

Разработаны экспертами Общества специалистов по неотложной кардиологии

**Утверждены на заседании Общества специалистов по неотложной кардиологии и
профильной комиссии по кардиологии 29 декабря 2013 года**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА
СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ
Клинические рекомендации**

2013г.

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА	9
1.1. НАДЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ	9
1.1.1. Эпидемиология, жтиология, факторы риска	9
1.1.2. Определение и классификация	10
1.1.3. Патогенез	10
1.1.4. Диагностика, дифференциальная диагностика	11
1.1.5. Лечение	14
1.2. Ускоренные суправентрикулярные ритмы	16
1.2.1. Эпидемиология, жтиология, факторы риска	16
1.2.2. Определение и классификация	16
1.2.3. Патогенез	17
1.2.4. Диагностика	17
1.2.5. Лечение	18
1.3. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ	18
1.3.1. Синусовая тахикардия	19
1.3.1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска	19
1.3.1.2. Определение и классификация	19
1.3.1.3. Патогенез	20
1.3.1.4. Диагностика	20
1.3.1.5. Дифференциальная диагностика	22
1.3.1.6. Лечение	22
1.3.2. Синоатриальная реципрокная тахикардия	23
1.3.2.1. Эпидемиология	23
1.3.2.2. Определение	23
1.3.2.3. Патогенез	23
1.3.2.4. Диагностика, дифференциальная диагностика	23
1.3.2.5. Лечение	25
1.3.3. Предсердные тахикардии	26
1.3.3.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска	26
1.3.3.2. Определение и классификация	27
1.3.3.3. Патогенез	27
1.3.3.4. Диагностика	28
1.3.3.5. Дифференциальная диагностика	30
1.3.3.6. Лечение	31
1.3.3.7. Профилактика и реабилитация	32

1.3.4. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	32
1.3.4.1. Эпидемиология, этиология	32
1.3.4.2. Определение и классификация	33
1.3.4.3. Патогенез	33
1.3.4.4. Диагностика, дифференциальная диагностика	35
1.3.4.5. Лечение	37
1.3.5. Наджелудочковые тахикардии при синдромах преждевременного возбуждения желудочков (синдром преждевременного возбуждения, синдромы предвозбуждения)	38
1.3.5.1. Эпидемиология, этиология	38
1.3.5.2. Определение и классификация	39
1.3.5.3. Патогенез	41
1.3.5.4. Диагностика, дифференциальная диагностика	42
1.3.5.5. Лечение	48
1.4. ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ	49
1.4.1. Трепетание предсердий	50
1.4.1.1. Эпидемиология, этиология	50
1.4.1.2. Определение и классификация	50
1.4.1.3. Патогенез	52
1.4.1.4. Диагностика, дифференциальная диагностика	53
1.4.1.5. Лечение	55
1.4.1.6. Профилактика, реабилитация, диспансерное наблюдение	58
1.4.2. Фибрилляция предсердий	58
1.4.2.1. Эпидемиология, этиология	58
1.4.2.2. Определение и классификация	59
1.4.2.3. Патогенетические механизмы фибрилляции предсердий	61
1.4.2.4. Диагностика, дифференциальная диагностика, клинические проявления, прогноз	63
1.4.2.5. Лечение	64
1.4.3. Трепетание и фибрилляция предсердий при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта	71
1.4.3.1. Патофизиология, диагностика, клинические проявления	71
1.4.3.2. Лечение	73
1.5. ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С НАДЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА	73
1.6. ПРИНЦИПЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НАДЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА	74
1.7. Антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий	76

1.7.1. Стратификация риска инсульта и тромбозов	76
1.7.1.1. Существующие подходы к оценке риска инсульта	76
1.7.1.2. Оценка риска кровотечений	78
1.7.2. Антитромботические препараты	79
1.7.2.1. Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел)	79
1.7.2.2. Антагонисты витамина К	80
1.7.2.3. Новые пероральные антикоагулянты	83
1.7.2.4. Практические соображения и контроль за безопасностью при лечении новыми пероральными антикоагулянтами	85
1.7.2.5. Смена пероральных антикоагулянтов	87
1.7.2.6. Рекомендации по профилактике тромботических осложнений при неклапанной ФП – общие положения	88
1.7.2.7. Рекомендации по применению новых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромботических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий	90
1.7.2.8. Особые ситуации	93
1.7.2.8.1. Периоперационная антикоагуляция	93
1.7.2.8.1.1. Периоперационная антикоагуляция у принимающих АВК	93
1.7.2.8.1.2. Периоперационная антикоагуляция у принимающих НПОАКГ	95
1.7.2.8.2. Ишемическая болезнь сердца	96
1.7.2.8.2.1. Стабильная ИБС	96
1.7.2.8.2.2. Острый коронарный синдром	97
1.7.2.8.2.2.1. Восстановление коронарного кровотока у больного, получающего пероральные антикоагулянты	99
1.7.2.8.2.2.2. Практические рекомендации для больных ФП, получающих НПОАКГ в случае развития ОКС	99
1.7.2.8.2.2.3. Длительная антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших ОКС	101
1.7.2.8.2.3. Плановое стентирование коронарных артерий	101
1.7.2.8.3. Плановая кардиоверсия	103
1.7.2.8.4. Катетерная абляция левого предсердия	106
1.7.2.8.5. Острый ишемический инсульт	106
1.7.2.8.6. Острый геморрагический инсульт	108
1.7.2.8.7. Больные с хронической болезнью почек	109
1.7.3. Нефармакологические методы профилактики инсульта	110
2. ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ	112
2.1. ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ И ПАРАСИСТОЛИЯ	112

2.1.1. Желудочковая экстрасистолия	112
2.1.1.1. Патофизиология	112
2.1.1.2. Распространенность. Причины возникновения	112
2.1.1.3. Диагностика. Клинические проявления	113
2.1.1.4. Объем обследования	117
2.1.2. Желудочковая парасистолия	117
2.1.2.1. Патофизиология	117
2.1.2.2. Диагностика	118
2.1.2.3. Объем обследования	120
2.1.3. Лечение желудочковой экстрасистолии и парасистолии	120
2.2. ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ	121
2.2.1. Пароксизмальная мономорфная желудочковая тахикардия	121
2.2.1.1. Патофизиология	122
2.2.1.2. Причины возникновения	122
2.2.1.3. Диагностика. Клинические проявления.	123
2.2.1.4. Объем обследования	126
2.2.2. Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия	127
2.2.2.1. Патофизиология	127
2.2.2.2. Распространенность. Причины Возникновения	127
2.2.2.3. Диагностика. Клинические проявления	127
2.2.2.4. Объем обследования	128
2.2.3. Непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия	129
2.2.3.1. Патофизиология	129
2.2.3.2. Распространенность. Причины возникновения	129
2.2.3.3. Диагностика. Клинические проявления	130
2.2.3.4. Объем обследования	133
2.2.4. Полиморфная желудочковая тахикардия	133
2.2.4.1. Причины возникновения	134
2.2.4.2. Патофизиология	139
2.2.4.3. Диагностика. Клинические проявления	139
2.2.4.4. Объем обследования	140
2.2.5. Трепетание желудочков и фибрилляция желудочков	140

2.2.6. Лечение больных с желудочковыми тахикардиями	141
2.3. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА. СТРАТИФИКАЦИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ. ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ	145
2.3.1. Распространенность. Причины возникновения	145
2.3.2. Патофизиология	145
2.3.3. Стратификация риска внезапной сердечной смерти	145
2.3.4. Профилактика внезапной сердечной смерти	149
2.4. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА	151
2.5. ВРОЖДЕННЫЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА	153
2.5.1. Наследственный (врожденный) синдром удлиненного интервала QT	154
2.5.1.1. Введение	154
2.5.1.1.1. Эпидемиология	154
2.5.1.1.2. Этиология	155
2.5.1.2. Классификация и клинические проявления	155
2.5.1.3. Диагностика	161
2.5.1.4. Дифференциальная диагностика	165
2.5.1.5. Лечение	166
2.5.1.5.1. Общие рекомендации	166
2.5.1.5.2. Медикаментозное лечение	167
2.5.1.5.3. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	168
2.5.1.5.4. Левосторонняя шейная симпатическая денервация	169
2.5.1.6. Профилактика	169
2.5.1.7. Диспансерное наблюдение	170
2.5.2. Синдром Бругада	170
2.5.2.1. Введение	170
2.5.2.1.1. Эпидемиология	171
2.5.2.1.2. Этиология	172
2.5.2.2. Классификация	172
2.5.2.3. Диагностика	173
2.5.2.4. Дифференциальная диагностика	175
2.5.2.5. Лечение	176
2.5.2.5.1. Общие рекомендации	176
2.5.2.5.2. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	177
2.5.2.5.3. Медикаментозное лечение	178

2.5.2.6.	Профилактика	178
2.5.2.7.	Диспансерное наблюдение	179
2.5.3.	Катехоламин-зависимая полиморфная желудочковая тахикардия	179
2.5.3.1.	Введение	179
2.5.3.1.1.	Эпидемиология	181
2.5.3.1.2.	Этиология	181
2.5.3.2.	Классификация	181
2.5.3.3.	Диагностика	182
2.5.3.4.	Дифференциальная диагностика	183
2.5.3.5.	Лечение	183
2.5.3.5.1.	Общие рекомендации	183
2.5.3.5.2.	Медикаментозное лечение	183
2.5.3.5.3.	Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	184
2.5.3.5.4.	Левосторонняя шейная симпатическая денервация	185
2.5.3.6.	Профилактика	185
2.5.3.7.	Диспансерное наблюдение	185
2.5.4.	Синдром укороченного интервала QT	186
2.5.4.1.	Введение	186
2.5.4.1.1.	Эпидемиология	186
2.5.4.1.2.	Этиология	186
2.5.4.2.	Классификация	186
2.5.4.3.	Диагностика	187
2.5.4.4.	Дифференциальная диагностика	188
2.5.4.5.	Лечение	188
2.5.4.6.	Профилактика	189
2.5.5.	Диспансерное наблюдение	189
2.5.5.	Аритмогенная дисплазия-кардиомиопатия правого желудочка	189
2.5.5.1.	Введение	189
2.5.5.1.1.	Эпидемиология	190
2.5.5.1.2.	Этиология	190
2.5.5.2.	Клинические проявления и классификация	191
2.5.5.3.	Диагностика	192
2.5.5.4.	Дифференциальная диагностика	195
2.5.5.5.	Лечение	196
2.5.5.5.1.	Общие рекомендации	197
2.5.5.5.2.	Имплантация кардиовертера-дефибриллятора	197

2.5.5.5.3. Медикаментозное лечение	198
2.5.5.5.4. Радиочастотная абляция	198
2.5.5.6. Профилактика	199
2.5.5.7. Диспансерное наблюдение	199
3. БРАДИАРИТМИИ: ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА, ПРДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ БЛОКАДЫ	200
3.1. Определение и классификация	200
3.2. Распространенность и причины брадиаритмий	202
3.2.1. Эпидемиология	202
3.2.2. Патоморфология	202
3.2.3. Этиология	203
3.2.4. Патофизиология	204
3.3. Клинические и эллектрокардиографические проявления брадиаритмий	205
3.3.1 Клинические проявления	205
3.3.2. Электрокардиографические проявления дисфункции синусового узла	206
3.3.3. Электрокардиографические проявления предсердно-желудочковых блокад	208
3.4. Клиническая и инструментальная диагностика брадиаритмий	212
3.4.1. Задачи обследования больных и применяемые методы диагностики	212
3.4.2. Наружная электрокардиография	214
3.4.3. Длительное мониторирование ЭКГ	215
3.4.4. Проба с физической нагрузкой	217
3.4.5. Фармакологические и функциональные пробы	217
3.4.5.1. Массаж каротидного синуса	217
3.4.5.2. Пассивная длительная ортостатическая проба	218
3.4.5.3. Проба с аденозином	219
3.4.5.4. Проба с атропином	220
3.4.6. Электрофизиологические исследования сердца	220
3.5. Естественное течение и прогноз брадиаритмий	221
3.6. Лечение брадиаритмий	224

1. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

К наджелудочковым, или суправентрикулярным, нарушениям ритма сердца относят аритмии, источник которых расположен выше разветвлений пучка Гиса: в синусовом узле, в миокарде предсердий, устьях полых или лёгочных вен, а также в атриовентрикулярном (АВ) соединении (АВ-узле или общем стволе пучка Гиса). Кроме того, к наджелудочковым относят аритмии, возникающие в результате функционирования в сердце аномальных атриовентрикулярных проводящих путей (пучков Кента или волокон Махайма).

В зависимости от характера клинических и электрокардиографических проявлений наджелудочковые нарушения ритма сердца разделяют на три подгруппы:

- наджелудочковую экстрасистолию,
- ускоренный суправентрикулярный ритм,
- наджелудочковые тахикардии, включая трепетание и фибрилляцию предсердий.

1.1. Наджелудочковая экстрасистолия

1.1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска

Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) является одной из наиболее частых аритмий в клинической практике и наблюдается у людей любого возраста. Возникновению НЖЭ могут способствовать различные заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, кардиомиопатии, клапанные пороки сердца, миокардит, перикардит и др.), эндокринные заболевания, а также болезни любых других органов и систем организма, сопровождающиеся сердечными проявлениями. У практически здоровых лиц НЖЭ может быть спровоцирована эмоциональным стрессом, интенсивной физической нагрузкой, интоксикацией, употреблением кофеина, возбуждающих средств, алкоголя, курением, приёмом различных

лекарственных препаратов, нарушениями электролитного и кислотно-основного баланса крови.

1.1.2. Определение и классификация

Наджелудочковой экстрасистолией (НЖЭ) называется преждевременная (по отношению к нормальному, синусовому ритму) электрическая активация сердца, вызванная импульсами, источник которых располагается в предсердиях, в лёгочных или полых венах (в местах их впадений в предсердия), а также в АВ-соединении.

НЖЭ может быть одиночной или парной (две подряд экстрасистолы), а также иметь характер аллоритмии (би-, три-, квадригемии). Случаи, когда НЖЭ возникает после каждого синусового комплекса, именуют наджелудочковой бигемией; если она возникает после каждого второго синусового комплекса – тригемией, если после каждого третьего – квадригемией и т.п.

Возникновение НЖЭ до полного окончания реполяризации сердца после предшествующего синусового комплекса (т.е. окончания зубца Т), именуется т.н. «ранней» НЖЭ, частным вариантом которой является НЖЭ по типу «Р на Т». В зависимости от локализации аритмогенного источника НЖЭ выделяют:

- предсердную экстрасистолию,
- экстрасистолию из устьев полых и лёгочных вен,
- экстрасистолию из АВ-соединения.

1.1.3. Патогенез

В основе возникновения НЖЭ могут лежать различные структурные и функциональные нарушения клеток предсердного миокарда, полых/лёгочных вен и АВ-соединения, сопровождающиеся изменением их потенциалов действия (ПД). В зависимости от характера электрофизиологических нарушений в соответствующих отделах сердца могут возникать НЖЭ по механизму триггерной активности (нарушение процессов реполяризации

клеток в 3-ю или 4-ю фазы ПД), аномального автоматизма (ускорение медленной деполяризации клеток в 4-ю фазу ПД) или повторного входа волны возбуждения (re-entry).

1.1.4. Диагностика, дифференциальная диагностика

Диагноз НЖЭ ставится на основании анализа стандартной ЭКГ. В случае предсердной экстрасистолы по ЭКГ регистрируются зубцы Р, преждевременные по отношению к ожидаемым зубцам Р синусового происхождения, которые отличаются от последних по своей морфологии (рис. 1).

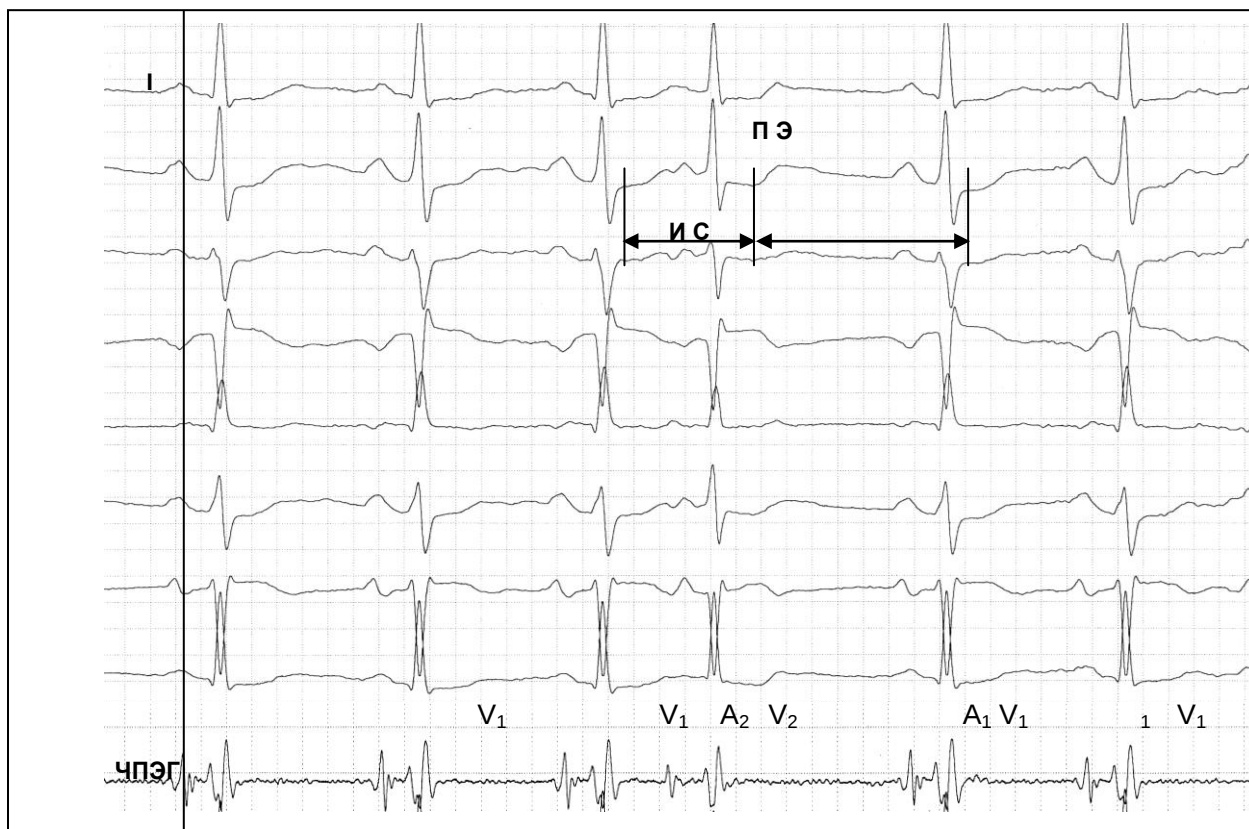


Рис. 1. Предсердная экстрасистола.

Обозначения: ИС – интервал сцепления предсердной экстрасистолы (ПЭ), ПЭП – постэкстрасистолическая пауза, ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма, А – осцилляции предсердий, V – осцилляции желудочков, индексом 1 обозначены электрические сигналы синусового происхождения, индексом 2 – электрические сигналы ПЭ.

При этом интервал между экстрасистолическим зубцом Р и предшествующим им зубцом Р синусового ритма обычно имеет строго фиксированное значение и именуется «интервалом сцепления» предсердной

экстрасистолы. Наличие нескольких морфологических вариантов зубцов Р предсердной экстрасистолии с разными интервалами сцепления указывает на множественность аритмогенных источников в миокарде предсердий и именуется *политопной предсердной экстрасистолией*. Ещё одной важной диагностической особенностью является возникновение после предсердной экстрасистолии так называемой «неполной» компенсаторной паузы. В этом случае суммарная продолжительность интервала сцепления предсердной экстрасистолы и постэкстрасистолической паузы (интервал между зубцом Р экстрасистолы и первым последующим зубцом Р синусового сокращения) должна быть меньше двух спонтанных сердечных циклов синусового ритма (рис. 1). Преждевременные зубцы Р иногда могут накладываться на зубец Т (так называемая экстрасистолия «Р на Т»), реже - на комплекс QRS предшествующего сокращения, что затрудняет их выявление на ЭКГ. В этих случаях записи чреспищеводных или эндокардиальных электрокардиограмм позволяют дифференцировать сигналы электрической активности предсердий и желудочков.

Отличительной особенностью экстрасистол из АВ-соединения является регистрация преждевременных комплексов QRST без предшествующих им зубцов Р. Предсердия при данных вариантах экстрасистолии активируются ретроградно, в связи с чем зубцы Р чаще всего накладываются на комплексы QRS, которые, как правило, имеют не изменённую конфигурацию. Изредка зубцы Р при экстрасистолах из АВ-соединения регистрируются в непосредственной близости от комплекса QRS, им свойственна отрицательная полярность в отведениях II и aVF.

Проведение дифференциального диагноза между экстрасистолией из АВ-узла и общего ствола пучка Гиса, а также между предсердной экстрасистолией и экстрасистолией из устьев полых или лёгочных вен возможно только по результатам внутрисердечного электрофизиологического исследования.

В большинстве случаев электрические импульсы от НЖЭ проводятся на желудочки через АВ-соединение и систему Гиса-Пуркинье, что проявляется на электрокардиограмме нормальной (не изменённой) конфигурацией комплекса QRS. В зависимости от исходного функционального состояния проводящей системы сердца и степени преждевременности предсердных экстрасистол, последние могут сопровождаться теми или иными проявлениями нарушений процессов проведения. Если импульс от НЖЭ, попадая в рефрактерный период АВ-соединения, блокируется и не проводится на желудочки, говорят о т.н. «блокированной» суправентрикулярной экстрасистолии (рис. 2-А). Частая блокированная НЖЭ (например, по типу бигемии) может проявляться на ЭКГ картиной, схожей с синусовой брадикардией и может быть ошибочно расценена как показание к электрокардиостимуляции. Преждевременный предсердный импульс, достигающий одну из ножек пучка Гиса в состоянии рефрактерности, приводит к формированию электрокардиографической картины аберрантного проведения с соответствующей деформацией и расширением комплекса QRS (рис. 2-Б).

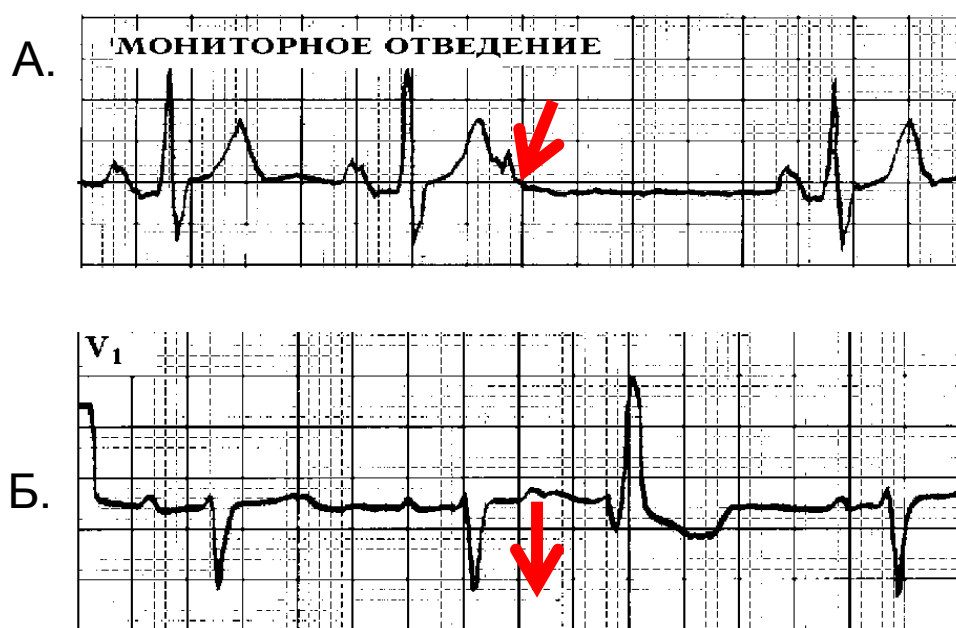


Рис.2. Предсердные экстрасистолы.

А. блокированная предсердная экстрасистола (ПЭ), Б. ПЭ с абберрантным проведением на желудочки (блокада правой ножки пучка Гиса).

НЖЭ, сопровождающуюся ЭКГ картиной абберрантного проведения на желудочки, необходимо дифференцировать с желудочковой экстрасистолией. В этом случае на наджелудочковый генез аритмии указывают следующие признаки:

1) наличие зубцов Р перед экстрасистолическими комплексами QRS (в том числе изменение формы и/или амплитуды предшествующего экстрасистолии зубца Т синусового комплекса при НЖЭ по типу Р на Т);

2) возникновение неполной компенсаторной паузы после экстрасистолии,

3) характерный «типичный» ЭКГ-вариант блокады правой или левой ножки пучка Гиса (пример: НЖЭ, сопровождающейся блокадой правой ножки пучка Гиса, свойственна М-образная форма комплекса QRS в отведении V1 и отклонение ЭОС сердца вправо).

1.1.5. Лечение

НЖЭ обычно протекают бессимптомно или малосимптомно. Изредка пациенты могут предъявлять жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца. Самостоятельного клинического значения эти формы нарушений ритма сердца не имеют.

Малосимптомные НЖЭ не требуют лечения за исключением тех случаев, когда они являются фактором возникновения различных форм суправентрикулярных тахикардий, а также трепетания или фибрилляции предсердий. Во всех этих случаях выбор тактики лечения определяется типом регистрируемых тахиаритмий (см. соответствующие разделы главы).

Выявление политопной предсердной экстрасистолии с высокой вероятностью указывает на наличие структурных изменений в предсердиях. Эти больные требуют специального обследования для исключения сердечной и лёгочной патологии.

В случаях, когда НЖЭ сопровождается выраженным субъективным дискомфортом, в качестве симптоматической терапии возможно применение β -адреноблокаторов (предпочтительно назначение кардиоселективных препаратов пролонгированного действия: бисопролол, небиволол, метопролол) или верапамила (дозы препаратов указаны в табл. 1). При плохой субъективной переносимости НЖЭ возможно применение седативных средств (настойка валерианы, пустырника, ново-пассит) или транквилизаторов.

Таблица 1. Дозировки антиаритмических препаратов при регулярном приеме внутрь

Класс препарата *	Название препарата	Средняя разовая доза (г)	Средняя суточная доза (г)	Максимальная суточная доза (г)
I-A	Хинидин	0,2 – 0,4	0,8 – 1,2	2,0
	Прокаинамид	0,5 – 1,0	2,0 – 4,0	6,0
	Дизопирамид	0,1 – 0,2	0,4 – 0,8	1,2
	Аймалин	0,05	0,15 – 0,3	0,4
I-B	Мексилетин	0,1 – 0,2	0,6 – 0,8	1,2
	Фенитоин	0,1	0,3 – 0,4	0,5
I-C	Этмозин	0,2	0,6 – 0,9	1,2
	Этализин	0,05	0,15	0,3
	Пропафенон	0,15	0,45 – 0,9	1,2
	Аллапинин	0,025	0,075 – 0,125	0,3
II	Пропранолол **	0,01 – 0,02	0,04 – 0,08	0,12
	Атенолол **	0,0125 – 0,025	0,075 – 0,15	0,25
	Метопролол **	0,025 – 0,05	0,1 – 0,2	0,3
	Бисопролол **	0,0025 – 0,005	0,005 – 0,01	0,02
	Небиволол **	0,0025 – 0,005	0,005	0,01
III	Амиодарон	0,2	0,6 в течение 10–15 дней/ далее 0,2–0,4	1,2 в период насыщения
	Дронедарон	0,4	0,8	0,8
	Соталол	0,04 – 0,16	0,16 – 0,32	0,64
IV	Верапамил	0,04 – 0,08	0,24 – 0,32	0,48
	Дилтиазем	0,06 – 0,1	0,18 – 0,3	0,34
Неклассифицированные препараты				
Сердечные гликозиды	Дигоксин	0,125 – 0,25 мг	0,125 – 0,75 мг	&
Ингибитор If тока СУ	Ивабрадин	0,0025 – 0,005	0,005 – 0,01	0,15

Примечания:

* — по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison;

** — дозы бета-блокаторов, используемые для лечения нарушений ритма сердца, обычно ниже применяемых в терапии коронарной недостаточности и артериальной гипертензии;

Класс препарата *	Название препарата	Средняя разовая доза (г)	Средняя суточная доза (г)	Максимальная суточная доза (г)
& — определяется по результатам оценки уровня концентрации препарата в крови; СУ – синусовый узел.				

1.2. Ускоренные суправентрикулярные ритмы

1.2.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска

Ускоренные суправентрикулярные ритмы (УСВР) сравнительно редко выявляются в клинической практике, так как обычно носят бессимптомный характер. УСВР чаще встречаются у лиц молодого возраста без признаков заболевания сердца. Наиболее частой причиной УСВР является нарушение хронотропной регуляции работы сердца со стороны вегетативной нервной системы. Возникновению УСВР может способствовать дисфункция синусового узла. У пациентов, принимающих сердечные гликозиды, возникновение УСВР может быть одним из проявлений гликозидной интоксикации.

1.2.2. Определение и классификация

Термином «ускоренный суправентрикулярный ритм» обозначают три и более последовательных сокращения сердца, протекающих с более высокой частотой, чем нормальный синусовый ритм, но при этом не превышающей 100 в минуту, когда источник аритмии располагается вне синусового узла, но выше разветвлений пучка Гиса, а именно: в предсердиях, в устьях лёгочных . полых вен или в АВ-соединении. В зависимости от локализации эктопического источника УСВР разделяют на две группы:

- 1) ускоренный предсердный ритм, к которому также относят ускоренные ритмы из впадающих в предсердия лёгочных/полых вен;
- 2) ускоренные ритмы из АВ-соединения.

1.2.3. Патогенез

Патогенетическими механизмами УСВР являются усиление нормального автоматизма (ускорение спонтанной диастолической деполяризации, т.е. укорочение 4-й фазы ПД) или возникновение патологического автоматизма в отдельных кардиомиоцитах предсердий, определённых мышечных волокнах лёгочных/полых вен или специализированных клетках АВ-соединения.

1.2.4. Диагностика

Диагностика различных вариантов УСВР проводится на основании анализа ЭКГ. Ускоренный предсердный ритм и ритм из устьев лёгочных/полых вен характеризуется изменённой конфигурацией зубцов Р, которые предшествуют обычным комплексам QRS. При ускоренном ритме из АВ-соединения зубцы Р синусового происхождения могут совпадать с комплексами QRS, а зубцы Р, возникающие в результате ретроградной активации предсердий, бывают трудно различимы на ЭКГ, так как накладываются на предшествующие комплексы QRS, которые при этом имеют обычную форму (рис. 3).

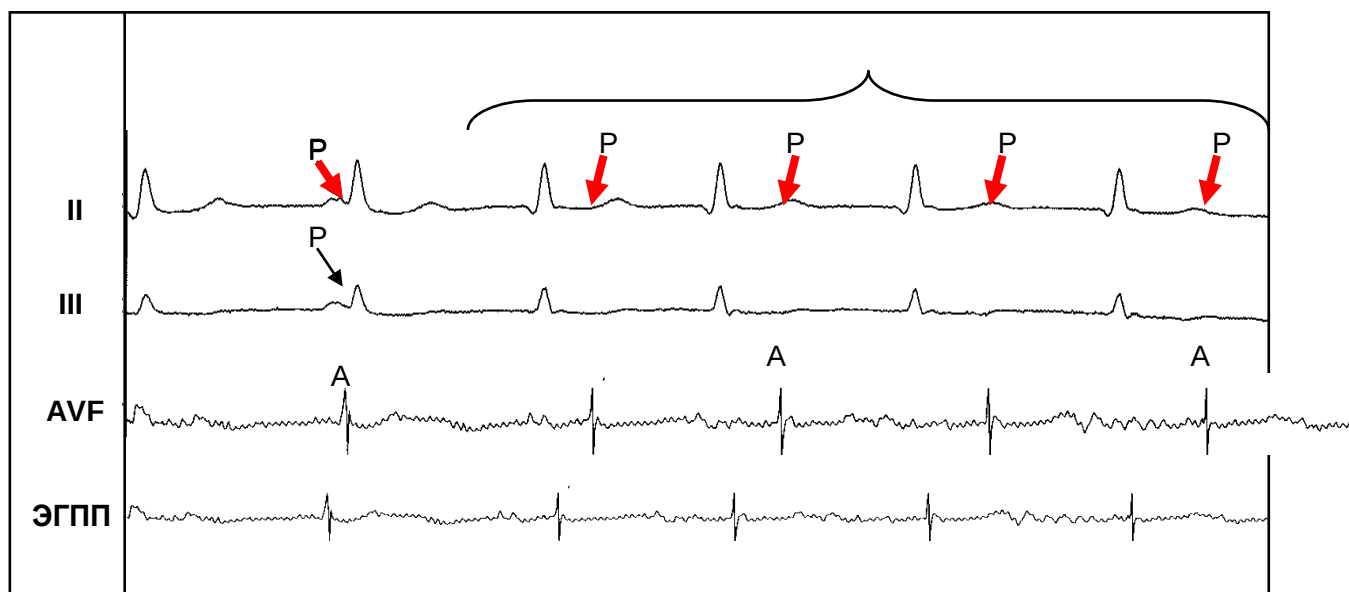


Рис. 3. Ускоренный ритм АВ-соединения.

Обозначения: ЭГПП – эндокардиальная электрограмма правого предсердия. Р зубец синусового происхождения (обозначен первой стрелкой) регистрируется перед 2-м комплексом QRS. В остальных комплексах предсердия активируются ретроградно, что проявляется на ЭГПП потенциалами А, возникающими с фиксированным интервалом после каждого комплекса QRS. На наружной ЭКГ признаки ретроградного возбуждения предсердий в этих отведениях трудно идентифицируются (обозначены стрелками).

1.2.5. Лечение

Ускоренные суправентрикулярные ритмы обычно не требуют специального лечения. При длительных, симптоматических эпизодах аритмии может быть рекомендовано применение β -адреноблокаторов (следует отдавать предпочтение кардиоселективным препаратам длительного действия: бисопрололу, небивилолу и метопрололу) или негидроперидиновым антагонистам кальция (верапамилу и дилтиазему). Дозы препаратов указаны в табл. 1. В случаях плохой субъективной переносимости УСВР возможно применение седативных средств (настойка валерианы, пустырника, ново-пассит, препараты из группы транквилизаторов и др.).

При неэффективности лекарственного лечения длительных симптоматических эпизодов УСВР возможно проведение катетерной аблации источника аритмии.

1.3. Наджелудочковые тахикардии

Под термином «наджелудочковые тахикардии» (НЖТ) понимают три и более последовательных сокращения сердца с частотой выше 100 в минуту при условии участия в механизмах возникновения и самостоятельного поддержания аритмии клеток синусового узла, миокарда предсердий и/или АВ-соединения.

К наджелудочковым относят следующие тахикардии:

- синусовая тахикардия,
- сино-атриальная реципрокная тахикардия,
- предсердная тахикардия (в том числе трепетание предсердий),
- АВ-узловая реципрокная тахикардия,
- тахикардии при синдромах предвозбуждения: ортодромная реципрокная тахикардия и антидромная реципрокная тахикардия,
- фибрилляция предсердий.

Особой клинической формой НЖТ является сочетание трепетания и/или фибрилляции предсердий с наличием синдрома предвозбуждения желудочков, что описано в отдельном разделе главы (см. ниже).

1.3.1. Синусовая тахикардия

1.3.1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска

Синусовая тахикардия является формой физиологической реакции организма на физические и эмоциональные нагрузки, не является патологией, регистрируется у здоровых людей вне зависимости от возраста и пола.

В клинических условиях синусовая тахикардия может быть симптомом и/или компенсаторным механизмом при целом ряде патологических состояний: лихорадке, гипогликемии, шоке, гипотонии, гипоксии, гиповолемии, анемии, при детренированности, кахексии, инфаркте миокарда, эмболии лёгочной артерии, недостаточности кровообращения, гипертиреозе, феохромоцитоме, тревожных состояниях и др. Синусовая тахикардия может быть также спровоцирована приёмом алкоголя, кофе и чая, "энергетических" напитков, применением симпатомиметических и холинолитических лекарственных средств, некоторых психотропных, гормональных и гипотензивных препаратов, а также воздействием токсических веществ. Эпизоды стойкой синусовой тахикардии могут регистрироваться в течение нескольких суток и даже недель после процедуры катетерной / интраоперационной аблации в предсердиях и желудочков вследствие повреждения вегетативных ганглионарных сплетений сердца.

Стойкая беспричинная синусовая тахикардия или т.н. хроническая неадекватная синусовая тахикардия встречается редко, преимущественно у женщин.

1.3.1.2. Определение и классификация

Синусовая тахикардия определяется как синусовый ритм с частотой более 100 в минуту.

Хронической неадекватной синусовой тахикардией именуется стойкая синусовая тахикардия в покое и или неадекватно большой прирост ЧСС при минимальных физических и эмоциональных нагрузках при отсутствии видимых причин этого явления.

1.3.1.3. Патогенез

В основе синусовой тахикардии лежит усиление нормального автоматизма (укорочение 4-й фазы ПД) пейсмейкерных клеток синусового узла, чаще всего вследствие относительного увеличения симпатических и уменьшения вагусных влияний на сердце. Реже причиной синусовой тахикардии могут являться структурные, в т.ч. воспалительные изменения в миокарде, окружающей зону пейсмекерной активности правого предсердия.

Хроническая неадекватная синусовая тахикардия может быть следствием первичного поражения пейсмейкерных клеток синусового узла или нарушением его регуляции со стороны вегетативной нервной системы.

1.3.1.4. Диагностика

Диагноз синусовой тахикардии ставится на основании выявления по ЭКГ ускоренного (более 100 в минуту) сердечного ритма при отсутствии каких-либо изменений со стороны регулярности и конфигурации зубцов Р и комплексов QRS. Характерным признаком синусовой тахикардии являются данные анамнеза или мониторингирования ЭКГ, указывающие на постепенное нарастание и снижение частоты сердечного ритма, то есть её непароксизмальный характер (табл. 2).

Таблица 2. Дифференциальная диагностика наджелудочковых тахикардии

Вид тахиаритмии	Р зубец	Соотношение интерв. PR/RR	Комплексы QRS	Другие признаки
Синусовая тахикардия	Идентичен Р зубцу синусового ритма	PR<RR	Нормальной конфигурации, регулярные	Постепенное начало и окончание аритмии
Сино-атриальная реципрокная тахикардия	Идентичен Р зубцу синусового ритма	PR<RR	Нормальной конфигурации, регулярные	Внезапное начало и прекращение приступов

Вид тахиаритмии	Р зубец	Соотношение интерв. PR/RP	Комплексы QRS	Другие признаки
Предсердная тахикардия	Отличен от Р зубца синусового ритма	Может меняться, зависит от степени АВ задержки	Нормальной конфигурации, регулярность зависит от кратности АВ-проведения	Увеличение кратности АВ-проведения после в/в введения АТФ или изоптина
АВУРТ: 1) типичная (slow-fast), 2) атипичная (fast-slow), 3) атипичная (slow-slow)	- обычно не видны - отр. Р в отв. II, III, aVF - отр. Р в отв. II, III, aVF	PR>RP, VA≤70 мс PR<RP PR=RP	Регулярные, нормальной конфигурации, часто в отв. V1 по типу rSr' Регулярные, нормальной конфигурации	Начало аритмии со «скачка» интервала PR - Начало аритмии со «скачка» интервала PR
Тахикардии при синдромах предвозбуждения: 1) ПОРТ (п. Кента) 2) ПАРТ (п.Кента) 3) ПАРТ (п. Махайма)	- отр. Р в отв II, III, aVF - отр. Р в отв II, III, aVF - отр. Р в отв II, III, aVF	PR>RP, RP>70 мс PR<<RP PR<RP	- Регулярные, нормальной конфигурации -Расширен по типу макс. предвозбуждения желудочков - Расширен по типу БЛНПГ с отклонением ЭОС влево	Признаки предвозбуждения желудочков по ЭКГ на синусовом ритме (при манифестирующем пучке Кента). Эффект «концертино» при латентных п.Кента и п.Махайма при проведении «вагусных» проб, частой стимуляции предсердий.
Трепетание предсердий: 1) типичное, частый вариант «против часовой стрелки», 2) типичное, редкий вариант «по часовой стрелке» 3) атипичное	- отр. волны F в отв. II, III, aVF - положит. волны F в отв. II, III и aVF - волнообразная предсердная активн-ость	Не имеет диагностического значения	Нормальной конфигурации, регулярность зависит от кратности АВ-проведения	Может протекать как с одинаковой, так и с различной кратностью АВ-проведения. Увеличение кратности АВ-проведения после в/в введения АТФ или изоптина.

Вид тахикардии	Р зубец	Соотношение интерв. PR/PR	Комплексы QRS	Другие признаки
Фибрилляция предсердий	- нерегулярные волны f различной морфологии	Не имеет диагностического значения	Нормальной конфигурации, абсолютно нерегулярные	Всегда протекает с различной кратностью АВ-проведения

Обозначения к таблице:

АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ПОРТ – пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия, ПАРТ – пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ЭОС – электрическая ось сердца.

1.3.1.5. Дифференциальная диагностика

Синусовую тахикардию необходимо дифференцировать с синус-атриальной реципрокной тахикардией (САРТ). В отличие от САРТ синусовой тахикардии не свойственны приступообразный характер течения с внезапным началом и окончанием аритмии (см. также соответствующий раздел главы).

Иногда при синусовой тахикардии с высокой частотой (более 150 в минуту) зубцы Р могут накладываться на зубцы Т предшествующих комплексов и быть не видны на стандартной ЭКГ. В этом случае необходимо проведение дифференциального диагноза синусовой тахикардии с другими регулярными НЖТ (прежде всего, предсердной, АВ-узловой и ортодромной реципрокной тахикардиями). Для уточнения диагноза рекомендуется проведение т.н. «вагусных» проб (Вальсальва, массаж каротидных синусов, Ашнера), а также запись чреспищеводной электрограммы предсердий.

