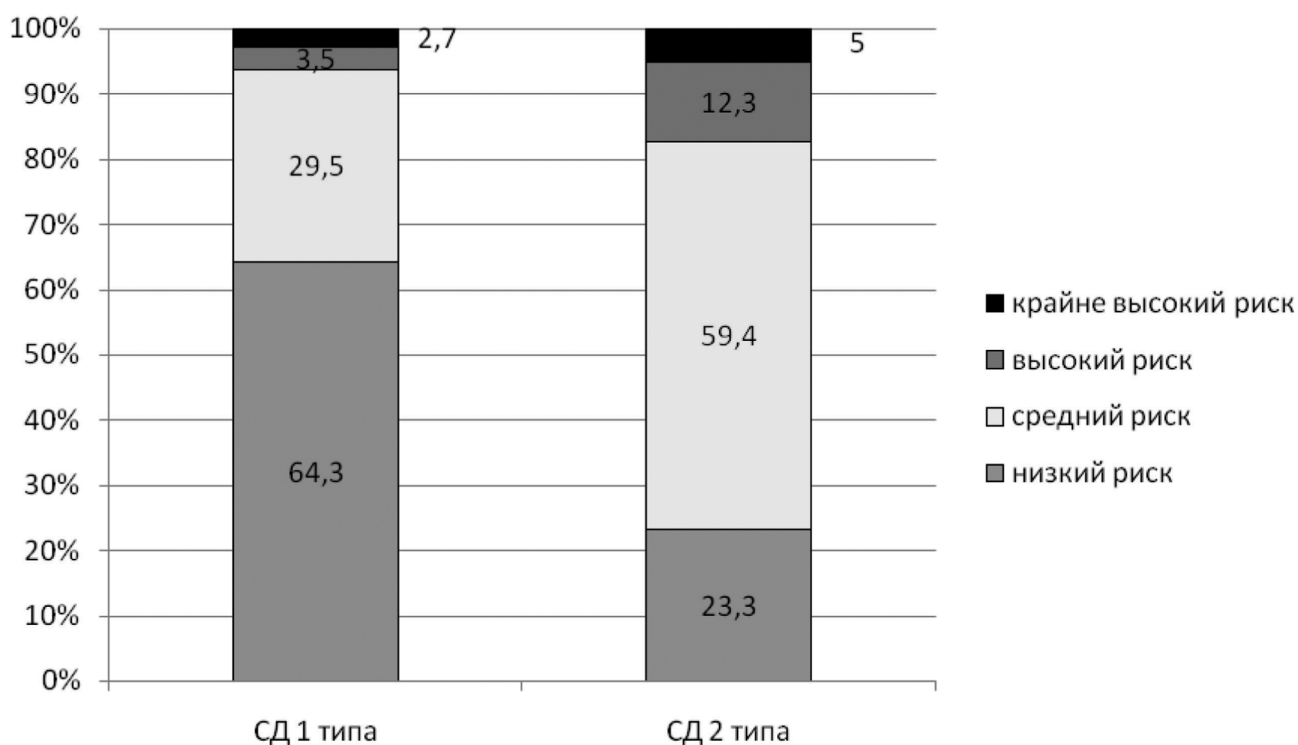


Рис. 1. Риск развития синдрома диабетической стопы в зависимости от типа сахарного диабета.

условлена значительным субъективизмом в трактовке критериев постановки диагноза, различным набором диагностических методов. Так, при сравнении частоты ДПН, отмеченной по данным Государственного Регистра сахарного диабета, с результатами выборочного скрининга, различие между фиксируемой при осмотре, и заявленной по Регистру частотой колеблется от 30% до 2,3-кратного различия [3]. Согласно соглашению в Сан-Антонио диагноз должен устанавливаться не только на основании субъективной симптоматики, но и как минимум при наличии двух объективных признаков ДПН [6]. Очевидно, что с применением чувствительных методов, мало доступных в клинической практике (электрофизиологические методы, конфокальная микроскопия, биопсия кожи), частота ДПН будет возрастать. Однако, при отсутствии таких диагностических возможностей вполне оправдано расширение диагностической панели за счет нескольких методик, каждая из которых, взятая отдельно, не отличается высокой чувствительностью, но вместе позволяют с высокой вероятностью выявить ДПН. Особенно важным является установление тяжести сенсорного дефицита, так как именно с ним связаны оценка возможности фармакотерапии и риска развития СДС. Подобным инструментом является использованные нами методы, формирующие шкалу NDS.

В обследованной группе распространенность ДПН оказалась достаточно высока. Более того, значительная часть больных (более 20%) страдала тяжелым сенсорным дефицитом, и следовательно, патогнетическое лечение в этой группе больных уже не показано. В то же время у 23,7% выявлен сенсорный дефицит средней степени тяжести, при котором эффективность фармакотерапии также весьма сомнительна [7,8]. Таким образом, почти у половины обследованных больных на момент осмотра зафиксированы поздние стадии развития ДПН, что может быть связано с поздним направлением больных с СД в кабинет «Диабетическая стопа» на обследование из поликлиник. Вероятно, что диагностика на поздней стадии повлияла и на соотношение частоты выявления поражений тонких и толстых волокон в обследованной группе.

По нашим данным частота нарушений температурной чувствительности (тонкие волокна) была меньше частоты аномальных ахилловых рефлексов и нарушений вибрационной чувствительности (толстые миелинизированные волокна). Известно, что для ДПН характерно преимущественное и значительно более раннее поражение тонких немиелинизированных волокон, т.к. на начальных стадиях патологии преобладают процессы аксональной дисфункции [9,10]. Поэтому нарушения температурной и болевой чувствительности должны проявляться раньше, чем снижение ахилловых рефлексов и вибрационной чувствительности. Возможно, это связано с невысокой чувствительностью применяемых методов и в случае применения биотезиометра или специального оборудования для диагностики поражений температурной чувствительности (отдельно тепло и холод) частота этих нарушений была бы выше. В целом, для повышения частоты выявления патологии тонких волокон, и, следовательно, более ранней диагностики ДПН необходимы другие методы, такие как Neuropad и конфокальная микроскопия роговицы [11-13].

Вопрос о взаимосвязи деформаций и полинейропатии с формальной точки зрения остается дискуссионным. С одной стороны, роль ДПН, особенно моторной, признается ведущей в развитии деформаций стоп. С другой стороны, клинический опыт указывает, что многие, если не большинство деформаций, ассоциированы не с СД, а с возрастом. Полученные нами данные, по сути, являются первыми в России результатами, посвященными данному вопросу. Проведенный нами анализ показал, что длительность СД оказывает минимальное влияние на частоту и тяжесть деформаций, а ДПН лишь в определенной степени влияет на эти параметры. В наибольшей степени изменения формы стоп были связаны с возрастом, что указывает на огромное значение предшествующих развитию СД деформаций в последующем формировании патологии стопы и, в том числе – СДС.

Оценка степени риска согласно стандартной стратификации является неотъемлемой частью осмотра стоп у больного с СД, т.к. на основании риска формируется программа профилактических мероприятий и наблюдения больного. Полученные нами данные близки к результатам проведенных ранее работ в амбулаторных популяциях РФ [14,15]. В то же время, при самом массовом обследовании стоп у больных СД, распространенность высокого и крайне высокого риска была выше при СД1, что отличается от полученных в нашем исследовании данных.

Следует отметить некоторые ограничения исследования. К ним относятся смещение выборки, т.к. нами проанализированы данные больных СД, направленных на обследование и консультацию к эндокринологу СПб Территориального диабетологического центра и в кабинет «Диабетическая стопа». По-видимому, эта когорта может отличаться от амбулаторно-поликлинической популяции больных СД и характеризоваться большей частотой осложнений СД, в том числе, и ДПН. В то же время, в число обследованных нами больных входили и лица с СД 1 типа, находящиеся на диспансерном наблюдении с СПб ТДЦ, которые характеризуются более молодым возрастом, меньшей продолжительностью СД и меньшим числом осложнений. Кроме того, в анализ нами не включались лица с гнойно-некротическим процессом на стопе, при котором определение чувствительности затруднено, и фактически, не имеет на момент осмотра клинического значения.

Выводы.

1. В обследованной когорте выявлена высокая распространенность диабетической полинейропатии, причем 20% лиц имели тяжелый сенсорный дефицит.

2. Среди неврологических признаков полинейропатии наиболее часто выявлялись нарушения ахилловых рефлексов и вибрационной, в то время как частота поражения тонких волокон была значительно меньше.

3. Ассоциация деформаций стоп (по тяжести и по числу на одного больного) с тяжестью сенсорного дефицита в обследованной группе была менее выражена в сравнении с возрастом больных. Влияние на этот параметр длительности сахарного диабета незначительно.