1.3.1.6. Лечение

Синусовая тахикардия обычно не требует специфического лечения. Лечение должно быть направлено на устранение причины аритмии, что, как правило, приводит к восстановлению нормальной частоты синусового ритма (отказ от курения, приёма алкоголя, употребления крепкого чая, кофе, отмена симпатомиметиков, при необходимости, коррекция гиповолемии, лечение лихорадки и т.п.). В тех случаях, когда синусовая тахикардия провоцирует приступы стенокардии напряжения, способствует прогрессированию недостаточности кровообращения или приводит к выраженному

субъективному дискомфорту, рекомендуется симптоматическая терапия β -адреноблокаторами (следует отдавать предпочтение применению кардиоселективных препаратов длительного действия: невибилол, бисопролол, метопролол), недигидропиридиновыми антагонистами кальция (верапамил, дилтиазем), ивабрадином или дигоксином (дозы препаратов указаны в табл. 1). В редких случаях при высоко симптоматичной синусовой тахикардии, резистентной к лекарственной терапии, целесообразно проведение больным радиочастотной катетерной аблации (или модификации) синусового узла с постановкой постоянного электрокардиостимулятора.

1.3.2. Синоатриальная реципрокная тахикардия

1.3.2.1. Эпидемиология

Синоатриальная реципрокная тахикардия (САРТ) – одна из наиболее редких форм суправентрикулярных тахикардий (около 1-3 % регистрируемых НЖТ), встречается в любом возрасте. САРТ чаще, чем другие НЖТ выявляется у пациентов с наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, кардиомиопатии и др.).

1.3.2.2. Определение

САРТ представляет собой пароксизмальную (приступообразную) наджелудочковую тахикардию, основным патогенетическим механизмом которой является повторный вход импульса (re-entry), реализующийся в области синусового узла и примыкающему к нему миокарду правого предсердия.

1.3.2.3. Патогенез

Присутствие в названии САРТ слова «реципрокная», как и в других случаях, указывает на то, что патогенетическим механизмом аритмии является повторный вход импульса (re-entry).

Возникновение САРТ обусловлено наличием структурно-функциональной неоднородности проведения импульсов в синусовом узле и окружающем его миокарде правого предсердия.

1.3.2.4. Диагностика, дифференциальная диагностика

Диагноз САРТ ставится на основании анализа ЭКГ с обязательным учётом характера возникновения и прекращения аритмии. Анатомическая близость источника САРТ к синусовому узлу делает её электрокардиографическую картину идентичной синусовой тахикардии. Принципиальное отличие САРТ заключается в отчетливо пароксизмальном течении аритмии с внезапным началом и столь же внезапным прекращением приступов (см. табл. 2). Другим отличием САРТ от синусовой тахикардии является то, что спонтанные пароксизмы всегда провоцируются предсердными экстрасистолами, а в условиях электрофизиологического исследования приступы САРТ могут быть индуцированы и прерваны с помощью электростимуляции предсердий (рис. 4). Частота сердечных сокращений при САРТ обычно ниже, чем при других наджелудочковых тахикардиях и чаще всего составляет 120-150 в минуту.

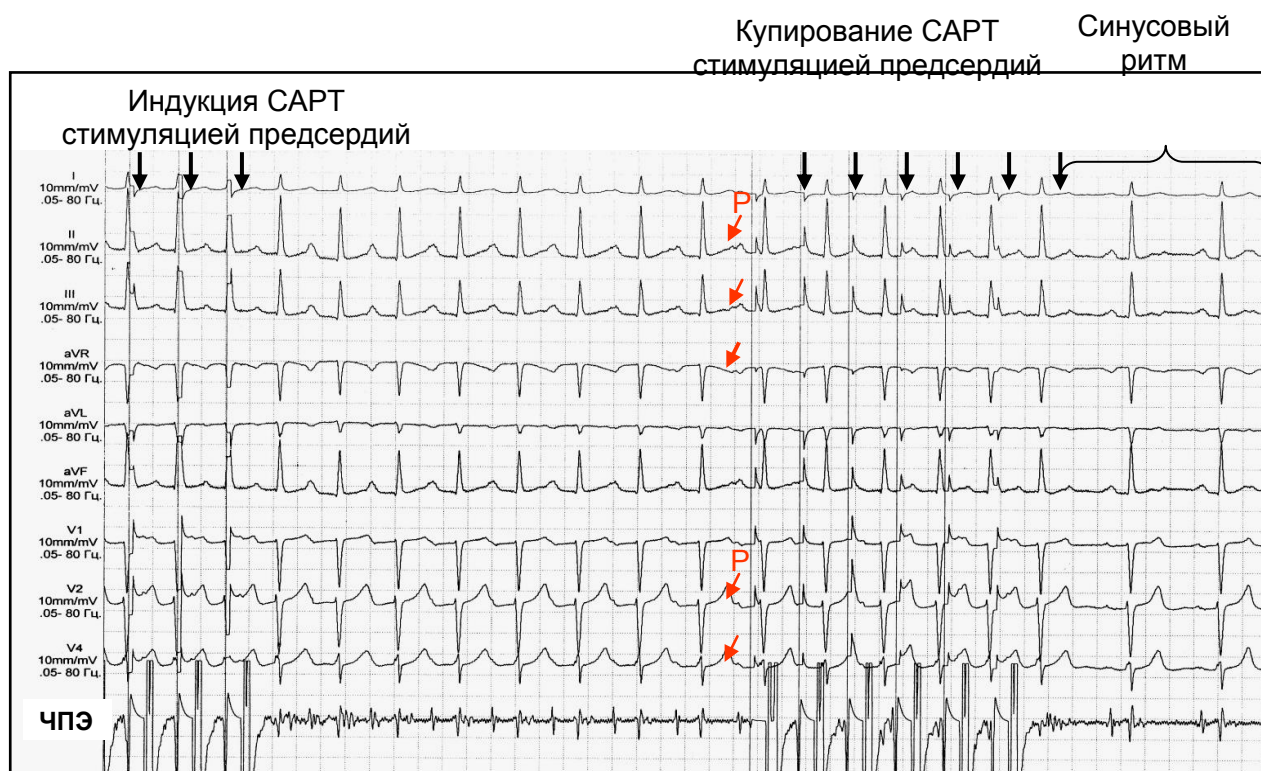


Рис.4. Индукция и купирование пароксизма синоатриальной тахикардии (CAPT) с ЧСС=140 в минуту при помощи частой стимуляции предсердий.

Обозначения: ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма; красными стрелками отмечены зубцы Р во время CAPT, идентичные по своей форме зубцам Р на синусовом ритме. Больные могут предъявлять жалобы на приступы ритмичных сердцебиений, которые обычно протекают без признаков существенных гемодинамических расстройств.

1.3.2.5. Лечение

Прервать CAPT возможно при помощи «вагусных» проб, чреспищеводной электростимуляции предсердий, а также посредством внутривенного введения аденозина (АТФ), изоптина, эсмолола, пропранолола или дигоксина (дозы препаратов указаны в табл. 3).

Таблица 3. Дозировки и схемы применения антиаритмических препаратов при внутривенном введении.

Препараты *	Фармакологическая группа	Дозы, схемы **
Аденозин (АТФ)	Эндогенный нуклеозид, агонист аденозиновых рецепторов ультракороткого действия	3 мг в течение 2 сек., при необходимости — повторное введение через 2 мин. 6 мг в течение 2 сек., при необходимости — повторное введение через 2 мин. 12 мг в течение 2 сек

Препараты *	Фармакологическая группа	Дозы, схемы **
Амиодарон	Препарат III класса &	5 мг/кг в течение 15–20 мин. Далее капельное введение: 150 мг/10 мин., затем 360 мг/6 ч., 540 мг/18 ч. При необходимости в последующие сутки продолжать капельную инфузию со скоростью 0,5 мг/мин
Вернакалант	Препарат III класса &	Болюсное введение 3 мг/кг в течение 10 мин. При необходимости, через 15 мин. — введение второго болюса 2 мг/кг в течение 10 мин
Дигоксин	Сердечный гликозид	0,25–1 мг в/в струйно или капельно (дозу подбирают индивидуально)
Верапамил	Блокатор кальциевых каналов L-типа	5–10 мг в течение 5 мин
Лидокаин	Препарат I-B класса &	100–200 мг в течение 3–5 мин., при необходимости — последующее капельное введение 2 мг/мин
Магния сульфат	Ингибитор высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума	2–4 г медленно, под контролем АД. При отсутствии гипотонии, при необходимости доза может быть увеличена до 6–10 г
Нибентан ***	Препарат III класса &	0,125 мг/кг в течение 3–5 мин. При необходимости повторное введение через 15 мин. (если длительность QT не превышает 500 мс)
Ниферидил ***	Препарат III класса &	10 мкг/кг в течение 5 мин. При необходимости, повторные введения и интервалом 15 мин. (если длительность QT не превышает 500 мс) до купирования или до суммарной дозы 30 мкг/кг
Прокаинамид	Препарат I-A класса &	500–1000 мг в течение 15–20 мин под контролем АД
Пропафенон	Препарат I-C класса &	2 мг/кг в течение 15 мин
Пропранолол	β-адреноблокатор короткого действия	0,1 мг/кг в течение 10–15 мин под контролем АД
Соталол	Препарат III класса &, β-адреноблокатор	20–120 мг в течение 20 мин под контролем АД. При необходимости — повторное введение через 6 часов
Эсмолол	β-адреноблокатор ультракороткого действия	В/в инфузионно 0,5 мг/кг в течение 1 мин (нагрузочная доза), затем по 0,05 мг/кг/мин в течение 5 мин; при отсутствии эффекта каждые 5 мин повторяют нагрузочную дозу, а поддерживающую дозу увеличивают на 0,05 мг/кг/мин
Примечания: * — Препараты систематизированы в алфавитном порядке ** — Введение препаратов должно проводиться под контролем ЭКГ *** — Нибентан и ниферидил должны применяться только в условиях палаты интенсивной терапии с последующим наблюдением больных в течение 24 часов & — по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison		

С целью профилактики симптоматических эпизодов аритмии целесообразно применение β-адреноблокаторов, верапамила или дигоксина (дозы препаратов указаны в табл. 1). При отсутствии эффекта этих препаратов рекомендуется использование антиаритмических препаратов I

класса (пропафенона, аллапинина, этацизина и др., дозы препаратов указаны в табл. 1).

При неэффективности лекарственной профилактической терапии возможно проведение катетерной аблации источника аритмии. Следует учитывать, что нанесение термического повреждения в непосредственной близости от синусового узла сопряжено с риском развития острых и отсроченных проявлений его дисфункции.

1.3.3. Предсердные тахикардии

1.3.3.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска

Предсердные тахикардии (ПТ) составляют около 10-15% всех случаев НЖТ. К возникновению ПТ предрасполагают различные заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС, миокардит, пороки сердца и др.), а также наличие хронических бронхо-лёгочных заболеваний. В клинической практике нередко регистрируются ятрогенные ПТ, причиной появления которых являются хирургические/катетерные операции на предсердиях. Известно, что возникновению ПТ могут способствовать алкогольная и наркотическая интоксикация, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, феохромоцитома и др.), а также избыточная масса тела, апноэ сна, нарушения электролитного и кислотно-основного составов крови. Многофокусная ПТ чаще всего регистрируется у больных “хроническим легочным сердцем” на фоне длительно персистирующих бронхо-лёгочных заболеваний, но также может осложнять течение хронической недостаточности кровообращения, острого инфаркта миокарда, быть следствием дигиталисной интоксикации и других токсических воздействий на сердце.

1.3.3.2. Определение и классификация

Предсердной тахикардией именуют наджелудочковую тахикардию, аритмогенный источник/источники которой локализуется в миокарде предсердий.

Предсердные тахикардии (ПТ) разделяют на так называемые «**фокусные**» ПТ, происходящие из ограниченного участка предсердий, и так называемые «**макро-re-entry**» ПТ, обусловленные циркуляцией волн возбуждения в предсердиях вокруг крупных анатомических структур. Последние также именуются трепетанием предсердий и будут описаны в соответствующем разделе главы.

В зависимости от количества аритмогенных участков в предсердиях фокусные тахикардии разделяют на *монофокусные ПТ* (единственный источник аритмии) и *многофокусные ПТ* (3 и более аритмогенных зон в миокарде предсердий). Большинство (около 70%) фокусных ПТ происходят из правого предсердия, чаще всего из области пограничного гребня, межпредсердной перегородки, области кольца трикуспидального клапана и устья коронарного синуса. Несколько реже встречается левопредсердные локализации источников ПТ, среди которых преобладают тахикардии из лёгочных вен.

1.3.3.3. Патогенез

В основе возникновения ПТ могут лежать различные структурно-функциональные изменения предсердного миокарда. Наиболее частым патофизиологическим механизмом ПТ является «повторный вход возбуждения» (re-entry). Реже патогенетическими механизмами ПТ являются аномальный автоматизм или триггерная активность.

1.3.3.4. Диагностика

Диагноз ПТ ставится на основании анализа ЭКГ. При фокусных ПТ зубцы Р предшествуют комплексам QRS, но всегда отличаются по форме от синусовых, отражая изменённую последовательность активации предсердий. Оценка морфологии зубцов Р в 12 отведениях ЭКГ во время ПТ позволяет определить предположительную локализацию «аритмогенного» источника в миокарде предсердий. Положительные зубцы Р в отведениях II, III и aVF указывают на верхнепредсердную (ближе к синусовому узлу), а

отрицательные – на нижнепредсердную (ближе к коронарному синусу и АВ-соединению) локализацию источников аритмии. Положительная полярность зубцов Р в отведениях I и avL позволяет предполагать правопредсердную, а отрицательная – левопредсердную топографию аритмогенной зоны ПТ. Также на локализацию источника ПТ в левом предсердии указывают положительные, М-образные волны Р в отведении V1.

Частота ритма предсердий во время ПТ обычно составляет 150-200 в минуту, в связи с чем зубцы Р нередко накладываются на зубцы Т предшествующих комплексов, что может затруднять их выявление на ЭКГ. Интервал PQ может быть удлинен по сравнению с синусовым ритмом, вследствие возникновения частотно-зависимой задержки проведения импульсов в АВ-соединении. При сохранении кратности АВ-проведения 1:1 ритм желудочков соответствует ритму предсердий. В тех случаях, когда частота ПТ превышает уровень так называемой “точки Венкебаха” АВ-узла (минимальной частоты предсердной импульсации, при которой нарушается АВ-проведение на желудочки 1:1), эта кратность может изменяться. Изменение кратности АВ-проведения наблюдается и при проведении диагностических лекарственных проб с внутривенным введением препаратов, угнетающих предсердно-желудочковое проведение, например АТФ (рис. 5).

Представленные характеристики относятся к так называемым монофокусным ПТ. Редкой формой предсердных тахикардий является **многофокусная или хаотическая ПТ**. Она возникает вследствие одновременного или последовательного функционирования в предсердиях нескольких (не менее 3-х) аритмогенных фокусов. Электрокардиографически это проявляется зубцами Р, возникающими с непрерывно меняющейся частотой (от 100 до 250 в мин.), постоянно изменяющими свою конфигурацию (не менее 3 различных морфологических вариантов зубцов Р), отделенными друг от друга отрезками изолинии.

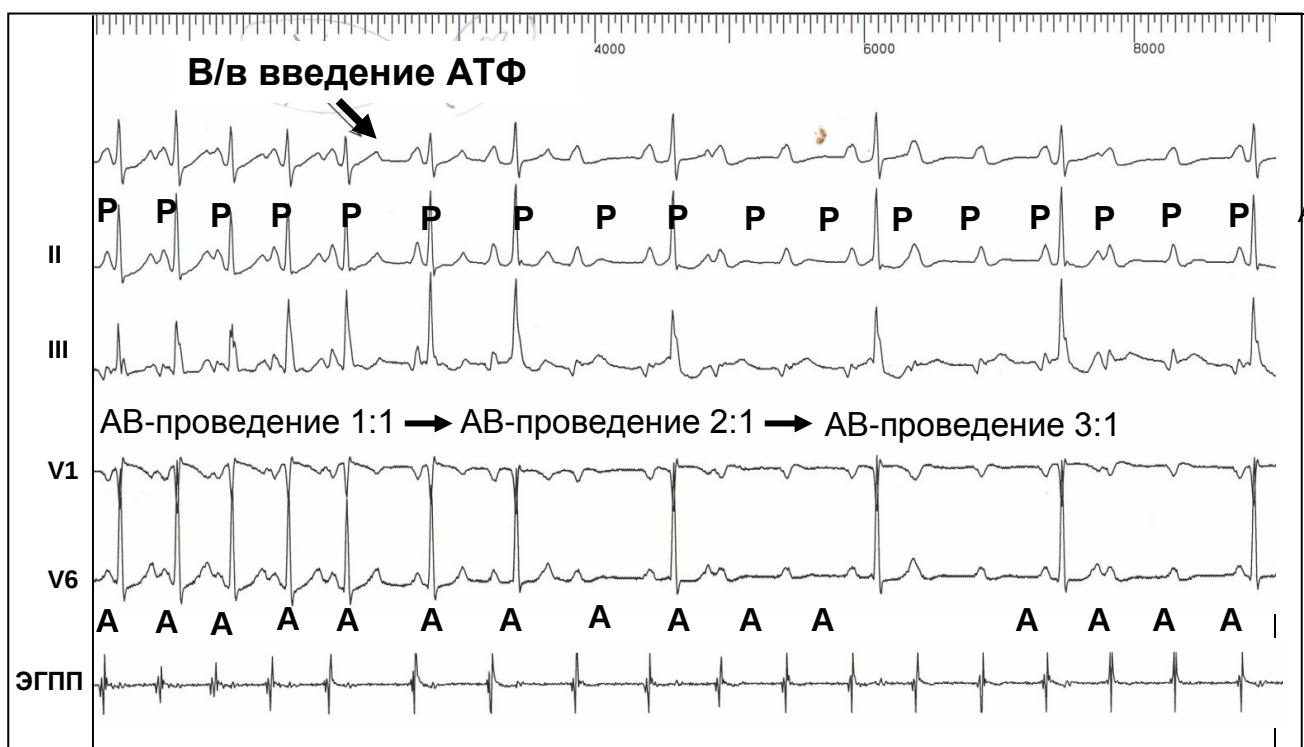


Рис. 5. Монофокусная ПТ с различной кратностью АВ-проводения. Проба с в/в введением АТФ.

Обозначения: ЭГПП – электрограмма правого предсердия, А – осцилляции правого предсердия

Большинство ПТ возникают по механизму микро-реэнтри, то есть являются реципрокными. Косвенными признаками, указывающими на механизм re-entry этих аритмий является то, что для возникновения приступов ПТ требуется предсердная экстрасистолия, а во время ЭФИ приступы аритмии могут быть индуцированы и прерваны электростимуляцией предсердий.

Предсердные тахикардии по характеру течения могут быть пароксизмальными (приступообразными) и непароксизмальными. Непароксизмальное течение, встречающееся существенно реже, может проявляться в двух формах. Первая - хроническое течение, при котором тахикардия существует постоянно длительное время (иногда месяцы и годы) при полном отсутствии синусового ритма. Вторая - непрерывно рецидивирующее течение, при котором на протяжении столь же длительного

времени периоды ПТ прерываются несколькими синусовыми сокращениями с последующим возобновлением аритмии.

Клинические проявления ПТ различны и зависят от частоты ритма и характера основной сердечной патологии. У лиц с тяжелыми изменениями со стороны мышцы или клапанного аппарата сердца ПТ, протекающие с высокой частотой, помимо сильного сердцебиения могут вызывать снижение артериального давления, развитие коллапса, появление одышки и других симптомов острой левожелудочковой недостаточности. Длительное непароксизмальное течение ПТ нередко сопровождается развитием вторичной дилатации полостей сердца и появлением симптомов хронической недостаточности кровообращения.

1.3.3.5. Дифференциальная диагностика

Важным диагностическим признаком ПТ является феномен блокады проведения части предсердных импульсов в АВ-узле без купирования аритмии (см. табл. 2). С целью провокации данного феномена обычно используют воздействия, временно ухудшающие АВ-проведение: «вагусные» пробы (Ашнера, Вальсальвы, массаж каротидной зоны), внутривенное введение изоптина или АТФ, как это представлено на рис. 5.

В ряде случаев, когда механизмом возникновения ПТ является повышенная активность эктопического очага автоматизма – т.н. «автоматические» ПТ, дополнительным диагностическим признаком является постепенное нарастание частоты ритма предсердий после возникновения аритмии (*феномен “разогрева”* аритмогенного фокуса), а также постепенное снижение его частоты перед прекращением ПТ (*феномен «охлаждения»*). Эти два феномена не свойственны реципрокным тахикардиям, к которым относятся подавляющее большинство наджелудочковых тахикардий (см. табл. 2).

Нередко важную информацию для дифференциального диагноза ПТ несёт оценка полярности зубцов Р во время аритмии. Характерным

признаком ПТ являются положительные зубцы R в отведениях II, III, aVF, что не свойственно большинству других наджелудочковых тахикардий. В случаях регистрации отрицательных рубцов R в этих ЭКГ отведениях дифференциальный диагноз между ПТ и другими НЖТ должен основываться на других признаках.

1.3.3.6. Лечение

Для купирования приступов реципрокных ПТ применяется внутривенное введение антиаритмических препаратов I класса (прокаинамид, пропафенон) и III класса (соталол, амиодарон), а также чреспищеводная электростимуляция предсердий. В неотложных случаях, а также при неэффективности других видов лечения целесообразно купирование аритмии при помощи электроимпульсной терапии. В случае «автоматических» ПТ для прекращения аритмии препаратами выбора являются β -адреноблокаторы (эсмолол, обзидан). Рекомендованные дозы препаратов указаны в табл. 3.

Методом выбора при повторно рецидивирующей монофокусной ПТ является проведение катетерной аблации источника аритмии, что позволяет достичь радикального излечения у подавляющего большинства больных (более 90%). При хаотической ПТ эффективность катетерной аблации невысока (около 70%). В качестве альтернативы проведению катетерной аблации больным ПТ рекомендуется профилактическое назначение лекарственных антиаритмических препаратов I класса (этацизин, аллапинин, пропафенон и др.) в том числе, в сочетании с β -адреноблокаторами. Возможно применение препаратов III класса (соталол, дронадарон, амиодарон, см. табл. 1). Назначение антиаритмических препаратов I класса противопоказано больным с признаками структурного поражения миокарда из-за высокого риска развития желудочковых аритмогенных эффектов. При наличии признаков сердечной недостаточности (острой или хронической), а также при снижении величины фракции выброса левого желудочка (40% и

менее) в качестве средства антиаритмической терапии может использоваться только амиодарон

С целью снижения частоты желудочкового ритма при ПТ целесообразно применение β -адреноблокаторов, верапамила или дигоксина (дозы препаратов указаны в табл. 1).

1.3.3.7. Профилактика и реабилитация

Специальных профилактических мероприятий у больных ПТ не требуется. Программа профилактических мероприятий и реабилитации определяется исключительно характером основного заболевания сердечно-сосудистой системы. В случае проведения катетерной аблации показано ограничение физических нагрузок в течение 1 недели, при отсутствии осложнений вмешательства проведения реабилитационных мероприятий не требуется.

1.3.4. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

1.3.4.1. Эпидемиология, этиология

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) является наиболее частой формой реципрокных НЖТ (около половины всех случаев НЖТ), чаще встречается у женщин. Аритмия обычно дебютирует в возрасте до 40 лет у лиц без признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы, однако нередки случаи возникновения АВУРТ в пожилом возрасте.

1.3.4.2. Определение и классификация

АВУРТ представляет собой устойчивую циркуляцию импульсов (re-entry) в АВ-узле и примыкающей к нему септальной области предсердного миокарда. В основе АВУРТ лежит так называемая «продольная диссоциация» АВ-узла - наличие в АВ-узле двух (реже более двух) вариантов (путей) проведения импульсов с различными характеристиками, которые

структурно и функционально взаимосвязаны друг с другом. В зависимости от характера циркуляции импульсов в АВ-узле выделяют три вида АВУРТ:

1) типичный вариант – «медленный-быстрый» или «slow-fast»: импульс движется по АВ-узлу антероградно (из предсердий в желудочки) по «медленному» пути, а из желудочков в предсердия (ретроградно) по «быстрому» пути;

2) атипичный вариант– «быстрый-медленный» или «fast-slow»: импульс движется по АВ-узлу антероградно по «быстрому» пути, а ретроградно по «медленному» пути;

3) атипичный вариант– «медленный-медленный» или «slow-slow»: импульс движется по АВ-узлу антероградно и ретроградно по двум «медленным» путям.

1.3.4.3. Патогенез

Механизм реализации продольной диссоциации АВ-узла в устойчивое re-entry на примере типичной АВУРТ представлен на рис. 6. Как было отмечено выше, при этом в АВ-узле функционируют два пути проведения импульсов. Один из путей, обозначаемый как “быстрый” или β -путь, характеризуется более высокой скоростью проведения и большей величиной эффективного рефрактерного периода. Другой путь АВ-узла - “медленный”, или α -путь, скорость проведения по нему меньше, чем по β -пути, а эффективный рефрактерный период короче. Для возникновения АВУРТ необходимо, чтобы преждевременный предсердный импульс (спонтанная предсердная экстрасистола, а в условиях ЭФИ - предсердный экстрасимул) имел критическую величину интервала сцепления, при которой β -путь находится в состоянии рефрактерности, а α -путь – нет. Вследствие невозможности проведения импульса по «быстрому» пути, АВ-проведение реализуется только по «медленному» пути. Этот момент отражается на ЭКГ в виде резкого удлинения интервала PQ/PR (рис. 6-А и 7), что описывается как феномен “скачка”, имеющий важное диагностическое значение (см. табл. 2).

Время проведения по медленному пути бывает достаточным для того, чтобы ранее блокированный β -путь вышел из состояния рефрактерности и был способен к ретроградному проведению волны возбуждения от дистальной части АВ-узла, где оба пути сливаются, к проксимальной его части, замкнув, таким образом цепь re-entry (рис. 6-Б).

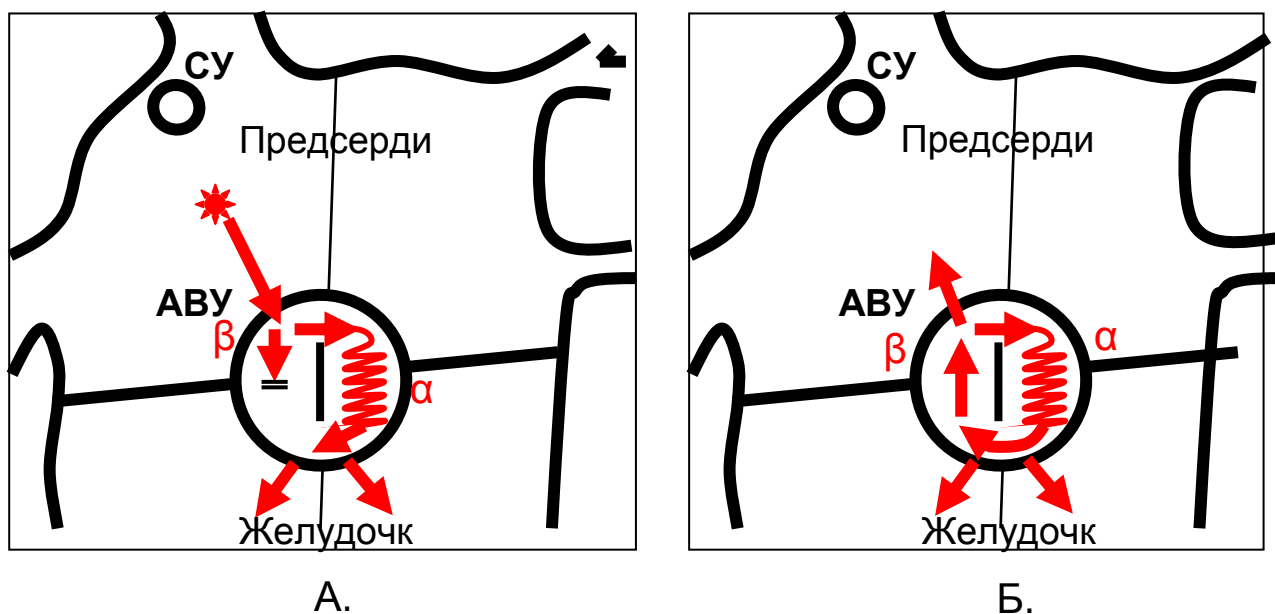


Рис. 6. Схема механизма возникновения АВ-узловой реципрокной тахикардии.

А. Проведение на желудочки по «медленному» (α)-пути вследствие блокады «быстрого» (β)-пути предсердной экстрасистолы (на ЭКГ соответствует феномену «скачка» интервала PR). Б. Развитие АВ-узловой тахикардии по механизму re-entry с участием α - и β -путей.

Обозначения: СУ – синусовый узел, АВУ – АВ-узел.

Таким образом, типичная АВУРТ представляет собой устойчивую циркуляцию волны возбуждения внутри АВ-узла между «медленным» и «быстрым» его путями. При проведении чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ продольная диссоциация в АВ-узле может быть выявлена при проведении программной стимуляции предсердий. Критерием «скачка», отражающим переключение проведения с «быстрого» пути АВ-узла на «медленный», является удлинение интервалов «стимул-R» по ЭКГ и/или А-Н по электрограмме п.Гиса на 50 мс и более от их исходных

значений в ответ на уменьшение интервала сцепления предсердного экстрасимула на 10 мс.

1.3.4.4. Диагностика, дифференциальная диагностика

Важным диагностическим признаком типичной АВУРТ является практически одновременная активация предсердий и желудочков во время аритмии, что проявляется на ЭКГ отсутствием зубцов Р вследствие их наложения на комплекс QRS. Косвенным признаком ретроградной активации предсердий во время АВУРТ может являться появление в отведении V1 положительного зубца Р, наслаивающегося на конечную часть комплекса QRS, что создаёт картину, схожую с преходящей неполной блокадой правой ножки пучка Гиса – комплекс rSr' (рис. 7). Для уточнения временных взаимоотношений между электрическими сигналами предсердий и желудочков и подтверждения диагноза типичной АВУРТ, как правило, требуется проведение чреспищеводной или эндокардиальной записи сигналов предсердий и желудочков. При типичной АВУРТ длительность интервала VA, отражающего время от начала возбуждения желудочков до начала ретроградной деполяризации предсердий, не превышает 70 мс (рис. 7). Эти признаки имеют принципиальное значение для проведения дифференциального диагноза между АВУРТ и другими наджелудочковыми тахикардиями (см. табл. 2).

Существенно реже наблюдается т.н. «атипичная» АВУРТ с обратным направлением механизма re-entry - “fast-slow” (“быстрый-медленный”), при котором антероградным звеном служит β -путь, а ретроградным - α -путь. В этих случаях на ЭКГ непосредственно перед комплексами QRS регистрируются дискретные зубцы Р, инвертированные в отведениях II, III и aVF, как отражение ретроградной активации предсердий через α -путь, а интервал RP существенно больше интервала PR (см. табл. 2).

При наличии у пациента нескольких «медленных» путей в АВ-узле возможна манифестация третьего, наиболее редкого варианта АВУРТ – «slow-slow» («медленный-медленный»). В этом случае циркуляция

импульсов обусловлена последовательным возбуждением двух «медленных» путей АВ-узла. На ЭКГ данный вариант АВУРТ проявляется зубцами Р, отрицательными в отведениях II, III, avF, которые регистрируются посередине цикла тахикардии (т.е. интервал RP приблизительно равен интервалу PR).

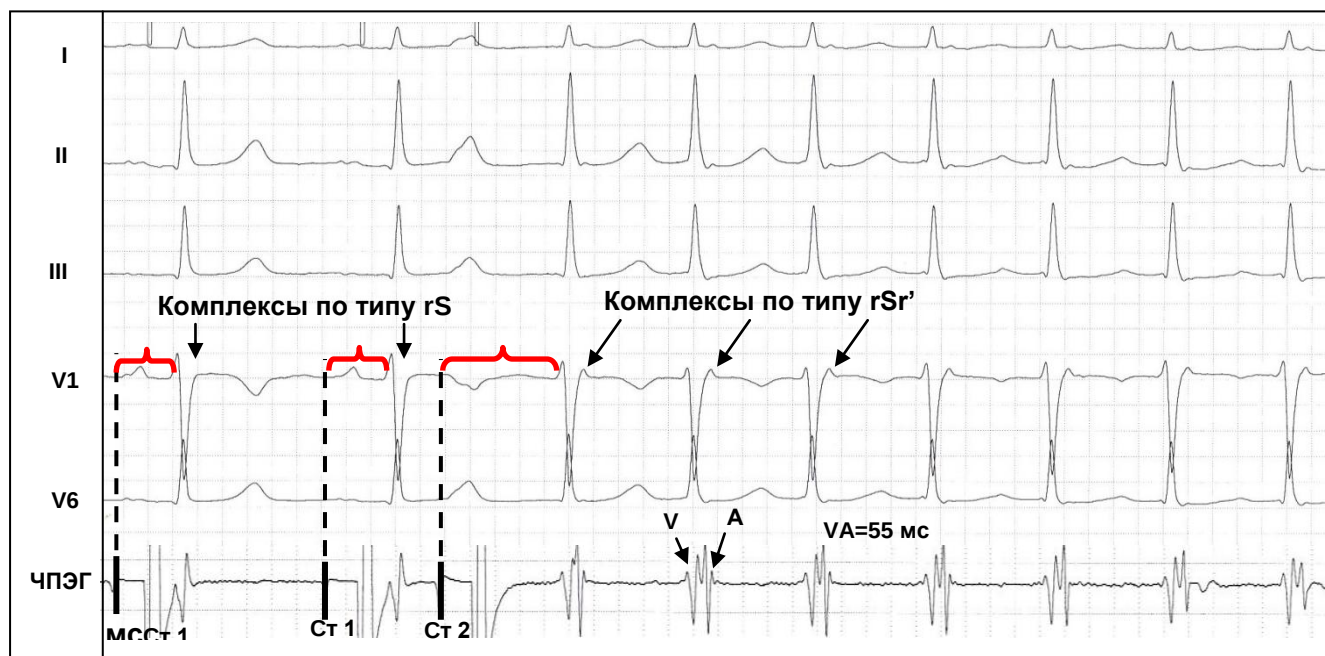


Рис. 7. Индукция АВ-узловой реципрокной тахикардии (АВУРТ) одиночным экстрастимулом при проведении ЧПЭС.

Обозначения: ЧПЭС – чреспищеводная электрограмма предсердий; Ст1 – артефакт постоянного базисного ритма стимуляции предсердий; Ст2 – артефакт преждевременного стимула предсердий (экстрастимула). А и V - осцилляции предсердий и желудосков, соответственно на чреспищеводной электрограмме. Экстрастимул вызывает блокаду проведения по «быстрому» пути – резкое удлинение интервала Ст2-Р (феномен «скачка»), что сопровождается возникновением приступа АВУРТ. Ретроградная активация предсердий во время АВУРТ проявляется характерной морфологией rSr' в отведении V1.

Частота сердечных сокращений во время АВУРТ обычно составляет 160-200 в минуту, но нередко достигает 250 и более ударов в минуту. Конфигурация комплексов QRS, как правило, не отличается от таковой во время синусового ритма. В ряде случаев возможно развитие частотно-зависимой блокады одной из ножек пучка Гиса (чаще правой) с соответствующей деформацией и расширением комплексов QRS, что требует проведения дифференциального диагноза с желудочковой тахикардией (см. главу «Желудочковые нарушения ритма сердца»).

Следует отметить еще одну особенность АВУРТ. Применение так называемых "вагусных проб": Вальсальвы (натуживание на высоте вдоха), Ашнера (надавливание на глазные яблоки), массаж области каротидного синуса и др., обычно сопровождается снижением частоты ритма тахикардии, а нередко и её купированием.

Высокая частота сердечного ритма во время пароксизма АВУРТ может приводить к резкому снижению артериального давления, развитию коллапса и даже обморока. У лиц с исходно нарушенной сократительной функцией миокарда нередко наблюдаются явления острой левожелудочковой недостаточности. Длительное непароксизмальное течение АВУРТ, что наблюдается крайне редко, может приводить к дилатации полостей сердца и развитию симптомов хронической недостаточности кровообращения (тахикардиопатии).

1.3.4.5. Лечение

Для прекращения приступа АВУРТ используют «вагусные» пробы, при их неэффективности внутривенно применяют аденозин (АТФ) или изоптин (см. табл. 3). При необходимости возможно купирование АВУРТ при помощи чреспищеводной электростимуляции предсердий или электроимпульсной терапии.

Методом выбора при повторно рецидивирующей АВУРТ является проведение катетерной аблации «медленного» пути АВ-узла, что позволяет достичь радикального излечения аритмии у подавляющего большинства (более 95%) больных. Редким (около 0,5% случаев) осложнением катетерной аблации по поводу ПАВУРТ, о котором необходимо заранее предупреждать пациентов, является возникновение стойкой АВ-блокады высоких степеней, что обычно требует имплантации постоянного электрокардиостимулятора. При невозможности проведения катетерной аблации препаратом выбора для профилактики пароксизмов АВУРТ является верапамил (дозы препаратов указаны в табл. 1) Для удобства больных целесообразно назначение

ретардных форм верапамила, требующих одно- или двукратного приёма в сутки. При неэффективности верапамила могут быть использованы антиаритмические препараты I класса: пропafenон, этацизин, аллапинин и др. (дозы препаратов указаны в табл. 1).

1.3.5. Наджелудочковые тахикардии при синдромах преждевременного возбуждения желудочков (синдромы преждевременного возбуждения, синдромы предвозбуждения)

1.3.5.1. Эпидемиология, этиология

Синдромы предвозбуждения являются второй после АВУРТ наиболее частой причиной наджелудочковых тахикардий (около 25% всех НЖТ). Наличие аномального дополнительного проводящего пути (ДПП), как причины предвозбуждения желудочков, регистрируется у 1-3 промилей населения и выявляется преимущественно в молодом возрасте. Существует наследственная предрасположенность к синдромам предвозбуждения (ДПП выявляются у 3,4% близких родственников этих пациентов). Функционирование ДПП является результатом нарушения внутриутробного развития фиброзных колец митрального и/или трикуспидального клапана, в результате которого сохраняется одно или несколько мышечных соединений между предсердным и желудочковым миокардом. Наличие синдромов предвозбуждения ассоциировано с более частым выявлением врождённых пороков сердца, гипертрофической кардиомиопатии и скелетной миопатии. Однако у большинства пациентов с ДПП структурной патологии сердца и мышечной системы не выявляется.

1.3.5.2. Определение и классификация

Синдромы предвозбуждения включают в себя группу нарушений сердечного ритма, возникающих в результате наличия аномального, как правило, атриовентрикулярного дополнительного проводящего пути (ДПП) с возможностью антероградного и/или ретроградного распространения электрических импульсов в обход и, как правило, в опережение нормальной

проводящей системы сердца, что и создаёт феномен преждевременного возбуждения (предвозбуждения) желудочков и/или предсердий (рис. 8)

Традиционно принято выделять два морфофункциональных субстрата, лежащих в основе синдромов предвозбуждения: т.н. «быстрые» ДПП, которые представлены исключительно пучками Кента и т.н. «медленные» ДПП, среди которых выделяют медленно проводящие пучки Кента, а также волокна Махайма.

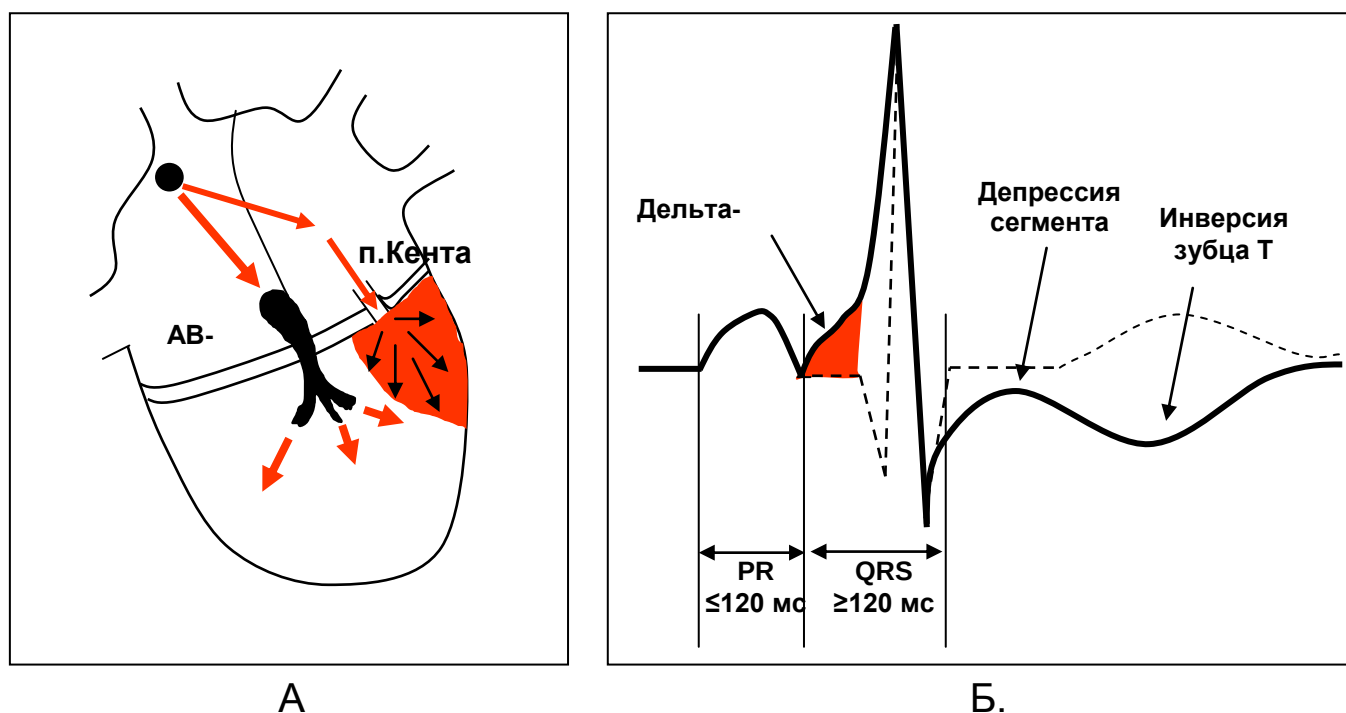


Рис. 8. Схема формирования электрокардиографических признаков предвозбуждения желудочков при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Обозначения: Пунктирной линией обозначена форма комплекса QRST в норме.

Наличие предвозбуждения желудочков лежит в основе формирования симптомокомплекса, названного по имени авторов **синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ)**. Данный синдром включает три электрокардиографических признака (см. рис. 8):

- 1) укорочение интервала PQ/PR менее 120 мс,
- 2) расширение желудочкового комплекса более 120 мс,
- 3) регистрация на начальном отклонении зубца R так называемой дельта-волны,

а также один клинический признак – приступы сердцебиений, которым соответствуют по ЭКГ нижеперечисленные виды наджелудочковых тахикардий:

- 1) пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия (ПОРТ),
- 2) пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия (ПАРТ),
- 3) пароксизмальная фибрилляция/трепетание предсердий с проведением на желудочки по ДПП.

При отсутствии этих тахиаритмий у больных с признаками предвозбуждения желудочков говорят об электрокардиографическом **феномене ВПУ**.

Наиболее частым видом ДПП является пучок Кента, проводящий импульсы в обоих направлениях: из предсердий в желудочки (антероградно) и из желудочков в предсердия (ретроградно). Однако у 20-25% пациентов с ДПП при проведении внутрисердечного ЭФИ может быть выявлено однонаправленное, исключительно ретроградное проведение электрических импульсов по пучку Кента. Такое состояние обозначается как **скрытый ДПП**. Несмотря на отсутствие признаков предвозбуждения желудочков по данным ЭКГ, скрытый пучок Кента, как правило, проявляется возникновением приступов ортодромной реципрокной тахикардии.

При т.н. «**латентном**» ДПП признаки предвозбуждения желудочков также не регистрируются на ЭКГ в обычных условиях, однако они всегда проявляются в случае естественного или ятрогенного замедления проведения импульсов по АВ-узлу (см. ниже).

В отличие от пучков Кента, скорость проведения по которым постоянна, **волокна Махайма** являются ДПП с т.н. «декрементальными» характеристиками (проведение по волокнам может замедляться при определённых условиях). Другими характерными свойствами волокон Махайма являются:

- 1) локализация волокон в переднебоковой стенке правого желудочка,
- 2) латентный характер предвозбуждения желудочков,

3) однопольный, предсердно-желудочковый характер предвозбуждения.

Однонаправленный характер предвозбуждения желудочков у больных с волокнами Махайма исключает возникновение ПОРТ у этих пациентов, а наиболее частым вариантом тахикардии является ПАРТ. Существенно реже регистрируется пароксизмальная фибрилляция/трепетание предсердий с проведением по волокнам Махайма.

1.3.5.3. Патогенез

По своей структуре **пучки Кента** представляют собой атриовентрикулярные мышечные волокна, проникающие из предсердий в желудочки через дефекты в фиброзном атриовентрикулярном кольце, наличие которых является результатом незавершённого внутриутробного развития. Топографически ДПП могут располагаться практически в любом месте вокруг левого или правого атриовентрикулярных отверстий, однако чаще всего встречаются пучки Кента левой боковой локализации.

К **волокам Махайма** относят несколько различных типов ДПП. В клинической практике наиболее часто встречаются атриофасцикулярные (соединяющие предсердия с дистальными отделами ножки пучка Гиса) или атриовентрикулярные ДПП. Более редкими анатомическими субстратами волокон Махайма являются нодофасцикулярные (соединяющие АВ-узел с правой ножкой пучка Гиса) и нодовентрикулярные (соединяющие АВ-узел с миокардом желудочков) тракты. Волокна Махайма имеют существенные анатомо-функциональные отличия от пучков Кента. Они характеризуются большей протяжённостью, состоят из клеток близких по своим свойствам клеткам АВ-соединения, а также могут пересекать кольцо атриовентрикулярного клапана не перпендикулярно, а под острым углом.

Наличие в сердце помимо нормальной предсердно-желудочковой проводящей системы (АВ-соединения) аномального ДПП является

электрофизиологической основой для циркуляции электрических импульсов по механизму повторного входа (re-entry) с участием данных структур.

1.3.5.4. Диагностика, дифференциальная диагностика

Характерная электрокардиографическая картина при синдроме/феномене ВПУ формируется на основе сливного механизма деполяризации желудочков. Так как скорость проведения по пучку Кента, как правило, значительно превосходит таковую у АВ-узла, волна возбуждения, распространяясь по ДПП, приводит к раннему (преждевременному) возбуждению части миокарда желудочков (рис. 8-А). Это проявляется на ЭКГ дельта-волной и укорочением интервала PQ/PR (рис. 8-Б). Параллельно с этим импульс, проведенный с задержкой в АВ-узле, охватывает возбуждением остальную часть миокарда желудочков, завершая процесс их деполяризации. Аномальная деполяризация миокарда желудочков, как правило, приводит к нарушению процессов их реполяризации, что может проявляться на ЭКГ (рис. 8-Б) депрессией сегмента ST и инверсией зубца Т.

В отличие от пучка Кента, скорость проведения по АВ-узлу может существенно изменяться в зависимости от частоты возбуждения предсердий и колебаний тонуса вегетативной нервной системы. Эта особенность широко используется для выявления так называемых «*латентных*» пучков Кента и волокон Махайма, при которых предвозбуждение желудочков не выявляется на ЭКГ в обычных условиях вследствие относительно медленного проведения импульсов по ДПП или относительно быстрого по АВ-узлу. Для демаскирования предвозбуждения в этих случаях требуется провокация дополнительной задержки проведения в АВ-узле, например, при выполнении “вагусных проб” или при частой электростимуляции предсердий, что закономерно приводит у больных с синдромом ВПУ к постепенному увеличению степени предвозбуждения желудочков: укорочению интервала

PR, усилению выраженности дельта-волны и расширению комплексов QRS (рис. 9).

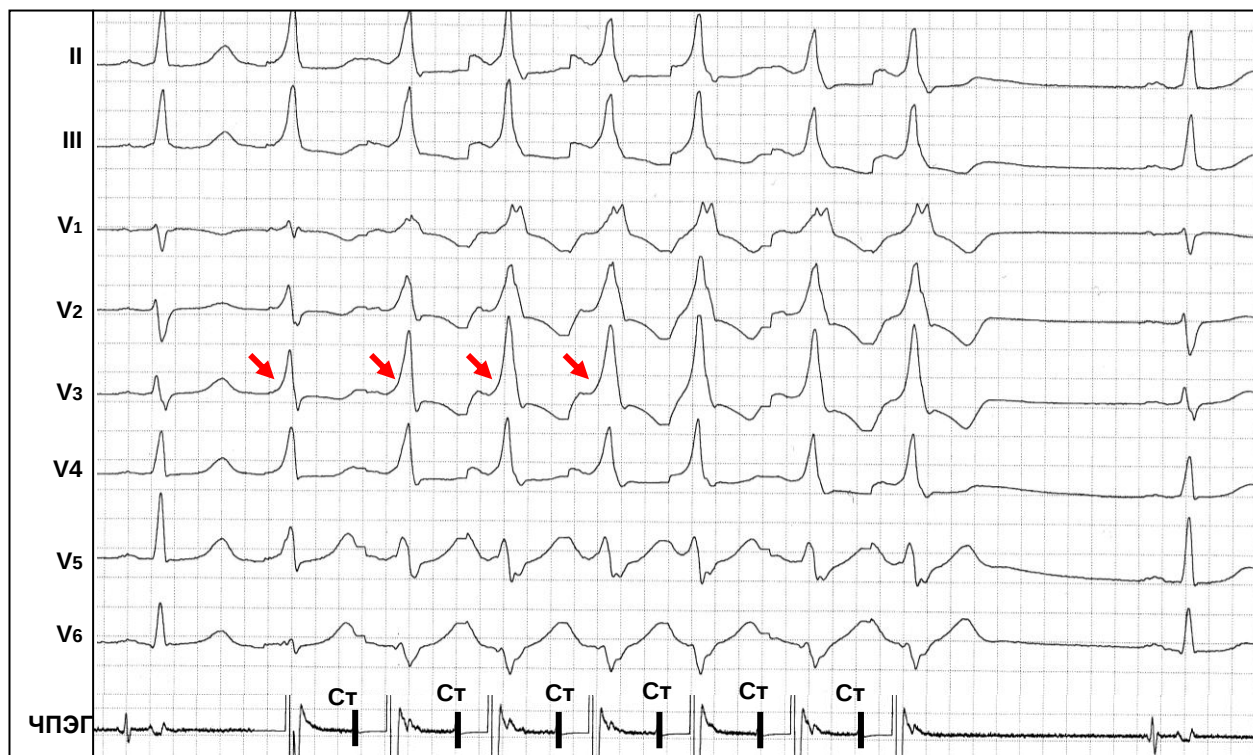


Рис. 9. Латентный синдром ВПУ. Эффект «концертино» при частой стимуляции предсердий.

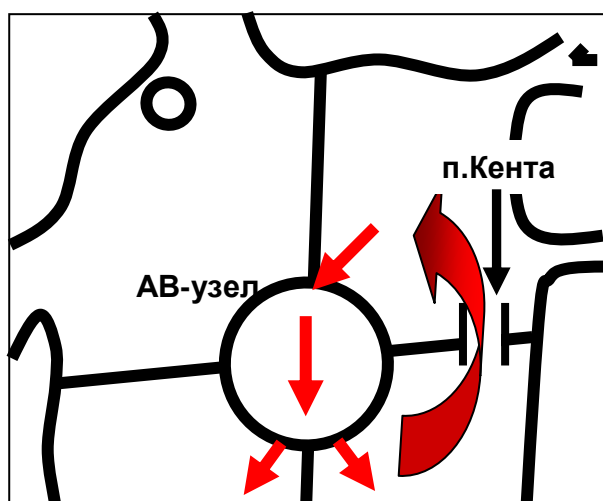
Обозначения: ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма, Ст – артефакты стимулов. Стрелками отмечено нарастание признаков предвозбуждения желудочков (укорочение интервала стимул-дельта, увеличение амплитуды дельта-волны, расширение QRS).

Этот феномен получил название эффекта “концертино” и имеет важное диагностическое значение.

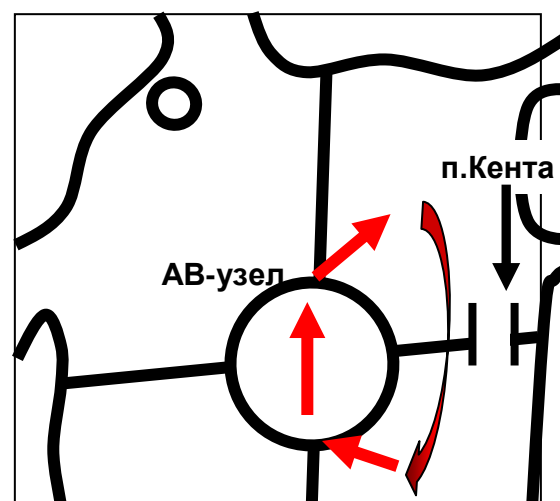
Приблизительно в 10-12% случаев у больных могут иметь место несколько ДПП, причём предвозбуждение с участием одних пучков Кента может демонстрировать явный, двунаправленный характер, в то время как с участием других ДПП - носить скрытые и/или латентные свойства. На наличие нескольких ДПП указывает изменение характера предвозбуждения желудочков (изменение полярности дельта-волн и конфигурации комплексов QRS по ЭКГ), регистрируемое во время приступов фибрилляции/трепетания предсердий или при проведении программной стимуляции предсердий во время ЭФИ.

Анатомическое расположение пучка Кента предопределяет характер электрокардиографических проявлений феномена и синдрома ВПУ. Существуют специальные алгоритмы, с помощью которых, на основании анализа полярности дельта-волны и/или комплекса QRS в 12 отведениях ЭКГ можно установить ориентировочную локализацию пучка Кента. Для точного определения локализации пучка Кента необходимо проведение внутрисердечного ЭФИ.

Наиболее часто встречающейся формой наджелудочковой тахикардии при синдроме ВПУ является **пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия (ПОРТ)**. В ее основе лежит циркуляция импульсов между предсердиями и желудочками, антероградно по АВ-узлу и ретроградно по пучку Кента (рис. 10-А). Для возникновения тахикардии необходимо, чтобы преждевременный предсердный импульс (предсердная экстрасистола, а в условиях ЭФИ - предсердный экстрасимул) имели ту критическую величину интервала сцепления, при которой пучок Кента находится в состоянии рефрактерности, а АВ-узел – нет. При возникновении блока проведения по ДПП, атриовентрикулярное проведение осуществляется только по АВ-узлу и системе Гиса-Пуркинье. На ЭКГ этот момент проявляется исчезновением признаков предвозбуждения желудочков и нормализацией комплекса QRS(исчезновение дельта-волны и расширения).



А.



Б.

Рис. 10. Схема механизмов реципрокных тахикардий при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.

А. - Пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия; Б. – Пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия.

Ключевым моментом в развитии ПОРТ является критическая задержка проведения в АВ-узле, достаточная для достижения импульсом желудочкового окончания пучка Кента к тому моменту, когда ДПП уже вышел из состояния рефрактерности. Волна возбуждения возвращается в предсердия по пучку Кента, замыкая тем самым цепь re-entry. ПОРТ представляет собой устойчивую циркуляцию импульса по описанному пути. Так как перед возвращением в предсердия волна возбуждения при ПОРТ вынуждена пройти относительно протяжённый путь по системе Гиса-Пуркинье и миокарду желудочков, зубцы Р (на рис. 11 обозначены стрелками) регистрируются всегда после комплексов QRS. При этом они инвертированы в отведениях II, III, aVF. Интервал $RP < PR$. Величина интервала RP (интервала VA на чреспищеводной электрограмме, см. рис. 11), отражающая время проведения импульсов из желудочков в предсердия, превышает 70 мс. Этот признак принципиально отличает ПОРТ от типичной АВ-узловой реципрокной тахикардии, описанной выше (см. табл. 2).

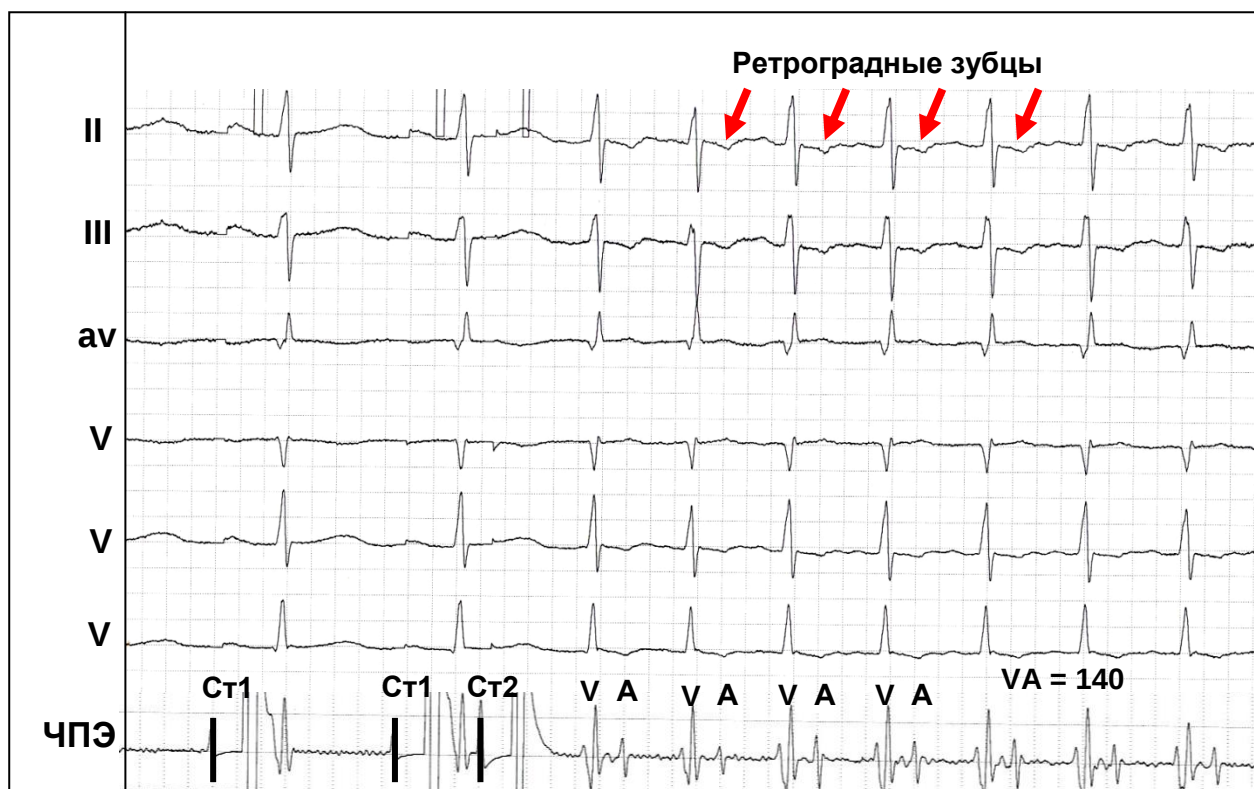


Рис. 11. Индукция пароксизмальной ортодромной тахикардии у больного со скрытым пучком Кента при проведении ЧПЭС.

Обозначения: ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма, А – осцилляции предсердий, V – осцилляции желудочков. Интервал VA=140 мс – время ретроградного проведения (от желудочков к предсердиям) по пучку Кента, Ст1 и Ст2 – частая и программная стимуляция предсердий.

Относительно редким вариантом наджелудочковых тахикардий у больных с манифестирующим предвозбуждением желудочков по п.Кента, (но в то же время наиболее частым вариантом у пациентов с волокнами Махайма) является **пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия (ПАРТ)**. В основе развития ПАРТ также как и при ПОРТ лежит механизм повторного входа волны возбуждения с участием АВ-соединения и ДПП, но движение импульса по цепи re-entry имеет противоположную направленность. При ПАРТ импульс проводится из предсердий в желудочки по ДПП, а обратно - по АВ-узлу (рис. 10-Б). Вследствие этого возникновение ПАРТ невозможно при скрытых ДПП, когда проведение от предсердий к желудочкам отсутствует. Спонтанное развитие ПАРТ инициируется, как предсердными, так и желудочковыми экстрасистолами, а в условиях

внутрисердечного ЭФИ - предсердными и желудочковыми экстрасимулами по механизму, аналогичному описанному для ПОРТ.

Электрокардиографически ПАРТ проявляется тахикардией с «широкими» комплексами QRS, конфигурация которых имеет картину резко выраженного предвозбуждения желудочков в результате их аномальной активации через ДПП (рис. 12). Важно отметить, что морфология комплексов QRS по 12 отведениям ЭКГ во время ПАРТ практически идентична той, которая регистрируется у того же самого больного при проведении тестов, направленных на замедление проведения по АВ-узлу, например, при частой стимуляции предсердий с развитием эффекта “концертино”. В связи с тем, что деполяризация предсердий во время ПАРТ осуществляется ретроградно через АВ-соединение, зубцы Р на ЭКГ во время пароксизма регистрируются после желудочковых комплексов, а интервал RP существенно больше интервала PR, при этом зубцы Р инвертированы в отведениях II, III, aVF.

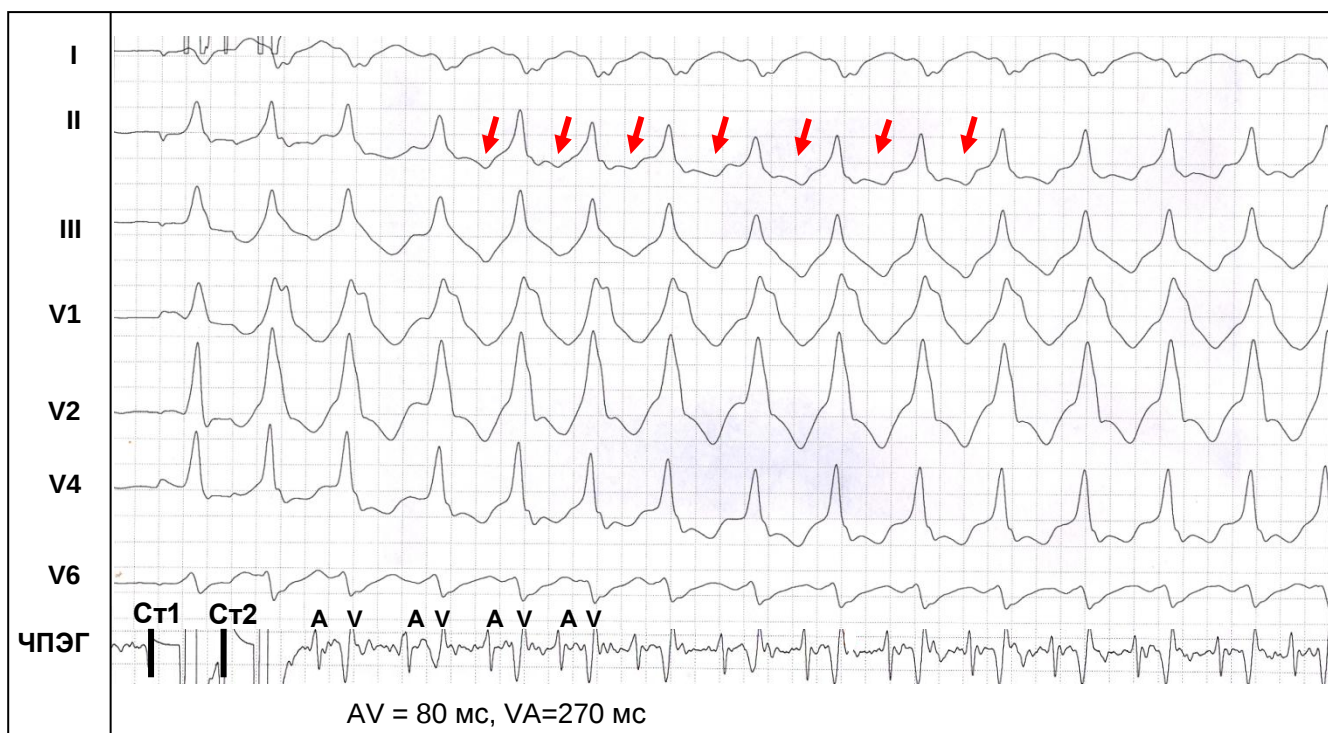


Рис. 12. Синдром ВПУ. Индукция пароксизмальной антидромной тахикардии одиночным экстрасимулом (Ст2) при проведении ЧПЭС.

Обозначения: ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма, А – осцилляции предсердий, V – осцилляции желудочков. Антероградное проведение по п. Кента (AV=80 мс), ретроградное по АВ-соединению (VA= 270 мс). Ретроградные Р зубцы во II отведении показаны стрелками.

Электрокардиографическая картина при наличии волокон Махайма аналогична описанной для латентных пучков Кента. Диагноз предвозбуждения желудочков по волокнам Махайма ставится исключительно при внутрисердечном ЭФИ. В связи с односторонним предсердно-желудочковым проведением импульсов по этим ДПП, наиболее частым вариантом тахикардии, возникающим у больных с волокнами Махайма, является ПАРТ. Реже у пациентов регистрируется пароксизмальная фибрилляция/трепетание предсердий с проведением по волокнам Махайма. Однонаправленный характер предвозбуждения желудочков исключает возникновение ПОРТ у данных больных. Так как волокна Махайма имеют преимущественно правостороннюю передне-боковую локализацию приступам ПАРТ у этой категории больных обычно свойственно расширение комплекса QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса с отклонением электрической оси сердца влево.

ПОРТ и ПАРТ у больных с синдромами предвозбуждения проявляются пароксизмами с частотой ритма 150-200 в минуту, которая иногда может достигать 250 в минуту. В этих случаях пароксизмы обычно сопровождаются снижением артериального давления, коллапсами, обмороками, появлением симптомов острой левожелудочковой недостаточности. Непароксизмальное течение данных тахикардий ограничивается единичными наблюдениями.

1.3.5.5. Лечение

Для прекращения приступа ПОРТ и ПАРТ используют «вагусные» пробы, аденозин (АТФ), верапамил или прокаинамид внутривенно (дозы препаратов указаны в табл. 3), а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В тех случаях, когда пароксизмы ПОРТ и ПАРТ протекают с избыточно высокой частотой сердечных сокращений и сопровождаются нарушениями гемодинамики (артериальной гипотензией, острыми проявлениями коронарной или сердечной недостаточности), показано проведение экстренной электрической кардиоверсии.

Методом выбора для профилактики повторных приступов наджелудочковых тахикардий при синдромах предвозбуждения является проведение катетерной аблации ДПП, что позволяет добиваться радикального излечения до 90-98% этих больных. При невозможности проведения катетерной аблации препаратами выбора для профилактики пароксизмов тахикардий при синдромах предвозбуждения являются антиаритмические препараты I класса, прежде всего - IC класса: этацизин и пропафенон (см. табл. 1). Назначение препаратов I класса противопоказано больным с признаками структурного поражения сердца, в том числе, при наличии сердечной недостаточности, при снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок левого желудочка 1,5 см и более). Препараты III класса (соталол и амиодарон, см. табл. 1) менее эффективны в отношении профилактики повторных эпизодов ПОРТ и ПАРТ, однако они могут назначаться у больных со структурным поражением сердца, но при наличии сердечной недостаточности и/или снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, допускается применение только амиодарона. Для профилактики ПОРТ у больных со «скрытыми» ДПП может с успехом применяться постоянный приём верапамила, β -адреноблокаторов или гликозидов (см. табл. 1), однако наличие у больных с манифестирующим синдромом ВПУ приступов фибрилляции или трепетания предсердий вносит существенное ограничение в их использование (см. ниже).

1.4. Фибрилляция и трепетание предсердий

Трепетание предсердий (ТП) и мерцание/фибрилляция предсердий (ФП) представляют собой наджелудочковые тахиаритмии, характеризующиеся наиболее высокой частотой ритма предсердий. В основе возникновения ТП и ФП лежат схожие этиологические факторы и патогенетические механизмы, в связи с чем эти аритмии нередко переходят одна в другую. Встречающийся в клинической практике термин «мерцание-

трепетание предсердий» неправомерен. При сочетании ФП и ТП в диагнозе необходимо отдельно указывать обе формы аритмии.

1.4.1. Трепетание предсердий

1.4.1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска

Трепетание предсердий (ТП) диагностируется приблизительно в 7-10% случаев всех суправентрикулярных тахиаритмий., У мужчин оно обнаруживается примерно в 4-5 раз чаще, чем у женщин. С возрастом частота возникновения трепетания предсердий увеличивается. Большинство пациентов с ТП имеют те или иные заболевания сердечно-сосудистой системы. У относительно здоровых людей ТП практически не встречается. Этиологические факторы риска возникновения трепетания предсердий описаны в разделе «Предсердная тахикардия».

1.4.1.2. Определение и классификация

Трепетание предсердий (ТП) относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (т.н. «макро-реэнтри»), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом или левом предсердии. В зависимости от топографии макро-реэнтри аритмии выделяют два основных вида ТП:

- ***типичное*** или «***истмус-зависимое***» ТП,
- ***атипичное*** ТП.

При ***типичном*** ТП циркуляция импульса происходит вокруг трикуспидального клапана (рис. 13). Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому «кавотрикуспидальному истмусу» (КТИ) - области правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». В зависимости от направления движения импульса типичное ТП подразделяется на два варианта:

- **«частый» вариант** - типичное ТП с направлением движения импульсов вокруг трикуспидального клапана против часовой стрелки (при взгляде из правого желудочка) (см. рис. 13-А);

- при **«редком» варианте** типичного ТП волна возбуждения распространяется в направлении обратном таковому при «частом» варианте – т.е. по часовой стрелке (см. рис. 13-Б).

К **атипичному или «истмус-независимому» ТП** относятся все остальные виды предсердного макро-re-entry, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область кавотрикуспидального истмуса. Примерами атипичного ТП являются циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, лёгочных вен и рубцов в предсердиях

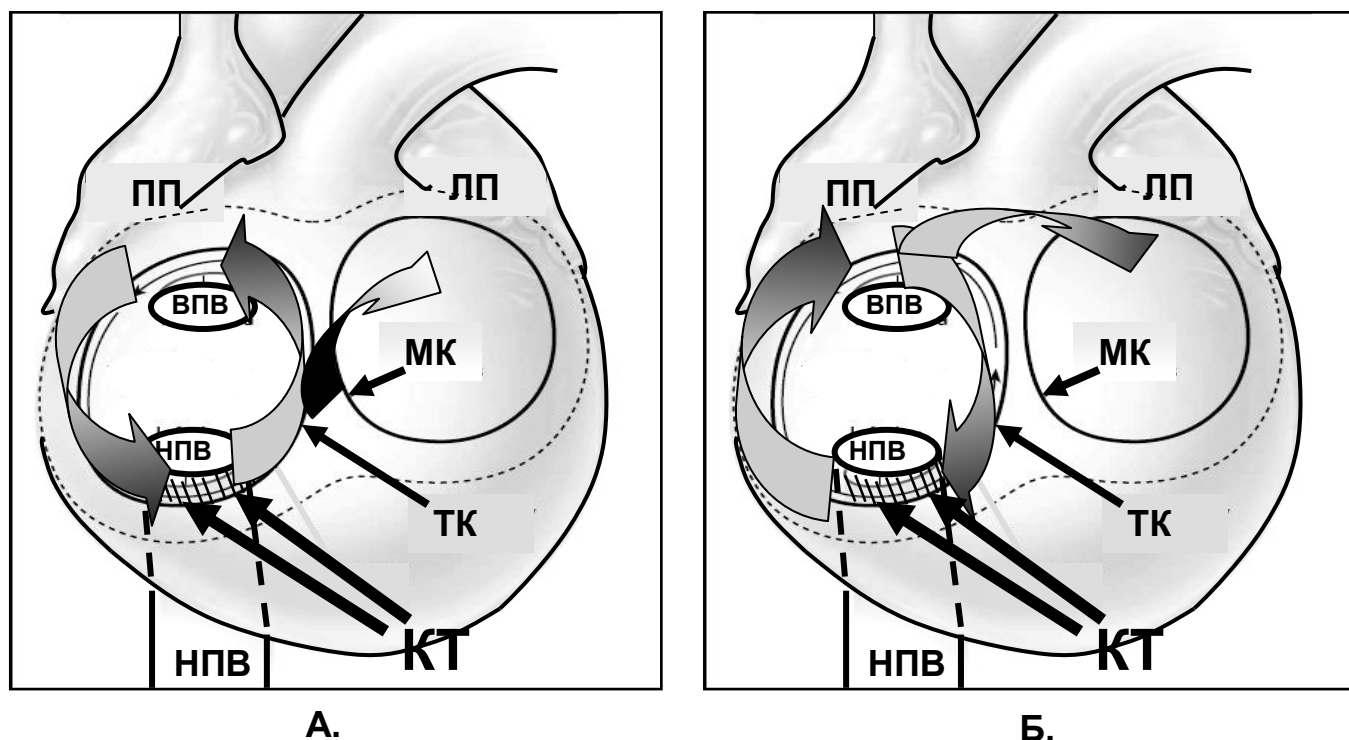


Рис. 13. Схемы циркуляции возбуждения в правом предсердии при типичном трепетании предсердий.

А. Частый вариант «против часовой стрелки», Б. Редкий вариант «по часовой стрелке».

Обозначения: ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена, ПП - правое предсердие, ТК – трикуспидальный клапан, КТИ – кавотрикуспидальный истмус, МК – митральный клапан, ЛП – левое предсердие.

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень “точки Венкебаха” АВ-узла, ТП практически

всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определённой, нередко меняющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-проведения говорят о **правильной форме ТП** (рис. 14), при непостоянной кратности – о **неправильной форме ТП** (рис. 15).

В зависимости от частоты ритма желудочков выделяют:

- нормосистолический вариант ТП (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту),
- брадисистолический вариант ТП (частота менее 60 в минуту) и
- тахисистолический варианты ТП (частота более 100 в минуту).



Рис. 14. Правильная форма трепетания предсердий (ТП) с частотой предсердной импульсации (волн F) 280 в минуту и проведением на желудочки 2:1. Типичное истмус-зависимое ТП (редкий вариант «по часовой стрелке»).

1.4.1.3. Патогенез

Возникновения ТП является следствием нарушения процессов проведения электрического возбуждения по миокарду правого или левого предсердия, вызванного различными патологическими процессами, что создает возможность стойкой циркуляции электрического импульса по большой петле повторного входа возбуждения (макро-реэнтри).

Критическими компонентами цепи макро-реэнтри ТП являются наличие протяжённого анатомического барьера, вокруг которого возможна циркуляция импульсов, а также зоны замедленного проведения в одном или нескольких участках этой цепи, позволяющей фронту волны возбуждения замедлять ход и не наталкиваться на рефрактерный участок предсердий, следующей за хвостовой частью волны ре-энтри.

1.4.1.4. Диагностика, дифференциальная диагностика

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм с высокой частотой (обычно от 250 до 400 в минуту) и отсутствием чёткой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком **типичного ТП** являются “пилообразные” предсердные волны «F» с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана - по направлению «против часовой стрелки», волны F в отведениях II, III aVF - отрицательные (рис. 15), при редком варианте циркуляции импульса в направлении «по часовой стрелке» – они положительные в этих же ЭКГ отведениях (рис. 14).

Атипичное ТП обычно представляет собой волнообразную, реже - пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 16). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

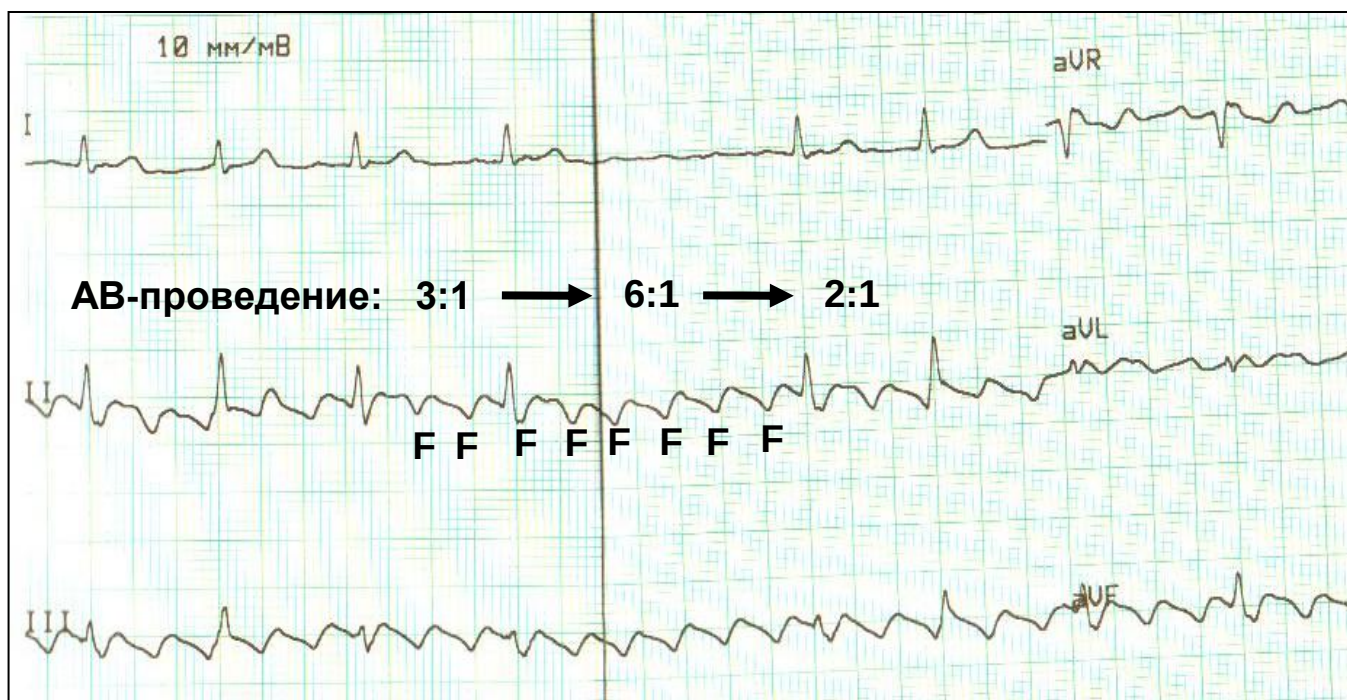


Рис. 15. Неправильная форма трепетания предсердий (ТП) с частотой предсердной импульсации (волн F) 250 в минуту и кратностью проведения на желудочки от 2:1 до 6:1. Типичное истмус-зависимое ТП (частый вариант «против часовой стрелки»).

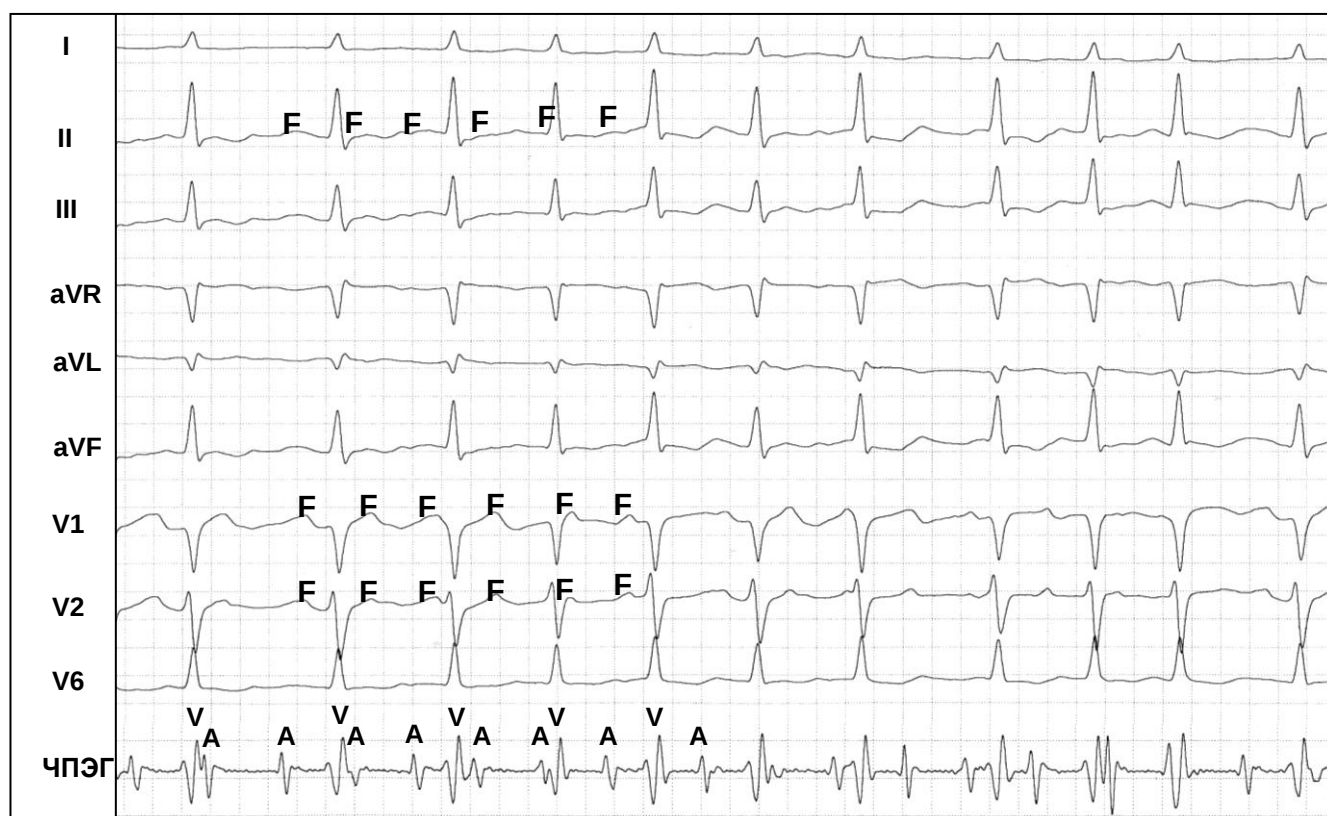


Рис. 16. Атипичное трепетание предсердий, неправильная форма с частотой предсердной импульсации $FF=300$ в минуту и проведением на желудочки 2:1 и 3:1.

Обозначения: ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма, А – осцилляции предсердий, V – осцилляции желудочков.

Спонтанные пароксизмы ТП инициируются предсердными экстрасистолами, а при проведении ЭФИ они могут быть индуцированы и прекращены электрическими стимулами.

Трепетание предсердий может иметь пароксизмальное (приступообразное), непрерывно рецидивирующее и хроническое течение. Клинические проявления трепетания предсердий зависят от частоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии и аналогичны выше описанным для предсердных тахикардий.

При длительности ТП свыше 48 часов у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создаёт угрозу развития тромбоэмболических осложнений. При наличии двух и более сопутствующих факторов риска тромбоэмболий по шкале CHADS₂-VASC₂ этим больным показана длительная (пожизненная) терапия непрямыми антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ТП и ФП подробно представлены ниже.

1.4.1.5. Лечение

Для прекращения приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропafenона, соталола и амиодарона (дозы и схемы введения препаратов указаны в табл. 3), а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипотензия, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия. Кардиоверсия также используется в плановом порядке при неэффективности попыток медикаментозного восстановления ритма сердца. В последнем случае рекомендуется использование синхронизированного бифазного разряда мощностью 50-75 Джоулей, при неэффективности которого применяют разряды большей мощности.