4. Высокий и крайне высокий риск синдрома диабе-

тической стопы выявлен в 13,1% случаев, причем больные СД 2 типа характеризуются большим риском в сравнении с пациентами СД 1 типа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. UK Prospective Diabetes Study 6. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors // *Diabetes Res.* – 1990. – Vol. 13. – P. 1–11.
2. *Knudman M., Welborn T., McCann V., et al.* Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors // *Diabetes.* – 1986. – Vol. 35. – P. 1332–1339.
3. *Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В.* Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. – Москва, 2008.
4. *Young M., Boulton A., Macleod A., et al.* A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // *Diabetologia.* – 1993. – Vol. – 36. – P. 150 – 154.
5. Международное соглашение по диабетической стопе. Международная рабочая группа по диабетической стопе.– М.: Сервье, 2000.
6. American diabetes Association and American Academy of Neurology. Report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy // *Diabetes Care.* – 1988. – Vol. 11. – P. 592 – 597.
7. *Бреговский В.Б., Посохина О.В., Карпова И.А.* Предикторы эффективности лечения диабетической полинейропатии нижних конечностей альфа-липоевой кислотой // *Терапевтический архив.* – 2005. – Т.77. - №10. – С.15–19.
8. *Храмлилин В.Н., Демидова И.Ю., Игнатова О.Ю.* Оценка эффективности различных режимов пероральной терапии альфа-липоевой кислотой болевой формы диабетической полинейропатии // *Сахарный диабет.* – 2010. - №2. – С. 28–32.
9. *Левин О.С.* Полинейропатии. – М.: МИА, 2005. – С. 16 – 30.
10. *Veves A., Malik R.* Diabetic neuropathy. Clinical management: 2nd. Ed. – Humana Press, 2007.
11. *Liatis S., Marinou K., Tentolouris N. et al.* Usefulness of a new indicator test for the diagnosis of peripheral and autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus // *Diabetic Medicine.* – 2007. – Vol. 24. – P. 1375–1380.
12. *Vlckova-Moravcova E., Bednarik J., Belobradkova J. et al.* Small-fibre involvement in diabetic patients with neuropathic foot pain // *Diabet Med.* – 2008. – Vol. 25. – P. 692–699.
13. *Tavakoli M., Quattrini C., Abbott C. et al.* Corneal Confocal Microscopy a novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33. – P. 1792–1797.
14. *Удовиченко О.В., Галстян Г.Р., Староверова Д.Н. и соавт.* Распространенность поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом в Республике Татарстан // *Сахарный диабет.* – 2003. - №2. – С. 6 – 10.
15. *Бреговский В.Б., Залевская А.Г., Карпова И.А.* Оценка эффективности стандартизованного лечения и наблюдения больных сахарным диабетом в Санкт-Петербурге: результаты многоцентрового открытого контролируемого рандомизированного исследования // *Сахарный диабет.* – 2001. - №4. – С.32 – 36.

МАЛЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА: ПОПЫТКА РЕВИЗИИ РАБОЧЕЙ КЛАССИФИКАЦИИ С ПОЗИЦИЙ КАРДИОЛОГА-КЛИНИЦИСТА

Э.В. Земцовский^{1,2}, Э.Г. Малев¹

¹ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия.

²ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия», Санкт-Петербург, Россия.

Земцовский Эдуард Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией соединительнотканых дисплазий Института сердца и сосудов ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, заведующий кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии; *Малев Эдуард Геннадиевич* – ведущий научный сотрудник лаборатории соединительнотканых дисплазий Института сердца и сосудов ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ.

Контактная информация: Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100. E-mail: zemtsovsky@mail.ru (Земцовский Эдуард Вениаминович).

Резюме.

В статье предпринята попытка ревизии рабочей классификации малых аномалий сердца. Предложено исключить из классификации ряд синдромов и пороков, имеющих несомненное самостоятельное клиническое значение. Доказывается необходимость исключения из классификации распространенных вариантов нормы или изменений, связанных с анатомо-физиологическими особенностями сердца детей.

Ключевые слова: малые аномалии сердца, классификация, наследственные нарушения соединительной ткани.

MINOR HEART ANOMALIES: AN ATTEMPT TO AUDIT WORKING CLASSIFICATION FROM THE POINT OF CLINICIAN CARDIOLOGIST

E. V. Zemtsovsky^{1,2}, E. G. Malev¹

¹Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia.

²State Pediatric Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia.

Corresponding author: State Pediatric Medical Academy, Litovskaya st., 2, St Petersburg, Russia, 194100. E-mail: zemtsovsky@mail.ru (Eduard V. Zemtsovsky – MD, Professor, Head of department of connective tissue disorders, Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Head of department of internal disease propaedeutics, State Pediatric Medical Academy).

Abstract.

In the article we attempt to audit a working classification of minor heart anomalies. Suggested to exclude from the classification a number of syndromes and abnormalities with undoubted independent clinical significance. Proved the need for exception from the classification the norm variants or changes associated with anatomical and physiological characteristics of the child's heart.

Key words: minor heart anomalies, classification, heritable disorders of connective tissue.

Статья поступила в редакцию: 19.06.2011, принята к печати 18.07.2011.

Эхокардиография открыла широкие перспективы прижизненного изучения морфологии клапанного аппарата и соединительнотканного каркаса сердца. Появилась возможность, помимо врожденных пороков, выявлять небольшие структурные изменения – малые аномалии сердца (МАС).

Сам термин «малые аномалии сердца» сегодня не имеет согласованного определения и потому в это понятие часто включаются, с одной стороны, некоторые врожденные пороки, с другой – особенности строения сердца в детском возрасте. К группе МАС некоторые исследователи причисляют любые аномалии, выявляющиеся при морфологическом исследовании [1], другие – рассматривают МАС как клинико-эхокардиографическое понятие, включающее в себя именно те аномалии, которые удается выявить прижизненно в процессе проведения полипозиционного эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования [2].

В англоязычной литературе термин МАС, как единое понятие, позволяющее объединить все гемодинамически малозначимые аномалии соединительнотканного каркаса и клапанного аппарата сердца, не используется. Под терминами «cardiac abnormalities», «structural heart anomalies», «cardiac anomalies», «morphological abnormalities» и «structural cardiac abnormalities», как правило, объединяются аневризма межпредсердной перегородки, открытое овальное окно, удлинненный Евстахийев клапан, сеть Киари, вторичный дефект межпредсердной перегородки и пролапс митрального клапана [3-7].

Вместе с тем, последние два десятилетия активного изучения внутрисердечных структур наглядно продемонстрировали не только самостоятельное клиническое значение отдельных МАС, но и их тесную взаимосвязь с наследственными нарушениями соединительной ткани (heritable disorders of connective tissue, ННСТ). Лучшим подтверждением сказанному служат результаты исследований соединительнотканного каркаса сердца у больных с пролапсом митрального клапана, которые показали, что при этом наследуемом синдроме МАС выявляются особенно часто [8, 9].

Под малыми аномалиями сердца в настоящее время понимают наследственно обусловленные или врожденные структурные изменения клапанного аппарата сердца и/или его соединительнотканного каркаса, включая магистральные сосуды, в виде различных анатомических аномалий, не сопровождающиеся гемодинамически грубыми и клинически значимыми нарушениями [1, 10].

Такое определение, хотя и не вызывает особых возражений, но оставляет много вопросов. Следует ли выделять в особую группу те аномалии, которые не вызывают

клинически значимых нарушений? Что значит «клинически значимое нарушение»? Как отграничить грубые и умеренные или легкие нарушения гемодинамики?

Возникают также вопросы, связанные с отграничением МАС от многочисленных вариантов нормы, поскольку известно, что вариативность внутрисердечных структур крайне велика и проведение границы между нормой и отклонением от нее, порой, весьма затруднительно [11]. Не менее сложна и задача проведения границы между отклонением от нормы и патологией, поскольку определенная часть выявленных в детстве отклонений, не влияющих на темпы роста и развитие ребенка, по мере взросления трансформируются в клинически и гемодинамически значимый порок.

Некоторые малые аномалии сердца были известны морфологам достаточно давно. В частности, ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ) были впервые описаны на аутопсии W. Turner в 1893 году. Автор называл их аномальными мышечными пучками и рассматривал как вариант нормы. Сеть Киари была описана в 1887 году, а удлинненный евстахийев клапан, как аномалия венозного клапана правого предсердия в 1927 году. Первая попытка систематизировать МАС принадлежит С.Ф. Гнусаеву и Ю.М. Белозерову (1997), которые, на большом материале (ЭхоКГ обследование 1061 детей), обратили внимание на отсутствие четких критериев, позволяющих отличить МАС от серьезных структурных дефектов [2]. Незнание МАС, по мнению авторов, способно стать как причиной гипердиагностики пороков, так и недооценки серьезных дефектов соединительнотканного каркаса сердца. Авторы предложили рабочую классификацию МАС, положив в ее основу принцип анатомической локализации выявленного отклонения. В перечень было включено 29 МАС, различных не только по локализации, но и по своей клинической значимости.