При продолжительности эпизода ТП более 48 часов восстановление синусового ритма требует профилактики развития «нормализационных» тромбоэмболических осложнений. Используемые с этой целью профилактические подходы аналогичны применяемым при фибрилляции предсердий и рассмотрены ниже.

В целях снижения частоты ритма желудочков при тахисистолическом варианте ТП используются β -адреноблокаторы, дигоксин и их комбинация, а также верапамил, которые в острых ситуациях используются внутривенно, а также внутрь, с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца (дозы препаратов указаны в табл. 1 и 3).

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной аблации каво-трикуспидального истмуса. Данное вмешательство позволяет добиваться радикального устранения аритмии у подавляющего большинства (более 90%) пациентов с типичным трепетанием предсердий. Тем не менее, приблизительно у 15-20% пациентов после успешной аблации каво-трикуспидального истмуса возникают другие наджелудочковые тахикардии, чаще всего – пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП). Основными факторами, предрасполагающими к возникновению ФП у этих больных, являются длительный анамнез персистирующего ТП, наличие выраженной дилатации предсердий и/или митральной регургитации. При атипичном ТП эффективность катетерной аблации ниже, чем при типичном ТП, и составляет около 70%. Кроме того, проведение вмешательства сопряжено с относительно высоким риском осложнений (до 4,5%). Альтернативой катетерной аблации в этом случае является регулярное длительное применение антиаритмических препаратов I класса (пропафенона, этацизина или аллапинина, см. табл. 1). В целях профилактики возможных рецидивов ТП с высокой частотой проведения на желудочки рекомендуется комбинировать антиаритмические препараты I класса с бета-адреноблокаторами или верапамилом (см. табл. 1). Назначение

препаратов I класса противопоказано больным с признаками структурного поражения сердца, в том числе, при наличии сердечной недостаточности, при снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок левого желудочка 1,5 см и более по данным Эхо-КГ). Препараты III класса (соталол, дронедазон и амиодарон, см. табл. 1) менее эффективны в отношении профилактики повторных эпизодов ТП, однако они могут назначаться у больных со структурным поражением сердца, но при наличии сердечной недостаточности и/или снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, допускается применение только амиодарона.

При отсутствии или малой выраженности клинической симптоматики и гемодинамических расстройств лечение больных с ТП может быть ограничено назначением препаратов, контролирующих частоту ритма желудочков (β -адреноблокаторов, сердечных гликозидов, верапамила, см. табл. 1). Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) - основа такого лечения. Они наиболее часто используются в этих целях в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе и при сердечной недостаточности. Использование антагонистов кальция в этих целях допустимо лишь при наличии строгих противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов, а применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без β -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности. Сочетание недигидропиридиновых антагонистов кальция и β -адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию отрицательного хронотропного и инотропного действия. Индивидуальный выбор доз этих препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС: при полном отсутствии симптомов - не выше 110 в минуту в состоянии покоя; при наличии симптомов - не выше 80 в минуту в состоянии покоя и не выше 110 в минуту при физической нагрузке. Индивидуальный контроль за эффективностью и

безопасностью такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием Холтеровского мониторирования ЭКГ. У больных с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

1.4.1.6. Профилактика, реабилитация, диспансерное наблюдение

Профилактические и реабилитационные мероприятия, а также подходы по диспансерному наблюдению больных ТП аналогичны описанным в разделе предсердных тахикардий.

1.4.2. Фибрилляция предсердий

1.4.2.1. Эпидемиология, этиология

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная форма тахиаритмии, встречающаяся в общей популяции в 2% случаев. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом. ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет.

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов (чаще ревматический стеноз митрального клапана или протез митрального клапана, реже – поражение трикуспидального клапана), и не связанную с клапанной патологией.

При отсутствии клапанного поражения, основными причинами возникновения ФП являются: гипертоническая болезнь, ИБС, первичные заболевания миокарда, врожденные пороки сердца, гипертиреоз, феохромоцитома, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна, гипокалиемия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, а также генетическая предрасположенность. В 30% случаев при тщательном клинико-инструментальном обследовании не удастся выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП.

1.4.2.2. Определение и классификация

Фибрилляция предсердий представляет собой суправентрикулярную тахикардию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий высокой частотой (как правило, от 300 до 700 в минуту) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной АВ-блокады).

При ФП, так же, как при ТП, по частоте ритма желудочков во время бодрствования различают:

- нормосистолический вариант (частота в диапазоне от 60 до 100 в минут (см. рис. 17-А);
- тахисистолический вариант (частота более 100 в минут (см. рис.17-Б);
- брадисистолический вариант (частота менее 60 в минуту).

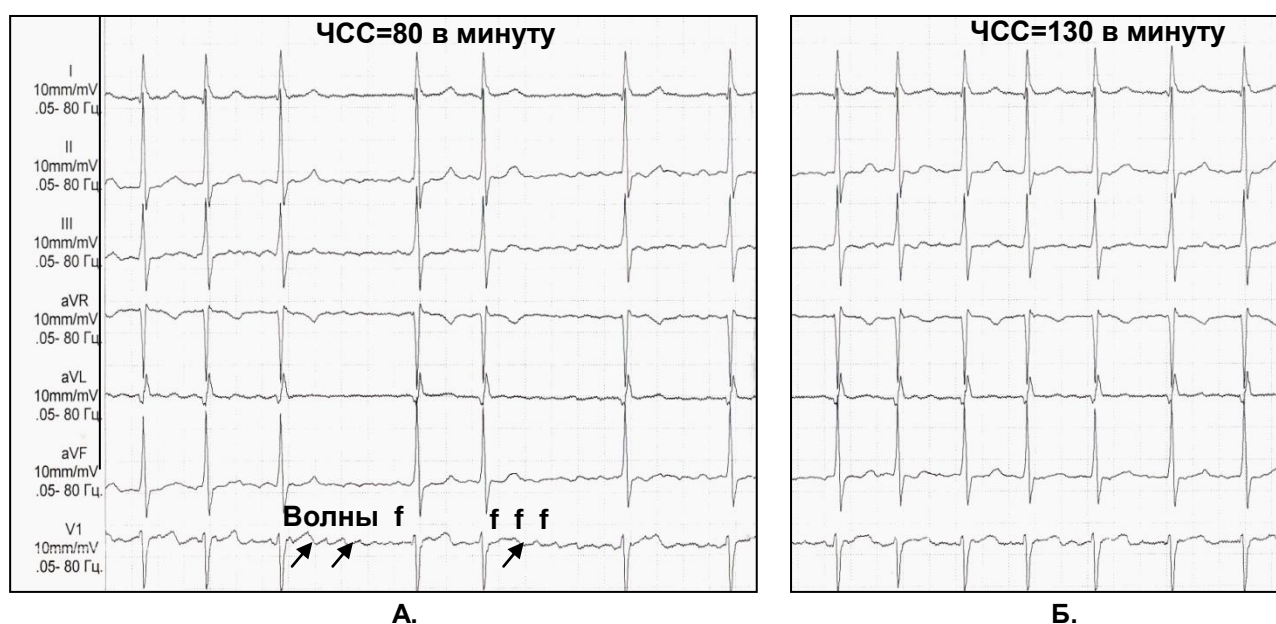


Рис. 17. Фибрилляция предсердий.

А. – нормосистолический вариант, Б. – тахисистолический вариант.

В зависимости от уровня физической активности, степени эмоционального напряжения, а также под действием лекарственных препаратов и ряда других факторов, влияющих на функциональные

характеристики АВ-узла, обычно наблюдаются обратимые переходы из одного варианта ФП в другой.

По характеру течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная или хроническая.

Любой впервые диагностированный эпизод ФП вне зависимости от длительности и выраженности симптомов считают впервые выявленной ФП.

Пароксизмальной ФП именуют повторно возникающую (2 и более эпизодов) ФП, способную самостоятельно прекращаться до истечения 7 суток от момента начала приступа. К пароксизмальной ФП также относят ФП, купированную с применением медикаментозной или электрической кардиоверсии в сроки до 48 часов от момента начала аритмии.

Персистирующей является первично или повторно возникшая ФП длительностью более 7 суток, не способная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения специальных мероприятий (обычно, электрической кардиоверсии).

Длительно персистирующей именуют ФП, продолжительностью более года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интервенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.

Постоянной или хронической именуется ФП продолжительностью более 7 суток, если попытки ее устранения неэффективны или не предпринимаются по тем или иным причинам. Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии, а также любых попыток радикального интервенционного и/или хирургического лечения аритмии.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. У одного и того же больного с длительным анамнезом ФП на различных этапах заболевания могут наблюдаться различные типы течения аритмии, а также иметь место их сочетания. В таких

случаях в диагнозе указывается только та форма ФП, которая послужила поводом для данной госпитализации или вмешательства.

1.4.2.3. Патогенетические механизмы ФП

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трёх составляющих: 1) пусковых, т.н. триггерных факторов аритмии, 2) аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП, а также 3) индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП.

В подавляющем большинстве случаев (95%) **триггерным фактором** ФП является патологическая высокочастотная электрическая активность в устьях легочных вен, отражением которой на ЭКГ является частая ранняя предсердная экстрасистолия (по типу «Р на Т», см. рис. 18) и/или пробежки предсердной тахикардии (как монофокусной, так и хаотической).

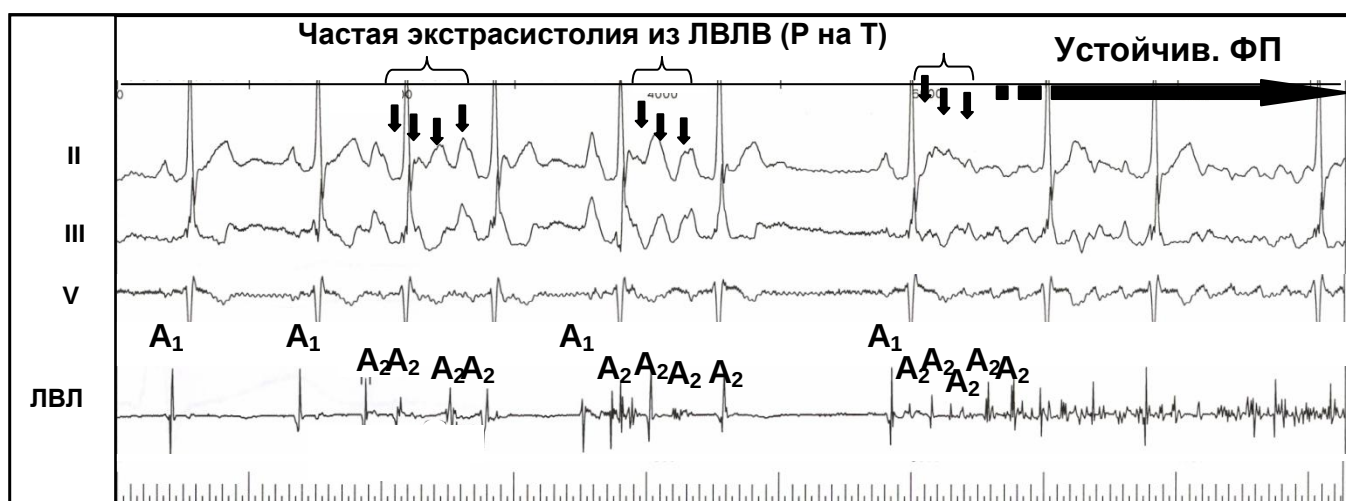


Рис. 18. Возникновение приступа фибрилляции предсердий вследствие частой эктопической активности из устья левой верхней легочной вены.

Обозначения: ЛВЛВ – электрограмма из устья левой верхней легочной вены; А – осцилляции предсердий. Индексом 1 обозначены электрические сигналы синусового происхождения, индексом 2 – электрические сигналы эктопии из ЛВЛВ.

Более редкими триггерными факторами ФП являются экстрасистолы из полых вен, а также предсердные экстрасистолы. Электрофизиологическими механизмами очаговой активности лёгочных и полых вен является

триггерная активность и повторный вход возбуждения (re-entry) в мышечных структурах, выстилающих места их впадений в предсердия. При проведении ЭФИ приступ ФП может быть вызван электростимуляцией предсердий.

Аритмогенный субстрат ФП представляет собой структурно и функционально изменённый (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия известных этиологических факторов ФП. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностью процессов ремоделирования предсердий. В настоящее время рассматриваются две альтернативные электрофизиологические гипотезы самостоятельного поддержания ФП:

- 1) наличие одного или нескольких высокочастотных роторов в предсердиях или лёгочных венах с постоянно меняющимся характером проведения импульсов на окружающий миокард предсердий;
- 2) циркуляция множественных волн микро-реэнтри в предсердиях по неопределённому, случайному пути.

Наиболее частым **модулирующим влиянием**, способствующим активации «спящего» аритмогенного субстрата ФП в ответ на действие триггерного фактора, является дисбаланс вегетативных влияний на миокард

предсердий. В зависимости от характера нарушений автономной регуляции работы сердца выделяют т.н. **«вагусную» форму ФП** (аритмия возникает преимущественно во время сна или после переиздания, при резких наклонах или поворотах туловища, а также любых других факторах, усиливающих парасимпатические влияния на сердце), а также т.н. **«гиперадренергическую» форму** аритмии (ФП возникает преимущественно в момент физической нагрузки, при стрессе, резком испуге и других состояниях, сопровождающихся повышением симпатических влияний на сердце). В качестве модулирующего влияния могут также выступать нарушения электролитного обмена (гипокалиемия), преходящая ишемия миокарда и проаритмическое действие лекарственных препаратов.

1.4.2.4. Диагностика, дифференциальная диагностика, клинические проявления, прогноз

Диагноз ФП ставится на основании ЭКГ. Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), использование портативных ЭКГ-регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые петлевые регистраторы ЭКГ. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизводимости клинически значимой ФП.

Характерными ЭКГ-признаками ФП являются: отсутствие зубцов Р, наличие разноамплитудных, полиморфных волн ff, переходящих одна в другую без чёткой изолинии между ними, а также абсолютная хаотичность и нерегулярность ритма желудочков (рис. 17). Последний признак не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени (при т.н. феномене Фредерика).

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная

утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП – острый коронарный синдром, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения и необходимость неотложного купирования ФП. ФП сопряжена с двукратным возрастанием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска. Наиболее опасными осложнениями ФП являются тромбоэмболические, в том числе ишемический кардиоэмболический инсульт (возникновение ФП у больных без поражения клапанов сердца увеличивает риск инсульта в 5 раз, а при наличии клапанного порока - в 17 раз), тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности. Приблизительно в четверти случаев аритмия может протекать бессимптомно и выявляется случайно при медицинском осмотре.

1.4.2.5. Лечение

Лечение больных ФП проводится с целью уменьшения выраженности симптомов ФП, улучшения гемодинамических показателей, профилактики возможных осложнений ФП и улучшения прогноза этих больных.

Воздействие на сердечный ритм предполагает две возможных стратегии лечения больных ФП:

- 1) контроль частоты желудочкового ритма на фоне сохраняющейся ФП, т.н. «контроль частоты», предполагающий воздержание от противоаритмического лечения;
- 2) восстановление (при необходимости) и поддержание синусового ритма, т.н. «контроль ритма сердца» средствами лекарственного и/или

немедикаментозного противоаритмического лечения. Проведение противоаритмического лечения не избавляет от необходимости "контроля частоты", так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должно протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учёте мнения лечащего врача и предпочтения пациента.

Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи

При ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой, острыми нарушениями гемодинамики и/или явлениями коронарной недостаточности, устранение этих клинических проявлений в значительной части случаев может быть достигнуто внутривенным или пероральным применением β -адреноблокаторов или негидропиридиновых антагонистов кальция (см. табл. 1 и 3). При неэффективности этих мероприятий может возникнуть необходимость в неотложном восстановлении синусового ритма (кардиоверсии). Терапевтической стратегией лечения большинства таких больных является «контроль ритма сердца». В этих случаях прекращение ФП и восстановление синусового ритма может быть достигнуто внутривенным применением антиаритмических препаратов: прокаинамида, пропафенона, амиодарона (при продолжительности аритмии до 48 часов), вернакаланта (при продолжительности аритмии до 7 суток), а также нибентана и ниферидила (при продолжительности аритмии более 7 суток), см. табл. 3. Такой способ лечения называется ***медикаментозной кардиоверсией***. При невозможности внутривенного введения препаратов медикаментозная кардиоверсия может быть проведена при помощи перорального приёма пропафенона (300 мг внутрь, при сохранении аритмии через 2 часа – дополнительный приём 150-300 мг препарата). Первая попытка применения

такого способа купирования допустима только в условиях стационара под контролем ЭКГ. Если эффективность и (главное) безопасность такой схемы купирования подтверждена, она может быть рекомендована пациенту для самостоятельного применения в амбулаторных условиях при возникновении рецидивов.

При неэффективности или невозможности лекарственной кардиоверсии, в острых случаях применяется экстренная **электрическая кардиоверсия**, которая используется также с целью восстановления синусового ритма у больных персистирующем течении ФП (плановая электрическая кардиоверсия). При любом способе кардиоверсии необходимо соблюдать требования по профилактике нормализационных тромбоэмболий (см. ниже).

Длительный контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца

Длительный медикаментозный контроль частоты ритма желудочков является основополагающей стратегией лечения больных с ФП и/или ТП и равнозначной альтернативой длительному противоаритмическому лечению больных с различными типами течения ФП (см. ниже). Равнозначность стратегий "контроля частоты" и "контроля ритма" в лечении больных ФП определяется отсутствием различий в частоте развития исходов заболевания (прогрессирования сердечной недостаточности, повторных госпитализаций, случаев смерти от сердечно-сосудистых и иных причин). Более того, контроль частоты ритма желудочков должен быть обеспечен у всех больных ФП, получающих противоаритмическое лечение, так как при этом всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должно протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Тактика «контроля частоты ритма желудочков» с использованием β -адреноблокаторов, сердечных гликозидов, недигидропиридиновых антагонистов кальция (см. табл. 1) более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью

предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения (см. ниже) и тяжелым органическим поражением сердца. Практически без исключения такая тактика лечения применяется при хроническом течении ФП.

Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) - основа такого лечения. Они наиболее часто используются в этих целях в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе и при сердечной недостаточности. Использование антагонистов кальция в этих целях допустимо лишь при наличии строгих противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов, а применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без β -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности. Сочетание негидропиридиновых антагонистов кальция и β -адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию их отрицательного хронотропного и инотропного эффектов. Индивидуальный выбор доз этих препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС: при полном отсутствии симптомов - не выше 110 в минуту в состоянии покоя; при наличии симптомов - не выше 80 в минуту в состоянии покоя и не выше 110 в минуту при физической нагрузке. Индивидуальный контроль эффективности и безопасности такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием Холтеровского мониторирования ЭКГ. У больных с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

При неэффективности использования лекарственных средств, контролирующих частоту сердечного ритма (в том числе комбинаций нескольких препаратов), прибегают к *катетерной абляции АВ-узла* с

одномоментной имплантацией искусственного водителя ритма сердца. Данный вид вмешательства обеспечивает высокоэффективный контроль желудочкового ритма у больных с ФП. Однако, являясь паллиативным вмешательством, после которого пациент навсегда становится зависимым от электрокардиостимулятора (ЭКС), абляция АВ-узла не должна рассматриваться в качестве равнозначной альтернативы медикаментозному контролю ритма. Этот метод лечения может быть применен лишь в тех случаях, когда при неэффективности медикаментозного контроля частоты не эффективно или невозможно лекарственное и немедикаментозное (см. ниже) противоаритмическое лечение. Выбор имплантируемого устройства после абляции АВ-узла (ЭКС, бивентрикулярный ЭКС или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) определяется наличием и тяжестью основной кардиальной патологии, сократительной функцией ЛЖ, отсутствием или наличием сердечной недостаточности и степенью ее выраженности. Однако во всех этих случаях имплантируемое устройство должно иметь функцию частотно-адаптивной стимуляции желудочков.

Медикаментозная профилактика рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) чаще используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения препаратов I класса (аллапинин, пропафенон, этацизин и др.) и III класса (амиодарон, сотатол, дронедаарон). Дозы препаратов представлены в табл. 1.

Средства I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 40% и менее), с любыми проявлениями сердечной недостаточности, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, превышающей 15 мм по данным Эхо-КГ. Те же ограничения, исключая гипертрофию, распространяются на дронедаарон. Дронедаарон не должен применяться при персистирующем и хроническом

течении ФП как средство длительного контроля частоты ритма желудочков. Соталол не должен применяться при наличии выраженной гипертрофии миокарда, хронической сердечной недостаточности и почечной недостаточности. Единственным препаратом, разрешённым к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных недостаточностью кровообращения является амиодарон. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата первого выбора вследствие значительного количества несердечных побочных эффектов.

При неэффективности антиаритмической профилактической терапии как минимум одним препаратом I или III класса для лечения пароксизмальной ФП, сопровождающейся трудно переносимой или объективно тяжелой симптоматикой, в качестве альтернативы может быть использована **катетерная абляция**. В подавляющем большинстве случаев процедура абляции включает в себя изоляцию лёгочных вен, как основного триггерного фактора ФП, с использованием радиочастотных или криотермических воздействий. Если в процессе абляции лёгочных вен будут выявлены иные иницирующие факторы ФП (например НЖТ, экстрасистолия из полых вен и др.), катетерное вмешательство должно быть расширено и включать абляцию всех вновь выявленных триггеров ФП. В отличие от абляции других форм НЖТ, эффективность катетерной деструкции при пароксизмальной ФП не столь высока. Лишь 50-60% больных имеют стойкий синусовый ритм после однократной процедуры и около 70-80% пациентов - после повторных катетерных вмешательств. Наилучшая эффективность катетерной абляции регистрируется у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный переднезадний размер левого предсердия (до 50 мм по ЭХОКГ). У этих пациентов катетерная абляция может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. При симптоматической персистирующей и длительно персистирующей ФП, как правило, требуется

расширенное катетерное вмешательство, где помимо изоляции легочных вен проводится модификация субстрата аритмии в виде линейной и/или точечной абляции в предсердиях. При этом эффективность катетерной абляции (включая повторные попытки) существенно ниже, чем при пароксизмальной ФП и составляет – около 40-50% для персистирующей ФП и 30-40%, для длительно персистирующей ФП.

Проведение катетерной абляции по поводу ФП сопряжено с высоким риском тяжелых и потенциально фатальных осложнений (до 5%), включая инсульт, тампонаду сердца, сосудистые осложнения, парез диафрагмального нерва, стенозы лёгочных вен, перикардит и предсердно-пищеводные фистулы. Кроме того, приблизительно у каждого шестого пациента по данным МРТ после абляции выявляются бессимптомные эмбологенные очаги в головном мозге. В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, которые смогут своевременно диагностировать и корректировать возможные осложнения процедуры, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП.

У больных, направляемых на хирургическое лечение сердечной патологии (замена клапанов, аортокоронарное шунтирование и др.), в качестве дополнительного вмешательства может выполняться **операция «Лабиринт»**, предполагающая хирургическую изоляцию лёгочных вен и фрагментацию миокарда обоих предсердий при помощи т.н. техники «разреза и шва», или **интраоперационная катетерная абляция** с использованием радиочастотных, криотермических или микроволновых воздействий. Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70-90% случаев в отдаленной перспективе), по

сравнению с рентгенэндоваскулярными катетерными вмешательствами. В то же время, интраоперационные катетерные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6-10%).

1.4.3. Трепетание и фибрилляция предсердий при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Наличие синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) повышает вероятность возникновения у больных пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий. Кроме того, наличие дополнительного проводящего пути (ДПП) решающим образом сказывается на характере электрокардиографических и клинических проявлений этих аритмий.

1.4.3.1. Патофизиология, диагностика, клинические проявления

У больных с синдромом ВПУ во время трепетания и фибрилляции предсердий проведение импульсов на желудочки происходит преимущественно по ДПП (пучку Кента или волокнам Махайма) и лишь частично - по нормальной проводящей системе сердца. В связи с этим при фибрилляции предсердий желудочковые комплексы всегда неритмичны, деформированы и расширены. В ряде случаев (особенно часто при наличии волокон Махайма) может отмечаться различная выраженность предвозбуждения желудочков: после коротких RR интервалов отмечается большее расширение и деформация комплексов QRS, чем после длительных RR интервалов. При трепетании предсердий ритм желудочков может быть правильным или неправильным в зависимости от кратности проведения по ДПП. При трепетании предсердий с проведением на желудочки по ДПП 1:1 – 2:1, как правило, имеет место идентичная активация желудочков, проявляющаяся мономорфными деформированными, уширенными комплексами QRS. При сохраняющейся постоянной кратности предсердно-желудочкового проведения возникает электрокардиографическая картина,

требующая проведения дифференциального диагноза с классической мономорфной желудочковой тахикардией.

У больных с синдромом ВПУ дополнительные пути проведения не только влияют на конфигурацию комплексов QRS, но и создают дополнительные возможности для проникновения предсердных импульсов на желудочки. Ритм желудочков во время трепетания и фибрилляции предсердий у больных с синдромом ВПУ определяется функциональными свойствами аномального пути: чем короче эффективный рефрактерный период пучка Кента, тем выше частота ритма желудочков, которая может достигать 300 и более в минуту (рис. 19). У пациентов с трепетанием предсердий могут наблюдаться периоды АВ-проведения 1:1 через ДПП. Известны случаи трансформации фибрилляции предсердий в фибрилляцию желудочков, что является основным механизмом внезапной смерти у больных с синдромом ВПУ.



Рис.19. Фибрилляция предсердий у больного с синдромом ВПУ с проведением по п. Кента. Частота сокращений желудочков 160-300 в минуту.

Пароксизмы трепетания и фибрилляции предсердий при синдроме ВПУ имеют крайне тяжелые клинические проявления. Они часто протекают с коллапсами, обмороками, клинической картиной остановки кровообращения, что требует проведения экстренных реанимационных мероприятий.

1.4.3.2. Лечение

Больные с синдромом ВПУ нередко страдают как пароксизмами фибрилляции предсердий, так и приступами ПОРТ. Верапамил и дигоксин, использование которых может быть эффективным в отношении ПОРТ, должны быть исключены из применения у пациентов с синдромом ВПУ при наличии пароксизмов фибрилляции или трепетания предсердий. Эти препараты существенно укорачивают эффективный рефрактерный период ДПП, что, как было представлено выше, способствует опасному и даже фатальному нарастанию частоты ритма желудочков во время предсердных тахиаритмий. Кроме того, у этих больных не должен применяться аденозин, который способен инициировать фибрилляцию предсердий с проведением по ДПП. Методом выбора при лечении больных с синдромом ВПУ, страдающих фибрилляцией и трепетанием предсердий, является катетерная абляция ДПП. При невозможности проведения больным катетерной абляции ДПП показана длительная лекарственная терапия препаратами I класса, прежде всего IC класса (этагизин, пафенон) или III класса (соталол, амиодарон, дозы указаны в табл. 1).

1.5. Профилактика и реабилитация больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца

Наджелудочковые нарушения ритма сердца, как таковые, за редким исключением (фибрилляция и/или трепетание предсердий у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта) не относятся к угрожающим жизни аритмиям. Тем не менее, наличие наджелудочковых нарушений ритма сердца

может быть одним из первых проявлений клинически значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы, что требует проведения им комплекса диагностических исследований (амбулаторно или стационарно). Программа профилактических мероприятий и реабилитации больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца прежде всего определяется тяжестью основного заболевания сердечно-сосудистой системы.

Большое значение имеет осознание больными важности ведения здорового образа жизни и модификации факторов риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, поддержание умеренной физической активности, регулярное выполнение физических упражнений, контроль артериального давления при артериальной гипертонии, контроль уровня сахара крови при сахарным диабетом, поддержание нормальной массы тела, лечение апноэ сна, гормональных нарушений, коррекция уровня электролитов крови и др.).

В целях профилактики сосудистых осложнений после процедуры катетерной аблации по поводу наджелудочковых нарушений ритма сердца, больным показано ограничение физических нагрузок в течение 1 недели. В случае отсутствия осложнений после вмешательства проведения специальных реабилитационных мероприятий не требуется. В случаях возникновения любых осложнений после катетерной аблации, в том числе отсроченных, рекомендована скорейшая госпитализация в специализированный кардиологический/кардиохирургический стационар для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

1.6. Принципы диспансерного наблюдения больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца

Больные с наджелудочковой экстрасистолией, наджелудочковыми тахикардиями, фибрилляцией и трепетанием предсердий, которым

проводится профилактическая антиаритмическая или урежающая ритм терапия должны пожизненно наблюдаться у врача-кардиолога с периодичностью визитов к врачу не реже 2 раз в год, и дополнительно при ухудшении состояния.

В случаях проведения больным наджелудочковыми тахикардиями (кроме фибрилляции и трепетания предсердий) успешной катетерной аблации источника аритмии и при отсутствии осложнений, связанных с данной процедурой, больные не нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении.

Больные фибрилляцией и трепетанием предсердий после неосложнённой катетерной аблации и хирургического лечения (операции «Лабиринт»/«мини-Лабиринт») должны проходить медицинские осмотры у врача-кардиолога / сердечно-сосудистого хирурга / специалиста по эндоваскулярной диагностике и лечению дважды в течение первых 6 месяцев наблюдения, далее - 1-2 раза в год.

Больные наджелудочковыми тахикардиями после осложнённой катетерной аблации или хирургического вмешательства требуют более тщательного диспансерного наблюдения у врача-кардиолога / сердечно-сосудистого хирурга / специалиста по эндоваскулярной диагностике и лечению, кратность которого определяется характером осложнения.

Обследование больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца во время планового амбулаторного визита к врачу должно включать в себя проведение ЭКГ в 12 отведениях, а также контроль общего и биохимического анализов крови. Целесообразно проведение больным суточного/многосуточного мониторирования ЭКГ, ЭХОКГ, а также анализа крови на гормоны щитовидной железы не реже 1 раза в год.

При ухудшении состояния (в случае рецидивирования симптоматической аритмии, ухудшения переносимости хронически существующих аритмий, при снижении работоспособности/ переносимости физических нагрузок, а также в случаях выявления признаков

прогрессирования основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения) больным показана внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса о целесообразности госпитализации в специализированный кардиологический / кардио-хирургический стационар для проведения обследования и лечения.

1.7. Антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий

Раздел составлен на основе рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2010 и 2012 гг., Российских рекомендаций (РКО, ВНОА и АССХ) 2012 г.

1.7.1. Стратификация риска инсульта и тромбоэмболий

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная форма нарушений ритма сердца, наиболее грозным осложнением, которой являются тромбоэмболические осложнения (ТЭ), среди которых в 91% случаев встречается ишемический инсульт (ИИ) кардиоэмболического происхождения. Если объединить всех больных ФП, то риск ИИ/ТЭ у них увеличен в 7 раз по сравнению с лицами той же возрастной группы, имеющих синусовый ритм. В наибольшей степени (в 17,6 раза) риск инсульта и тромбоэмболий повышен у больных с ФП и поражением клапанного аппарата сердца, но и у больных с ФП без поражения клапанного аппарата сердца (в дальнейшем не клапанная ФП) риск инсульта и СЭ увеличен в 5,6 раза. Ишемический инсульт представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как часто приводит к смерти или стойко.

1.7.1.1. Существующие подходы к оценке риска инсульта

Для адекватной профилактики тромбоэмболий у больного ФП чрезвычайно важно правильно оценить риск тромбоэмболического осложнения. Выявление клинических показателей, связанных с риском инсульта, способствовало разработке шкал по оценке риска его развития. Наиболее простой и удобной для практикующих врачей долгое время была

шкала CHADS₂ (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (doubled)), в основе которой лежит бальная оценка факторов риска. За наличие каждого фактора риска присваиваются баллы, «стоимость» хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, возраста в 75 лет и старше и сахарного диабета оценивалась в 1 балл, а наличие ишемического инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения в анамнезе в 2 балла. Пользуясь данной схемой стратификации риска легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного и определить риск инсульта. Сумма баллов равная двум и выше указывала на высокий риск инсульта и СЭ и необходимость назначения антикоагулянтов.

Несмотря на простоту и удобство шкалы CHADS₂ очевидно, что она не включает целый ряд распространенных ФР, ассоциированных с инсультом, таких как атеросклеротическое поражение сосудов, возраст ≥ 65 лет, женский пол, отдельное выделение возраста старше 75 лет. Очевидно, что у многих пациентов, попадающих в группу “низкого риска” по шкале CHADS₂ (сумма баллов = 0), реальная частота инсульта существенно выше и сумма в «0» баллов по шкале CHADS₂ не позволяет достоверно выявлять пациентов с ФП и “истинно низким риском”. Поэтому в 2010 году шкалу CHADS₂ модифицировали, добавив в неё ряд новых ФР инсульта. Новая шкала оценки риска инсульта получила название CHA₂DS₂-VASc и представлена в табл. 4.

Таблица 4. Факторы риска тромбоэмболических осложнений у больных ФП и их значимость в баллах

<u>Факторы риска</u>	<u>Баллы</u>
ХСН/дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст ≥ 75 лет	2
Диабет	1
ИИ/ТИА/ТЭ в анамнезе	2
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, АПАНК, АБ в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1
Максимально возможное количество баллов	9

Результаты проверки шкалы CHA₂DS₂-VASc в многочисленных когортах больных свидетельствуют о том, что с её помощью лучше выявляются пациенты с ФП из группы “истинно низкого риска” и не хуже (а возможно и лучше), чем с помощью шкалы CHADS₂, идентифицируются пациенты с высоким риском инсульта и ТЭ.

Следует подчеркнуть, что существуют и другие показатели, ассоциированные с высоким риском инсульта и СЭ у больных с ФП (систолическая дисфункция ЛЖ среднетяжёлой степени по данным двухмерной ЭХО-кардиографии, а также определяемые с помощью чреспищеводной ЭХО-кардиографии: тромбоз ЛП и ушка ЛП, осложнённые бляшки в аорте, высокая степень спонтанного эхоконтрастирования, скорости кровотока ≤ 20 см/сек в ушке ЛП).

1.7.1.2. Оценка риска кровотечений

Основной проблемой в длительной антитромботической терапии являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества от антикоагулянтов у больных с ФП. Поэтому при принятии решения о профилактике тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение рисков инсульта и крупных кровотечений, особенно внутричерепных, являющихся наиболее опасными осложнениями антикоагулянтной терапии, способными вызвать инвалидность и даже смерть пациента.

Для оценки риска кровотечений у больных ФП эксперты предлагают использовать шкалу HAS-BLED (табл. 5), так как она была проверена в нескольких независимых когортах и продемонстрировала неплохую корреляцию с риском внутричерепных кровотечений.

Таблица 5. Индекс риска кровотечений HAS-BLEED

Буква*	Клиническая характеристика [#]	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1

B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
		Максимум 9 баллов

* Первые буквы английских названий

«Н» - Гипертензия – систолическое АД >160 мм рт. ст., «А» - нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥ 200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.), «S» - инсульт в анамнезе; «B» – кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д., «L» - лабильное МНО – нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона, «E» - возраст старше 65 лет, «D»- лекарства/алкоголь – сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных препараты, или злоупотребление алкоголем.

Оценка риска кровотечений рекомендуется у всех больных ФП перед началом антикоагулянтной терапии. Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечений, но не означает, что нужно отказаться от антикоагулянтной терапии. Подобные пациенты требуют выбора более безопасного антикоагулянта и пристального контроля за потенциальными источниками кровотечений.

1.7.2. Антитромботические препараты

Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с ФП. В настоящее время основными антитромботическими препаратами для профилактики инсульта и системных эмболий у больных ФП являются пероральные антикоагулянты. К ним относятся антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты - пероральный ингибитор тромбина - дабигатрана этаксилат (далее для краткости дабигатран) и ингибиторы X фактора (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан).

1.7.2.1. Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел)

Эффективность ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в профилактике инсульта невысока, при этом риск крупных (и внутричерепных) кровотечений на фоне приема аспирина существенно не отличается от риска геморрагий при использовании пероральных антикоагулянтов, особенно у пожилых пациентов.

Применение комбинации двух антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела) в соответствии с современными рекомендациями ограничено группой больных, которые в силу разных обстоятельств отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты (АВК и новые пероральные антикоагулянты).

1.7.2.2. Антагонисты витамина К

Согласно принципам доказательной медицины, одними из основных препаратов для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий при ФП являются антагонисты витамина К (АВК). Мета-анализ 6 исследований, включивший 2900 больных ФП, выявил снижение относительного риска инсульта на 61% при использовании варфарина. Частота геморрагий в группе варфарина составляла 0,3% в год против 0,1% за год в группе плацебо.

Целесообразность использования антагонистов витамина К (АВК) следует рассматривать у больных с ФП при наличии, по меньшей мере, одного фактора риска тромбоэмболических осложнений. При принятии решения о назначении АВК следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтения больного.

Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые по сравнению с производными индандиона имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Производные индандиона (фениндион) рассматривают лишь как альтернативный препарат при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда.

Назначение любого антагониста витамина К требует обязательного контроля международного нормализованного отношения (МНО) как во время подбора индивидуальной дозы препарата, так и на протяжении всего периода лечения. В настоящее время уровень антикоагуляции при применении антагонистов витамина К оценивают на основании расчёта МНО. Для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца целевое МНО равно 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0). При этом диапазоне обеспечивается оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения.

Стандартный алгоритм подбора терапии варфарина требует назначения насыщающей дозы с дальнейшим титрованием ее под контролем МНО до определения индивидуальной поддерживающей. Стартовая насыщающая доза составляет 5 - 7,5 мг.

Меньшая насыщающая доза варфарина (мене 5 мг) может быть рекомендована больным старше 70-ти лет, имеющим сниженные массу тела и содержание белка сыворотки крови, а также при явлениях печеночной или почечной недостаточности, нарушении функции щитовидной железы, сопутствующей терапии амиодароном и в раннем послеоперационном периоде. Профилактика инсульта с помощью АВК считается эффективной, если процент измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон у каждого больного, превышает 60%. Терапевтические значения МНО должны достигаться у всех пациентов, включая лиц пожилого возраста.

Чувствительность пациента к варфарину зависит от фармакогенетических особенностей, в частности от носительства полиморфизмов генов цитохрома P450 2C9 (*CYP2C9*), контролирующего метаболизм варфарина в печени и комплекса 1 витамин К эпоксид редуктазы (*VKORC₁*) – молекулы-мишени антагонистов витамина К.

Носительство различных генотипов *CYP2C9* и *VKORC₁* оказывают влияние на потребность в суточной дозе варфарина, и ассоциируется с

риском кровотечений. Носительство полиморфизмов, повышающих чувствительность пациента к варфарину, нередко в европейской популяции, и они могут сочетаться.

Европейские эксперты считают, что рутинное генотипирование перед началом терапии варфарином не требуется, так как затраты на исследование фармакогенетики варфарина не окупаются у большинства больных. Однако, затраты могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение антагонистами витамина К.

В феврале 2010 г. FDA в США сочла необходимым внести дополнение в инструкцию по применению варфарина, отражающее зависимость поддерживающих доз препарата от носительства полиморфизмов *CYP2C9* и *VKORC1* (табл. 6). В случаях, когда у больного с ФП известны полиморфизмы *CYP2C9* и *VKORC1*, для расчёта персональных насыщающей и поддерживающей доз варфарина можно использовать алгоритм B.F.Gage, размещённый на сайте www.warfarindosing.org.

Таблица 6. Рекомендации FDA по величинам поддерживающих доз варфарина в зависимости от носительства полиморфизмов *CYP2C9* и *VKORC1*

<i>VKORC1</i>	<i>CYP2C9</i>					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5-7 мг	5-7 мг	3-4 мг	3-4 мг	3-4 мг	0,5-2,0 мг
GA	5-7 мг	3-4 мг	3-4 мг	3-4 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг
AA	3-4 мг	3-4 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг

Резистентность к варфарину (потребность 20 мг и более для поддержания терапевтических значений МНО) встречается редко (не более 1% от всех принимающих варфарин).

Самостоятельное мониторирование МНО с помощью специальных портативных анализаторов считается возможным, если пациент или тот, кто о нем заботится, в состоянии выполнить необходимые манипуляции. При этом важно пройти предварительное обучение у специалиста и оставаться в

контакте с врачом, а приборы для самостоятельного мониторингирования МНО должны быть качественными и откалиброванными.

1.7.2.3. Новые пероральные антикоагулянты

Новые пероральные антикоагулянты (НПАКГ) делятся на два класса: прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат) и прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). В отличие от антагонистов витамина К, уменьшающих образование нескольких витамин К-зависимых факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX и X), НПАКГ селективно ингибируют тромбин или Ха факторы свертывания крови.

Новые пероральные антикоагулянты представляют собой альтернативу антагонистам витамина К для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП неклапанного генеза. Несмотря на наличие у НОАК определенных преимуществ (предсказуемый антикоагулянтный эффект без необходимости постоянного контроля за показателями свертываемости крови, меньшая степень взаимодействия с лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, более короткий период выведения, лучшее соотношение эффективности и безопасности), их правильное применение в повседневной практике требует ряда новых подходов.

При выборе перорального антикоагулянта надо учитывать следующие факты:

1. Пациенты с ФП, вошедшие в исследования с новыми пероральными антикоагулянтами, различались по риску инсульта, определяемого по шкале CHADS₂. При этом в исследовании с ривароксабаном риск инсульта оказался выше (средний балл по шкале CHADS₂ составил 3,5), чем в исследованиях с апиксабаном и дабигатрана этексилатом (средний балл по шкале в обоих случаях составлял 2,1).

2. По эффективности в отношении снижения совокупной частоты инсульта и артериальных тромбоэмболий апиксабан и дабигатрана этексилат

в дозе 150 мг 2 раза/сут превосходят варфарин, а эффективность дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2 раза/сут и ривароксабана сравнима с варфарином.

3. Преимущество перед варфарином в отношении снижения относительный риск ишемического инсульта/инсульта неуточнённой этиологии отмечено только у дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза/сут.

4. При учете совокупной частоты крупных кровотечений безопасность дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза/сут и ривароксабана сравнима с варфарином, а апиксабана и дабигатрана в дозе 110 мг 2 раза/сут имеет преимущество перед варфарином.