Упомянутая работа дала толчок целому направлению в изучении особенностей строения сердца и послужила основанием для рассмотрения МАС как частного проявления системного дефекта соединительной ткани [12]. Исследования последнего десятилетия позволили выявить тесную взаимосвязь между числом внешних признаков ДСТ и количеством МАС. Было показано, что чем чаще выявляются у пациентов признаки вовлечения в системный дефект соединительной ткани опорно-двигательного аппарата и кожи тем больше выражены изменения соединительнотканного каркаса и клапанного аппарата сердца [13-15]. Именно поэтому, помимо самостоятельного клинического значения отдельных аномалий, имеет смысл обсуждать взаимосвязь между МАС и ННСТ.

Однако, рабочая классификация С.Ф. Гнусаева и Ю.М. Белозерова, использующая анатомический принцип, не может претендовать на анализ такой взаимосвязи, поскольку аномалии, расположенные в одном и том же анатомическом образовании, могут обладать различной клинической значимостью и быть по-разному связанными с наследственной патологией соединительной ткани. Таким образом, за период, прошедший с момента публикации обсуждаемой классификации, она не подвергалась критическому осмыслению и в ней продолжают мирно соседствовать такой элемент нормального строения сердца, как модераторный пучок правого желудочка и бicuspidальный аортальный клапан (БАК), который является врожденным пороком сердца.

Необходимо учитывать и то обстоятельство, что рабочая классификация была создана на основе анализа ЭхоКГ детей. Это дает основание предположить, что возрастное ремоделирование сердца может сказаться на распространенности и динамике выраженности МАС и, что без учета этих процессов, нельзя изучать роль МАС в развитии кардиальной патологии у лиц старших возрастных групп.

В силу сказанного с позиций кардиолога-клинициста все МАС, включенные в рабочую классификацию, следует разделить на три группы:

1. Пороки и самостоятельные синдромы, которые следует исключить из классификации.

Речь идет, прежде всего, о первичном ПМК и БАК. Что касается ПМК, то, как мы писали ранее, «говорить о ПМК, не раскрывая его клинических проявлений также недопустимо, как ставить диагноз ИБС, не раскрывая ее клиническую форму» [16]. К группе МАС, с нашей точки зрения, с известными оговорками следует относить лишь случаи пограничных значений пролабирования (≤ 2 мм), не сопровождающегося утолщением створок митрального клапана и значимой митральной регургитацией. В случае выявления семейного или миксоматозного пролапса, речь должна идти о самостоятельной нозологической форме. При этом надо иметь в виду, что выявленный в детстве минимальный ПМК может прогрессировать и превратиться в клинически значимый синдром. В силу сказанного, согласно рекомендациям АНА/АСС, даже такие маловыраженные случаи нуждаются в периодическом (3-5 лет) клиническом контроле [8].

БАК с позиций терапевта и кардиолога должен рассматриваться как врожденный порок сердца, который в детском и юношеском возрасте, как правило, не проявляется клинически, однако, в динамике к третьей-четвертой декаде жизни заканчивается формированием кальцифицирующего стеноза аорты. Таким образом, первичный ПМК и БАК следует исключить из списка малых аномалий сердца.

Кроме того, существует несколько МАС, имеющих самостоятельное клиническое значение. Сюда следует отнести открытое овальное окно (ООО) и аневризму межпредсердной перегородки (АМПП).

Открытое овальное окно – форма межпредсердной коммуникации, которая представляет из себя отверстие, прикрытое с левопредсердной стороны клапан-

ной заслонкой вторичной межпредсердной перегородке (ostium secundum), которая не соединяется с первичной перегородкой (ostium primum), но после рождения, из-за более высокого давления в левом предсердии заслонка закрывается и полностью срастается с краями овального окна, отделяя предсердия друг от друга. В определенной части случаев заслонка продолжает функционировать и после рождения, с возможностью право-левого сброса при повышении давления в правом предсердии и проникновению тромбов, эмболов, vasoактивных субстанций из венозной части кровотока в артериальную, с развитием цереброваскулярных эпизодов [17]. Описаны случаи эмболизации коронарных артерий у молодых людей с ООО, приведшее к развитию инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [18]. Клиническими проявлениями ООО являются мигрень с аурой, а также декомпрессионная болезнь, синдром обструктивного ночного апноэ, транзиторная глобальная амнезия и синдром постуральной гипоксемии сопровождающийся одышкой, обусловленной снижением парциального давления кислорода артериальной крови в положении «стоя». По данным крупного исследования, основанного на более чем 9000 аутопсий, распространенность его в общей популяции доходит до 35% [19].

Аневризма межпредсердной перегородки была впервые описана в 1934 году при аутопсии австрийскими врачами F.J. Lang и A. Posselt. АМПП представляет собой выпячивание межпредсердной перегородки, как правило, ее средней части – овальной ямки, в правое (чаще) или левое предсердие. Формирование АМПП может быть обусловлено в части случаев разницей в межпредсердном давлении, но, как правило, это первичная мальформация МПП, которая вовлекает только область овальной ямки или всю МПП. АМПП встречается в 1% случаев при аутопсии в общей популяции и 1-4,9% при скрининговых чреспищеводных и трансторакальных ЭхоКГ исследованиях [20-22]. В настоящее время в качестве согласованного критерия АМПП принята длина основания более 15 мм и величина максимальной экскурсии более 10 мм [5]. В случаях с меньшей экскурсией используется термин «мобильной МПП» [23].

В настоящее время показана взаимосвязь ООО с АМПП, поскольку его распространенность при АМПП выше [24]. По данным Mattioli A.V. et al. (2003) также выявляется статистически достоверная взаимосвязь между ООО и АМПП – эти две морфологические аномалии были независимыми предикторами эмболических эпизодов по данным мультивариантного анализа [4]. Взаимосвязь между ООО и АМПП была сильнее в подгруппе пациентов моложе 45 лет – 97% обследованных с АМПП имели также ООО. Частой находкой при ООО также является Евстахийев клапан (ЕК, клапан нижней полой вены) и сеть Киари – остатки эмбрионального правого клапана венозного синуса. Было показано, что 70% пациентов с ЕК [25] и 83% пациентов с сетью Киари имеют открытое овальное окно [26]. Кроме того, при наличии сети Киари чаще выявляется право-левое шунтирование у пациентов с ООО, чем при ее отсутствии. Также, по данным внутрисердечной ЭхоКГ, 82% пациентов, отобранных для эндоваскулярного закрытия ООО имеют ЕК или сеть Киари [27]. В целом, считается,

что ЕК и сеть Киари направляют поток крови из нижней полой вены к МПП, мешая тем самым, закрытию ООС, что, в свою очередь, создает предрасположенность к формированию АМПП и парадоксальной эмболии [26].

Таким образом, можно говорить о совокупности МАС, связанных друг с другом по происхождению (ЕК, сеть Киари, АМПП) и отягчающих течение ООС. В целом, выявление таких МАС, как сеть Киари и удлинённый ЕК, должны служить основанием для прицельного поиска межпредсердных коммуникаций, поскольку такие сочетания повышают риск развития инсультов и мигрени с ауры.

2. Группа МАС, связанных с системным дефектом соединительной ткани, но не имеющих доказанного самостоятельного клинического значения.

В эту группу следует отнести гемодинамически незначимое пролабирование створок митрального и трикуспидального клапанов, аортальных полулуний и клапана легочной артерии без признаков миксоматоза и незначимой регургитацией, пограничное расширение синусов Вальсальвы или восходящей аорты, дилатацию легочной артерии, асимметрию трехстворчатого аортального клапана и, с известными оговорками, ложные хорды и аномальные трабекулы левого желудочка (АТЛЖ).

Подчеркнем, что первичный миксоматозный и семейный пролапс митрального клапана, равно как и расширение аорты, при условии выполнения Z-критерия ≥ 2 , должны рассматриваться как самостоятельные синдромы, требующие вполне определенных профилактических мер и соответствующей тактики ведения больных.

Перечисленные варианты пролабирования створок клапанов могут выступать как изолированные, гемодинамически незначимые МАС, однако, чаще сопутствуют системному дефекту соединительной ткани, сочетаются с первичным ПМК или друг с другом [28].

Несмотря на то, что пограничное расширение аорты не является самостоятельной нозологической формой патологии, оно требует внимания кардиолога, поскольку может быть одним из ранних симптомов моногенных ННСТ или проявлением изолированной наследственной патологии аорты. Для оценки размеров аорты на уровне синусов Вальсальвы, сино-тубулярной зоны и восходящей аорты не следует пользоваться абсолютными значениями, что может привести к гипердиагностике пограничного расширения. Пересмотренные Гентские критерии рекомендуют использовать Z-критерий (отношение диаметра аорты к площади поверхности тела).

Расширение легочной артерии также часто сопровождается ПМК и ряд других ННСТ – синдромы Марфана и Элерса-Данло [29-31]. РЛА долгое время расценивалось как один из малых критериев вовлечения сердечно-сосудистой системы при СМ [32]. Идиопатическая дилатация легочной артерии, выявляемая при эхокардиографическом исследовании чаще случайно, как правило, имеет благоприятное течение, не влияя на продолжительность жизни.

Асимметрию трехстворчатого аортального клапана (АТАК), с нашей точки зрения, следует рассматривать как промежуточный вариант между симметричным трехстворчатым и двухстворчатым аортальным клапа-

ном. Выраженная АТАК, как было показано нами ранее, также может способствовать гемодинамической перегрузке и микротравматизации наименьшей по размеру створки и формированию более раннего кальциноза [33]. Оказалось также, что АТАК тесно связана с внешними и висцеральными признаками ННСТ. Частота выявления АТАК нарастает по мере увеличения числа внешних признаков, что не оставляет сомнений в существовании взаимосвязи этой МАС с системным дефектом соединительной ткани [34].

Вопрос о самостоятельной клинической значимости ЛХЛЖ и АТЛЖ требует специального обсуждения. С одной стороны, есть весьма распространенное мнение об отсутствии самостоятельной клинической значимости этих МАС [22, 35]. В то же время, вероятно клинически значимы поперечно-базальные и множественные хорды, которые особенно часто вызывают систолический шум, ведут к нарушениям внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции сердца, способствуют возникновению сердечных аритмий [13, 36-38]. Недавно опубликованные результаты Фремингемского исследования подтвердили взаимосвязь ЛХЛЖ с систолическими шумами неясного происхождения и электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка [39]. Авторами обнаружена также обратная корреляция ЛХЛЖ с индексом массы тела. Вместе с тем, это исследование не выявило связи ЛХЛЖ с сердечными аритмиями и риском смерти. Необходимо подчеркнуть, что и эти данные не дают окончательного ответа на вопрос о клинической значимости ЛХЛЖ, поскольку у большинства пациентов, попавших под наблюдение, выявлялись тонкие (< 2 мм), «простые» одиночные верхушечные ЛХЛЖ с двумя точками крепления. Лишь у 12% пациентов имели место «ветвящиеся» множественные ЛХЛЖ. Все сказанное не позволяет сегодня однозначно ответить на вопрос о самостоятельной клинической значимости ЛХЛЖ и АТЛЖ, но, по нашим данным, частота их выявления тесно связана с числом внешних проявлений ННСТ, что дает основание рассматривать их как проявление системного дефекта соединительной ткани.

На сегодняшний день тесная взаимосвязь с различными ННСТ доказана для таких МАС как АМПП, пролапсы клапанов, пограничное расширение аорты и легочной артерии, АТАК и множественные ЛХЛЖ и АТЛЖ, расположенные в базальном и срединном сегментах левого желудочка.

3. Группа МАС, относящихся к вариантам нормы или анатомо-физиологическим особенностям детского возраста.

Единичные верхушечные ЛХЛЖ и АТЛЖ следует рассматривать как вариант нормы, поскольку встречается у более чем 90% обследованных [14]. По всей видимости, в эту же категорию следует отнести и повышенную трабекулярность правого желудочка. Данные С.Ф. Гнусаева и др. (2008) свидетельствуют о том, что у детей 7-12 лет по сравнению с детьми младшей возрастной группы существенно уменьшается частота выявления пролабирующего клапана НПВ, увеличенной евстасиевой заслонки, дилатации правого атрио-вентрикулярного отверстия, асимметрии створок аортального клапана

[40]. Таким образом, определенная часть перечисленных МАС, можно относить к анатомо-физиологическим особенностям (АФО) детского возраста.

В таблице 1 представлен дополненный нами перечень

Таблица 1

Малые аномалии сердца в клинической кардиологии

	Пороки и самостоятельные синдромы	МАС и степень их связи с ННСТ	Вариант нормы
Предсердия и межпредсердная перегородка (МПП)			
Удлиненный Евстахийев клапан (>10 мм)		+	
Открытое овальное окно	+		
Аневризма МПП		+++	+
Сеть Киари			+
Аномальные трабекулы ЛП			+
Расширенная нижняя полая вена		+	+
Трикуспидальный клапан (ТК)			
Смещение септальной створки ТК в ПЖ < 10мм			+
Дилатация кольца ТК (сопутствует ПТК)		+	
Пролапс ТК		++	
Правый желудочек			
Повышенная трабекулярность ПЖ			+
Легочная артерия (ЛА)			
Дилатация ЛА		++	
Пролапс клапана ЛА		+	
Аорта и аортальный клапан (АК)			
Пограничное сужение корня аорты			+
Пограничное расширение аорты		++	
Дилатация синусов Вальсальвы	+		
Бикуспидальный АК	+		
АТАК		++	
Пролапс аортального клапана		+++	

Продолжение таблицы 1

	Пороки и самостоятельные синдромы	МАС и степень их связи с ННСТ	Вариант нормы
Левый желудочек (ЛЖ)			
S-образная деформация выносящего тракта ЛЖ			+
Ложные хорды ЛЖ (толстые, множественные, срединные, базальные)		++	
Ложные хорды ЛЖ (верхушечные, межпапиллярные)			+
Аномальные трабекулы ЛЖ			+
Добавочные папиллярные мышцы			+
Аневризма МЖП	+		
Повышенная трабекулярность ЛЖ			+
Митральный клапан (МК)			
Первичный ПМК	+		
ПМК ≤ 2 мм		++	+
Наросты Ламбла			+

МАС, включенных в рабочую классификацию, где оценена их клиническая значимость и взаимосвязь с ННСТ.

Приведенная таблица отражает современный уровень знаний о роли и месте отдельных МАС в клинической кардиологии. Из таблицы видно, что далеко не все МАС равнозначны и значительная часть аномалий скорее может быть отнесены к вариантам нормы или АФО детского сердца.

Вместе с тем, есть аномалии, клиническое значение которых и участие в системном дефекте соединительной ткани сегодня еще не определена и требует уточнения. Необходимо помнить и о том, что клинически значимые МАС следует рассматривать как динамический процесс и иметь в виду, что не сопровождающаяся значимыми нарушениями аномалия с возрастом может трансформироваться в клинически значимую патологию. Достаточно вспомнить результаты проспективных наблюдений за пациентами с ПМК, которые в молодости не имеют признаков миксоматоза и митральной регургитации, а у лиц зрелого возраста трансформируются в классический ПМК, чреватый развитием серьезных осложнений.

При первичном ЭхоКГ обследовании далеко не всегда можно легко определить к какой категории следует отнести целый ряд МАС. Не случайно в строках, характеризующих ЛХЛЖ и АТЛЖ, а также в ряде других случаев не удается принять однозначное решение относительно

их клинической оценки. Именно поэтому для многих МАС граница между нормой и аномалией, связанной с системным дефектом соединительной связи может быть весьма условной. На рисунке 1 представлено взаимоотно-



Рис. 1. Взаимоотношение между тремя категориями МАС. АФО – анатомо-физиологические особенности сердца, СТД – соединительнотканная дисплазия.

ношение между тремя категориями МАС. Как видно из представленного рисунка, целый ряд МАС оказывается в т.н. «серой зоне» и решение об их клинической оценке может быть принято по результатам фенотипического обследования, с учетом клинических данных и при динамическом наблюдении.

Даже когда речь идет о МАС, которые принято рассматривать как АФО детского возраста, в тех случаях, когда они выявляются у лиц старших возрастных групп, бывает трудно решить можно ли отнести эту МАС к варианту нормы или ее следует рассматривать как свидетельство ННСТ или даже порока развития. Достаточно вспомнить об открытом овальном окне, которое обычно закрывается у детей в возрасте до 1 года, но может функционировать до 3-5 лет [41]. Соответственно до 5 лет ООО может рассматриваться как АФО детского возраста, функционирующее овальное окно у взрослого человека может стать причиной парадоксальной эмболии и потому рассматривается как порок развития.

Заключение.