5. При сравнении с варфарином использование обеих доз дабигатрана, ривароксабана и апиксабана сопряжено с более низким относительным риском геморрагического инсульта и внутричерепных кровотечений; наряду с этим при использовании дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза/сут и ривароксабана повышается относительный риск крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

Перед назначением НПОАК у больного с ФП необходимо оценить соотношение пользы и риска от назначения антикоагулянтной терапии, а затем выбрать конкретный антикоагулянт, основываясь на имеющихся показаниях к его применению, а также с учетом предпочтений пациента. При выборе НПОАК важно учитывать клиническое состояние пациента, прием сопутствующих медикаментозных препаратов, некоторые из которых не могут быть использованы из-за неблагоприятного взаимодействия с НПОАК. Нерешен вопрос о возможности применения новых пероральных антикоагулянтов у очень пожилых пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями, принимающих различные лекарственные средства, плохо соблюдающих режим лечения, а также у больных с тяжелой почечной недостаточностью (т.к. подобные больные не включались в исследования с НПАКГ). Данных, указывающих на преимущества одного НПАКГ над другим нет, так как препараты напрямую не сравнивались. Тем не менее, некоторые особенности каждого из трёх новых антикоагулянтов, а

также их эффективность в сравнении с варфарином следует учитывать при выборе оптимального для конкретного больного антикоагулянта.

1.7.2.4. Практические соображения и контроль за безопасностью при лечении новыми пероральными антикоагулянтами

Биодоступность и фармакокинетика дабигатрана и апиксабана не зависят от приёма пищи. В тоже время биодоступность ривароксабана увеличивается на 39% при приёме во время еды, поэтому данный препарат рекомендуется принимать вместе с пищей.

Все НПОАКГ в той или иной степени выводятся почками (дабигатран до 80%, апиксабан и ривароксабан соответственно до 27% и 35%), поэтому всем пациентам, принимающим НПОАК, показан регулярный контроль функции почек. Для больных с нормальной функцией почек (КлКр ≥ 80 мл/мин) или легкой почечной недостаточностью (КлКр 50-79 мл/мин) клиренс креатинина следует определять 1 раз в год. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КлКр 30-49 мл/мин) клиренс креатинина следует определять 2-3 раза в год.

Взаимодействия новых НПОАКГ с часто применяемыми лекарственными препаратами представлены в таблице 7.

Таблица 7. Лекарственные взаимодействия и выбор дозы НПОАКГ

Препарат	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Аторвастатин	+ 18%	Не влияет	Данных нет
Дигоксин	Не влияет	Не влияет	Данных нет
Верапамил	+ 12 - 180%	Минимальный эффект (использовать с осторожностью при клиренсе креатинина 15 – 50 мл/мин)	Данных нет
Дилтиазем	Не влияет	Минимальный эффект (использовать с осторожностью при клиренсе креатинина 15 – 50 мл/мин)	+ 40%
Хинидин	+ 50%	+ 50%	Данных нет
Амиодарон	+ 12 - 60%	Минимальный эффект (использовать с осторожностью при клиренсе креатинина 15 – 50 мл/мин)	Данных нет
Дронедарон	+ 70 = 100%	Данных нет	Данных нет
Кетоконазол, Итраконазол,	+ 140 – 150%	До + 160%	+ 100%

Вориконазол			
Флюконазол	Данных нет	+ 42% (при систематическом применении)	Данных нет
Циклоспорин Такролимус	Данных нет (фармакокинетические предположения)		Данных нет
Кларитромицин, Эритромицин	+ 15 – 20%	+ 50%	Данных нет
Ингибиторы протеаз (ритонавир)	Данных нет нет (фармакокинетические предположения)	До + 153%	Значительное увеличение
Римфампицин, Карбамазепин, Фенитоин, Фенобарбитал	- 66%	До – 50%	- 54%
Антациды ингибиторы протонной помпы, H ₂ рецепторов)	- 12- 30%	Не влияет	Данных нет

Примечание: белый цвет – изменение дозы не требуется; красный цвет – применение противопоказано; оранжевый цвет – рекомендуется снижение дозы (дабигатран со 150 мг ч 2 раза в день до 110 мг ч 2 раза в день, для ривароксабана с 20 мг х 1 раз в день до 15 мг х 1 раз в день, для апиксабана с 5 мг х 2 раза в день до 2,5 мг х 2 раза в день); желтый цвет – возможно снижение дозы, если имеются такие дополнительные факторы риска кровотечений, как нарушение функции почек, возраст старше 75 лет, вес ниже 60 кг

Новые пероральные антикоагулянты, в отличие от АВК, не требуют подбора дозы по результатам специфических коагуляционных тестов. Неспецифические коагуляционные тесты можно использовать для проверки наличия антикоагулянтного действия (но не его выраженности). Эти тесты не следует использовать для коррекции дозы новых пероральных антикоагулянтов. Значения показателей коагулограммы, при которых увеличивается риск кровотечений, приведены в табл. 8.

Таблица 8. Динамика показателей коагулограммы при терапии новыми пероральными антикоагулянтами

НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНО /ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ОТСУТСТВУЮТ		
Дабигатран 150мг х2р/д	Ривароксабан	Апиксабан
Протромбиновое время Антитела к фактору Ха (хромогенные анализы)	АЧТВ, Гемоклот (тромбиновое время в разведении) МНО, этакриновое время	АЧТВ, Гемоклот (тромбиновое время в разведении), протромбиновое время, МНО, этакриновое время Антитела к фактору Ха (хромогенные анализы)
МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНО		

Дабигатран 150мг х2р/д		Ривароксабан
АЧТВ		Определение протромбинового времени с использованием набора Neoplastin ®
Ожидаемый уровень через 2 часа после приема - ↑ в 2 раза от исходного уровня. Ожидаемый уровень через 6-12 часов после приема - ↑ в 1,5 раза от исходного уровня.	Величина показателя, при котором увеличивается риск кровотечений - более 80 секунд (более чем в 2 раза от исходного уровня).	Ожидаемый уровень для больных с ФП на пике концентрации (через 2-4 часа после приема) составляет 14-40 сек после приема 20 мг, и 10-50 сек у пациентов с ХПН, принимающих 15 мг в сутки
		Отражает приблизительную количественную оценку присутствия препарата в плазме крови*
Гемоклот (тромбиновое время в разведении) Величина показателя, при котором увеличивается риск кровотечений > 65 сек или >200 нм/мл.		Антитела к фактору Ха (хромогенные анализы) Количественный анализ: данные по пороговым значениям для кровотечений и тромбозов отсутствуют
Этакриновое время		
Ожидаемый уровень через 2 часа после приема -↑ в 3 раза от исходного уровня	Величина показателя, при котором увеличивается риск кровотечений - > чем в 3 раза от исходного уровня	

*-увеличение протромбинового времени возможно указывает на повышенный риск кровотечений (EHRA Practical Guide 2013, Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2014г)
ФП - фибрилляция предсердий
ХПН – хроническая почечная недостаточность.

1.7.2.5. Смена пероральных антикоагулянтов

При переходе с приема одного перорального антикоагулянта на другой крайне важно сохранить адекватную степень антикоагуляции при минимальном риске геморрагических осложнений.

При переходе с антагонистов витамина К на НПОАК, прием последних может быть начат, как только величина МНО станет ниже 2,0, поскольку все эти препараты характеризуются быстрым наступлением антикоагулянтного эффекта (подробно см. в Инструкциях по применению препарата). Если величина МНО составляет 2,0-2,5, начать прием НПОАКГ лучше на следующий день. Если МНО более 2,5 целесообразно повторить его определение через 36-42 часа (для варфарина), после чего принимать решение о назначении НПОАКГ.

Благодаря медленному наступлению действия антагонистов витамина К, **переход с приема НПОАКГ на антагонисты витамина К** может занять 5-10 дней. При этом в течение определенного периода времени,

необходимого для достижения терапевтического диапазона МНО, НПОАКГ принимаются одновременно с антагонистами витамина К. Поскольку НПОАКГ могут оказывать определенное влияние на величину МНО (особенно блокаторы Ха фактора ривароксабан и апиксабан), в период их совместного приема крайне важно с практической точки зрения чтобы: а) изменение МНО осуществлялось непосредственно перед очередным приемом НПОАКГ; б) повторное определение МНО должно осуществляться через 24 часа после последнего приема НПОАК (т.е. только на фоне действия антагониста витамина К). Также рекомендуется тщательно мониторировать МНО в течение первого месяца после перехода с НПОАКГ на антагонисты витамина К, до тех пор, пока не будут получены стабильные терапевтические значения МНО (2,0-3,0) на протяжении трех последовательных определений.

Переход с приема одного НПОАК на другой может быть осуществлен путём замены одного препарата на другой во время очередного приёма.

Переход с терапии нефракционированным гепарином на прием НПОАКГ может быть осуществлен сразу после прекращения внутривенной инфузии нефракционированного гепарина, период полувыведения которого составляет 2 часа. **Переход с низкомолекулярных гепаринов на НПОАКГ** – вместо очередной инъекции принимается НПОАКГ.

1.7.2.6. Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП — общие положения

- Антитромботическая терапия с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП), или при наличии противопоказаний.
- Выбор антитромботической терапии основывается на абсолютных рисках инсульта/тромбоэмболии и кровотечения, а также совокупного клинического преимущества для данного пациента.

- Для оценки риска инсульта/ТЭ у больных с неклапанной ФП рекомендуется использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc.

- Пациентам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc равной 0 (включая женщин моложе 65 лет с изолированной ФП), имеющим низкий риск инсульта/ТЭ, антитромботическая терапия не показана. Женщины в возрасте менее 65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1 за счет женского пола) как правило, имеют низкий риск инсульта. В этих случаях возможно не назначение антитромботической терапии.

- Пациентам с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥2, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами. В качестве пероральных антикоагулянтов может быть использован или антагонист витамина К (например, варфарин) в подобранной дозе (МНО 2-3), или прямой ингибитор тромбина (дабигатран), или один из пероральных ингибиторов Ха фактора (апиксабан или ривароксабан).

- Пациентам с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1 после оценки риска кровотечения и с учётом предпочтений пациента следует рассмотреть назначение пероральных антикоагулянтов. В качестве пероральных антикоагулянтов может быть использован или антагонист витамина К (варфарин) в подобранной дозе (МНО 2-3), или прямой ингибитор тромбина (дабигатран), или один из пероральных ингибиторов фактора Ха (апиксабан или ривароксабан).

- Показания к проведению антитромботической терапии определяются не формой ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная), а зависят от имеющегося количества ФР инсульта /ТЭ, которые определяются с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc. Поэтому антитромботическая терапия у больных с трепетанием предсердий и у больных с пароксизмальной или персистирующей формами ФП, проводится по тем же правилам, что и у больных с постоянной формой ФП.

- У больных ФП и механическими протезами клапанов сердца следует использовать только антагонисты витамина К (например, варфарин); целевое МНО определяется типом протеза и его локализацией. При протезах митрального клапана целевое МНО должно быть не менее 2,5; аортального – не менее 2,0.

- Во время длительной антитромботической терапии соотношение пользы и риска от назначения пероральных антикоагулянтов должны регулярно пересматриваться, также как и необходимость продолжения лечения.

1.7.2.7. Рекомендации по применению новых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий

- По сравнению с варфарином апиксабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан обладают большим удобством применения, не менее эффективны, чем варфарин, в предупреждении инсульта и тромбоэмболических осложнений, способствуют снижению риска геморрагического инсульта и внутричерепных кровотечений и, как минимум, сопоставимы с варфарином по частоте крупных кровотечений.

- Если пациенту с ФП рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов, но антагонисты витамина К в подобранной дозе (МНО 2-3) нельзя использовать из-за трудностей поддержания терапевтического уровня антикоагуляции, побочных эффектов антагонистов витамина К или невозможности контролировать МНО, рекомендуется один из новых пероральных антикоагулянтов: прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или один из пероральных ингибиторов фактора Ха (апиксабан или ривароксабан).

- **Дабигатрана этексилат** может использоваться как альтернативный варфарину антикоагулянт для профилактики инсульта и артериальных тромбозов у больных с ФП и дополнительными факторами риска этих

осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимых пороков или протезов клапанов сердца, тяжёлой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин), заболеваний печени со снижением образования факторов свёртывания крови, а также инсульта в предшествующие 14 дней или инсульта с большим очагом поражения в предшествующие 6 месяцев. При выборе дозировки дабигатрана следует учитывать, что доза 150 мг 2 раза в день предпочтительнее дозы 110 мг х 2 раза в день: она эффективнее варфарина в отношении снижения риска инсульта и артериальных тромбозов при одинаковом риске крупных кровотечений, а доза 110 мг 2 раза в день сравнима по эффективности с варфарином, но безопаснее в отношении риска крупных кровотечений

- Доза дабигатрана этаксилата 110 мг 2 раза в сутки рекомендуется в следующих ситуациях:

- пожилые пациенты, возраст ≥ 80 лет;
- одновременный прием препаратов, вступающих в лекарственное взаимодействие (например, верапамила, амиодарона);
- высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3);
- умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-49 мл/мин).

- **Ривароксабан** может использоваться как альтернативный варфарину антикоагулянт для профилактики инсульта и артериальных тромбозов у больных с ФП и дополнительными факторами риска этих осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимого митрального стеноза или протезов клапанов сердца, тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <15 мл/мин), заболеваний печени со снижением образования факторов свертывания крови, а также инвалидизирующего инсульта в ближайшие 3 месяца, не инвалидизирующего инсульта в ближайшие 2 недели или транзиторной ишемической атаки в ближайшие 3 суток.

- В случаях, когда рассматривается применение ривароксабана, у большинства больных доза 20 мг ежедневно предпочтительнее дозы 15 мг ежедневно. Доза 15 мг ежедневно рекомендуется в следующих ситуациях:

- высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3);
- умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-49 мл/мин).

- **Апиксабан** может использоваться как альтернативный варфарину антикоагулянт для профилактики инсульта и артериальных тромбоэмболий у больных с ФП и дополнительными факторами риска этих осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимого митрального стеноза или протезов клапанов сердца, тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <15 мл/мин), заболеваний печени со снижением образования факторов свертывания крови, а также геморрагического инсульта в анамнезе или ишемического инсульта в ближайшую неделю.

- В случаях, когда рассматривается применение апиксабана, у большинства больных доза 5 мг x 2 раза в день предпочтительнее дозы 2,5 мг x 2 раз в день. Доза 2,5 мг x 2 раза в день рекомендуется в следующих ситуациях:

- высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3);
- умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-49 мл/мин).

- При назначении любого нового перорального антикоагулянта рекомендуется предварительно оценить функцию почек (по величине клиренса креатинина). В дальнейшем клиренс креатинина на фоне терапии новым пероральным антикоагулянтом следует определять ежегодно, а у пациентов с умеренной почечной недостаточностью 2-3 раза в год.

- Новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан и апиксабан) не рекомендуются у больных с тяжелой почечной

недостаточностью (клиренс креатинина менее 30мл/мин для дабигатрана и менее 15 мл/мин для ривароксабана и апиксабана). Однако, в исследовании, послужившем доказательной базой эффективности и безопасности ривароксабана у больных с ФП, клиренс креатинина менее 30 мл/мин был критерием исключения. Величина клиренса креатина менее 25 мл/мин была критерием исключения для больных, включаемых в исследование по изучению эффективности и безопасности апиксабана у больных ФП.

1.7.2.8. Особые ситуации

1.7.2.8.1. Периоперационная антикоагуляция

У больных с ФП, получающих АВК, перед операцией или инвазивным вмешательством следует на время прервать лечение пероральными антикоагулянтами. При решении вопроса о времени отмены приема пероральных антикоагулянтов перед операцией и времени возобновления их приема после вмешательства, необходимо учитывать как клиническое состояние пациента (в первую очередь, риск тромбоэмболических осложнений, а также функцию почек, наличие кровотечений в анамнезе, прием сопутствующих лекарственных препаратов), так и характер хирургического вмешательства.

1.7.2.8.1.1. Периоперационная антикоагуляция у принимающих АВК

У каждого больного перед принятием решения о необходимости “терапии моста” (перехода с антагонистов витамина К на гепарин) необходимо сопоставить риск кровотечения во время хирургического вмешательства с риском инсульта или системных тромбоэмболий, которые могут возникнуть при отмене антикоагулянтов.

В случае наличия у больного с ФП механического протеза клапана сердца или высокого риска тромбоэмболических осложнений, при необходимости проведения хирургической или диагностической процедуры, сопряженной с риском кровотечения, следует рассмотреть возможность временного прекращения использования АВК с переходом на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин в дозах, используемых при лечении венозного

тромбоза («терапия моста»). «Терапия моста» показана, прежде всего, больным с протезами клапанов сердца (любой протез митрального клапана, аортальные протезы старых конструкций), с ревматическим поражением клапанов сердца, перенесшим инсульт или ТИА в ближайшие 3 мес. (при протезах клапанов — в ближайшие 6 мес.), сумме баллов по шкале CHADS₂ 5-6. После отмены антагониста витамина К следует дождаться значений МНО менее 2,0 после чего начать внутривенную инфузию НФГ или подкожные инъекции НФГ. Внутривенную инфузию НФГ следует прекратить за 4–6 часов до операции, а последнюю инъекцию НМГ сделать за 24 часа до операции. После операции введение парентеральных антикоагулянтов можно возобновить после обеспечения надёжного гемостаза (оптимально в первые 12–24 часа после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот период можно увеличить до 48–72 часов). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием АВК в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема АВК, и после того, как в двух последовательно взятых образцах крови пациента МНО достигнет нижней границы терапевтического диапазона (для большинства случаев — 2,0).

Ряд небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты) можно осуществлять, не отменяя антагонисты витамина К, при условии снижения МНО до нижней границы терапевтического диапазона и применения местных гемостатических средств.

Если у больного нет механических протезов клапанов сердца, он не соответствует критериям высокого риска тромбоэмболических осложнений и нуждается в хирургической или диагностической процедуре, сопряжённой с риском кровотечения, возможно временно отменить АВК с созданием субтерапевтической антикоагуляции на срок до 48 часов без перехода на гепарины. Вечером после операции, или на следующее утро, при условии

адекватного гемостаза, лечение антагонистом витамина К следует возобновить в “обычной” для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы.

Для обеспечения адекватного снижения МНО перед операцией для больного, получающего варфарин, требуется 4-5 дней (т.к. период полувыведения препарата составляет 36-42 часа) и 2-3 дня для получающих аценокумарол (период полувыведения аценокумарола около 10 часов).

Если операцию или вмешательство приходится проводить на фоне повышенного МНО ($>1,5$), возможно назначение небольших доз витамина К₁ (1-2 мг) внутрь, чтобы нормализовать МНО.

1.7.2.8.1.2. Периоперационная антикоагуляция у принимающих НПОАКГ

В связи с быстрым началом и предсказуемым интервалом прекращения действия НПОАКГ не требуют «терапии моста».

У больных, принимающих НПОАКГ, по возможности следует отложить выполнение вмешательства на максимально возможный период времени (для НПОАК – на 12-24 часа). Если отложить вмешательство невозможно, то риск кровотечений значительно возрастает, и он должен быть сопоставлен со степенью экстренности самого вмешательства. В отдельных случаях, при наличии сомнений в прекращении антикоагулянтного эффекта НПОАКГ, можно использовать лабораторные тесты (АЧТВ или тромбиновое время в разведении для дабигатрана, или протромбиновое время и определение анти-Ха активности с хромогенными субстратами для ривароксабана и апиксабана) (табл. 9). Подобная стратегия основана на здравом смысле, не изучалась в клинических исследованиях и не может быть рекомендована для рутинного применения.

Необходимая длительность периода отмены НПОАКГ перед плановым хирургическим вмешательством в зависимости от риска кровотечений и клиренса креатинина представлена в таблице 9.

Таблица 9. Рекомендации по длительности периода отмены НПОАКГ при плановых хирургических вмешательствах

	Дабигатран		Ривароксабан		Апиксабан	
Риск кровотечений	Низкий/ стандар- тный риск	Высокий риск кровоте- чения/ большая хирургия	Низкий/ стандар- тный риск	Высокий риск кровоте- чения/ большая хирургия	Низкий/ стандар- тный риск	Высокий риск кровоте- чения/ большая хирургия
КК ≥ 80 мл/мин	≥ 24 часа	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
КК 50-80 мл/мин	≥ 36 часов	≥ 72 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
КК 30-50 мл/мин	≥ 48 часов	≥ 96 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
КК 15-30 мл/мин	Не показан	Не показан	≥ 36 часов*	≥ 48 часов*	≥ 36 часов**	≥ 48 часов**
КК < 15 мл/мин			Не показан		Не показан	

*- в исследование ROCKET-AF, изучавшее эффективность и безопасность ривароксабана для профилактики тромбозов у больных с неклапанной ФП, больные с клиренсом креатинина < 30 мл/мин не включались; **- в исследование ARISTOTLE, изучавшее эффективность и безопасность апиксабана для профилактики тромбозов у больных с неклапанной ФП, больные с клиренсом креатинина < 25 мл/мин не включались

После операции прием новых пероральных антикоагулянтов можно возобновить сразу же после достижения эффективного гемостаза.

1.7.2.8.2. Ишемическая болезнь сердца

При выборе оптимальной длительности и компонентов антитромботической терапии у больных с ишемической болезнью сердца и ФП, необходимо учитывать следующие ключевые факторы: риск тромбозов по шкале CHA₂DS₂-VASc, риск кровотечений по шкале HAS-BLED, наличие и тип имплантированного стента, характер течения ишемической болезни сердца (стабильная ИБС или острый коронарный синдром), а также риск смерти и рецидива инфаркта в течение 6 месяцев по шкале GRACE у больных с ОКС.

1.7.2.8.2.1. Стабильная ИБС

При наличии стабильной ИБС (стабильная стенокардия; ишемическая болезнь сердца через 1 год и более после ОКС), клинических проявлений атеросклероза сонных или периферических артерий сумма баллов по шкале

CHA2DS2-VASc составляет ≥ 1 . Поэтому больные ФП и стабильной ишемической болезнью сердца нуждаются в пероральных антикоагулянтах.

Поскольку у больных, перенесших ОКС более 12 месяцев назад, монотерапия антагонистами витамина К (варфарин) более эффективна, чем терапия ацетилсалициловой кислотой, для большинства больных с ФП, перенесших ОКС, достаточно назначения только пероральных антикоагулянтов без добавления антитромбоцитарных средств.

Данное мнение основано на данных о том, что присоединение ацетилсалициловой кислоты к варфарину хотя и в большей степени, нежели монотерапия варфарином, снижает риск сосудистых событий, включая инфаркт миокарда, но при этом существенно увеличивает частоту кровотечений, поэтому широкое применение комбинации варфарина с аспирином у больных ФП и стабильной ИБС нежелательно.

Возможно, что преимущества НПОАКГ (в виде монотерапии) перед антагонистами витамина К сохраняются и у больных ФП, имеющих стабильную ИБС. Даже для дабигатрана, прием которого у больных с ФП ассоциируется с тенденцией к увеличению риска инфаркта миокарда (по сравнению с варфарином), сохраняется «чистый клинический выигрыш» по сравнению с антагонистами витамина К. В отсутствие прямых сравнительных исследований, в настоящее время не представляется возможным отдать предпочтение какому-либо из НПОАКГ у этой категории больных.

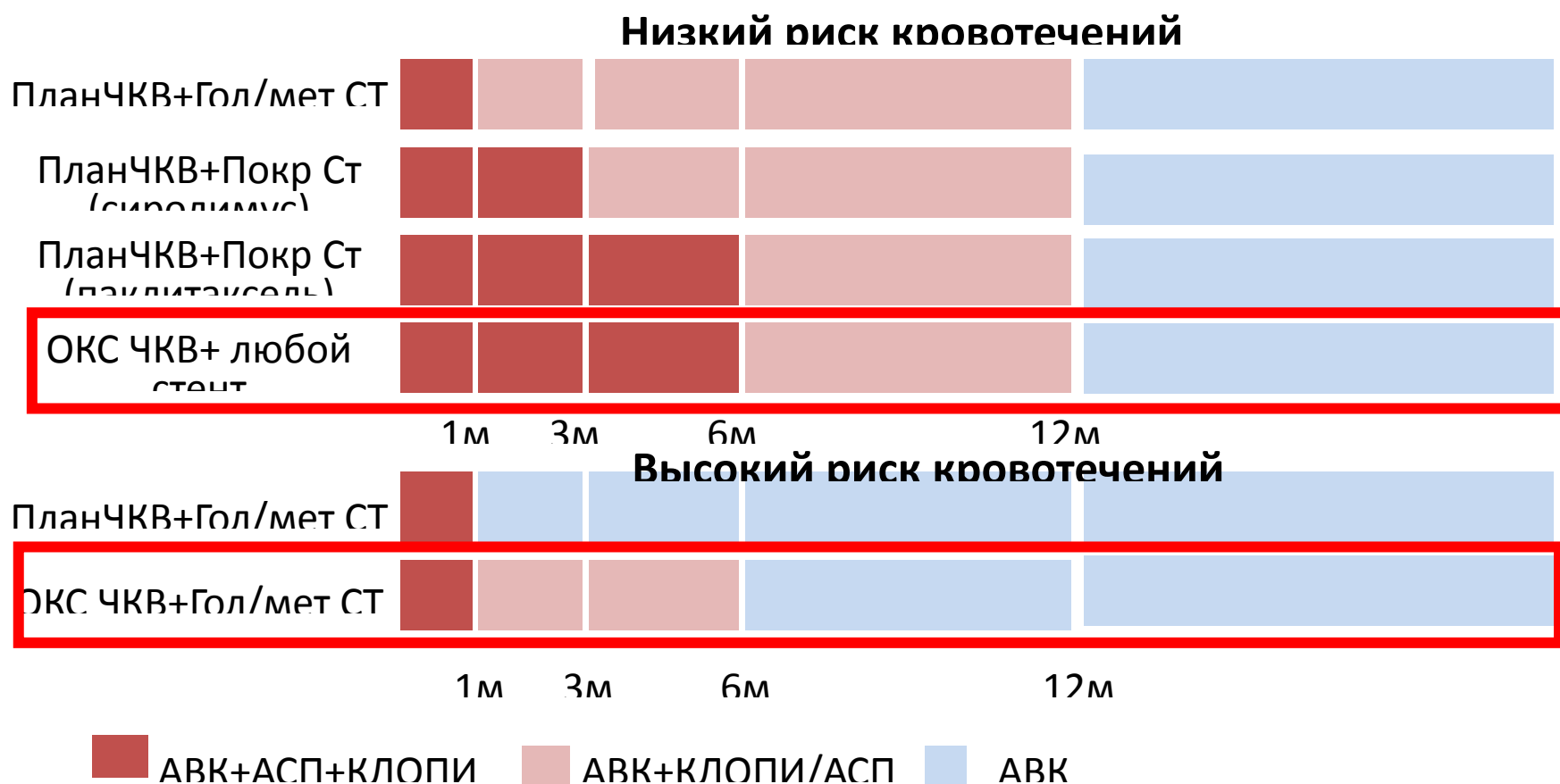
1.7.2.8.2.2. Острый коронарный синдром

У больных ФП и ОКС необходим одновременный приём пероральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов, что существенно увеличивает риск больших кровотечений.

Согласно современным рекомендациям больные ОКС при отсутствии противопоказаний должны как можно раньше получить нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты (150-300 мг) и блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов.

Рис. 20. Длительность антитромботической терапии у больных ФП в зависимости от имеющегося риска кровотечения, вида стента и варианта течения ИБС по Сатт и соав, 2012.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ФП СРЕДНЕГО И ВЫСОКОГО РИСКА



На сегодняшний день в наибольшей степени изучена эффективность и безопасность тройной антитромботической терапии, состоящей из варфарина, аспирина и клопидогрела. Эффективность и безопасность сочетания варфарина с новыми ингибиторами P2Y₁₂ рецепторов (тикагрелор, прасугрел), а также сочетание НПОАКГ с известными антитромбоцитарными препаратами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, прасугрел и тикагрелор) практически не изучены.

Для снижения риска кровотечений у больных ФП и ОКС рекомендуется использовать минимальные дозы аспирина (75-100мг), отдавать предпочтение голометаллическим стентам, использовать радиальный доступ.

Рекомендации экспертов относительно длительности тройной антитромботической терапии у больных ФП в зависимости от имеющегося риска кровотечения, вида стента и варианта течения ИБС представлены на рис. 20.

1.7.2.8.2.2.1. Восстановление коронарного кровотока у больного, получающего пероральные антикоагулянты

У больных с ФП, постоянно принимающих пероральные антикоагулянты при развитии ОКС с подъемом сегмента ST, методом выбора реперфузии миокарда является первичное ЧКВ, выполняемое радиальным доступом.

Если больной принимает АВК, чрескожное коронарное вмешательство можно выполнять на его фоне.

1.7.2.8.2.2.2. Практические рекомендации для больных ФП, получающих НПОАКГ в случае развития ОКС

Данный раздел рекомендаций основан на здравом смысле и мнении экспертов.

В случае развития ОКС рекомендуется временно прекратить НПОАКГ

Немедленно начать двойную антитромбоцитарную терапию (у больных с высоким риском кровотечений начать с аспирина, а ингибитор P2Y₁₂ добавить после прекращения действия НПОАКГ).

Использовать малые дозы аспирина (нагрузочная доза 150-300, ежедневная →75-100 мг) в сочетании с P2Y₁₂ ингибитором (Тикагрелор и празугрел предпочтительнее клопидогрела в виду их большей эффективности)

После прекращения действия НПОАКГ начать парентеральные АКГ (предпочтительнее фондапаринукс- как наиболее безопасный)

В случае ОКС с подъёмом ST – предпочтительнее первичное ЧКВ, но если возможна только тромболитическая терапия избегать применения НФГ/Эноксапарина до окончания действия НПОАКГ

В случае ОКС без подъёма сегмента ST, если позволяет состояние больного, лучше отложить проведение КАГ/ЧКВ до окончания действия НПОАКГ. В качестве антикоагулянтов при ЧКВ предпочтительней использовать НФГ или бивалирудин

В случае ЧКВ предпочтительным является радиальный доступ. Следует иметь в виду, что ТКБА по сравнению со стентированием минимизирует срок приёма тройной терапии. Предпочтительнее пользоваться голометаллические стенты, так как они минимизируют длительность тройной АТТ. Целесообразно начать парентеральные АКГ не взирая на время приёма последней дозы НПОАКГ, среди антикоагулянтов - предпочтительнее использовать бивалирудин (как короткоживущий и более безопасный), прекращать его введение сразу после ЧКВ. Избегать применения ингибиторов I_{IIb}/III_a рецепторов даже в сложных ситуациях.

При множественном поражении коронарных артерий отдавать предпочтение АКШ, дабы избежать длительную тройную антитромботическую терапию

При возобновлении НПОАКГ иметь ввиду возможность снижения дозы, а также максимально стремиться к укорочению периода двойной и тройной терапии

Празугрел и тикагрелор не изучены в комбинации с АВК/НАКТ. Этих комбинаций разумнее избегать

1.7.2.8.2.2.3. Длительная антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших ОКС

Согласно современным рекомендациям, больным, перенесшим ОКС (как с подъемом, так и без подъема сегмента ST), вне зависимости от выбранной тактики лечения (ЧКВ или медикаментозное лечение) целесообразно продолжать двойную антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел или тикагрелор или прасугрел) в течение 12 месяцев. Больным ФП, пережившим ОКС, также требуется одновременная профилактика инсульта и ТЭ с помощью антикоагулянтов, т.е. тройная антитромботическая терапия, состоящая из аспирина, ингибитора P2Y₁₂ рецептора (клопидогрел, празугрел или тикагрелор) и перорального антикоагулянта, что существенно увеличивает риск больших кровотечений. Поэтому следует стремиться максимально сократить период тройной антитромботической терапии.

При ЧКВ у больных ОКС и ФП целесообразно ограничить использование стентов, выделяющих лекарства, состояниями, ассоциированными с высоким риском развития тромбоза стентов (стеноз большой протяженности, проксимальное поражение передней нисходящей артерии, поражение мелких сосудов, сахарный диабет и т.п.). В вышеперечисленных случаях, стенты, выделяющие лекарства, имеют существенное преимущество перед голометаллическими.

Длительность тройной антитромботической терапии у больных ФП и ОКС в зависимости от имеющегося риска кровотечения и вида стента представлена на рис. 20.

1.7.2.8.2.3. Плановое стентирование коронарных артерий.

При плановом чрескожном коронарном вмешательстве у больных с ФП и стабильной ишемической болезнью сердца целесообразно имплантировать голо-

металлический стент. Применения стентов, выделяющих лекарства, следует избегать. Их использование должно быть строго ограничено определёнными ситуациями (например, стеноз большой протяженности, поражение мелких сосудов, диабет и т.п.), при которых, как ожидается, стенты, выделяющие лекарства, имеют существенное преимущество перед голометаллическими.

После планового чрескожного коронарного вмешательства следует рассмотреть целесообразность краткосрочной тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К (варфарин), ацетилсалициловая кислота и клопидогрел), с последующим длительным (до 1 года) применением сочетания антагониста витамина К и клопидогрелом в дозе 75 мг/сут (или ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонного насоса, блокатором H₂-рецепторов или антацидом).

После планового чрескожного коронарного вмешательства применение тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К (варфарин), ацетил- салициловая кислота и клопидогрел) следует рассматривать по крайней мере в течение 1 месяца в случае имплантации голометаллического стента и в течение более длительного времени после установки стентов, выделяющих лекарства (≥ 3 месяцев для выделяющих сиролимус, ≥ 6 месяцев для выделяющих паклитаксел). В дальнейшем при необходимости продолжают терапию комбинацией антагонистом витамина К (варфарин) с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут (или ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонного насоса, блокатором H₂-рецепторов или антацидом).

У пациентов с ФП и очень высоким риском тромбоэмболических осложнений, во время чрескожного коронарного вмешательства предпочтительней не прерывать антитромботическое лечение антагонистами витамина К (варфарином) и использовать лучевой доступ даже на фоне терапевтических значений МНО (2,0-3,0).

Если антагонист витамина К (варфарин) используется в комбинации с клопидогрелом или малыми дозами ацетилсалициловой кислоты, можно

рассмотреть целесообразно тщательного контроля интенсивности антикоагуляции и уменьшения целевых значений МНО до нижнего предела терапевтического диапазона (2,0-2,5)

После хирургической реваскуляризации миокарда у больных с ФП можно рассмотреть целесообразность комбинации антагониста витамина К (варфарина) с одним антитромбоцитарным препаратом в течение 12 месяцев. Однако эта стратегия тщательно не изучалась и ассоциируется с повышенным риском кровотечений.

1.7.2.8.3. Плановая кардиоверсия

У больных, подвергнутых кардиоверсии (КВ), повышается риск тромбозомболических осложнений. Пациентам с продолжительностью ФП ≥ 48 часов или неизвестной длительностью ФП рекомендуются пероральные антикоагулянты (например, антагонист витамина К [варфарин] с достижением МНО 2-3 или дабигатран при неклапанной ФП) в течение ≥ 3 недель до и ≥ 4 недель после кардиоверсии вне зависимости от способа восстановления синусового ритма (электрическая или пероральная/в/в лекарственная кардиоверсия).

Если у больного с ФП нарушена гемодинамика и требуется немедленная КВ, рекомендуется ввести НФГ (внутривенный болюс + инфузия) или НМГ в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов.

Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 часов или не известна, после неотложной кардиоверсии рекомендуется назначить пероральные антикоагулянты по крайней мере на 4 недели (также как и после плановой кардиоверсии).

Пациентам с длительностью приступа ФП < 48 часов и высоким риском инсульта до и после кардиоверсии рекомендуется внутривенное введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов, а затем длительная терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0-3,0.

Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 часов или не известна, лечение пероральными антикоагулянтами следует продолжать по крайней мере 4 недели после плановой кардиоверсии.

У больных с высоким риском инсульта терапию пероральными антикоагулянтами рекомендуется продолжать длительное (неопределенно долгое) время.

Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение тромбоза левого предсердия и его ушка с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции (например, с помощью гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов). При отсутствии тромба в левом предсердии и его ушке по результатам чреспищеводной эхокардиографии необходимо немедленно провести КВ на фоне продолжающегося использования гепарина. Одновременно необходимо назначить антагонисты витамина К (варфарин) и отменить гепарин при достижении целевых значений МНО. Пероральные антикоагулянты следует продолжать, по меньшей мере, в течение 4 недель после КВ.

Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб, в течение по меньшей мере 3 недель рекомендуется проводить лечение антагонистом витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0-3,0 и затем повторить чреспищеводную эхокардиографию, чтобы убедиться в растворении тромба. По мнению Российских экспертов у больных с низким риском кровотечений, при отсутствии почечной недостаточности в качестве антикоагулянта может быть также использован низкомолекулярный гепарин в дозе для лечения венозных тромбозов (эноксапарин под кожу живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки). Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии выявлено растворение тромба, следует провести кардиоверсию и продолжить прием пероральных антикоагулянтов в течение 4 недель или пожизненно (при наличии факторов риска).

Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии выявлено растворение тромба, следует провести кардиоверсию и продолжить прием пероральных антикоагулянтов в течение 4 недель или пожизненно (при наличии факторов риска).

Если по данным повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, можно рассмотреть вопрос об альтернативной стратегии лечения (контроль частоты сердечных сокращений).

При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий рекомендуемая схема антикоагуляции аналогична таковой у больных с ФП

У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии.

Если длительность ФП составляет <48 часов и у больного отсутствуют факторы риска тромбоэмболических осложнений, до и после кардиоверсии могут быть использованы внутривенное введение НФГ или подкожные инъекции НМГ в дозах, рекомендуемых для лечения венозных тромбозов. В подобных случаях пероральная антикоагуляция после восстановления синусового ритма не требуется.

Безопасность использования НПОАК при проведении плановой кардиоверсии целенаправленно не изучалась.

Данные, полученные в исследовании RELY, продемонстрировали возможность проведения КВ на фоне приема дабигатрана, при условии его приёма как минимум в течение 3-х недель до КВ, во время и в течение не менее 4 недель после КВ. Поэтому эксперты указали на возможность проведения КВ у больных ФП, на фоне продолжающейся терапии дабигатраном, без дополнительного использования других антикоагулянтов

В процессе проведения исследований ARISTOTLE и ROCKET-AF, в которых с варфарином сравнивались апиксабан и ривароксабан, также были пациенты, которым проводилась КВ, но их количество было незначительным,

чтобы рекомендовать эти два НПОАКГ в качестве антитромботической поддержки для КВ.

Фактором, определяющим длительность антикоагулянтной терапии после КВ, является имеющийся у больного риск инсульта и ТЭ. У пациентов с факторами риска инсульта или высокой вероятностью рецидива ФП пероральные антикоагулянты следует принимать длительно, вне зависимости от того, будут это антагонисты витамина К или новые пероральные антикоагулянты.

1.7.2.8.4. Катетерная абляция левого предсердия

Во время проведения катетерной абляции при ФП возможно продолжение лечения пероральными антикоагулянтами (варфарин) со снижением МНО до 2,0.

В случае использования терапии «моста» перед возобновлением терапии пероральными антикоагулянтами (которую следует продолжать как минимум 3 месяца) возможно использование лечебных доз НФГ или НМГ. При принятии решения о последующей длительности лечения антикоагулянтами следует учитывать наличие факторов риска инсульта у конкретного больного.

Продолжение длительной терапии пероральными антикоагулянтами после абляции рекомендуется всем пациентам с числом баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , независимо от кажущегося успеха процедуры.

Опыт применения НПОАК ограничен.

1.7.2.8.5. Острый ишемический инсульт

Острый ишемический инсульт нередко оказывается первым проявлением ФП, учитывая частое бессимптомное течение аритмии. Тактика ведения подобных больных изучена недостаточно. В течение первых 2-х недель после кардиоэмболического инсульта отмечается наиболее высокий риск его рецидива, связанного с повторной тромбоэмболией. Однако антикоагуляция в острую фазу инсульта может привести к развитию

внутричерепного кровотечения или геморрагической трансформации инфаркта мозга.

У пациентов с ФП и острым ишемическим инсультом или ТИА перед началом антикоагулянтной терапии необходимо обеспечить адекватный контроль артериальной гипертензии и провести компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга для исключения внутричерепного кровоизлияния.

При возникновении ишемического инсульта на фоне терапии пероральными антикоагулянтами, применение тромболитической терапии тканевым активатором плазминогена в первые 4,5 часа от его возникновения противопоказано. Учитывая период полувыведения НПОАКГ (8-17 часов), тромболитическая терапия не может быть проведена ранее 48 часов после последнего приема НПОАКГ. Для уточнения продолжающегося действия НПОАКГ, можно использовать некоторые лабораторные показатели - АЧТВ (для дабигатрана) или протромбинового времени (для ривароксабана и апискабана): если эти лабораторные показатели превышают нормальные значения, проведение тромболитической терапии противопоказано. Альтернативным методом лечения в такой ситуации следует рассматривать механическую реканализацию окклюзированной артерии.

Клинические исследования, посвященные вопросу возобновления антикоагулянтной терапии после перенесенного ишемического инсульта, отсутствуют.

Если у больного с ФП возникла ТИА, исключён инсульт и нет риска кровотечения, следует рассмотреть целесообразность скорейшего начала лечения антикоагулянтами.

При ишемическом инсульте и отсутствии внутричерепного кровотечения вопрос о назначении пероральных антикоагулянтов должен рассматриваться примерно через 2 недели после эпизода.

Если ишемический инсульт имеет большие размеры, антикоагуляцию целесообразно отложить, учитывая риск геморрагической трансформации очага инсульта.

При наличии внутричерепного кровотечения назначать антикоагулянты не следует.