Все сказанное позволяет придти к заключению о том, что с позиций клинициста, разговор о МАС, как о частном проявлении ННСТ, имеет смысл вести только после исключения из перечня самостоятельных синдромов и пороков, а также изолированных аномалий, не связанных с системным дефектом соединительной ткани. Само собой разумеется, из классификации следует исключить т.н. аномалии, отражающие нормальную вариативность кардиальных структур и анатомо-физиологические особенности детского возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Трисветова Е.Л., Юдина О.А.* Анатомия малых аномалий сердца. – Минск: «Белпринт», 2006. – 104 с.
2. *Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М.* Эхокардиографические критерии диагностики и классификации малых аномалий сердца у детей // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – №3. – С. 21-27.
3. *Mügge A., Daniel W.G., Angermann C. et al.* Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography // *Circulation*. – 1995. – V. 91, № 11. – P. 2785-2792.
4. *Mattioli A.V., Bonetti L., Aquilina M. et al.* The association between atrial septal aneurysm and mitral valve prolapse in patients with recent stroke and normal carotid arteries // *Ital Heart J.* – 2003. – V. 4, № 9. – P. 602-606.
5. *Ghosh S., Ghosh A.K., Ghosh S.K.* Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm in cryptogenic stroke // *Postgrad. Med. J.* – 2007. – V. 83, № 977. – P. 173-177.
6. *Schwedt T.J.* The migraine association with cardiac anomalies, cardiovascular disease, and stroke // *Neurol. Clin.* – 2009. – V. 27, № 2. – P. 513-523.
7. *Davison P., Clift P.F., Steeds R.P.* The role of echocardiography in diagnosis, monitoring closure and post-procedural assessment of patent foramen ovale // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – V. 11, № 10. – P. i27-34.
8. *Bonow R.O., Carabello B.A., Kanu C. et al.* ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. – 2006. – V. 114, № 5. – P. e84-231.
9. *Ягода А.В., Гладких Н.Н.* Малые аномалии сердца. – Ставрополь: СтГМА, 2005. – 248 с.
10. *Бочков Н.П.* Клиническая генетика. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
11. *Михайлов С.С.* Клиническая анатомия сердца. М.: Медицина, 1987. – 288 с.
12. *Земцовский Э.В.* Соединительнотканная дисплазия сердца. – СПб.: Политекс-Норд-Вест, 2000. – 115 с.
13. *Перетолчина Т.Ф., Иорданиди С.А., Антиофьев В.П.* Аритмогенное значение аномальных хорд левого желудочка сердца // *Доктор Лэндинг*. – 1995. – №5. – С. 8.
14. *Парфенова Н.Н.* Клинико-ультразвуковые сопоставления у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. ... к.м.н. – СПб. – 2002. – 22 с.
15. *Горохов С.С.* Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста с аномально расположенными хордами левого желудочка // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2004. – №4. (прил 2). – С. 123
16. *Земцовский Э.В.* «Пролапс митрального клапана». – СПб.: Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области, 2010. – 160 с.
17. *Hoffman J.I.* The natural and unnatural history of congenital heart disease. – Blackwell Pub, 2009. – 1024 p.
18. *Calvert P.A., Rana B.S., Kydd A.C., Shapiro L.M.* Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2011. – V. 8, № 3. – P. 148-160.
19. *Homma S., Sacco R.L.* Patent foramen ovale and stroke // *Circulation*. – 2005. – V. 112. – P. 1063-1072.
20. *Burger A.J., Sherman H.B., Charlamb M.J.* Low incidence of embolic strokes with atrial septal aneurysms: A prospective, long-term study // *Am. Heart J.* – 2000. – V. 139, № 1. – P. 149-152.
21. *Nihoyannopoulos P., Kisslo J.* Echocardiography. – Springer Verlag, 2009. – 504 p.
22. *Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардио-

графия. – Изд. 2-е, испр. и доп. М.: Издательский дом Видар-М, 2008. – 544 с.

23. *Garg R., Khaja A., Madsen R. et al.* Observer variation in the echocardiographic measurement of maximum atrial septal excursion: a comparison of M-mode with two-dimensional or transesophageal echocardiography // *Echocardiography*. – 2009. – V. 26, № 10. – P. 1122-1126.

24. *Rahimtoola S.H.* Presence of patent foramen ovale (PFO). Foreword // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2009. – V. 34, № 10. – P. 481.

25. *Schuchlenz H.W., Saurer G., Weihs W. et al.* Persisting eustachian valve in adults: relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2004. – V. 17. – P. 231–233.

26. *Schneider B., Hofmann T., Justen M.H. et al.* Chiari's network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – V. 26. – P. 203–210.

27. *Rigatelli G., Dell'avvocata F., Cardaioli P. et al.* Migraine-patent foramen ovale connection: role of prominent eustachian valve and large Chiari network in migrainous patients // *Am. J. Med. Sci.* – 2008. – V. 336. – P. 458–461.

28. *Малева Э.Г., Земцовский Э.В.* Пролапсы трикуспидального, аортального и пульмонального клапанов // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2011. – №3. – С.84-92.

29. *DeMaria A.N., King J.F., Bogren H.G. et al.* The variable spectrum of echocardiographic manifestations of the mitral valve prolapse syndrome // *Circulation*. – 1974. – V. 50, № 1. – P. 33-41.

30. *Leier C.V., Call T.D., Fulkerson P.K., Wooley C.F.* The spectrum of cardiac defects in the Ehlers-Danlos syndrome, types I and III // *Ann. Intern. Med.* – 1980. – V. 92, № 2. – P. 171-178.

31. *De Backer J.* Cardiovascular characteristics in Marfan syndrome and their relation to the genotype // *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.* – 2009. – V. 71, № 6. – P. 335-371.

32. *De Paere A., Devereux R.B., Deitz H.C. et al.* Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome // *Am. J. of Med. Genetics*. – 1996. – V. 62. – P. 417-426.

33. *Земцовский Э.В., Красовская Ю.В., Парфенова Н.Н., Антонов Н.Н.* Асимметрия смыкания аортальных полулуний – эхокардиографический феномен или клинически значимая аномалия сердца? // *Кардиология СНГ*. – 2006. – Т.3. – №2. – С.135-140.

34. *Парфенова Н.Н., Красовская Ю.В., Хасанова С.И., Сvirкин М.В., Земцовский Э.В.* Асимметрия аортальных полулуний – критерии эхокардиографической диагностики // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – Серия 11: Медицина. 2010. – № 1. – С. 30-38.

35. *Armstrong W.F., Ryan T.* Feigenbaum's Echocardiography. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – 785 p.

36. *Сторожаков Г.И.* Ложные хорды левого желудочка сердца // *Кардиология*. – 1994. – № 8. – С. 75-79.

37. *Иорданиди С.А., Перетолчина Т.Ф., Антюфьев В.Ф.* О клиническом значении дополнительных хорд левого желудочка сердца // *Доктор Лэндинг*. – 1995. – №6. – С. 37-39.

38. *Домницкая Т.М.* Аномально расположенные хорды сердца. – М., 2000. – 98 с.

39. *Kenchaiah S., Benjamin E.J., Evans J.C. et al.* Epidemiology of left ventricular false tendons: clinical correlates in the Framingham Heart Study // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2009. – V. 22, № 6. – P. 739-745.

40. *Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М., Виноградов А.Ф.* Клиническое значение малых аномалий сердца у детей // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2008. – Т. 10., № 2. – С. 39-43.

41. *Воробьев А.С.* Амбулаторная эхокардиография у детей: руководство для врачей. – СПб.: «СпецЛит», 2010. – 543с.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ ОТСУТСТВИЯ ЭФФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ СУЛЬФАТОМ МАГНИЯ

Н.А. Осипова¹, Д.А. Ниаури²

¹ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Федеральный Специализированный Перинатальный Центр, Санкт-Петербург, Россия.

²ФГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет.

Осипова Наталья Анатольевна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник НИЛ Репродуктивного здоровья женщин, Институт перинатологии и педиатрии, врач акушер-гинеколог, Федеральный Специализированный Перинатальный Центр, ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ; *Ниаури Дарико Александровна* – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии, Медицинский факультет, ФГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: naosipova@mail.ru (Осипова Наталья Анатольевна).

Резюме.

На клиническом примере приведен анализ причин отсутствия эффекта от терапии сульфатом магния у беременной с тяжелой преэклампсией и гипоосмией. Рассмотрены механизмы диуретического действия сульфата магния и его влияния на осморегулирующую функцию почки.

Ключевые слова: гестоз, гипоосмия, сульфат магния.

CLINICAL AND LABORATORY TESTS ANALYSIS OF MAGNESIUM SULFATE THERAPY INEFFECTIVENESS IN PREGNANT WITH HYPOOSMOLAR SYNDROME AND SEVERE PREECLAMPSIA

N.A. Osipova¹, D.A. Niaury²

¹Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia.

²Saint Petersburg State University, St Petersburg, Russia.

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: naosipova@mail.ru (Natalja A. Osipova – PhD, junior researcher Research Laboratory Reproductive health of women, the Institute of Perinatology and Pediatrics, obstetrician-gynecologist Federal Specialized Perinatal Center, Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

This article focuses on possible causes of magnesium sulfate therapy ineffectiveness in pregnant with hypoosmolar syndrome and severe preeclampsia, magnesium sulfate diuretic action and its effects on osmoregulation.