Некоторыми экспертами высказывается мнение о зависимости возобновления приема пероральных антикоагулянтов (варфарина или НПОАКГ) от тяжести инсульта: при небольшом, клинически нетяжелом ишемическом инсульте, антикоагулянтная терапия может быть возобновлена через 3 дня; при ишемическом инсульте средней тяжести – через 6 дней, а при больших инсультах – не ранее, чем через 2-3 недели.

Если у больного с ФП на фоне адекватно проводимой антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К (МНО 2,0-3,0) развивается ишемический инсульт или системная тромбоэмболия, стоит рассмотреть целесообразность увеличения интенсивности антикоагуляции до диапазона МНО 3,0-3,5, а не присоединения антитромбоцитарного препарата.

1.7.2.8.6. Острый геморрагический инсульт

Среди всех больных с внутричерепными кровотечениями, 12-14% приходится на пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К.

Если геморрагический инсульт развился на фоне приема АВК (варфарин), в качестве антидота возможно использование витамина К.

У НПОАКГ пока нет антидотов, поэтому с гемостатической целью может быть использована свежезамороженная плазма крови или концентрат протромбинового комплекса. Короткий период полувыведения НПОАКГ (8-17 часов) следует также учитывать при принятии решения о гемостатической терапии.

При высоком риске кардиоэмболических осложнений и низком риске повторных внутричерепных кровотечений терапия пероральными

антикоагулянтами может быть возобновлена через 1—14 дней после внутричерепного кровотечения, вызванного обратимой причиной (травма черепа).

При спонтанных внутричерепных кровотечениях, назначение антагонистов витамина К (варфарин) и НОАК противопоказано. Таким больным следует использовать нефармакологические методы профилактики инсульта и ТЭ (окклюдеры ушка левого предсердия).

1.7.2.8.7. Больные с хронической болезнью почек.

Хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением клиренса креатинина (КК) < 60 мл/мин является независимым фактором риска как тромбозмболических, так и геморрагических осложнений у больных с ФП. Применение антагонистов витамина К (варфарин) значительно снижает риск тромбозмболических осложнений, одновременно повышая риск кровотечений. Длительный клинический опыт применения антагонистов витамина К (варфарин) у больных с ХБП, дал основание применять их осторожностью у больных с умеренным и выраженным снижением КК, в том числе < 30 мл/мин.

Клинические исследования с НПОАКГ, в которых участвовало значительное число больных, имевших легкую и среднюю степень ХБП со снижением КК до 30-50 мл/мин, продемонстрировали необходимость регулярной оценки функции почек при длительном приеме пероральных антикоагулянтов. Однако в исследованиях, посвященных эффективности и безопасности дабигатрана и ривароксабана, не включались пациенты с клиренсом креатинина < 30 мл/мин, а величина клиренса креатинина < 25 мл/мин была критерием исключения в исследовании ARISTOTLE, изучавшем эффективность и безопасность апиксабана для профилактики тромбозмболий у больных с неклапанной ФП. Это обусловлено тем, что НОАК в значительной степени выводятся почками. Это особенно важно для дабигатрана, 80% которого выводится почками и менее существенно для

ривароксабана и апиксабана, почечный путь элиминации которых составляет 35% и 27% соответственно. Наличие ХБП со снижением КК ниже 60 мл/мин требует снижения дозы НПОАКГ. Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ФП и хронической болезнью почек приведены ранее в разделе «Практические соображения и контроль за безопасностью при лечении новыми пероральными антикоагулянтами» и табл. 10.

Таблица 10. Рекомендуемые дозы НПОАКГ у больных с хронической болезнью почек

Фактор	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Разрешены к применению если	КК $\geq$ 30 мл/мин	КК $\geq$ 15 мл/мин	КК $\geq$ 15 мл/мин
Изменение дозы не требуется если	КК $\geq$ 50 мл/мин (150 мг х 2 раза в день)	КК $\geq$ 50 мл/мин (20 мг х 1 раз в день)	Креатинин плазмы $\geq$ 1,5 мг/дл (5 мг х 2 раза в день)
Изменения дозы при ХБП	КК = 30-49 мл/мин (110 мг х 2 раза в день)	КК = 15 – 49 мл/мин (15 мг х 1 раз в день)	КК = 15-29 мл/мин или креатинин плазмы $\geq$ 1,5 мг/дл (2,5 мг х 2 раза в день)
Применение не показано	КК < 30 мл/мин	< 15 мл/мин	< 15 мл/мин

КК-клиренс креатинина

1.7.3. Нефармакологические методы профилактики инсульта

Ушко левого предсердия считается основным (но не единственным) местом образования тромбов, которые могут приводить к ишемическому инсульту у пациентов с ФП.

Хирургическая резекция или ушивание ушка левого предсердия часто выполняются (как сопутствующая процедура) во время операции на открытом сердце. В последнее время были разработаны малоинвазивные эпикардальные и интервенционные транссептальные методики окклюзии отверстия ушка левого предсердия в целях снижения риска инсульта. Эти процедуры и устройства могут служить альтернативой пероральным антикоагулянтам у больных с ФП и высоким риском инсульта при наличии противопоказаний к длительному приему пероральных антикоагулянтов. В

нерандомизированных наблюдательных исследованиях, включивших относительно небольшое число пациентов, была показана возможность выполнения чрескожной окклюзии ушка левого предсердия. В настоящее время для клинического использования в Европе доступны два саморасширяющихся устройства, которые транссептально вводятся в ушко левого предсердия: WATCHMAN (Boston Scientific, Natick, MA, USA) и Amplatzer Cardiac Plug (St. Jude Medical, St Paul, MN, USA), но их оценка в контролируемых исследованиях пока не завершена.

Хотя концепция окклюзии ушка левого предсердия представляется обоснованной, в настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности, чтобы можно было рекомендовать этот подход всем пациентам с ФП, кроме тех, кому противопоказана длительная терапия пероральными антикоагулянтами.

2. ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

2.1. Желудочковая экстрасистолия и парасистолия

2.1.1. Желудочковая экстрасистолия

Преждевременная (по отношению к основному ритму) электрическая активация сердца, индуцированная импульсом, источник которого находится в ножках или разветвлениях пучка Гиса, в волокнах Пуркинье или рабочем миокарде желудочков, называется ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛОЙ.

2.1.1.1. Патофизиология

Механизмы повторного входа волны возбуждения(прежде всего) или триггерная активность, инициируемая ранними или поздними постдеполяризациями, в подавляющем большинстве случаев лежат в основе желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). Другие механизмы (усиление нормального автоматизма, патологический автоматизм) менее вероятны.

2.1.1.2. Распространенность. Причины возникновения

Одиночная ЖЭ нередко регистрируется при записи стандартной ЭКГ у здоровых лиц молодого и среднего возраста(0,5-2% случаев), и еще чаще обнаруживается у них с помощью амбулаторного Холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ). Количественные проявления ЖЭ увеличиваются с возрастом. Более сложные формы ЖЭ (парная, политопная, см. ниже) также могут обнаруживаться у здоровых лиц, но их появление более вероятно в связи с наличием основного заболевания, как этиологического фактора. Основными причинами возникновения ЖЭ являются хроническая ИБС, постинфарктный кардиосклероз, гипертрофия миокарда (обусловленная артериальной гипертонией, пороками аортального клапана и др.), воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, аритмогенная дисплазия миокарда правого желудочка и др.), инфильтративные заболевания миокарда. ЖЭ может быть следствием гликозидной интоксикации, применения

антиаритмических препаратов (прежде всего I класса [IA класса: хинидин, прокаинамид, аймалин; IC класса: этmozин, этализин, аллапинин], реже — III класса [соталол, амиодарон]). Нарушения электролитного баланса (гипокалемия, гипомагниемия) также могут быть причиной возникновения ЖЭ.

2.1.1.3. Диагностика. Клинические проявления

При ЖЭ резко нарушается последовательность возбуждения желудочков. Деполяризация начинается с миокарда того желудочка, в котором располагается источник ЖЭ, и уж потом волна возбуждения распространяется на противоположный желудочек. Вследствие этого, на ЭКГ наблюдается расширение (обычно более 0,12 с) и деформация комплекса QRS, морфология которого определяется анатомическим расположением источника экстрасистолы (рис. 21). Экстрасистолы, исходящие из левого желудочка, проявляются высоким, расширенным, нередко зазубренным зубцом R, регистрирующимся в правых грудных отведениях. При правожелудочковых экстрасистолах, высокий и расширенный зубец R характерен для левых грудных отведений. Могут наблюдаться различные варианты конфигурации комплексов QRS, в зависимости от того, располагается ли источник экстрасистолы в области перегородки или свободной стенки правого или левого желудочка, ближе к базальным или апикальным отделам. Сегмент ST и зубец T обычно направлены в сторону, противоположную преобладающему отклонению комплекса QRS.

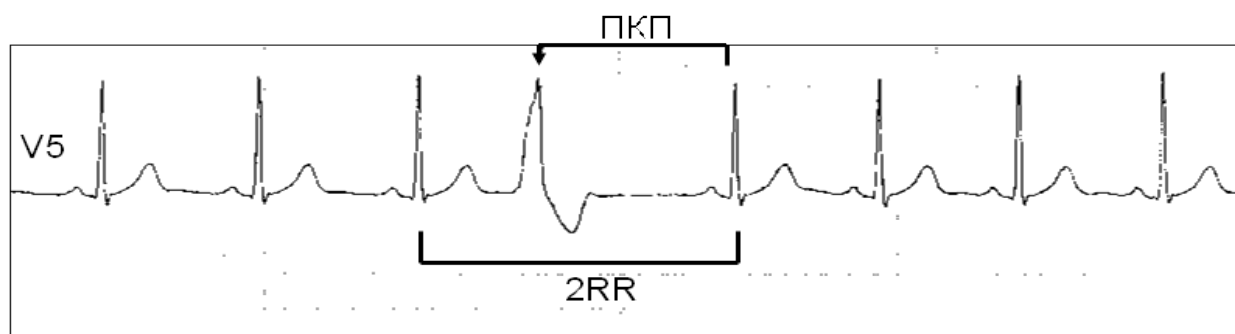


Рис. 21. Одиночная желудочковая экстрасистола (обозначена стрелкой). ПКП — полная компенсаторная пауза. 2RR — два нормальных сердечных цикла. (Холтеровская мониторная запись ЭКГ).

ЖЭ, исходящие из одного источника (**монотопные**), характеризуются одинаковой морфологией комплексов QRS и постоянной (фиксированной) величиной интервала сцепления. **Политопная** экстрасистолия проявляется различными по форме комплексами QRS, возникающими с разным интервалом сцепления. Если экстрасистолический комплекс накладывается на зубец Т предшествующего комплекса QRST основного ритма (синусового, фибрилляции предсердий и др.), т.е., если отношение интервала сцепления ЖЭ к длительности интервала QT комплекса основного ритма меньше 1, то такая экстрасистолия называется ранней или экстрасистолией типа **Р на Т (R/T)**. Смысл выделения этого типа экстрасистолии заключается в том, что, при наличии определенных дополнительных условий, именно ранние экстрасистолы, чаще всего, индуцируют развитие желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков (см. ниже). Кроме того, они в наибольшей степени гемодинамически неполноценны, так как имеют сниженный объем изгоняемой крови за удар, из-за резкого укорочения времени диастолического наполнения желудочков.

Иногда может прослеживаться кратность появления ЖЭ экстрасистол в отношении к синусовому ритму, что именуется **аллоритмией**. Состояния, при которых экстрасистола является каждым вторым, третьим или четвертым сокращением, называются **би-, три- и квадригеминией**, соответственно (рис. 22). ЖЭ может быть одиночной и парной (рис. 23). Три и более следующих подряд желудочковых эктопических комплекса, по определению, квалифицируются как **желудочковый ритм** или **желудочковая тахикардия**, если частота следования эктопических комплексов превышает 100 в 1 мин. В связи с этим, неправильным следует считать термин «групповая» экстрасистолия, который иногда применяется в отношении 3–5 следующих подряд желудочковых эктопических сокращений.

В большинстве случаев ЖЭ не сопровождается ретроградной активацией предсердий. Прежде всего потому, что у значительной части лиц ретроградная (желудочково-предсердная) проводимость отсутствует, что

является одним из вариантов физиологической нормы. Кроме того, даже при наличии ретроградной проводимости, волны возбуждения от желудочковых экстрасистол, особенно ранних, могут попадать в фазу эффективного рефрактерного периода АВ-соединения и блокироваться. Лишь при отсутствии этих двух условий, после экстрасистолических желудочковых комплексов удастся зарегистрировать ретроградные зубцы Р, отрицательные в отведениях II, III, aVF.

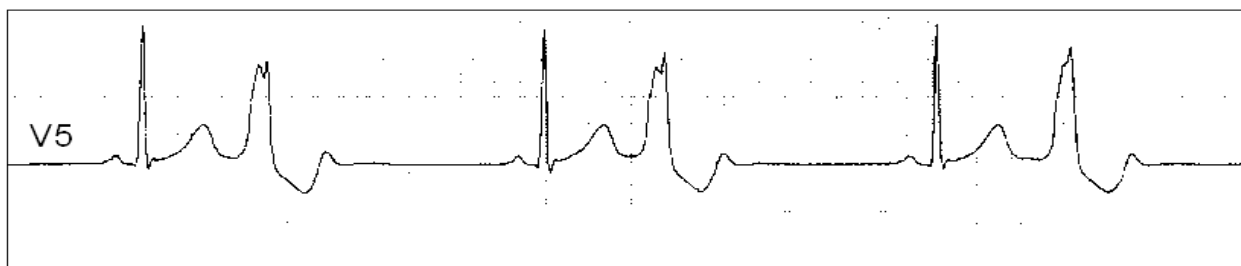


Рис. 22. Желудочковая бигеминия (Холтеровская мониторная запись ЭКГ).

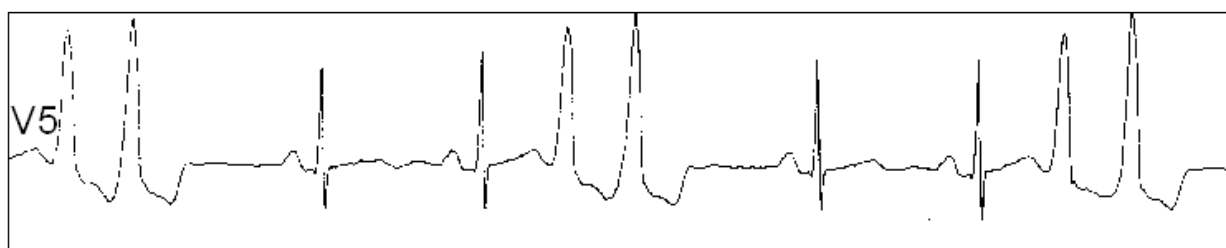


Рис. 23. Парная желудочковая экстрасистолия, протекающая как парная тригеминия (Холтеровская мониторная запись ЭКГ).

Регулярность сердечного ритма нарушается желудочковыми экстрасистолами не только вследствие их преждевременности, но и в результате возникновения постэкстрасистолических пауз. Импульсы ЖЭ, особенно ранних, из-за ретроградной блокады в большинстве случаев не имеют возможности проникнуть в синусовый узел и «разрядить» его. Поэтому для ЖЭ экстрасистол наиболее характерны так называемые полные компенсаторные паузы, при которых интервал сцепления экстрасистолы в сумме с постэкстрасистолической паузой приблизительно равны по продолжительности суммарной величине двух нормальных сердечных циклов (см. рис. 21). Гораздо реже ЖЭ сопровождаются неполной компенсаторной паузой, более свойственной предсердным экстрасистолам.

Нечастым явлением, которое может наблюдаться на фоне синусовой брадикардии, являются **вставочные** или **интерполированные** ЖЭ, не имеющие компенсаторных пауз.

Характер клинической симптоматики ЖЭ, а также ее значение для прогноза здоровья и жизни пациентов зависят от форм проявления самой экстрасистолии, но в еще большей степени — от основного заболевания, как причины ее возникновения. Редкая одиночная ЖЭ у лиц, не имеющих признаков органической патологии со стороны сердца, может протекать бессимптомно или малосимптомно, проявляясь лишь ощущением перебоев со стороны сердца, периодически беспокоящих пациентов. Частая экстрасистолия с периодами бигеминии, особенно у больных со сниженными показателями сократительной функции сердца (ИБС, кардиомиопатии, другие формы поражения миокарда), помимо перебоев, может приводить к снижению артериального давления, появлению чувства слабости, головокружению, появлению и нарастанию одышки.

Риск возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий (желудочковой тахикардии, трепетания и фибрилляции желудочков), который имеет связь с желудочковой экстрасистолией, как с провоцирующим фактором, решающим образом зависит прежде всего от характера и степени тяжести основной сердечной патологии. Так, у пациента с рубцовыми изменениями миокарда после инфаркта, имеющего по данным ХМ ЭКГ всего лишь 10 одиночных ЖЭ за 1 час, риск развития фатальных желудочковых нарушений ритма сердца в 4 раза выше, чем у здорового человека. Если у пациента, с тем же диагнозом и тем же количеством желудочковых экстрасистол, имеется резкое нарушение сократительной функции миокарда, в виде снижения общей фракции выброса левого желудочка до уровня 40% и ниже, то степень этого риска возрастает еще в 4 раза. Если при этом ХМ ЭКГ выявляет большее общее количество ЖЭ, наличие парных, политопных экстрасистол с различными интервалами сцепления, включая R/T, угроза развития желудочковой тахикардии или

фибрилляции желудочков становится еще более значительной. Вот почему, индивидуальное определение тяжести клинического состояния и прогноза жизни больных с ЖЭ обязательно должно включать в себя, как анализ проявлений желудочковой эктопической активности, так и объективную оценку характера основной сердечной патологии.

2.1.1.4. Объем обследования.

Во всех случаях необходимо подтвердить или исключить наличие преходящих корригируемых факторов, значимых для возникновения ЖЭ (прием сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов, уровень калия и магния в сыворотке крови). Для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности, всем больным с ЖЭ показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. Хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), как предполагаемый диагноз, требует проведения пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле. Проведение этого исследования также показано при наличии связи появления симптомов ЖЭ с физическим напряжением. Всем больным показано проведение эхокардиографии (ЭХО КГ) с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии и степени выраженности. У больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом по показаниям проводится рентгено-контрастная коронарная ангиография и вертрикулография. У больных с первичными заболеваниями миокарда может потребоваться проведение томографических исследований сердца, а также эндомиокардиальной биопсия, по показаниям.

2.1.2. Желудочковая парасистолия

2.1.2.1. Патопфизиология

Термином «парасистолия» обозначают такое состояние, при котором сердечным ритмом управляют два независимых водителя. Один из них

основной (наиболее часто — синусовый узел), другой — парасистолический, расположенный в желудочках (крайне редко — в АВ-соединении). Парасистолический очаг защищен «блоком входа» от проникновения в него электрических импульсов, генерируемых с более высокой частотой в основном водителе ритма, что является первым обязательным условием проявления парасистолии. Эта защита предотвращает «разрядку» парасистолического очага и обеспечивает для него возможность генерирования импульсов с собственной периодичностью. Блок входа всегда однонаправленный и не препятствует выходу электрических импульсов из парасистолического фокуса, что является другим обязательным условием проявления его электрической активности на ЭКГ.

Таким образом, парасистолический «пейсмейкер» получает возможность навязывать сердцу свой параллельный ритм. В те моменты, когда импульсы из парасистолического очага попадают в фазу эффективного рефрактерного периода миокарда желудочков, вызванную деполяризацией от предшествующего синусового возбуждения (или другого основного ритма), парасистолической активации желудочков не происходит. Генерация электрических импульсов в основном и парасистолическом водителях ритма с разными частотами периодически приводит к моментам, когда импульсы от этих двух пейсмейкеров практически одновременно инициируют активацию разных отделов миокарда желудочков. Каждая такая ситуация завершается встречей или столкновением (интерференцией) двух волн возбуждения и в итоге проявляется возникновением сливных комплексов (*fusion beats*) на ЭКГ.

2.1.2.2. Диагностика

Электрокардиографическая морфология желудочковых парасистолических комплексов аналогична желудочковой экстрасистолии. Однако имеются 3 диагностических признака, принципиально отличающих желудочковую парасистолию от желудочковой экстрасистолии:

1. Идентичные по конфигурации желудочковые эктопические комплексы возникают на различном расстоянии от предшествующих нормальных комплексов (рис. 24). Причиной этого является случайное попадание парасистолических импульсов в различные фазы основного ритма. Подозрение на парасистиолию должно возникать в тех случаях, когда изменения в интервалах между эктопическими и предшествующими нормальными комплексами превышают 0,06 сек.

2. При парасистиолии величины интервалов между двумя последовательными эктопическими сокращениями характеризуются наличием общего делителя, величина которого равна циклу следования электрических импульсов из парасистолического очага (парасистолическому циклу), и который может быть выявлен при длительной записи ЭКГ, как минимальный межэктопический интервал. Вместе с тем, частота генерирования парасистолических импульсов не бывает абсолютно постоянной, поэтому, в большинстве случаев, наблюдаются колебания длительности минимального межэктопического интервала (парасистолического цикла), обычно в пределах 0,04–0,1 сек.

3. Наличие сливных комплексов (*fusion beats*), как результат одновременной деполяризации желудочков от основного и парасистолического импульсов. Сливные комплексы имеют промежуточную конфигурацию между нормальными и эктопическими комплексами QRS (рис. 24).

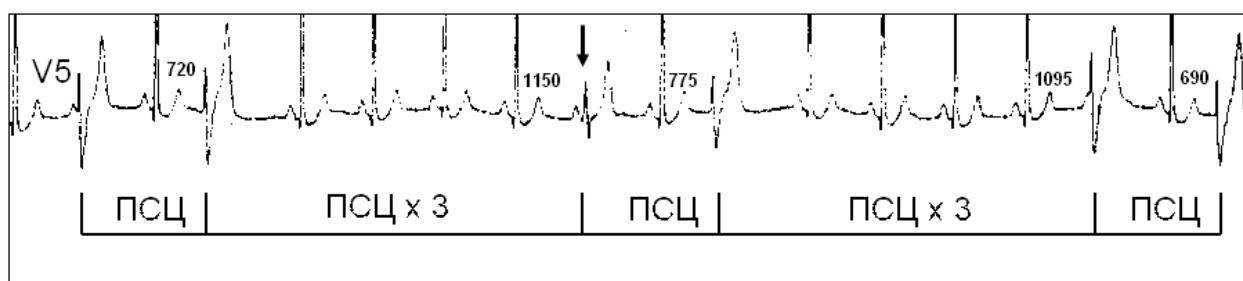


Рис. 24. Желудочковая парасистиолия. Цифрами обозначены величины интервалов (в миллисекундах) между комплексами QRS синусового происхождения и парасистолическими комплексами. ПСЦ – парасистолический цикл. Наряду с ПСЦ регистрируются межэктопические интервалы кратные 3 парасистолическим циклам. Стрелкой обозначено сливное сокращение (Холтеровская мониторинговая запись ЭКГ).

Выявление перечисленных признаков парасистолии, как уже указывалось выше, требует проведения длительной записи ЭКГ.

2.1.2.3. Объем обследования

Обследование проводится в том же объеме, что и у больных с ЖЭ.

2.1.3. Лечение желудочковой экстрасистолии и парасистолии

Устранение желудочковой экстрасистолии или желудочковой парасистолии редко выступает в качестве самостоятельной клинической задачи. Такая задача может возникать в случаях очень частой ЖЭ, устойчиво регистрирующейся на протяжении длительного времени (месяцы, годы). Как указывалось выше, при желудочковой экстрасистолии резко нарушается последовательность электрического возбуждения желудочков, что влечет за собой соответствующие нарушения нормальной последовательности сокращения сердца. Это явление получило название механической диссинхронии. Чем больше продолжительность желудочкового эктопического комплекса QRS на ЭКГ, тем больше степень выраженности механической диссинхронии, и чем больше таких "диссинхроничных" ударов сердца, тем выше вероятность развития, со временем, вторичной дилатации сердца со снижением показателей его насосной работы и развитием сердечной недостаточности. Такая последовательность развития событий под действием частой ЖЭ может нередко наблюдаться в том числе и у лиц, не имеющих изначально клинических признаков органического заболевания сердца. Для количественной оценки ЖЭ применяется показатель, обозначаемый как «бремя ЖЭ». Оно определяется процентом желудочковых эктопических сокращений от общего количества ударов сердца, зарегистрированного за сутки с помощью ХМ ЭКГ. Считается, что вероятность развития вторичной дилатации полостей сердца довольно высока, если бремя ЖЭ превышает 25%, особенно в тех случаях, когда продолжительность эктопических комплексов QRS составляет 150 мс и

более. Устранение ЖЭ в таких случаях способно предупредить это явление. С этой целью может быть использована радиочастотная катетерная абляция, а в качестве эффективных средств медикаментозного противоаритмического лечения выступают препараты I (прежде всего IC) класса и препараты III класса, за исключением дронедрона (см. табл. 1).

После перенесенного инфаркта миокарда значительно возрастает вероятность аритмогенного действия препаратов I класса, что является основной причиной существенного возрастания риска внезапной аритмической смерти, при их использовании у данной категории больных. По этой причине у больных, переживших инфаркт миокарда с зарегистрированной на ЭКГ ЖЭ и другими формами сердечных аритмий, препараты I класса должны быть исключены из клинического применения. Такие же ограничения распространяются и на пациентов с другими формами сердечной патологии, приводящими к дилатации полости и снижению фракции выброса левого желудочка (по данным ЭХО КГ), к гипертрофии миокарда левого желудочка (1,5 см и более, по данным ЭХО КГ), а также к проявлениям хронической сердечной недостаточности. Наиболее опасно применение у этих категорий больных препаратов IC класса.

В тех случаях, когда проявления желудочковой эктопической активности сопряжены с повышенным риском внезапной аритмической смерти, профилактика последней является гораздо более важной и сложной задачей, чем устранение желудочковой экстрасистолии, как таковой (см. ниже).

2.2. Желудочковые тахикардии.

2.2.1. Пароксизмальная мономорфная желудочковая тахикардия

Эту форму нарушения ритма сердца называют также «правильной» или «классической» желудочковой тахикардией (ЖТ).

2.2.1.1. Патопфизиология

В абсолютном большинстве случаев в основе пароксизмальной мономорфной ЖТ лежит повторяющийся механизм повторного входа волны возбуждения (*re-entry*) и, если в клинических условиях удастся подтвердить этот механизм, то правомочным становится применение термина «реципрокная». При таком механизме ЖТ может быть индуцирована электрическими стимулами желудочков при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ). Ее удастся, также, и купировать с помощью электрокардиостимуляции. Спонтанное развитие пароксизма ЖТ всегда инициируется ЖЭ.

2.2.1.2. Причины возникновения

Формирование условий для возникновения повторяющегося феномена *re-entry* в миокарде желудочков, в виде зон замедленного проведения возбуждения, участков мышцы сердца, неоднородных по величине рефрактерных периодов, обычно связано со значительными патологическими изменениями в миокарде. Вот почему пароксизмальная ЖТ в подавляющем большинстве случаев осложняет течение тяжелых заболеваний сердца, таких как ИБС, особенно при наличии постинфарктных рубцов и хронической аневризмы левого желудочка, воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, аритмогенная дисплазия миокарда правого желудочка и др.), инфильтративные заболевания миокарда. ЖТ может быть следствием гликозидной интоксикации, применения антиаритмических препаратов (прежде всего I класса [IA класса: хинидин, прокаинамид, аймалин; IC класса: этmozин, этаcизин, аллапинин], реже — III класса [соталол, амиодарон]). Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия) также могут быть причиной возникновения ЖТ.

Существенно реже эта форма ЖТ может быть диагностирована и у лиц, не имеющих признаков органического поражения сердца.

2.2.1.3. Диагностика. Клинические проявления

Электрокардиографическая диагностика ЖТ строится на признаках, подтверждающих ее происхождение из миокарда желудочков или отделов проводящей системы сердца, расположенных дистальнее бифуркации пучка Гиса. «Классическая» ЖТ проявляется расширенными, деформированными, мономорфными желудочковыми комплексами, имеющими правильный ритм (рис. 25). Конфигурация уширенных комплексов QRS во время ЖТ, так же как и при ЖЭ, связана с измененной последовательностью активации желудочков, что определяется топографией расположения источника тахикардии. По признакам, аналогичным с ЖЭ (см. выше), тахикардия может быть определена, как левожелудочковая или правожелудочковая.

Электрокардиографическая картина ЖТ требует проведения дифференциального диагноза с суправентрикулярными тахикардиями, проявляющимися уширенными комплексами QRS. В их ряду предсердная, АВ-узловая, ортодромная тахикардии, протекающие с блокадой одной из ножек пучка Гиса, а также с антидромная тахикардия и правильная форма трепетания предсердий у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, протекающие с аномальной активацией желудочков через пучок Кента (см. главу «Наджелудочковые нарушения ритма сердца»). При этом решающее значение для диагностики ЖТ имеет подтверждение независимости ритма желудочков от электрической активности предсердий. Достоверным свидетельством тому служит предсердно-желудочковая диссоциация, которая на ЭКГ может проявляться зубцами Р, обычно синусового происхождения, полностью диссоциирующими с желудочковыми комплексами и возникающими с существенно более низкой частотой. Выявление на ЭКГ синусовых «захватов» (нормальных «узких» комплексов QRS), а также сливных сокращений или «*fusion beats*» (рис. 25) [механизм формирования последних подробно описан выше, в разделе

ПАРАСИСТОЛИЯ] — другое достоверное подтверждение предсердно-желудочковой диссоциации.

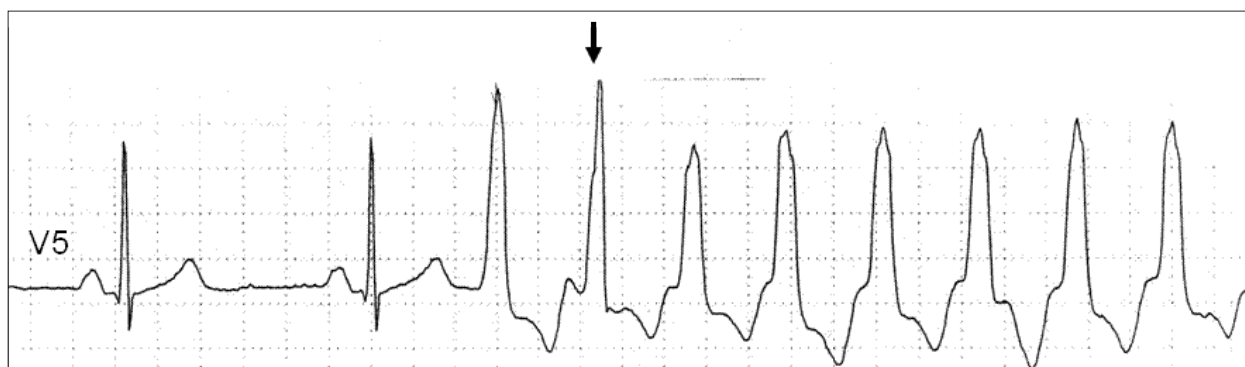


Рис. 25. Спонтанное развитие пароксизма мономорфной желудочковой тахикардии (Холтеровская мониторинговая запись ЭКГ). Стрелкой обозначено сливное сокращение.

Феномен предсердно-желудочковой диссоциации, как наиболее достоверный признак ЖТ, наблюдается на ЭКГ не более чем в половине случаев. У значительной части больных предсердно-желудочковая диссоциация не выявляется электрокардиографически, при этом, чем выше частота ритма тахикардии, тем труднее идентифицировать на ЭКГ зубцы Р, «скрывающиеся» в желудочковых комплексах, тем меньше вероятность возникновения синусовых «захватов» и сливных комплексов. В этих случаях, для подтверждения диагноза ЖТ требуется проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) с записью эндокардиальных потенциалов предсердий и желудочков (рис. 26). У части больных ЖТ протекает с ретроградной активацией предсердий и, таким образом, диссоциация отсутствует. В данной ситуации, для установления правильного диагноза, также необходимо проведение ЭФИ.

Мономорфная ЖТ протекает в виде пароксизмов с частотой сердечных сокращений от 100 (чаще от 150) до 250 ударов в минуту. По своим клиническим проявлениям, это одна из наиболее тяжелых форм нарушений ритма сердца. Высокая частота ритма во время пароксизма, особенно на фоне тяжелого органического поражения мышцы сердца, нередко приводит к стремительному развитию острой левожелудочковой недостаточности, коллапсу, аритмическому шоку, обмороку, клинической картине остановки

кровообращения, что иногда определяется термином «ЖТ без пульса». ЖТ характеризуется высоким риском трансформации в фибрилляцию желудочков (ФЖ), являющуюся непосредственным механизмом внезапной сердечной смерти (ВСС). Этим определяется ее крайне неблагоприятное значение для прогноза жизни.

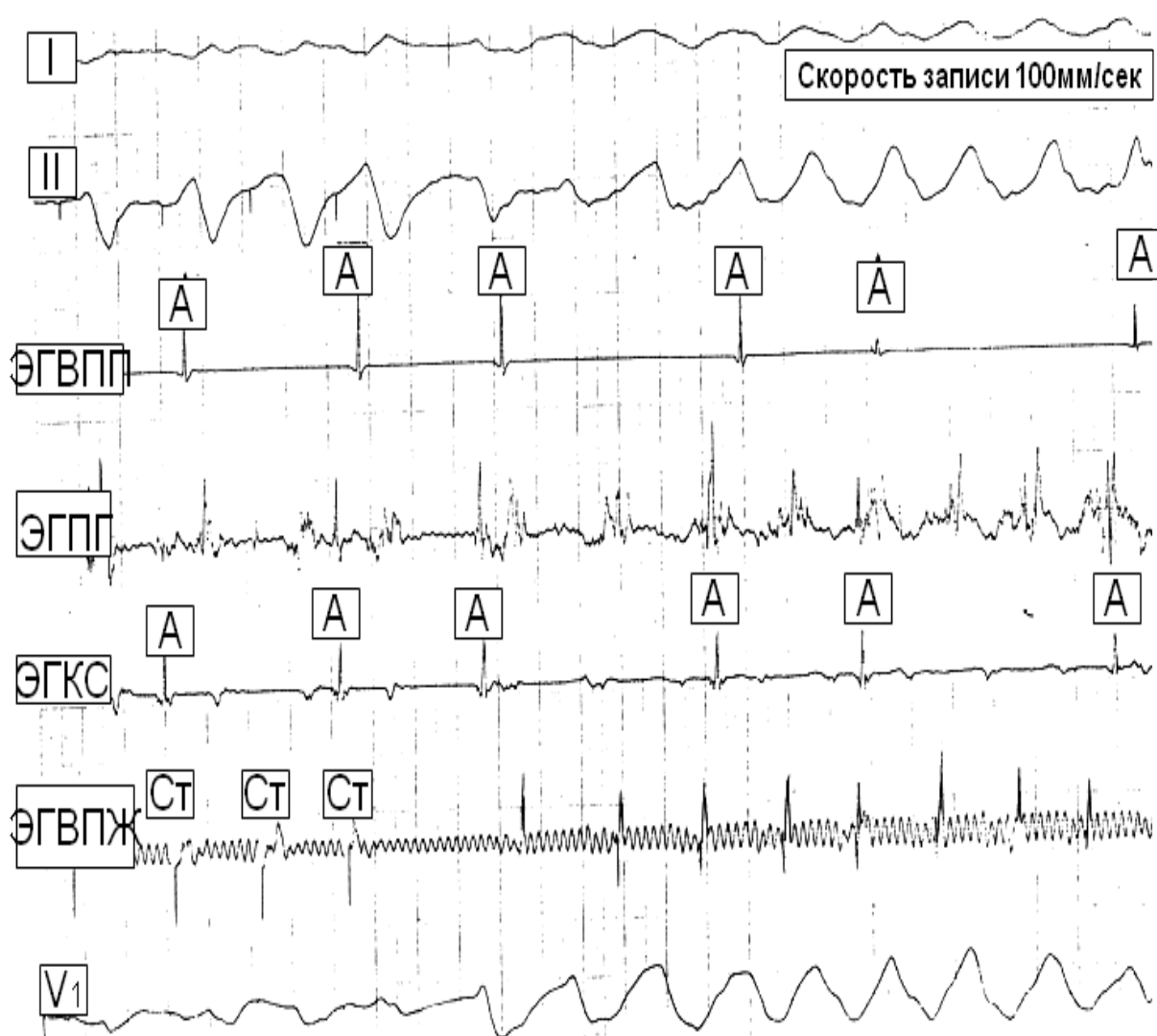


Рис. 26. Индукция с помощью электростимуляции правого желудочка пароксизма мономорфной желудочковой тахикардии во время ЭФИ.

I, II, V1- каналы записи ЭКГ; ЭГВПП, ЭГПП, ЭГКС, ЭГВПЖ — внутрисердечные электрограммы верхнего отдела правого предсердия, пучка Гиса, коронарного синуса, верхушки правого желудочка, соответственно; Ст — артефакты электрических стимулов; А — потенциалы предсердий на ЭГВПП и ЭГКС. Частота ритма желудочков во время пароксизма = 220 в мин.; частота синусового ритма предсердий (потенциалы А на ЭГВПП и ЭГКС) = 65–80 в мин. [предсердно-желудочковая диссоциация].

С клинической и прогностической точек зрения оправдано выделение понятий «устойчивой» и «неустойчивой» ЖТ. Устойчивой считается

тахикардия, при которой длительность пароксизма равна или превышает 30 сек., а неустойчивой — менее 30 сек. Пароксизмы неустойчивой ЖТ, при которых успевают развиваться острые тяжелые нарушения гемодинамики, по своей тяжести и значению для прогноза жизни должны приравняться к устойчивой ЖТ.

2.2.1.4. Объем обследования

Во всех случаях необходимо подтвердить или исключить наличие преходящих корригируемых факторов, значимых для возникновения ЖТ (прием сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов, уровень калия и магния в сыворотке крови). Как и при обследовании больных с ЖЭ, для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности, всем больным с ЖТ показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. В тех случаях, когда спонтанные пароксизмы не удается зарегистрировать с помощью стандартной ЭКГ или ХМ ЭКГ, а характер приступов сердцебиения позволяет предполагать ЖТ, показано проведение внутрисердечного ЭФИ с целью диагностической индукции этой формы нарушения ритма сердца (см. рис. 26). Хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), как предполагаемый диагноз, требует проведения пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле. Проведение этого исследования также показано при наличии связи появления симптомов ЖТ с физическим напряжением. Всем больным показано проведение ЭХО КГ с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии и степени выраженности. У больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом по показаниям проводится рентгено-контрастная коронарная ангиография и вертрикулография. У больных с первичными заболеваниями миокарда может потребоваться проведение томографических исследований сердца, а также эндомиокардиальной биопсия, по показаниям.

2.2.2. Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия

Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия является особой, не часто встречающейся формой пароксизмальной мономорфной ЖТ.

2.2.2.1. Патофизиология.

В основе этой формы ЖТ лежит механизм *re-entry* с участием в цепи циркуляции волны возбуждения задне-нижнего разветвления левой ножки пучка Гиса.

2.2.2.2. Распространенность. Причины возникновения.

Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия обычно выявляется у молодых лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, существенно реже — у пожилых пациентов.

2.2.2.3. Диагностика. Клинические проявления.

Топография реализации механизма *re-entry* в области задне-нижнего разветвления левой ножки пучка Гиса формирует характерную электрокардиографическую картину фасцикулярная левожелудочковая тахикардия. Комплексы QRS во время пароксизма имеют конфигурацию, характерную для блокады правой ножки пучка Гиса с отклонением электрической оси сердца влево (рис. 27). Участие проксимальных структур системы Гиса-Пуркинье в формировании механизма тахикардии является причиной других ее особенностей: 1) продолжительность комплексов QRS редко превышает 120 мс; 2) пароксизмы могут инициироваться не только желудочковыми, но и предсердными экстрасистолами [предсердными экстрасимулами во время ЭФИ]; 3) верапамил высоко эффективен в купировании этой тахикардии [по этим причинам ее обозначают также как «верапамил-чувствительную желудочковую тахикардию», а внутривенное применение верапамила служит не только способом устранения пароксизмов, но и своеобразным диагностическим лекарственным тестом, надежно подтверждающим именно такой механизм тахикардии]; 4) наличие

отчетливого анатомического субстрата в виде заднее-нижней ветви левой ножки пучка Гиса, как участника цепи re-entry, обеспечивает высокую эффективность применения радиочастотной катетерной аблации при этой форме тахикардии. Поскольку фасцикулярная левожелудочковая тахикардия чаще выявляется у лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, она принципиально отличается от других пароксизмальных ЖТ существенно менее выраженной тяжестью клинических проявлений во время приступа, отсутствием риска трансформации в ФЖ и, соответственно, мало значима для прогноза жизни. Лишь в тех редких случаях, когда эта форма ЖТ развивается у пожилых пациентов со значимой кардиальной патологией, ее клинические проявления и значимость для прогноза жизни становятся сопоставимы с классической мономорфной ЖТ.