Key words: preeclampsia, hypoosmolar syndrome, magnesium sulfate.

Статья поступила в редакцию: 23.07.2011, принята к печати 31.07.2011.

Сульфат магния, обладая седативным, противосудорожным, гипотензивным, диуретическим действием, сочетая в себе свойства антикоагулянта и антиагреганта [1-4], до настоящего времени остается препаратом выбора при лечении преэклампсии [5]. Однако, даже при концентрации ионов магния в крови ниже терапевтической, существует определенный риск развития тяжелых осложнений в ходе магниальной терапии, в частности рядом авторов описан отек легких [5-7]. В клинической практике известны случаи, когда терапия сульфатом магния не эффективна или сопровождается парадоксальной реакцией. В настоящей работе проведен анализ причин отсутствия эффекта от терапии сульфатом магния у пациентки с тяжелой преэклампсией.

Описание клинического случая.

С-ва Н.К., 19 лет, история родов 4128/2004, первобеременная, госпитализирована в экстренном порядке в связи с тяжелой преэклампсией. На момент осмотра жалоб нет, голова не болит, зрение ясное.

Перенесенные заболевания: в детстве перенесла ветрянку, оспу, краснуху, скарлатину; ОРЗ, гриппом болела редко, хронические соматические заболевания отрицает; операций, травм не было

Гинекологический анамнез.

Менструации с 12 лет, регулярные по 3-4 дня через 26-28 дней, умеренные, безболезненные. Срок гестации по дате последней менструации составляет 34-35 недель. Половая жизнь с 18 лет в браке. Гинекологические заболевания отрицает.

Состоит на учете в женской консультации с 7/8 недель беременности, посетила женскую консультацию 4 раза, последний – при сроке беременности 22/23 недели.

За время наблюдения динамика АД составила 90/60–110/70–100/65–115/70, белка в моче не было. Прибавка массы тела составила 16 кг, из них 12 кг – за последние 10 недель беременности.

Объективно.

Состояние тяжелое. Возбуждена. Считает себя здоровой, сомневается в целесообразности госпитализации, настаивает на выписке из стационара. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Выраженные отеки лица, кистей рук, передней брюшной стенки, голени, стоп.

Пульс 98 ударов в одну минуту, ритмичный. АД 170/120–165/115 мм рт.ст.

Матка в нормальном тоне, не возбудима, безболезненна при пальпации во всех отделах. Положение плода продольное, предлежит головка плода. Сердцебиение плода приглушено, 110 уд/мин, урывается до 80 уд/мин, восстанавливается.

Лабораторное обследование.

По катетеру получено 250 мл мочи. Белок мочи 7 г/л. Данные об осмоляльности и ионном составе сыворотки крови и мочи беременной С-вой Н.К. приведены в таблице 1. По данным клинического анализа крови выявлена тромбоцитопения – $80 \times 10^9/\text{л}$, по данным биохимического анализа крови – повышение уровня трансаминаз (АЛат-156 ЕД/л, АСаТ-180 ЕД/л).

После предоперационной подготовки в связи с начавшейся гипоксией плода беременная была родоразрешена путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. При чревосечении в брюшной полости обнаружена серозная жидкость в количестве 3-х литров. Технически операция протекала типично, извлечен живой недоношенный мальчик с оценкой по шкале Апгар 3 балла, через 5 минут – 5 баллов, через 10 минут – 7 баллов,

Таблица 1

Осмоляльность и ионный состав сыворотки крови и мочи беременной С-вой Н.К.

Исследуемый параметр	При поступлении	Перед началом магниальной терапии	На фоне введения сульфата магния	Показатели у здоровых беременных женщин *
Сыворотка крови				
Осмоляльность мОсм/кг H ₂ O	264	262	256	279±0.9
Na ммоль/л	129	127	120	136±0.7
K ммоль/л	4.5	4.6	4.2	4.4±0.1
Mg ммоль/л	0.51	0.55	3.54	0.64±0.03
Ca ммоль/л	2.8	2.82	1.83	2.08±0.04
Моча				
Осмоляльность мОсм/кг H ₂ O	457		672	
Na ммоль/л	8		82	

* Примечание: показатели у здоровых беременных женщин приводятся по [8].

вес 1850 г., длина 40 см. Кровопотеря в родах составила 600 мл. Во время операции перелито 480 мл свежезамороженной плазмы и 500 мл 0.9% NaCl. Через 10 минут после окончания операции экстубирована, переведена в палату интенсивной терапии, в сознании, жалоб не предъявляет, состояние соответствует тяжести перенесенного оперативного вмешательства. Уровень артериального давления – 150/100 мм рт. ст. Учитывая тяжелую преэклампсию, начата терапия сульфатом магния с внутривенного капельного введения 24 мл 25% сульфата магния в 400 мл 0,9% физиологического раствора со скоростью 2 г/ч. Через 2 часа 30 мин от начала внутривенного введения сульфата магния появились жалобы на головную боль, мелькание мушек перед глазами, рвоту; уровень АД составил 180/120 мм рт.ст. В связи с парадоксальной реакцией на введения сульфата магния, магниезальная терапия была прекращена. В дальнейшем проводилась комплексная терапия преэклампсии с использованием общепринятых схем лечения. Выписана на 12 сутки после родов в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение клинического случая.

По данным Серова В.Н. [9], Hayslett J.P. [10] при тяжелых формах преэклампсии в ряде случаев наблюдается гипоосмолярный синдром (осмоляльность сыворотки крови ниже 270 мОсм/кг_{H₂O}), хотя значительно реже, чем гиперосмолярный.

Для анализа механизмов гипоосмии у наблюдаемой нами пациентки существенную информацию дают два лабораторных показателя – осмоляльность мочи и концентрация ионов натрия в моче. Казалось бы, при гипоосмии адекватной реакцией почек должно быть образование и выведение осмотически свободной воды из организма, и, следовательно, осмоляльность мочи должна быть низкой (ниже осмоляльности сыворотки крови). В данном случае осмоляльность мочи составила 457 мОсм/кг_{H₂O}, что значительно превышает осмоляльность сыворотки крови и свидетельствует о реабсорбции осмотически свободной воды, последнее можно объяснить выделением антидиуретического гормона в ответ на снижение эффективного объема циркулирующей крови у данной пациентки. Поскольку снижение эффективного объема циркулирующей крови стимулирует задержку натрия, концентрация натрия в моче должна быть низкой, что имеет место у данной пациентки (8 ммоль/л). На фоне введения сульфата магния отмечено снижение осмоляльности сыворотки, при этом выделяется гипертоническая моча с высоким содержанием ионов натрия.

Произведем расчеты по формуле

$$V = U_{osm}V/P_{osm} + C_{H_2O}$$

где:

V – минутный диурез = 1.2 мл/мин,

U_{osm} – осмоляльность мочи = 672,

P_{osm} – осмоляльность сыворотки крови = 256,

C_{H₂O} – клиренс осмотически свободной воды,

получаем: $1.2 = 672 \times 1.2 / 256 + C_{H_2O}$

$C_{H_2O} = -1.95$, т.е. клиренс осмотически свободной воды является отрицательной величиной, что свидетельствует о задержке жидкости в организме и объясняет снижение осмоляльности сыворотки крови и концентрации ионов натрия в ответ на введение сульфата магния.

По данным Джеймса А. Шеймана [11] клинические проявления гипонатриемии (опасной считается концентрация ионов натрия менее 125 ммоль/л) являются первично неврологическими и развиваются вследствие того, что резкое или значительное снижение осмоляльности сыворотки крови приводит к ситуации, когда осмоляльность ликвора становится выше осмоляльности сыворотки крови. Изменение равновесия осмоляльности сыворотки крови и ликвора влечет за собой избыточное поступление воды в мозг и приводит к его отеку, что проявляется клинически рядом симптомов: от головной боли и нарушения зрения до судорог и комы [9, 12].

Существуют различные точки зрения относительно механизма диуретического действия сульфата магния. Chesley L. и Terper I. [13] показали, что внутривенное введение солей магния (ацетата и сульфата) у беременных с преэклампсией приводит к увеличению экскреции ионов натрия и кальция, экскреция ионов калия никакой закономерности не подчиняется; экскреция ионов натрия и кальция была выше после введения магния ацетата. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что диуретическая реакция при терапии сульфатом магния у беременных с преэклампсией связана с увеличением экскреции ионов натрия и обусловлена действием ионов магния, а не сопутствующих ему анионов. Данные этих исследователей противоречат результатам работы Womersley R.A. [14], согласно которым введение магния лактата не приводит к увеличению диуреза и экскреции ионов натрия. По мнению Womersley R.A. [14], диуретическое действие сульфата магния обусловлено сульфат анионом.