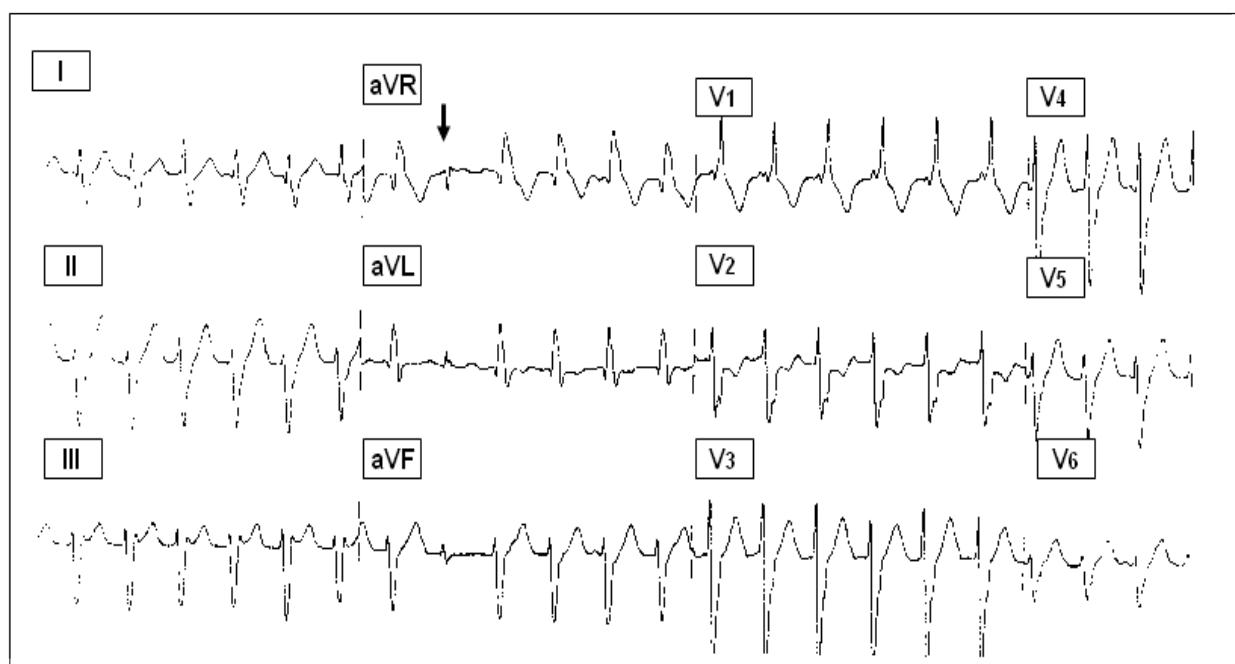


Рис. 27. Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия. Стрелкой обозначен синусовый «захват».

2.2.2.4. Объем обследования.

Как и у больных с классической мономорфной ЖТ, для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности, всем больным с фасцикулярной левожелудочковой тахикардией показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. В тех случаях, когда спонтанные

пароксизмы не удается зарегистрировать с помощью стандартной ЭКГ или ХМ ЭКГ, показано проведение внутрисердечного ЭФИ с целью диагностической индукции этой формы нарушений ритма сердца. Всем больным показано проведение ЭХО КГ с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии. В подавляющем большинстве случаев обследование в этом объеме является достаточным. Лишь при наличии клинических признаков артериальной гипертензии, хронической ИБС, первичных заболеваний миокарда или других форм сердечно-сосудистой патологии проводится дополнительное обследование, в соответствии с существующими рекомендациями.

2.2.3. Непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия

Данную форму тахикардии называют также НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ, в клинической практике она встречается существенно реже, чем пароксизмальная мономорфная ЖТ.

2.2.3.1. Патофизиология.

Развитие этой формы тахикардии связано с нарушениями процессов образования электрических импульсов, либо в виде триггерной активности, инициируемой поздними постдеполяризациями, либо в виде патологического автоматизма. Пока нет однозначного суждения на этот счет.

2.2.3.2. Распространенность. Причины возникновения

Непароксизмальная непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия (НПЖТ), из-за отсутствия симптомов или их слабой выраженности, довольно часто выявляется случайно при аускультации сердца во время врачебного осмотра, или при записи ЭКГ. Характерно ее возникновение у детей, лиц молодого возраста, не имеющих признаков органического поражения сердца. Она может быть диагностирована и у

людей старшего возраста, но в этих случаях, из-за бессимптомности или малосимптомности, всякий раз бывает крайне трудно установить время появления тахикардии.

2.2.3.3. Диагностика. Клинические проявления

Важной особенностью НПЖТ является то, что источник тахикардии, как правило, находится в выносящем тракте правого желудочка, в зоне, расположенной непосредственно под клапаном легочной артерии. Отсюда другое ее название — ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ ИЗ ВЫНОСЯЩЕГО ТРАКТА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА.

Такая топография источника аритмии формирует характерную морфологию комплексов QRS. На ЭКГ НПЖТ из выносящего тракта правого желудочка проявляется одинаковыми уширенными желудочковыми комплексами, которые в левых грудных отведениях (рис. 28) представлены высокоамплитудными преобладающими положительными отклонениями (зубцами R), а в правых грудных — преобладающими отрицательными отклонениями. Частота ритма во время тахикардии обычно находится в пределах от 100 до 150 в 1 мин. Непрерывное рецидивирование проявляется частыми, но короткими периодами («залпами») желудочковой тахикардии, состоящими из 3–10, реже большего количества желудочковых комплексов, отделенными друг от друга одним или несколькими синусовыми сокращениями. Иногда возникают более продолжительные периоды синусового ритма, на фоне которого могут регистрироваться одиночные или парные ЖЭ, имеющие ту же морфологию, что и комплексы тахикардии.

Еще одной особенностью НПЖТ является то, что морфология первого эктопического комплекса всегда идентична морфологии всех последующих. При этом интервал сцепления первого эктопического сокращения всегда больше следующего за ним интервала RR (первого цикла) тахикардии. Еще одной постоянной особенностью этой формы нарушения ритма сердца

является прогрессивное удлинение интервалов между комплексами от начала к завершению эпизодов тахикардии (см. рис. 28).

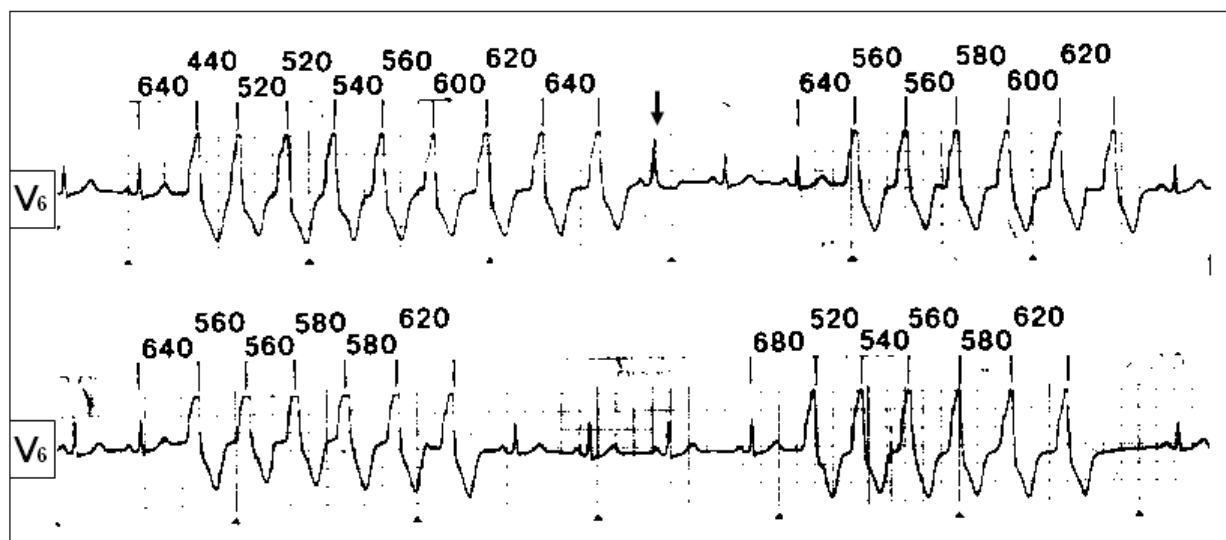


Рис. 28. Непрерывно рецидивирующая тахикардия из выносящего тракта правого желудочка (непрерывная запись). Цифрами обозначены интервалы между желудочковыми комплексами в миллисекундах. Стрелкой обозначено сливное сокращение.

НПЖТ не удастся купировать с помощью электрокардиостимуляции, что обусловлено указанными выше механизмами ее возникновения, отличными от *re-entry*. Вместе с тем, с помощью электростимуляции предсердий или желудочков с частотой, превышающей ритм тахикардии, можно добиться устранения проявлений желудочковой эктопической активности, которые при этой форме тахикардии возобновляются вновь, тотчас после отключения стимуляции. Прослеживается отчетливая зависимость НПЖТ и от частоты основного спонтанного ритма сердца. Наиболее наглядно она проявляется при выполнении теста с физической нагрузкой. Повышение частоты синусового ритма в ответ на возрастание нагрузки приводит к постепенному уменьшению продолжительности «залпов» тахикардии и удлинению эпизодов синусового ритма между ними, вплоть до полного исчезновения желудочковой тахикардии. После прекращения нагрузки, по мере понижения частоты синусового ритма, происходит постепенное возобновление желудочковой эктопической активности до исходных проявлений непрерывного рецидивирования желудочковой тахикардии.

В самом названии тахикардии заложен характер ее клинического течения — непрерывное рецидивирование, которое может прослеживаться на протяжении не только месяцев, но и лет. НПЖТ характеризуется отсутствием клинической симптоматики, либо ее малой выраженностью. Лишь отдельные пациенты жалуются на ощущение перебоев в области сердца или чувство сердцебиения. По этой причине, в большинстве случаев бывает крайне сложно установить время появления тахикардии. В отличие от классической пароксизмальной реципрокной мономорфной ЖТ, НПЖТ не сопряжена с риском трансформации в фибрилляцию желудочков, по крайней мере, сообщения на этот счет в настоящее время отсутствуют. Вместе с тем, длительное, иногда многолетнее течение этой формы аритмии, перегружающее работу сердца избыточной частотой эктопических, а значит «диссинхроничных» ударов (см. раздел ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ И ПАРАСИСТОЛИЯ), может приводить к развитию вторичной дилатации полостей сердца и появлению симптомов хронической сердечной недостаточности — состоянию, которое иногда обозначают как «тахикардиомиопатию».

Известен и другой вариант клинического течения тахикардии из выносящего тракта правого желудочка, который проявляется устойчивыми пароксизмами с той же морфологией комплексов QRS, но в отличие от НПЖТ, приступы, напротив, провоцируются физическими нагрузками.

В противоположность подавляющему большинству ЖТ, тахикардии из выносящего тракта правого желудочка могут быть купированы АТФ и верапамилом, по этим причинам их называют «аденозин-чувствительными» и «верапамил-чувствительными». Отчетливая анатомическая топография аритмогенной зоны этих тахикардий в подклапанном пространстве выносящего тракта правого желудочка, обеспечивает высокую эффективность применения радиочастотной катетерной аблации у таких пациентов.

Гораздо реже аналогичные тахикардии могут возникать в выносящем тракте левого желудочка. В соответствии с такой топографией, в противоположность тахикардиям из выносящего тракта правого желудочка комплексы QRS проявляют себя максимальными положительными отклонениями (зубцами R) в правых грудных отведениях.

2.2.3.4. Объем обследования

Как и у больных с другими формами ЖТ, для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности, всем больным с НПЖТ показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. Пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле могут дать полезную диагностически значимую информацию о влиянии частоты синусового ритма на проявления желудочковой эктопической активности. Внутрисердечное ЭФИ не требуется для постановки диагноза и выполняется лишь как начальный этап радиочастотной катетерной аблации, в тех случаях, когда принимается решение о применении этого метода лечения (см. ниже). Всем больным показано проведение ЭХО КГ с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии. В подавляющем большинстве случаев обследование в этом объеме является достаточным. Лишь при наличии клинических признаков артериальной гипертензии, хронической ИБС, первичных заболеваний миокарда или других форм сердечно-сосудистой патологии проводится дополнительное обследование, в соответствии с существующими рекомендациями.

2.2.4. Полиморфная желудочковая тахикардия

В отличие от мономорфной ЖТ, данная форма характеризуется прогрессирующими (от удара к удару) изменениями комплексов QRS по конфигурации, амплитуде и направлению преобладающих электрических

отклонений. При отсутствии патологического удлинения интервала QT, полиморфная ЖТ наиболее часто бывает следствием острой ишемии миокарда, прежде всего острого инфаркта миокарда, а также других форм острого повреждения мышцы сердца.

ПОЛИМОРФНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ ТИПА TORSADE DE POINTES.

Полиморфная желудочковая тахикардия типа torsade de pointes (TdP) имеет и другие названия: «пируэт», «двунаправленная-веретенообразная» желудочковая тахикардия, «сердечный балет», «преходящая фибрилляция желудочков».

2.2.4.1. Причины возникновения.

Тахикардия типа TdP является главным, специфичным и очень опасным клиническим проявлением синдромов удлиненного интервала QT. Известны врожденные, генетически обусловленные варианты удлинения интервала QT. Подробно они отдельно будут представлены ниже.

Приобретенные формы синдрома удлиненного интервала QT могут быть обусловлены целым рядом факторов, приводящих к замедлению процессов реполяризации миокарда желудочков. Поскольку интервал QT является частотно-зависимым показателем, тяжелая брадикардия, связанная с дисфункцией синусового узла, либо с предсердно-желудочковой блокадой, может приводить к патологическому удлинению интервала QT с развитием TdP (рис. 29). Удлинение интервала QT может быть электрокардиографическим проявлением нарушений электролитного обмена (гипокалиемия, гипомагниемия) вследствие применения диуретиков или патологии надпочечников (синдром Конна). Тяжелые нарушения белкового питания (длительное «диетическое» голодание, неврогенная анорексия, длительное парентеральное питание и др.), интоксикация фосфорорганическими соединениями, гипотиреоз — известные причины удлинения интервала QT с развитием TdP. Наконец, приобретенный синдром

удлиненного интервала QT является одним из возможных нежелательных эффектов использования антиаритмических препаратов IA и III классов, психотропных средств фенотиазинового ряда, трициклических антидепрессантов, эритромицина и многих других лекарственных средств, применяющихся для лечения сердечно-сосудистых и иных заболеваний. Перечень препаратов, удлиняющих интервал QT представлен в табл. 11.

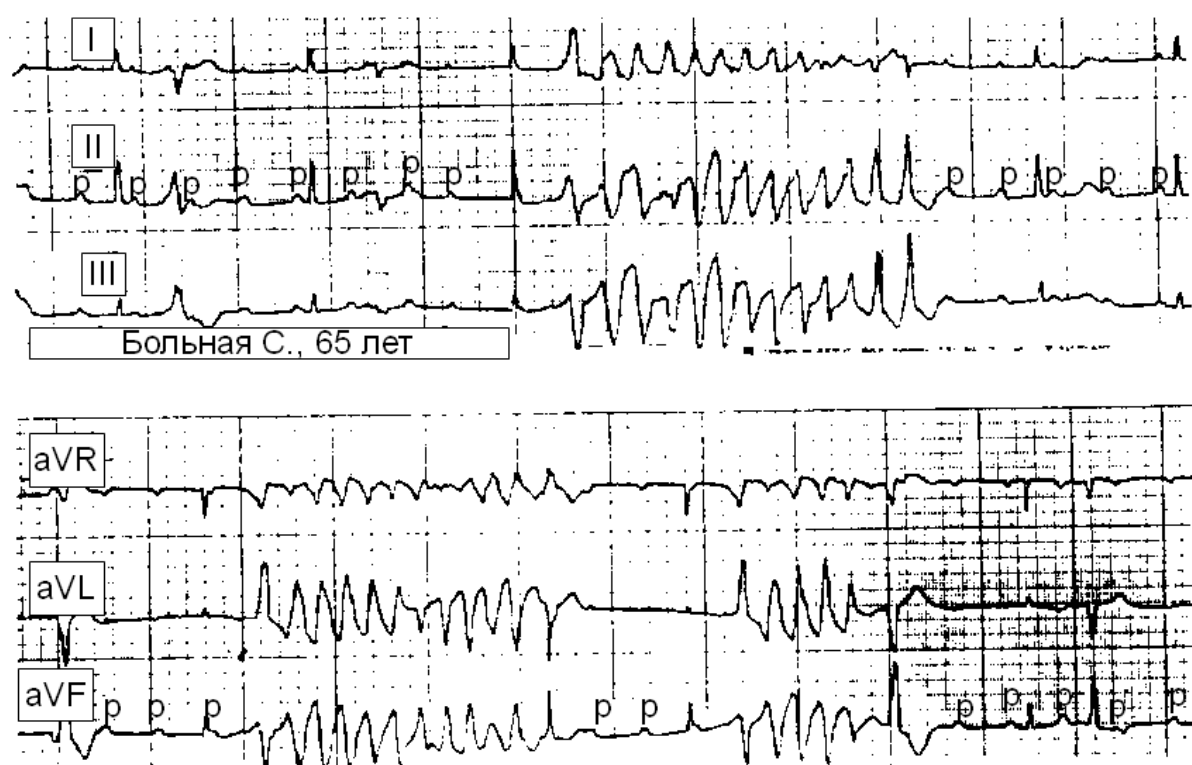


Рис. 29. Рецидивирующие эпизоды желудочковой тахикардии типа torsade de pointes на фоне предсердно-желудочковой блокады III степени. Синусовая тахикардия предсердий (зубцы Р с частотой 95–105 в мин.) диссоциирует с ритмом желудочков с частотой 28–35 в мин. Значения интервала Q-T составляют 550–620 мс.

Таблица 11. Перечень лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT

Российское название	Международное название	Групповая принадлежность
Азитромицин*	Azithromycin	Антибиотик
Аймалин	Ajmaline	Антиаритмический препарат
Алфузозин^	Alfuzosin	Альфа 1-адреноблокатор
Амантадин	Amantadine	Противовирусный препарат
Амиодарон*	Amiodarone	Антиаритмический препарат
Амисульприд	Amisulpride	Антипсихотический препарат
Амитриптилин	Amitriptyline	Антидепрессант
Амоксапин	Amoxapine	Антидепрессант
Амфетамин	Amphetamine	Стимулятор центральной нервной системы и средство, снижающее аппетит
Анагредид*	Anagrelide	Противоопухолевый препарат

Астемизол*	Astemizole	Противоаллергический препарат
Атазанавир^	Atazanavir	Противовирусный препарат
Атомоксетин	Atomoxetine	Адреномиметик (непрямой)
Бедаквилин^	Bedaquiline	Антибиотик
Бепридил*	Bepriidil	Антиангинальное средство
Бортезомиб^	Bortezomib	Противоопухолевый препарат
Босутиниб^	Bosutinib	Противоопухолевый препарат
Вазопрессин	Vasopressin	Гормональный препарат
Вандетаниб*	Vandetanib	Противоопухолевый препарат
Варденафил^	Vardenafil	Средство, применяемое в лечении эректильной дисфункции
Вемурафениб^	Vemurafenib	Противоопухолевый препарат
Венлафаксин^	Venlafaxine	Антидепрессант
Вернакаланта гидрохлорид	Vernakalant hydrochloride	Антиаритмический препарат
Винпоцетин	Vinpocetine	Средство, улучшающее мозговое кровообращение
Вориконазол^	Voriconazole	Противогрибковый препарат
Вориноста^	Vorinostat	Противоопухолевый препарат
Галантамин	Galantamine	Ингибитор холинэстеразы, применяемый в лечении болезни Альцгеймера
Галоперидол*	Haloperidol	Антипсихотический препарат
Галофантрин*	Halofantrine	Противомалярийное средство
Гатифлоксацин^	Gatifloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Гемифлоксацин^	Gemifloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Герпафлоксацин	Gerpafloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Гидроксизина гидрохлорид	Hydroxyzine hydrochloride	Седативный препарат
Гранисетрон^	Granisetron	Прокинетическое
Дасатиниб^	Dasatinib	Противоопухолевый препарат
Дезипрамин	Desipramine	Антидепрессант
Дексметилфенидат	Dexmethylphenidate	Стимулятор центральной нервной системы
Декстроамфетамин	Dextroamphetamine	Стимулятор центральной нервной системы и средство, снижающее аппетит
Дигидроартемизин/пиперахин^	Dihydroartemisinin/piperaquine	Противомалярийное средство
Дизопирамид*	Disopyramide	Антиаритмический препарат
Дифенгидрамин	Diphenhydramine	Противоаллергический препарат
Добутамин	Dobutamine	Прессорный амин
Доксепин	Doxepin	Антидепрессант
Доласетрон^	Dolasetron	Прокинетическое
Домперидон*	Domperidone	Прокинетическое
Допамин	Dopamine	Прессорный амин
Дофетилид*	Dofetilide	Антиаритмический препарат
Дронедарон*	Dronedarone	Антиаритмический препарат
Дроперидол*	Droperidol	Антипсихотический препарат
Зипрасидон^	Ziprasidone	Антипсихотический препарат
Ибутилид*	Ibutilide	Антиаритмический препарат
Изопротеренол	Isoproterenol	Адреномиметик

Илоперидон^	Iloperidone	Антипсихотический препарат
Имипрамин (мелипрамин)	Imipramine (melipramine)	Антидепрессант
Индапамид^	Indapamide	Антигипертензивный препарат
Исрадипин^	Isradipine	Антигипертензивный препарат
Итраконазол	Itraconazole	Противогрибковый препарат
Кветиапин^	Quetiapine	Антипсихотический препарат
Кетоконазол	Ketoconazole	Противогрибковый препарат
Кларитромицин*	Clarithromycin	Антибиотик
Клозапин^	Clozapine	Антипсихотический препарат
Кломипрамин	Clomipramine	Антидепрессант
Кокаин*	Cocaine	Местный анестетик
Кризотиниб^	Crizotinib	Противоопухолевый препарат
Лапатиниб^	Lapatinib	Противоопухолевый препарат
Левалбутерол	Levalbuterol	Адреномиметик
Левометадил*	Levomethadyl	Опиоидный анальгетик
Левифлоксацин^	Levofloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Лиздексамфетамина димесульфат	Lisdexamfetamine dimesulphate	Стимулятор центральной нервной системы
Мезоридазин*	Mesoridazine	Антипсихотический препарат
Метадон*	Methadone	Опиоидный анальгетик
Метапротеренол	Metaproterenol	Адреномиметик
Метилфенидат	Methylphenidate	Стимулятор центральной нервной системы
Мидодрин	Midodrine	Адреномиметик
Миртазапин^	Mirtazapine	Антидепрессант
Моксифлоксацин*	Moxifloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Моэксирил/гидрохлортиазид^	Moexipril/Hydrochlorothiazide	Антигипертензивный препарат
Мышьяка триоксид*	Arsenic trioxide	Противоопухолевый препарат
Нибентан*	Nibentanum	Антиаритмический препарат
Никардипин^	Nicardipine	Антигипертензивный препарат
Нилотиниб^	Nilotinib	Противоопухолевый препарат
Ниферидил*	Niferidile	Антиаритмический препарат
Нортиптилин	Nortriptyline	Антидепрессант
Норфлоксацин^	Norfloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Норэпинефрин	Norepinephrine	Адреномиметик
Окситоцин^	Oxytocin	Гормональный препарат
Оланзапин^	Olanzapine	Антипсихотический препарат
Ондансетрон*	Ondansetron	Противорвотное
Офлоксацин^	Ofloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Пазопаниб^	Pazopanib	Противоопухолевый препарат
Палиперидон^	Paliperidone	Антипсихотический препарат
Пароксетин	Paroxetine	Антидепрессант
Пасиреотид^	Pasireotide	Гормональный препарат
Пентамидин*	Pentamidine	Антипротозойный препарат
Перфлутреновые липидные микросферы^	Perflutren lipid microspheres	Контрастный препарат, используемый в ультразвуковых исследованиях
Пимозид*	Pimozide	Антипсихотический препарат

Препараты лития^	Lithium	Средство, применяемое для лечения маний
Пробукол*	Probucol	Гиполипидемическое средство
Прокаинамид*	Procainamide	Антиаритмический препарат
Прометазин^	Promethazine	Антипсихотический препарат
Протриптилин	Protriptyline	Антидепрессант
Псевдоэфедрин	Pseudoephedrine	Адреномиметик
Ранолазин^	Ranolazine	Антиангинальное средство
Рилпивирин^	Rilpivirine	Противовирусный препарат
Рисперидон^	Risperidone	Антипсихотический препарат
Ритодрин	Ritodrine	Миорелаксант
Ритонавир	Ritonavir	Противовирусный препарат
Рокситромицин^	Roxithromycin	Антибиотик
Саквинавир^	Saquinavir	Противовирусный препарат
Сальбутамол	Salbutamol	Адреномиметик
Сальметерол	Salmeterol	Адреномиметик
Севофлуран*	Sevoflurane	Общий анестетик
Сертиндол^	Sertindole	Антипсихотический препарат
Сертралин	Sertraline	Антидепрессант
Сибутрамин	Sibutramine	Средство, снижающее аппетит
Солифенацин	Solifenacin	Миорелаксант
Сорафениб^	Sorafenib	Противоопухолевый препарат
Соталол*	Sotalol	Антиаритмический препарат
Спарфлоксацин*	Sparfloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Сунитиниб^	Sunitinib	Противоопухолевый препарат
Такролимус^	Tacrolimus	Иммуносупрессорный препарат
Тамоксифен^	Tamoxifen	Противоопухолевый препарат
Телаванцин^	Telavancin	Антибиотик
Телитромицин^	Telithromycin	Антибиотик
Тербуталин	Terbutaline	Адреномиметик
Терфенадин*	Terfenadine	Противоаллергический препарат
Тизанидин^	Tizanidine	Миорелаксант
Тиоридазин*	Thioridazine	Антипсихотический препарат
Толтеродин^	Tolterodine	Миорелаксант
Торемифен^	Toremifene	Противоопухолевый препарат
Тразодон	Trazodone	Антидепрессант
Триметоприм/Сульфаметоксазол	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	Синтетический противомикробный препарат
Тримипрамин	Trimipramine	Антидепрессант
Фамотидин^	Famotidine	Средство, снижающее кислотность желудочного сока
Фелбамат^	Felbamate	Противосудорожный препарат
Фенилпропаноламин	Phenylpropanolamine	Средство, снижающее аппетит
Фенотиазин	Phenothiazine	Антипсихотический препарат
Фентермин	Phentermine	Средство, снижающее аппетит
Фенфлурамин	Fenfluramine	Средство, снижающее аппетит
Финголимод^	Fingolimod	Препарат, применяемый в лечении рассеянного склероза
Флекаинид*	Flecainide	Антиаритмический препарат
Флуконазол	Fluconazole	Противогрибковый препарат

Флуоксетин	Fluoxetine	Антидепрессант
Фоскарнет [^]	Foscarnet	Противовирусный препарат
Фосфенитоин [^]	Fosphenytoin	Противосудорожный препарат
Хинидин*	Quinidine	Антиаритмический препарат
Хинина сульфат	Quinine sulfate	Противомалярийное средство
Хлоралгидрат	Chloral hydrate	Снотворное
Хлорохин	Chloroquine	Противомалярийное средство
Хлорпромазин*	Chlorpromazine	Антипсихотический препарат
Цизаприд*	Cisapride	Средство, стимулирующее моторику пищеварительного тракта
Ципрофлоксацин	Ciprofloxacin	Синтетический противомикробный препарат
Циталопрам	Citalopram	Антидепрессант
Эпинефрин	Epinephrine	Адреномиметик
Эрибулин [^]	Eribulin	Противоопухолевый препарат
Эритромицин*	Erythromycin	Антибиотик
Эсциталопрам*	Escitalopram	Антидепрессант
Эфедрин	Ephedrine	Адреномиметик

Примечания:

Названия препаратов представлены в соответствии с международной непатентованной номенклатурой (МНН);

* — документирована индукция Torsade de pointes при использовании этого препарата в стандартных терапевтических дозах;

[^] — индукция Torsade de pointes при использовании данного препарата документирована в определённых условиях (например, превышение рекомендуемой дозы или взаимодействие с другими лекарственными препаратами);

Все остальные представленные в данной таблице препараты способны вызывать удлинение интервала QT, однако случаи индукции Torsade de pointes при их применении не зарегистрированы;

Все представленные в данной таблице препараты противопоказаны больным врождённым синдромом удлинённого интервала QT.

2.2.4.2. Патофизиология

Иницирующим механизмом развития желудочковой тахикардии типа TdP является триггерная активность, обусловленная ранними постдеполяризациями, а неоднородность замедления процессов реполяризации при синдроме удлинённого интервала QT (дисперсия рефрактерности) служит одним из важных условий включения феномена re-entry, как возможного механизма поддержания тахикардии.

2.2.4.3. Диагностика. Клинические проявления

Характерная электрокардиографическая картина TdP выглядит, как постепенное изменение электрической оси сердца («вращение оси», «пируэт»), проявляющееся сменой преобладающих положительных отклонений на преобладающие отрицательные, и наоборот, с изменением их

амплитуды и интервалов между уширенными и резко деформированными желудочковыми комплексами (см. рис. 29), что при затяжных эпизодах в некоторых случаях напоминает форму веретена. Частота ритма желудочков при этом составляет от 200 до 250 и даже больше в 1 мин. Пароксизмы TdP, как правило, протекают с резким снижением артериального давления, коллапсами, обмороками, остановкой кровообращения. Большинство эпизодов этой тахикардии спонтанно купируются через 6–100 комплексов, но всегда существует риск трансформации в ФЖ, что относит эту форму тахикардии к прогностически крайне неблагоприятным.

2.2.4.4. Объем обследования.

Обследование больных с TdP должно быть направлено на выявление представленных выше причин патологического удлинения интервала QT.

2.2.5. Трепетание желудочков и фибрилляция желудочков

В основе трепетания желудочков (ТЖ), так же как и мономорфной ЖТ, лежит механизм повторного входа волны возбуждения, при котором, однако, время цикла *re-entry* существенно короче. Вследствие этого, частота ритма, обычно, составляет 250 и более в 1 мин (рис. 30А). На ЭКГ регистрируют ритмичные, высокоамплитудные, уширенные электрические отклонения желудочков, волны Т не определяются. Чем выше частота и шире желудочковые отклонения, тем менее различима изоэлектрическая линия. Электрокардиографическая кривая может приобретать вид правильной синусоиды (рис. 30Б), что обычно наблюдается на этапе трансформации ТЖ в их фибрилляцию (рис. 30В), являющуюся, за редким исключением, закономерным исходом.

ФЖ представляет собой частые, абсолютно некоординированные сокращения мышечных волокон. Механизмом ФЖ, по-видимому, является *re-entry*, при котором фронты возбуждения изменяют пути своего движения от цикла к циклу. На ЭКГ (см. рис. 30В) регистрируется нерегулярная,

хаотическая электрическая активность в виде полиморфных осцилляций, постоянно изменяющихся по своей конфигурации, амплитуде, продолжительности и частоте, диапазон которой составляет от 300 и выше в 1 мин.

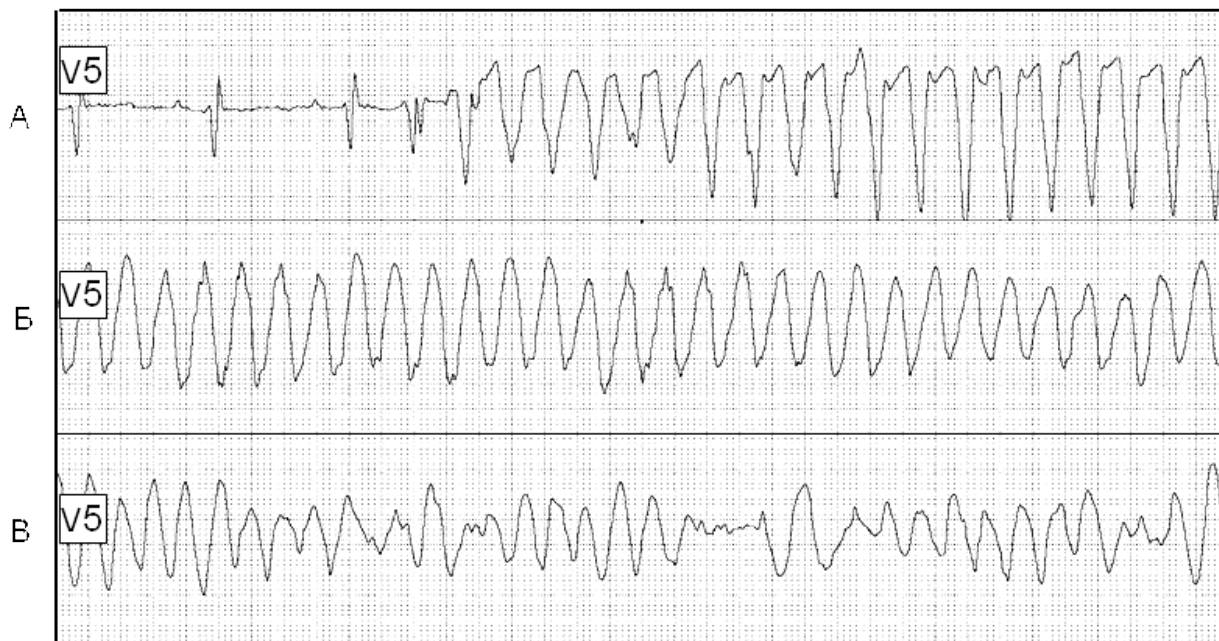


Рис. 30. Спонтанное развитие трепетания желудочков (А) с эволюцией в синусоидальную кривую (Б) и последующим переходом в фибрилляцию желудочков (В). (Холтеровская мониторинговая запись ЭКГ, зафиксировавшая момент внезапной аритмической смерти).

И ТЖ, и ФЖ сопровождаются острым развитием клинической картины остановки кровообращения, требующей проведения экстренных реанимационных мероприятий с применением электрической кардиоверсии.

Больные, пережившие ТЖ и/или ФЖ, должны быть обследованы так же, как пациенты с классической мономорфной ЖТ.

2.2.6. Лечение больных с желудочковыми тахикардиями.

Лечение этой категории больных практически во всех случаях требует решения двух задач: купирования приступов и профилактики их рецидивов.

При ФЖ или ЖТ без пульса ключевым элементом реанимации является экстренная электрическая дефибрилляция с применением энергии разряда 150–360 Дж. При неэффективности 2–3 разрядов перед применением

следующих разрядов требуется внутривенное болюсное введение амиодарона в дозе 300 мг.

Менее эффективно в этих случаях применение лидокаина (100–200 мг внутривенно). Введение препаратов производится на фоне непрерывного наружного массажа сердца.

В случае восстановления синусового ритма, при необходимости может быть начата постоянная внутривенная инфузия препаратов.

При **пароксизмальной мономорфной ЖТ** наиболее эффективными являются антиаритмические препараты I и III классов, и как средства купирования пароксизмов при внутривенном применении, и как средства предупреждения их повторного развития, при регулярном длительном приеме внутрь (см. табл. 1 и 3). При этом следует строго соблюдать ограничения по безопасности применения препаратов I класса, обусловленные высоким риском их аритмогенного действия у больных с тяжелым органическим поражением сердца. Препараты I класса должны быть исключены из клинического применения у больных ИБС, в том числе переживших инфаркт миокарда, а также у пациентов с другими формами сердечной патологии, приводящими к дилатации полости и снижению фракции выброса левого желудочка (<40% по данным ЭХО КГ), к гипертрофии миокарда левого желудочка (1,5 см и более, по данным ЭХО КГ), а также к проявлениям хронической сердечной недостаточности. Наиболее опасно применение у этих категорий больных препаратов IC класса.

Из препаратов IA класса парентерально используется только прокаинамид. После предварительного разведения в 20 мл физиологического раствора его можно вводить внутривенно струйно в дозе 0,5–1,0 г лишь при отсутствии представленных выше ограничений по безопасности применения. Из-за риска развития гипотонии препарат вводится медленно (в течение 10–15–20 минут) под постоянным контролем уровня АД.

Более эффективно и безопасно внутривенное струйное введение лидокаина в дозе 1–2 мг/кг в течение 3–5 минут с последующей, при необходимости, поддерживающей инфузией со скоростью 1–4 мг/мин.

Наиболее эффективно и предпочтительно внутривенное введение амиодарона в дозе 5 мг/кг в течение 15–20 мин. При необходимости продолжения введения препарата может быть начата постоянная инфузия в суточной дозе 1,2–1,8 г (максимальная суточная доза 2,2 г). (см. табл. 1).

Внутривенное введение антиаритмических препаратов проводится под постоянным контролем уровня артериального давления и ЭКГ. Развитие предсердно-желудочковой блокады II–III степени, расширение синусовых комплексов $QRS \geq 160$ мс и удлинение интервала $QT \geq 500$ мс, также в синусовых комплексах, требует прерывания введения.

В целях профилактики рецидивов мономорфной ЖТ, ТЖ и ФЖ, в том числе после проведенной имплантации кардиовертора-дефибриллятора (см. ниже), наиболее эффективно назначение на длительный постоянный прием соталола, амиодарона (см. табл. 1), а также комбинации амиодарона и β -блокаторов. У больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка, проявлениями хронической сердечной недостаточности, а также при наличии признаков почечной недостаточности, препаратом выбора является амиодарон, а соталол должен быть исключен из применения.

При **фасцикулярной левожелудочковой тахикардии** и **НПЖТ** внутривенное введение верапамила, а также аденозина (АТФ) являются высоко эффективными способами купирования (см. табл. 3). При этих формах тахикардии для предупреждения рецидивов эффективен регулярный длительный прием внутрь верапамила, а также средств, относящихся к IC классу (см. табл. 1). Поскольку и **фасцикулярная левожелудочковая тахикардия** и **НПЖТ** возникают, как правило, у лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, назначение им препаратов IC класса безопасно.

Как было представлено выше, каждая из этих форм тахикардии характеризуется наличием отчетливого, топографически ограниченного анатомического субстрата: заднее-нижняя ветвь левой ножки пучка Гиса — при **фасцикулярной левожелудочковой тахикардии**; выносящий тракт правого желудочка — при **НПЖТ**. В силу этого, при данных формах тахикардии, в отличие от других ЖТ, высока эффективность применения радиочастотной катетерной аблации, как способа радикального излечения, не требующего последующей противоаритмической терапии.

Лечение больных с желудочковой тахикардией типа **TdP** должно начинаться с выявления и устранения причин удлинения интервала QT, прежде всего с отмены любых лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (см. табл. 11), если таковые применяются. Выявить и устранить причины удлинения интервала QT удастся, как показывает практика, в подавляющем большинстве случаев, но почти никогда это не дает быстрого результата. Необходимо внутривенное введение сульфата магния (см. табл. 3), что бывает эффективным и нередко достаточным, в том числе и у пациентов с исходно нормальным уровнем магния в крови. При отсутствии эффекта, следующим этапом является временная электрокардиостимуляция с частотой 100 и больше в минуту. Навязывание, таким образом, сердцу высокой частоты приводит к укорочению интервала QT и способствует предотвращению рецидивов TdP. Продолжительность электрокардиостимуляции определяется временем, необходимым для устранения причины удлинения интервала QT, например временем экскреции того или иного препарата, явившегося причиной удлинения интервала QT. Если причиной удлинения интервала QT с развитием TdP является брадикардия, например полная АВ-блокада (см. рис. 29), электрокардиостимуляция должна быть первым и основным этапом лечения, а при наличии соответствующих возможностей, сразу же может быть налажена постоянная электрокардиостимуляция с имплантацией искусственного водителя ритма сердца.

2.3. Внезапная сердечная смерть и желудочковые нарушения ритма сердца. Стратификация риска внезапной сердечной смерти. Профилактика внезапной сердечной смерти

По определению, внезапной считается смерть, от которой первые симптомы ухудшения состояния пациента отделены сроком, не более 1 часа, а в реальной практике этот период нередко измеряется минутами.

2.3.1. Распространенность. Причины возникновения

Ежегодно в мире регистрируются сотни тысяч случаев внезапной смерти. В развитых странах ее частота составляет 1-2 случая на 1000 населения в год, что соответствует 13-15% (по некоторым данным до 25%) всех случаев естественной смерти. Внезапная сердечная смерть (ВСС) бывает первым и нередко единственным проявлением ИБС, при которой 50% случаев смерти внезапны, а среди больных с хронической сердечной недостаточностью внезапно умирают более половины.

2.3.2. Патолфизиология

Остановка сердца, как механизм ВСС, в абсолютном большинстве случаев (более 80%) возникает в результате ФЖ, существенно реже (менее 20%) — в результате асистолии.

2.3.3. Стратификация риска внезапной сердечной смерти

Тесная связь ВСС с некоторыми формами желудочковых нарушений ритма сердца делает необходимым проведение их риск-стратификации, т.е. ранжирования по степени риска развития ФЖ. Первая попытка такой стратификации была предпринята В. Lown и М. Wolf, которые предложили в 1971 г. градационную классификацию желудочковых аритмий, зарегистрированных при ХМ ЭКГ. Классификация выделяет следующие градации:

- Градация 0 — желудочковые нарушения ритма сердца отсутствуют.

- Градация 1 — редкая (не более 30 в час) монотопная ЖЭ.
- Градация 2 — частая (более 30 в час) монотопная ЖЭ.
- Градация 3 — политопная ЖЭ.
- Градация 4А — две последовательные (парные) ЖЭ.
- Градация 4Б — несколько подряд (три и более) желудочковых эктопических сокращений — «пробежки» ЖТ.
- Градация 5 — ранняя ЖЭ типа R/T.

Градационная классификация имеет важнейшее значение для оценки результатов ХМ ЭКГ. В ней учтены возможности как количественного (градации 0–2), так и качественного (градации 3–5) анализа зарегистрированных желудочковых аритмий. Она является важным инструментом в анализе динамики спонтанных проявлений желудочковой эктопической активности, как результата противоаритмического лечения, что позволяет дать объективную оценку достигнутого эффекта, как положительного, так и отрицательного, включая выявление случаев аритмогенного действия препаратов. Вместе с тем, выделение градаций строится только по электрокардиографическим проявлениям желудочковой эктопической активности, без учета характера основной сердечной патологии и возможных клинических проявлений желудочковых нарушений ритма сердца, что является существенным недостатком этой классификации.

Важное значение для клинической практики имеет классификация (риск-стратификация), предложенная Т. Bigger в 1984 г. Она предполагает проведение анализа не только характера желудочковой эктопической активности, но и ее клинических проявлений, а также наличия или отсутствия органического поражения сердца как причины ее возникновения. В соответствии с этими признаками выделяются 3 категории желудочковых аритмий.

- К **доброкачественным желудочковым аритмиям** относится ЖЭ, чаще одиночная (могут быть и другие формы), протекающая бессимптомно или малосимптомно, но главное, возникающая у лиц, не имеющих признаков

заболевания сердца («идиопатические» желудочковые аритмии). Прогноз жизни этих больных благоприятен, в связи с очень малой вероятностью возникновения фатальных желудочковых аритмий (ФЖ), не отличающейся от таковой в общей популяции, и, с позиции профилактики ВСС, они не требуют какого-либо лечения. Необходимо лишь динамическое наблюдение за ними, ибо, по крайней мере у части больных, ЖЭ может быть первым клиническим проявлением, дебютом той или иной сердечной патологии.