Сопоставив результаты обследования С-вой Н.К. и данные литературы, можно провести анализ диуретической реакции и механизмов развития гипоосмии в ответ на введение сульфата магния.

Концентрация сульфатов в сыворотке крови человека колеблется в пределах от 0.19 до 2.4 ммоль/л. Сульфаты свободно фильтруются в клубочках и поступают в почечные канальцы, где подвергаются реабсорбции. Сульфаты относятся к пороговым веществам, т.е. для них существует порог реабсорбции в проксимальном канальце, стандартное значение T_m (величина максимально возможного их транспорта при реабсорбции из просвета канальца в кровь). При введении избытка сульфатов происходит быстрое насыщение систем канальцевого транспорта, и их экскреция становится пропорциональной количеству сульфатов, профильтровавшихся в просвет нефрона. Появление в проксимальном канальце избытка слабо реабсорбируемого аниона приводит к тому, что натрий, для которого стенка канальца более проницаема, уже прошедший в интерстициальную жидкость, снова возвращается по межклеточным контактам в просвет канальца для электрохимического уравнивания отрицательно заряженных сульфат анионов (рис. 1). Этот процесс происходит при постоянном движении

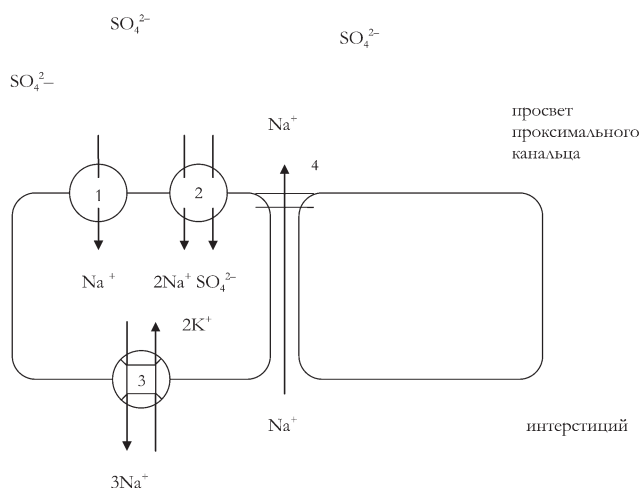


Рис. 1. Схема транспорта ионов натрия и сульфат-аниона в проксимальном канальце [7, 9]: 1 – натриевые каналы, 2 – котранспортер, 3 – NaK–АТФаза, 4 – клеточные контакты

Примечание: объяснения в тексте.

жидкости по канальцам, поэтому большие ее объемы достигают последующих отделов нефрона [15, 16].

Большие объемы осмотически активных веществ и большие объемы жидкости поступают в собирательные трубки. Загрузка собирательных трубок большим количеством ионов и воды приводит к увеличению реабсорбции осмотически свободной воды в этом отделе нефрона при том же уровне вазопрессина, что приводит к снижению осмоляльности сыворотки крови [17].

Таким образом, определение осмоляльности сыворотки крови и динамическое наблюдение за этим показателем в ходе терапии сульфатом магния необходимы, чтобы избежать критического снижения осмоляльности сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кошелева Н.Г. Механизм действия магния при поздних гестозах, применение его препаратов для профилактики и лечения // Критические состояния в акушерстве и неонатологии: материалы Всерос. междисциплинар. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию Респ. перинат. центра МЗ РК. – Петрозаводск, 2003. – С. 170–175.
2. Кошелева Н.Г. Обмен магния при применении его препаратов для лечения легких форм гестоза и других осложнений беременности // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 48–51.
3. Кошелева Н.Г. Роль магния сульфата в лечении гестозов // Рос. вестн. ассоц. акушеров и гинекологов. – 1999. – № 2. – С. 46–49.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие по фармакотерапии для врачей: в 2ч. / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 1987. – Ч. 1. – 543 с.
5. Городничева Ж.А. Применение сульфата магния в акушерстве // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 3–6.
6. Elliott J. P., O’Keeffe D. F., Greenberg P., Freeman R.K. Pulmonary edema associated with magnesium sulfate and betamethasone administration // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1979. – Vol. 134. – N 6. – P. 717–719.
7. Samol J. M., Lambers D. S. Magnesium sulfate tocolysis and pulmonary edema: the drug or the vehicle? // Amer. J. Obstet.

Gynecol. – 2005. – Vol. 192, N 5. – P. 1430–1432.

8. Шахматова Е.И., Наточин Ю.В., Осипова Н.А. Динамика осмоляльности и концентрации ионов в сыворотке крови женщин во время беременности. // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, №1. – С.107–111.

9. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия: руководство для врачей – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 464 с.

10. Hayslett J. P., Katz D. L., Knudson J. M. Dilutional hyponatremia in preeclampsia // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 179, N 5. – P. 1312–1316.

11. Шейман Д.А. Патология физиология почки: пер. с англ. – М.: Восточная Книжная Компания, 1997. – 224 с.

12. Cunningham F. G., Twickler D. Cerebral edema complicating eclampsia // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182, № 1. – Pt. 1. – P. 94–100.

13. Chesley L.C., Tepper I. Some effects of magnesium loading upon renal excretion of magnesium and certain other electrolytes // J. Clin. Invest. – 1958. – Vol. 37, № 10. – P. 1363–1373.

14. Womersley R. A. Studies on renal excretion of magnesium and other electrolytes // Clin. Sci. – 1956. – Vol. 15, № 3. – P. 465–471.

15. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.

16. Физиология водно-солевого обмена и почки / отв. ред. Ю.В. Наточин. – СПб.: Наука, 1993. – 576 с.

17. Наточин Ю.В., Шахматова Е.И. Диуретическое действие полиэтиленгликолей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1970. – № 4. – С. 79–81

ВРАЧ-ХУДОЖНИК. МЕДИЦИНСКИЙ ОПЫТ В ТВОРЧЕСТВЕ БРИТАНСКОГО АБСТРАКЦИОНИСТА ДЖОНА УЭЛЛСА

Д. Н. Алёшина

*Санкт-Петербургский Государственный академический институт
живописи, скульптуры и архитектуры им. И.Е. Репина,
Санкт-Петербург, Россия.*

Алешина Дина Николаевна – соискатель кафедры зарубежного искусства Санкт-Петербургского Государственного академического института живописи, скульптуры и архитектуры им. И.Е.Репина; библиотекарь I категории, хранитель фонда русской гравюры XX – нач. XXI веков Отдела эстампов Российской национальной библиотеки.

Контактная информация: Российская национальная библиотека, Отдел эстампов, Садовая ул., д. 18, Санкт-Петербург, Россия, 191069. E-mail: print@nlr.ru.

Резюме.

Статья освещает вопрос влияния медицинской практики на творчество британского абстракциониста Джона Уэллса, который был врачом и работал военным хирургом на островах Сцилли во время Второй мировой войны.

Ключевые слова: Великобритания, Сент-Айвз, абстрактное искусство, медицина, клетка.

THE ARTIST-DOCTOR. THE MEDICAL EXPERIENCE IN THE CREATIVE WORK OF THE BRITISH ABSTRACT ARTIST JOHN WELLS

D. N. Aleshina

*I. Repin St.Petersburg State Academy Institute of Painting, Sculpture and Architecture,
Saint-Petersburg, Russia.*

Corresponding author: The National Library, Department of Prints, 18 Sadovaja st., St Petersburg, Russia, 191069. E-mail: print@nlr.ru (Dina N. Aleshina – the applicant Department of Foreign Art, I. Repin St. Petersburg State Academy Institute of Painting, Sculpture and Architecture, the librarian I category, the fund custodian Russian engravings XX – the beginning Division XXI century prints of the National Library).

Abstract.

The article takes up the question of influence of medical practice on the creative work of the British abstract artist John Wells, who was a doctor and worked as Admiralty Surgeon on the Isles of Scilly during the Second World War.

The Keywords: Great Britain, St. Ives, abstract art, medicine, cell.

Статья поступила в редакцию 14.05.2011, принята к печати 02.07.2011.

В 1998 году в Великобритании знаменитая художественная галерея Тейт открыла в своём новом филиале в городе Сент-Айвз выставку британского абстракциониста Джона Уэллса. Выставка называлась «The Fragile Cell» – «Хрупкая клетка». Выдающийся британский художник был врачом. В ту пору ему шёл девяносто первый год, однако Джон Уэллс участвовал в организации выставки. С ним согласовано было название, он сообщил ценнейшие сведения относительно некоторых произведений и предоставил картины, которыми очень дорожил, оставляя в своей коллекции. Название выставки свидетельствовало: художник придавал немалое значение медицинскому опыту в своём творчестве.

В молодости Джон Уэллс изучал медицину в Университетском колледже и больнице Лондона, а по вечерам посещал классы Художественной школы Святого Мартина. Впоследствии он будет совмещать врачебную практику с работой над своими картинами. Только в 38 лет, уже признанный мастер, он оставит медицину, чтобы полностью посвятить себя живописи.

Отец художника был специалистом в области микробиологии, работал вместе с Александром Флемингом. Любопытно, что, создавая картины, Джон Уэллс обводил небольшой металлический диск, который его отец использовал, чтобы устанавливать предметные стекла на столике микроскопа [1]. Так маленький круг, переходивший из картины в картину, оказывался знаком: он уподоблял изображённое микроскопическому визуальному исследованию. И хотя в дальнейшем в творчестве мастера появилось много работ, где совсем нет подобных окружностей, можно предположить, что сама метафора осталась: зрителю предлагают углубиться в созерцание, словно заглянуть в окуляр микроскопа. Одна из картин так и будет называться – «Микрокосм».

Чтобы выразить свои чувства и мысли, Джон Уэллс выбрал язык абстрактного искусства. Здесь огромную роль сыграло знакомство с британским абстракционистом Беном Николсоном, а позднее – с русским конструктивистом Наумом Габо. Но разве был бы увлечен Джон Уэллс непривычным художественным языком, если бы не нашёл в нём новые, чрезвычайно привлекательные для себя возможности? Язык абстрактного искусства позволяет показать невидимое, с наибольшей прямоотой дать почувствовать зрителю невыразимый словами глубинный опыт, передать который через узнаваемые формы внешнего мира можно лишь косвенно. Упомянув о маленьком круге на одной из своих картин, Джон Уэллс указал на его метафизическое свойство [2]. Так метафора открывшегося под микроскопом зрелища, недоступного для разрешающей способности глаза, становилась образом таинственной потусторонней реальности. Идеи конструктивизма с его выявлением внутренних структур были также близки врачу, изучавшему строение клеток и тканей.

Девять лет, до конца Второй мировой войны, Джон Уэллс работал военно-морским хирургом на островах Сцилли. Архипелаг из пяти крошечных островов лежит в тридцати милях от юго-западного побережья Англии. Там, на окраине Британии, в приморском городке Сент-Айвз возникла колония художников. Выдающиеся мастера-авангардисты: Бен Николсон, Барбара Хепурт, Наум

Габо перебрались в те места из Лондона, и вскоре городок Сент-Айвз стал знаменитым центром британского абстрактного искусства. Джон Уэллс имел возможность посещать этот город и участвовать в его художественной жизни. Совмещать творчество и практику врача было крайне сложно. Джон Уэллс отдавал много сил созданию больницы, которая действует сейчас на острове Святой Марии [3]. Как и сегодня, на вызов к пациенту отправлялись на медицинской лодке. Такое плавание среди островов в океане принесло Уэллсу опыт переживания возвышенного. Позднее он скажет: «Моя лодка была неотъемлемой частью моей жизни, и я наблюдал и познал на опыте очень многое, когда совершал поездки в штить или в шторм, внушающий благоговейный ужас» [4]. Многие образы, идеи абстрактных произведений возникли у Джона Уэллса именно там, на островах, окруженных океаном. Тогда он начинает создавать свои первые конструкции. Выстроенные в пространстве, они тонко организованы и хрупки, но полны внутреннего напряжения и силы. Их задача – передать ощущения, ритмы, внутренние гармонии, которые приходят из подсознания и ещё сохраняют первоначальную полноту, невыразимую вербально. Эти ритмы и силы художник уловил, изучая живую природу. Конструкции выполнены из материалов гибких, лёгких, податливых. Джон Уэллс нашёл такие в кабинете хирурга. Это алюминиевые полоски, которые применяют при наложении шин, металлизированные нити, шарики из воска и даже цилиндрическая основа для гипсовой повязки. Художник выявил эстетические свойства каждого из медицинских материалов: их цвет, фактуру, вызываемые ощущения холода или тепла. Обыгрывая их, мастер создавал образы сокровенной структуры-основы, а хирургические предметы как будто намекали на осторожное проникновение в живую ткань видимого мира.

Как врач, Джон Уэллс исследовал живые организмы, их природное многообразие и строение. Как художник, он стремился передать зрителю свой опыт, обретенное знание о глубочайших основах жизни, её тайне. Джон Уэллс полагал, что наибольшей точности он достигнет, показав, не то, что он видит, но что чувствует [5]. Такие возможности открывает абстрактная живопись. Расцветные геометрические фигуры на его картинах так выстроены и соотношены друг с другом, что, подобно музыке, вызывают образы чувственных впечатлений.

Как и конструкции из медицинских материалов, эти цветные структуры окружены пространством. Известно, как важен был для художника процесс создания фона [6]. Его живописную поверхность Джон Уэллс разрабатывал долго и тщательно, и, наконец, уже завершая картину, быстро вносил формы. Абстрактная живопись Уэллса способна захватывать зрителя, погружать в атмосферу сновидения, и магическая красота пространства – впечатление, вызываемое фоном. Он полон пятен цвета, словно случайно отпечатанных и возникших естественно, без руки художника. Фон создаёт образ некой среды, насыщенной и полной динамики. Интересно сравнить фоны на картинах Джона Уэллса с фотографиями цитоплазмы. Художник не мог не знать о ней, и, возможно, изучение внутренней среды живой клетки повлияло на возникновение художественного образа. Формы, кото-

рые появляются на картинах Уэллса, обладают идеальной правильностью геометрических фигур, не существующих в природе. Однако некоторые из них могут напоминать своими очертаниями бактерию с тонкими нитями-жгутиками, как в «Рельефной конструкции № 1», или клетки крови на снимке электронного микроскопа: лейкоциты, как в «Кристалле Земли», эритроциты, как на картине «Эмбрионическая». Электронные микроскопы стали применять в Великобритании для научных исследований с 1940-ых годов, и, вероятно, Джон Уэллс рассматривал подобные снимки. Построения, подсказанные видом клеточных структур [7] и кристаллов, возникают снова и снова в его произведениях. Из медицинской практики, возможно, пришёл и образ хирургического надреза – длинного стремительного штриха на картине «Живопись 1962 год». С исследованием органических процессов связано появление таких абстракций, как «Инволюта № 3» и «Эмбрионическая».

Врач распознаёт болезнь и подбирает средства, чтобы восстановить естественную гармонию организма в окружающей среде. Джон Уэллс работал хирургом в ту пору, когда весь мир был искажён войной, калечившей тела и души. Произведения, которые создавал художник, становились духовным лекарством. На языке абстрактного искусства он передавал опыт глубокого единения с природой, одухотворяющего и целительного. Во многих картинах Уэллса цвет геометрических фигур воспроизводит с поразительной точностью естественный оттенок местных трав, камней, цветов и воды. Зритель оказывается приобщенным к живительной природной гармонии.

Английский поэт Кольридж в поэме о Старом Мореходе даёт пример подобного духовного исцеления: выздоровление души героя начинается с того, что тот открывает для себя великую красоту природы и благословляет её жизнь. Под впечатлением от увиденного во время поездки на лодке Джон Уэллс написал стихотворение «Голубое время». В нём художник-врач прославляет Бога, чувствуя Его в каждой отдельной природной форме и в огромном круговороте жизни. Хрупкая клетка, над которой раздумывает Бог – символ жизни, образ из этого стихотворения, который объединил собой все абстрактные произведения Джона Уэллса.

Мы рассмотрели, как занятия медициной повлияли на творчество выдающегося британского абстракциониста. Образы, идеи его произведений подсказаны уникальным опытом лечащего врача. И каждому зрителю дана возможность по-своему прочувствовать, словно прильнув к окуляру микроскопа, глубинное таинство жизни.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *John Wells*. The Fragile Cell. The Catalogue of the exhibition organized by Tate Gallery St. Ives: 2 May – 1 November, 1998. - London: Tate Gallery Publishing Limited, 1998. - P. 21.
2. Ibid. - P. 33.
3. *Cross T*. Painting the Warmth of the Sun. St. Ives Artists 1939-1975.- Cambridge: The Lutterworth Press, 1995. - P. 66.
4. Letter from John Wells to the Tate Gallery, 18 Dec. 1973, Tate Gallery Acquisitions file, Tate Gallery Records; cit: Rowe, M. John Wells: The Fragile Cell. Ibid. - P. 12.
5. Letter from John Wells to Sven Berlin, 8 April 1945, TGA 8718; cit: Rowe, M. John Wells: The Fragile Cell. Ibid. - P. 17.

6. Ibid. - P. 33.

7. *Ruhrmund, F*. Tribute as 'grand old man' of Penwith art reaches 90 // *The Cornishman*. – 1997. – 31 July, Thursday.