- Принципиальным отличием **потенциально злокачественных желудочковых аритмий** от предыдущей категории служит наличие органического заболевания сердца, как причины их возникновения. Чаще всего это различные формы ИБС (наиболее значим перенесенный инфаркт миокарда), поражение сердца при артериальной гипертензии, первичные заболевания миокарда и др. Особое дополнительное значение имеют снижение фракции выброса левого желудочка и симптомы хронической сердечной недостаточности. У этих больных с желудочковой экстрасистолой различных градаций (потенциальным пусковым фактором желудочковых ЖТ и ФЖ) еще не было пароксизмов ЖТ, эпизодов ТЖ или ФЖ, но вероятность их возникновения довольно высока, а риск ВСС характеризуется как существенный. Больные с потенциально злокачественными желудочковыми аритмиями требуют лечения, направленного на снижение летальности, лечения по принципу первичной профилактики ВСС.

- Устойчивые пароксизмы ЖТ, а также пережитые, благодаря успешной реанимации, эпизоды ТЖ или ФЖ (т.е. внезапная аритмическая смерть) у лиц с органическим заболеванием сердца формируют категорию **злокачественных желудочковых аритмий**. Они проявляются наиболее тяжелой симптоматикой в виде сердцебиения, обмороков, клинической картины остановки кровообращения. Прогноз жизни этих больных крайне неблагоприятен, а их лечение должно ставить своими целями не только

устранение тяжелых аритмий, но и продление жизни (вторичная профилактика ВСС).

Стратификация риска ВСС и современные принципы ее профилактики, с использованием средств противоаритмического лечения (лекарственного и немедикаментозного), в наибольшей степени разработаны для пациентов, переживших инфаркт миокарда. Однако в своей основе они справедливы и для больных с другими формами сердечной патологии, приводящей к повреждению миокарда, снижению показателей его сократимости, развитию клинических проявлений хронической сердечной недостаточности.

При любых формах проявления желудочковой эктопической активности дисфункция левого желудочка является важнейшим фактором возрастания риска внезапной смерти. Каждое снижение величины фракции выброса левого желудочка на 5% в диапазоне значений от 40% до 20% сопряжено с возрастанием относительного риска ВСС на 19%.

β -блокаторы входят в стандарты лечения больных, переживших инфаркт миокарда и больных с хронической сердечной недостаточностью, как препараты, увеличивающие продолжительность жизни этих категорий пациентов. Доказано, что ключевую роль в достижении этих результатов играет существенное и достоверное снижение частоты случаев ВСС. По этой причине β -блокаторы должны применяться в лечении всех категорий больных, имеющих повышенный риск внезапной смерти и нуждающихся в ее первичной или вторичной профилактике.

3 формы желудочковых тахикардий могут регистрироваться после перенесенного инфаркта миокарда и при других формах поражения сердца: неустойчивая ЖТ, устойчивая ЖТ и остановка сердца вследствие ТЖ и/или ФЖ.

Большинство эпизодов **неустойчивой желудочковой ЖТ** — важного маркера электрической нестабильности миокарда, регистрирующегося с помощью ХМ ЭКГ, протекает без симптомов или малосимптомно. У таких больных, при наличии дисфункции левого желудочка летальность в течение

2 лет составляет 30%, и 50% случаев смерти имеют аритмическую природу. Для уточнения индивидуальной степени риска ВСС таким больным показано проведение внутрисердечного ЭФИ. Относительный риск ВСС возрастает на 63%, если при проведении ЭФИ достигается индукция устойчивого пароксизма ЖТ или ФЖ. На сегодняшний день отсутствуют данные о том, что подавление эпизодов неустойчивой ЖТ, также как и ЖЭ экстрасистол, с помощью антиаритмических средств, способствует увеличению продолжительности жизни. Использование же в этих целях антиаритмических препаратов I, особенно IC класса, после инфаркта миокарда и при иных формах поражения мышцы сердца, приводящих к снижению фракции выброса левого желудочка или гипертрофии его миокарда [1,5 см и более поданным ЭХО КГ] противопоказано в связи с высоким риском опасных желудочковых аритмогенных эффектов.

Возникновение устойчивого пароксизма ЖТ или остановки сердца вследствие ФЖ вне острой фазы инфаркта миокарда или у пациентов с хронической патологией миокарда иной природы, свидетельствует о формировании хронического аритмогенного субстрата, что сопряжено с высоким риском (до 80% в течение года) рецидива этих угрожающих жизни желудочковых аритмий. Риск ВСС наиболее высок у больных со сниженной сократительной функцией миокарда левого желудочка.

2.3.4. Профилактика внезапной сердечной смерти

Больные, пережившие успешную реанимацию по поводу ФЖ желудочков, а также пациенты с устойчивыми пароксизмами ЖТ, протекающими с нарушениями гемодинамики (при условии, что эти нарушения ритма сердца проявились вне острой фазы инфаркта миокарда или возникли на фоне другой тяжелой хронической патологии сердца) нуждаются в применении автоматических имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), как средств вторичной профилактики ВСС,

обеспечивающих у этих категорий больных достоверное снижение летальности, за счет снижения частоты случаев ВСС.

Таким образом, с целью вторичной профилактики ВСС применение ИКД показано:

- больным, пережившим остановку кровообращения, вызванную ФЖ желудочков или ЖТ, после исключения других причин или обратимых факторов;
- больным с органическим поражением сердца и устойчивыми пароксизмами ЖТ, независимо от тяжести их гемодинамических проявлений;
- больным с обмороками неясного происхождения, если при проведении ЭФИ достигается индукция ФЖ или ЖТ с острыми, тяжелыми нарушениями гемодинамики.

Назначение этим больным амиодарона в комбинации с β -блокаторами или соталола жизненно необходимо, когда применение β -блокаторов не оказывает влияния на течение рецидивирующих пароксизмов ЖТ или ФЖ после выполненной имплантации ИКД. Применение соталола в этих целях менее эффективно, чем амиодарона.

Назначение амиодарона также показано при наличии пароксизмов ЖТ у больных с признаками дисфункции левого желудочка, если они отказываются от имплантации ИКД или эта операция не может быть выполнена по каким-либо другим причинам. В решении вопросов вторичной профилактики внезапной смерти у больных со злокачественными желудочковыми аритмиями, амиодарон и его комбинированное применение с β -блокаторами являются единственной лекарственной альтернативой ИКД, способной не только предупреждать рецидивы ЖТ, но и увеличивать продолжительность жизни этих пациентов.

Применение ИКД в целях первичной профилактики ВСС в ряде случаев показано и пациентам без спонтанных пароксизмов ЖТ или ФЖ. Такого способа лечения требуют следующие категории больных:

- больные с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <35% после инфаркта миокарда (не менее чем через 40 дней), при наличии недостаточности кровообращения II–III функционального класса (ФК), по классификации NYHA, или с ФВЛЖ <30%, в те же сроки после инфаркта миокарда, при наличии недостаточности кровообращения I ФК по NYHA;
- больные с ФВЛЖ <35% на фоне дилатационной кардиомиопатии, при наличии недостаточности кровообращения II–III ФК по NYHA;
- больные с ФВЛЖ <40% после инфаркта миокарда, с эпизодами неустойчивой ЖТ, если при проведении ЭФИ достигается индукция ФЖ или устойчивой ЖТ.

У больных, нуждающихся в первичной профилактике ВСС, ее риск, как и при вторичной профилактике, может быть существенно снижен назначением β -адреноблокаторов, а также амиодарона. Более эффективно комбинированное применение амиодарона и β -адреноблокаторов.

Обязательным условием применения ИКД с целью, как первичной, так и вторичной профилактики ВСС, условием, повышающим эффективность такой профилактики, является оптимальная медикаментозная терапия, способная обеспечить устойчивое клиническое состояние больных. Эта терапия должна проводиться в соответствии с требованиями по лечению сердечнососудистых заболеваний, представленными в соответствующих рекомендациях.

2.4. Диспансерное наблюдение за больными с желудочковыми нарушениями ритма сердца

В специализированном наблюдении врача-кардиолога нуждаются все больные с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Исключение составляют лишь пациенты с теми формами желудочковых аритмий (частая ЖЭ, фасцикулярная левожелудочковая тахикардия, НПЖТ), по поводу которых выполнена успешная радиочастотная катетерная абляция, т.е. достигнуто радикальное излечение от аритмии, при условии отсутствия у

этих больных признаков органического заболевания сердечнососудистой системы.

Больные с ЖЭ, не имеющие признаков органического заболевания сердечнососудистой системы и не имеющие показаний к противоаритмическому лечению, должны наблюдаться у кардиолога в связи с тем, что имеющиеся у них нарушения ритма сердца потенциально могут быть первым проявлением той или иной кардиальной патологии, которая на определенном этапе развития может быть своевременно выявлена лишь в условиях такого наблюдения.

Больные с любыми формами проявления желудочковой эктопической активности, которым проводится длительная регулярная противоаритмическая терапия, нуждаются в специализированном наблюдении врача-кардиолога, для оценки эффективности такого лечения, а также его безопасности. Последнее включает в себя оценку наличия или отсутствия аритмогенного действия антиаритмических препаратов, их кардиальных и несердечных побочных эффектов. Другой задачей такого наблюдения является оценка общего клинического состояния пациента, характера клинических проявлений основной сердечной патологии и адекватности ее лечения.

Представленные выше категории больных должны наблюдаться у врача-кардиолога с периодичностью одного раза в 6 месяцев и, в случае необходимости, дополнительно, при любом изменении клинического состояния, требующем изменения лечения.

Все больные, которым проводятся меры профилактики ВСС, вторичной или первичной, с применением ИКД и/или средств антиаритмической терапии должны наблюдаться в условиях медицинских центров, специализирующихся на диагностике и лечении нарушений ритма сердца и имеющих опыт ведения пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. Периодичность наблюдения этих больных в специализированных центрах — один раз в 6 месяцев и, в случае

необходимости, дополнительно, при любом изменении клинического состояния, требующем изменения медикаментозного лечения и/или параметров работы ИКД.

2.5. Врождённые желудочковые нарушения ритма сердца

В настоящее время выделяют две основные причины врождённых желудочковых нарушений ритма сердца — так называемую «первичную электрическую болезнь сердца» («*primary electric heart disease*»), которую обнаруживают у лиц, не имеющих признаков органической патологии сердечно-сосудистой системы, и врождённые структурные заболевания сердца.

Основной причиной генетически детерминированных желудочковых аритмий при «первичной электрической болезни сердца» является дисфункция ионных каналов и насосов, играющих важнейшую роль в процессах деполяризации и реполяризации. Нарушение функции ионных каналов может быть обусловлено мутацией в генах основных порообразующих α -субъединиц, добавочных субъединиц, осуществляющих регуляцию их функции, белков-переносчиков, необходимых для транспортировки молекул, а также вспомогательных белков, опосредующих «встраивание» молекул в биологические мембраны и взаимодействие с клеточными структурами.

В англоязычной литературе данные состояния обозначают также термином «каналопатии» («*channelopathies*»). К ним относят синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, синдром укороченного интервала QT и катехоламин-зависимую полиморфную желудочковую тахикардию. Общими клиническими проявлениями данных заболеваний являются приступы потери сознания, обусловленные рецидивами желудочковой тахикардии (ЖТ), чаще полиморфной, преимущественно типа «пируэт» (*Torsade de Pointes* [TdP]), случаи внезапной сердечной смерти

(ВСС) при отсутствии признаков структурного заболевания сердца и наследственный характер заболевания.

Существует целый ряд наследственных структурных заболеваний сердца, проявляющихся тяжелыми желудочковыми тахикардиями и случаями ВСС, наличие которых может быть ведущим клиническим симптомом заболевания, определяющим прогноз жизни пациента. Наиболее распространёнными из них являются гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии, а также аритмогенная дисплазия–кардиомиопатия правого желудочка (АДПЖ), которая требует отдельного рассмотрения.

2.5.1. Наследственный (врождённый) синдром удлиненного интервала QT.

2.5.1.1. Введение

Наследственный синдром удлинённого интервала QT (СУИQT, в англоязычной литературе — *Long QT syndrome* — LQTS или LQT) является наиболее частым и наиболее изученным из данных заболеваний, проявляющимся удлинением интервала QT на ЭКГ [при отсутствии других вызывающих это изменение причин], рецидивирующими синкопальными и пресинкопальными состояниями вследствие пароксизмов TdP, а также случаями ВСС.

2.5.1.1.1. Эпидемиология

Распространенность заболевания в популяции составляет около 1:2000 новорождённых. Следует отметить, что эти данные учитывают только случаи «явного» увеличения продолжительности интервала QT, выявленного при регистрации ЭКГ. У некоторых больных симптомы заболевания могут полностью отсутствовать в течение всей жизни и проявляться лишь при возникновении дополнительных факторов, способствующих удлинению интервала QT, например гипокалемии, или при назначении лекарственных препаратов, способных увеличивать длительность интервала QT (см. табл. 11). Кроме того, удлинение интервала QT может носить преходящий

характер, следовательно, истинная распространённость данного заболевания в популяции, по-видимому, ещё больше.

2.5.1.1.2. Этиология

Основной причиной СУИQT является дисфункция ионных каналов и насосов, приводящая к увеличению продолжительности фаз реполяризации кардиомиоцитов. Нарушение функции ионных каналов может быть обусловлено мутацией в генах основных порообразующих α -субъединиц, добавочных субъединиц, осуществляющих регуляцию их функции, белков-переносчиков, необходимых для транспортировки молекул, а также вспомогательных белков, опосредующих «встраивание» молекул в биологические мембраны и взаимодействие с клеточными структурами.

2.5.1.2. Классификация и клинические проявления

В табл. 12 представлена генетическая классификация СУИQT: указаны гены, мутации в которых обнаруживают при соответствующих типах заболевания, кодируемые данными генами белки и изменения ионных токов, приводящие к удлинению фаз реполяризации. Следует отметить, что при проведении молекулярно-генетического скрининга больных СУИQT примерно в 25% случаев генетические нарушения не обнаруживают, что позволяет ожидать в дальнейшем выявление новых генетических мутаций, приводящих к возникновению заболевания.

Таблица 12. Молекулярно-генетические типы наследственного синдрома удлинённого интервала QT

Фенотип	Тип СУИQT	Тип наследования	Мутантный ген	Кодируемый белок	Изменение ионных токов
Синдром Джервелла и Ланге–Нильсена	LQT-JLN1	AP	<i>KCNQ1</i>	α -субъединица калиевого канала Kv7.1	Снижение I_{Ks}
	LQT-JLN2	AP	<i>KCNE1</i>	MinK— β -субъединица калиевого канала Kv7.1	Снижение I_{Ks}

Синдром Романо–Уорда	LQT1	АД	<i>KCNQ1</i>	α -субъединица калиевого канала Kv7.1	Снижение I_{Ks}
	LQT2	АД	<i>KCNH2</i>	α -субъединица калиевого канала Kv11.1	Снижение I_{Kr}
	LQT3	АД	<i>SCN5A</i>	α -субъединица натриевого канала Nav1.5	Усиление I_{Na}
	LQT4	АД	<i>ANK2</i>	Анкирин В	Снижение $I_{Na,K}$ и I_{Ncx}
	LQT5	АД	<i>KCNE1</i>	MinK— β -субъединица калиевого канала Kv7.1	Снижение I_{Ks}
	LQT6	АД	<i>KCNE2</i>	MIRP1 — β -субъединица калиевого канала Kv7.1	Снижение I_{Kr}
Синдром Андерсена–Тавила	LQT7	АД	<i>KCNJ2</i>	α -субъединица калиевого канала Kir2.1	Снижение I_{K1}
Синдром Тимоти	LQT8	АР	<i>CACNA1c</i>	α -субъединица кальциевого канала L-типа Cav1.2	Усиление $I_{Ca,L}$

Примечание: JLN — синдром Джервелла и Ланге–Нильсена, LQT, СУИQT — синдром удлинённого интервала QT; АД — аутосомно-доминантный; АР — аутосомно-рецессивный

Описаны следующие фенотипические формы СУИQT: синдром Романо–Уорда (*Romano–Ward*), синдром Джервелла и Ланге–Нильсена (*Jervell and Lange-Nielsen*), синдром Андерсена–Тавила (*Andresen–Tawil*) и синдром Тимоти (*Timothy*).

Наиболее распространённая форма заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования — синдром Романо–Уорда (*Romano–Ward*), характерными клиническими проявлениями которого являются увеличение продолжительности интервала QT, рецидивирующие синкопальные состояния, чаще всего обусловленные полиморфной желудочковой тахикардией (ЖТ) типа пируэт, и наследственный характер заболевания. Более 90% случаев синдрома Романо–Уорда представлены СУИQT 1-го (СУИQT1), 2-го (СУИQT2) и 3-го (СУИQT3) типов, имеющих

особенности клинических и электрокардиографических проявлений (табл. 13, рис. 31).

Таблица 13. Клиническая характеристика основных типов наследственного синдрома удлинённого интервала QT.

Характеристика	СУИQT1	СУИQT2	СУИQT3
Мутантный ген	<i>KCNQ1</i>	<i>KCNH2</i>	<i>SCN5A</i>
Изменение ионного тока	Снижение I_{Ks}	Снижение I_{Kr}	Усиление I_{Na}
Особенности реполяризации на синусовом ритме	Широкая, симметричная волна T	Низкая амплитуда волны T, двухфазная волна T	Удлинённый изоэлектрический сегмент ST
Факторы, провоцирующие индукцию TdP	Физическая нагрузка, эмоциональный стресс	Резкий громкий звук, эмоциональный стресс (испуг), резкое начало физической нагрузки	Брадикардия (в покое, во сне)
Динамика QTc на нагрузке	Удлинение	Укорочение (нормальная динамика)	Значительное укорочение
Эффективность терапии β -адреноблокаторами	Высокая (более 80%)	Умеренная (около 50%)	Низкая (не известна)
Динамика QTc при приёме ААП I класса	Нет	Нет	Укорочение

Примечание: СУИQT — синдром удлинённого интервала QT; TdP — Torsade de Pointes; ААП — антиаритмический препарат

СУИQT1 — наиболее распространенный тип синдрома, обусловленный мутацией в гене *KCNQ1*, кодирующем α -субъединицу калиевого канала, генерирующего ток I_{Ks} , который является основным током реполяризации при высокой частоте сердечного ритма. Снижение силы I_{Ks} приводит к недосаточному укорочению интервала QT при нарастании частоты сердечных сокращений. По этим причинам больным СУИQT1 характерно возникновение TdP на фоне физической нагрузки (рис. 32) и эмоционального

стресса. Особенностью ЭКГ при СУИQT1 является удлиненная и гладкая волна Т (см. рис. 31А).

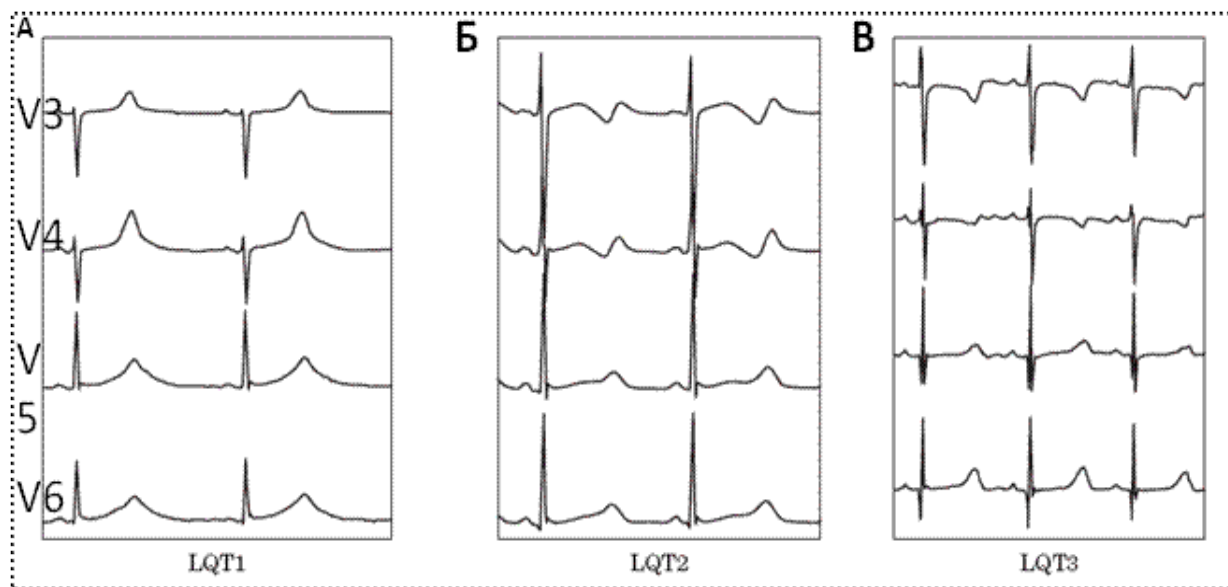


Рис. 31. Изменения ЭКГ при различных типах наследственного синдрома удлиненного интервала QT: (А) — широкая гладкая волна Т при СУИQT1; (Б) — двухфазная Т-волна при СУИQT2; (В) — низкоамплитудная и укороченная Т-волна с удлиненным, горизонтальным ST-сегментом при СУИQT3.

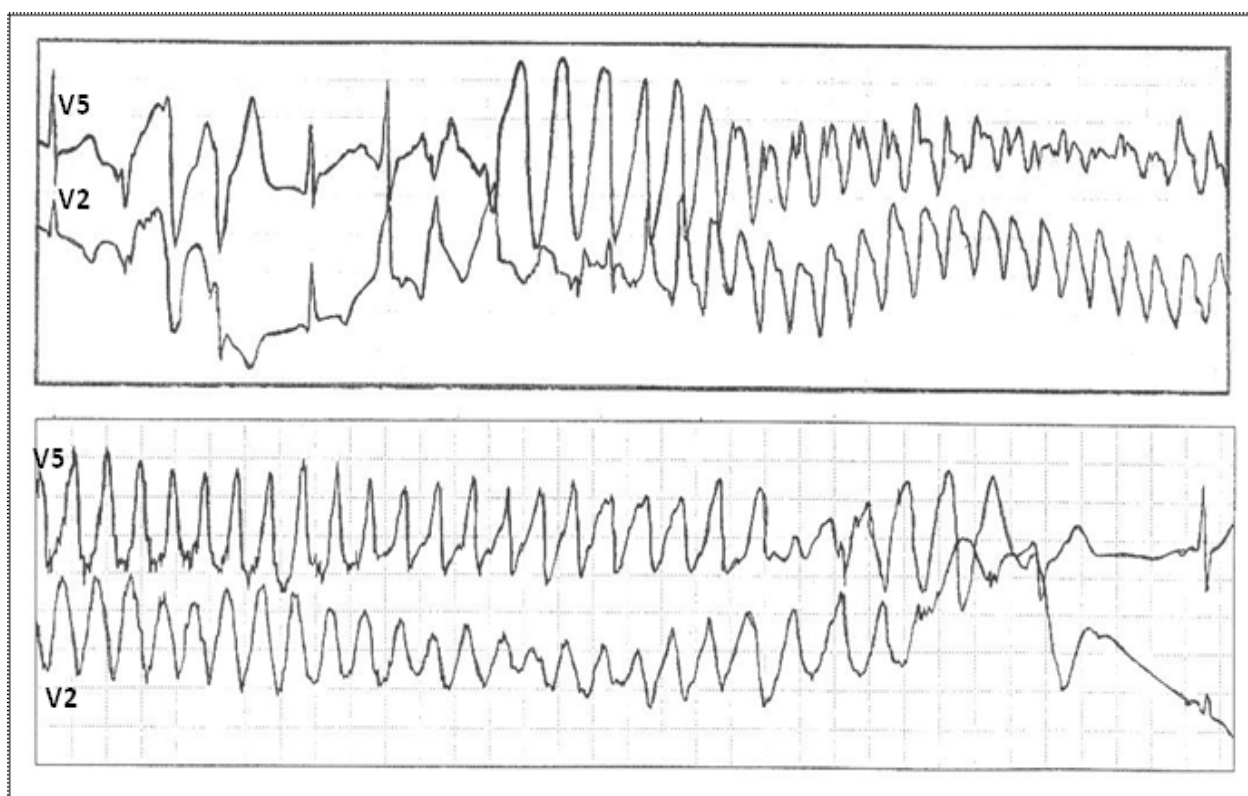


Рис. 32. Развитие пароксизма полиморфной желудочковой тахикардии типа Torsade de Pointes на фоне физической нагрузки у больной синдромом Романо–Уорда (фрагмент непрерывной записи суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру).

Причиной СУИQT2 является мутация в гене *KCNH2*, кодирующем α -субъединицу калиевого канала Kv11.1, генерирующего ток I_{Kr} . При СУИQT2 пароксизмы TdP могут возникать как во время нагрузки, так и в покое. Характерным провоцирующим фактором является резкий громкий звук. На ЭКГ больных СУИQT2 регистрируют непротяженную, двухфазную волну T (см. рис. 31Б).

СУИQT3 является менее распространенной формой заболевания, обусловленной мутацией в гене *SCN5A*, кодирующем α -субъединицу натриевого канала, что приводит к нарушению инактивации натриевых каналов, продолжающемуся вхождению ионов Na^+ в клетку и увеличению продолжительности реполяризации кардиомиоцитов. TdP у больных СУИQT3 возникают на фоне брадикардии, преимущественно во время сна. Физические нагрузки, напротив, переносятся хорошо и сопровождаются укорочением интервала QT. Характерной особенностью ЭКГ у данных больных является удлиненный сегмент ST с отсроченным началом непродолжительной низкоамплитудной волны T (см. рис. 31В).

Существенно реже встречается аутосомно-рецессивная форма заболевания (синдром Джервелла и Ланге–Нильсена), для которой характерны врожденная нейросенсорная тугоухость, более выраженное увеличение длительности интервала QT и большая частота опасных для жизни желудочковых аритмий. Заболевание обусловлено мутациями в генах *KCNQ1* или *KCNE2*, кодирующих основную и добавочную субъединицы потенциал-зависимых калиевых каналов Kv7.1, приводящими к снижению силы тока I_{Ks} .

Синдром Андерсена–Тавила — редкая форма заболевания, при которой удлинение интервала QT сопровождается появлением волны U, пароксизмами как полиморфной желудочковой тахикардии типа TdP, так и двунаправленной желудочковой тахикардии. В 60% случаев заболевание обусловлено мутацией в гене *KCNJ2*, кодирующем α -субъединицу калиевых каналов аномального входящего выпрямления Kir2.1, генерирующих ток I_{K1} ,

сила которого снижается. В 40% случаев генетический дефект в настоящее время обнаружить не удаётся. Характерные экстракардиальные проявления заболевания, такие как, аномалии развития костной системы (низкорослость, микрогнатия, большое расстояние между глазницами, низкое расположение ушных раковин, сколиоз, клинодактилия), гипокалемия и периодический калий-зависимый паралич, присутствуют не у всех больных. Синдром Андерсена–Тавила — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, однако семейный характер заболевания прослеживается далеко не всегда, в связи с трудностями диагностики, неспецифическими клиническими проявлениями заболевания и неполной пенетрантностью мутантных генов. До 50% случаев заболевания обусловлены мутацией *de novo*

Синдром Тимоти — крайне редкая форма СУИQT, обусловленная мутацией в гене *CACNA1c*, кодирующем α -субъединицу кальциевых каналов CaV1.2. При данном синдроме отмечают наиболее выраженное удлинение интервалов QT и QTc (до 700 мс), сопровождающееся крайне высоким риском ВСС (средняя продолжительность жизни составляет 2,5 года). До 60% больных имеет различные врождённые пороки сердца [открытый артериальный проток, тетраду Фалло, открытое овальное окно и дефекты межжелудочковой перегородки] и различные нарушения проводимости (характерны преходящая и постоянная формы АВ блокады II степени с проведением на желудочки 2:1). Среди экстракардиальных проявлений заболевания описаны когнитивные нарушения (задержка психомоторного развития, аутизм), гипогликемия, иммунодефициты, аномалии строения лица (сглаженность носогубной складки, низкое расположение ушных раковин), а также частичное или полное сращение пальцев кистей и стоп (синдактилия). Синдром Тимоти наследуется по аутосомно-доминантному типу, однако подавляющее большинство случаев заболевания обусловлено мутацией *de novo*.

2.5.1.3. Диагностика

Критерии, применяемые для постановки диагноза наследственного СУИQT, предложенные J.P. Schwarz, представлены в табл. 14.

Таблица 14. Диагностические критерии наследственного синдрома удлинённого интервала QT (в соответствии с изменениями 2006 г.).

Критерий	Баллы
Электрокардиографические критерии:	
QTс >480 мс;	3
QTс 460–470мс;	2
QTс 450–459 мс (у мужчин);	1
зарегистрированная тахикардия типа «пируэт»;	2
альтернация волны Т;	1
наличие зазубренной волны Т в отведении III;	1
частота сердечных сокращений ниже соответствующей возрасту больного	0,5
Клинические проявления заболевания:	
обмороки, провоцируемые физической нагрузкой или эмоциональным стрессом;	2
потеря сознания в покое;	1
врождённая глухота	0,5
Семейный анамнез:	
наличие диагностированного СУИQT у члена семьи больного;	1
внезапная смерть в семье больного в возрасте <30 лет	0,5
Примечание: СУИQT — синдром удлинённого интервала QT	

Наследственный СУИQT диагностируют в случае, если сумма баллов составляет $\geq 3,5$, при наличии подтверждённой молекулярно-генетическими методами мутации, приводящей к увеличению продолжительности интервала QT, при повторной регистрации на ЭКГ удлинения интервала QTс ≥ 600 мс в случае отсутствия других причин удлинения интервала QT.

Диагноз наследственного СУИQT может быть также поставлен при повторной регистрации на ЭКГ удлинения интервала QTс до 480–499 мс у

пациентов с синкопальными состояниями неясного генеза, при отсутствии генетической мутации и других причин удлинения интервала QT.

Методы молекулярно-генетической диагностики имеют большое значение в диагностике СУИQT и определении прогноза больных. При проведении комплексных генетических анализов мутации удаётся обнаружить приблизительно у 75% больных, поэтому отрицательный результат генетического анализа не позволяет полностью исключить диагноз СУИQT.

Проведение комплексного генетического анализа на выявление возможных мутаций в генах *KCNQ1* *KCNH2* и *SCN5A* (СУИQT 1, 2 и 3-го типов — наиболее распространённые формы заболевания) рекомендовано всем больным, имеющим клинические проявления СУИQT, отягощённый семейный анамнез и удлинение интервала QTc, зарегистрированное на ЭКГ в покое или при проведении провокационных диагностических проб, а также всем пациентам, не имеющим характерных СУИQT симптомов, при регистрации на ЭКГ удлинения интервала QTc >500 мс при отсутствии других возможных причин удлинения интервала QT.

Проведение комплексного генетического анализа на выявление возможных мутаций в генах *KCNQ1* *KCNH2* и *SCN5A* может иметь смысл у пациентов, не имеющих характерных СУИQT симптомов, при регистрации на ЭКГ удлинения интервала QTc >480 мс при отсутствии других возможных причин удлинения интервала QT.

В случае обнаружения у больного СУИQT генетической мутации проведение скрининга, направленного на выявление этой мутации, рекомендовано всем близким родственникам, даже при отсутствии у них характерных этому заболеванию клинических проявлений и изменений ЭКГ.

Поскольку удлинение интервала QT может носить преходящий характер, в диагностике заболевания имеют значение продолжительная регистрация ЭКГ (например, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру; данный метод особенно информативен у больных СУИQT 2-го и 3-го типов,

поскольку у больных этими формами заболевания наибольшее увеличение длительности интервала QT отмечают обычно в ночное время) и провокационные пробы.

В целях обеспечения безопасности пациента и повышения диагностической значимости, существует ряд требований, которые должны быть учтены при проведении данных диагностических исследований. Поскольку в ходе исследований возможна индукция опасных для жизни нарушений ритма сердца, все провокационные пробы должны проводиться опытным медицинским персоналом при непрерывной регистрации ЭКГ (следует производить мониторирование ЭКГ до полной нормализации индуцированных в ходе исследования изменений ЭКГ, при проведении фармакологических провокационных проб — не менее 30 мин после окончания введения препарата) и систематическом измерении АД больного, в условиях непосредственной доступности необходимого для сердечно-легочной реанимации оборудования [включая дефибриллятор] и возможности незамедлительного вызова врача-реаниматолога. Проведение нагрузочных проб должны осуществлять физически тренированные сотрудники, способные уберечь пациента от падения в случае возникновения гемодинамического коллапса при индукции желудочковых аритмий.

Провокационные пробы далеко не всегда вызывают типичные для конкретного заболевания изменения ЭКГ. Пограничные изменения не должны расцениваться как диагностически значимые. В случае пограничных изменений ЭКГ или отрицательного результата исследования при большой вероятности заболевания (характерная клиническая картина, результаты генетических исследований) целесообразно проведение другой провокационной пробы.

Для выявления СУИQT используют следующие провокационные пробы.

- **Активная ортостатическая проба.** Оценка динамики интервала QT при регистрации ЭКГ в ходе ортостатической пробы обладает

диагностической значимостью, позволяя в ряде случаев выявить больных СУИQT. После перехода в вертикальное положение отмечается умеренное увеличение частоты синусового ритма, при этом у здоровых пациентов длительность интервала QT уменьшается, а у больных СУИQT (особенно 2-го типа) продолжительность интервала QT уменьшается менее существенно, не изменяется или увеличивается.

- **Проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.** Наиболее информативна оценка длительности интервала QT в период восстановления. Длительность интервала QTс >445 мс в конце периода восстановления (спустя 4 минуты после окончания нагрузки) характерна для больных СУИQT 1-го и 2-го типов. При этом длительность интервала QTс <460 мс в начале периода восстановления позволяет отличить больных СУИQT 2-го типа от больных СУИQT 1-го типа.

- **Фармакологические провокационные пробы.**

- *Проба с адреналином (эпинефрином).* Позволяет выявить больных СУИQT1, поскольку при этой форме заболевания при проведении инфузии адреналина отмечается парадоксальное увеличение длительности интервала QT. Предложены 2 протокола проведения данной пробы: протокол Шимицу (*Schimizu*), в ходе которого вслед за болюсным введением осуществляется кратковременная инфузия адреналина, и протокол Мейо (*Mayo*), в соответствии с которым осуществляется внутривенная инфузия постепенно увеличиваемой дозы адреналина. Оба этих протокола обладают сопоставимыми чувствительностью и специфичностью, хорошо переносятся и редко сопровождаются нежелательными реакциями. Проба расценивается как положительная при увеличении длительности интервала QT >30 мс на фоне инфузии адреналина в дозе до 0,1 мкг/кг в мин. Следует отметить, что правильное измерение длительности QT на фоне инфузии адреналина часто затруднено изменениями морфологии зубцов T, особенно если при этом регистрируются высокоамплитудные волны U. Сопутствующий прием β -адреноблокаторов снижает диагностическую значимость пробы. Среди

нежелательных реакций, возникающих на фоне инфузии адреналина, необходимо упомянуть артериальную гипертензию и индукцию опасных для жизни нарушений ритма. Диагностическое исследование должно быть прекращено при повышении систолического АД >200 мм рт.ст. (или при меньших значениях в случаях, если артериальная гипертензия сопровождается выраженными клиническими проявлениями), возникновении рецидивирующих неустойчивых пробежек или индукции устойчивого пароксизма ЖТ. В случае возникновения клинически значимых нежелательных эффектов целесообразно применение короткодействующих β -адреноблокаторов, вводимых внутривенно.

- *Проба с аденозином.* Больным СУИQT характерно увеличение продолжительности интервалов QT >410 мс и QTc >490 мс, регистрируемые во время минимальной частоты сердечных сокращений при индуцированной аденозином брадикардии. В настоящее время диагностическая значимость данной пробы изучена на ограниченном количестве больных генетически подтвержденным СУИQT, поэтому интерпретация полученных в ходе исследования результатов требует осторожности.

2.5.1.4. Дифференциальная диагностика

СУИQT следует дифференцировать от других возможных причин синкопальных состояний, учитывая относительно молодой возраст больных, прежде всего, от эпилепсии и вазо-вагальных обмороков, а также от других врождённых желудочковых нарушений ритма сердца.

Необходимо проведение дифференциальной диагностики между врождённой и приобретёнными формами СУИQT, которые могут быть вызваны целым рядом факторов, приводящих к замедлению процессов реполяризации миокарда желудочков. К ним относятся:

- брадикардия, обусловленная дисфункцией синусового узла или АВ блокадой;
- гипотиреоз;

- нарушения электролитного обмена (гипокалемия, гипомагниемия) вследствие применения диуретиков или патологии надпочечников (синдром Конна), а также профузной диареи или неукротимой рвоты;
- нарушения белкового питания (длительное «диетическое» голодание, нервная анорексия, парентеральное питание и др.);
- острый инфаркт миокарда;
- внутричерепное кровоизлияние
- интоксикация фосфорорганическими соединениями;
- приём лекарственных препаратов (перечень препаратов, удлиняющих интервал QT, представлен в табл. 11).

2.5.1.5. Лечение

2.5.1.5.1. Общие рекомендации

Все пациенты должны быть хорошо информированы о своём заболевании, в том числе его наследственном характере и риске заболевания у детей, и получить общие рекомендации, направленные на уменьшение риска развития TdP и ВСС.

- Полное исключение приёма лекарственных препаратов, вызывающих увеличение продолжительности интервала QT (см. табл. 11). По мере накопления клинической информации и внедрения в практику новых лекарственных препаратов данный перечень претерпевает изменения. Постоянно обновляемая информация о лекарственных препаратах, способных увеличивать продолжительность интервала QT, представлена на сайте <http://www.azcert.org>.

- Избегать ситуаций, способных вызывать электролитные нарушения (неконтролируемый приём мочегонных и гормональных препаратов, голодание, обезвоживание, пищевые отравления, сопровождающиеся профузной рвотой или диареей и др.).

- По возможности избегать пусковых факторов, которые могут провоцировать индукцию TdP (спортивные нагрузки, особенно плавание; эмоциональный стресс, громкие звуки и пр.).

2.5.1.5.2. Медикаментозная терапия.

Медикаментозная терапия является основой лечения наследственного СУИQT. Постоянный приём β -адреноблокаторов показан всем больным наследственным СУИQT, включая подтверждённых бессимптомных носителей мутации, даже при отсутствии у них на ЭКГ удлинения интервалов QT/QTc (за исключением абсолютных противопоказаний к приёму препаратов, например, тяжёлого течения бронхиальной астмы). В настоящее время отсутствуют данные, указывающие на более высокую эффективность какого-либо из β -адреноблокаторов в профилактике рецидивов TdP у больных наследственным СУИQT. Выбор лекарственного препарата, подбор его дозы и определение режима приёма осуществляются индивидуально. В целях уменьшения риска побочных эффектов препарата и для удобства больных предпочтение следует отдавать кардиоселективным β -адреноблокаторам с большой длительностью действия. Пациентов следует обязательно информировать о том, что длительное отсутствие рецидивов TdP на фоне лечения ни в коем случае не должно быть расценено в качестве повода прекратить приём препарата. В случае необходимости прекращение приёма β -адреноблокаторов должно быть осуществлено постепенно, предпочтительно под контролем медицинского персонала, поскольку резкое прекращение лечения может сопровождаться «синдромом отмены», на фоне которого риск индукции TdP особенно высок.

Антиаритмические препараты I класса (блокаторы натриевых каналов, предпочтительно IB класса: мексилетин [в России в настоящее время не зарегистрирован], фенитоин) могут быть использованы в качестве средства «второй линии» при частых рецидивах TdP у больных врождённым СУИQT с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД), при

недостаточной эффективности β -адреноблокаторов или невозможности их приёма в связи с абсолютными противопоказаниями или тяжёлыми побочными эффектами лечения. В настоящее время опыт эффективного применения этих препаратов ограничен лишь больными СУИQT3. В качестве критерия, указывающего на потенциальную эффективность планируемого долгосрочного лечения предложено уменьшение длительности интервала QTc на 40 мс и более после перорального приёма антиаритмического препарата I класса.

2.5.1.5.3. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана больным СУИQT, пережившим остановку сердца, а также пациентам, у которых приступы TdP продолжают рецидивировать, несмотря на систематический приём β -адреноблокаторов. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не избавляет больного наследственным СУИQT от необходимости приёма β -адреноблокаторов и ни в коем случае не должна рассматриваться в качестве альтернативы медикаментозной терапии.

Следует подчеркнуть, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора для профилактики ВСС без предшествующей оценки эффективности лечения β -адреноблокаторами не показана больным СУИQT за исключением пациентов высокого риска. На неблагоприятный прогноз болезни указывает выраженное увеличение длительности QTc >500 мс (особенно высокий риск у больных с увеличением длительности QTc >600 мс), сохраняющаяся на фоне приёма β -адреноблокаторов альтернация зубцов T на ЭКГ, ранние клинические проявления заболевания — приступы потери сознания, пароксизмы TdP в возрасте до 7 лет, а также результаты молекулярно-генетических исследований (подтверждение наиболее злокачественных форм заболевания — синдрома Джервелла и Ланге–Нильсена или синдрома Тимоти —, наличие двух и более генетических мутаций или обнаружение генетических мутаций, сопряжённых с более высоким риском TdP и ВСС).

ВСС родственника больного наследственным СУИQT при отсутствии других факторов риска не является показанием к имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

2.5.1.5.4. Левосторонняя шейная симпатическая денервация.

Процедуру левосторонней шейной симпатической денервации осуществляют левым надключичным доступом. В опытных медицинских центрах применяют минимально инвазивные методики. Данная процедура может быть использована в случаях невозможности назначения β -адреноблокаторов или недостаточной эффективности медикаментозной терапии, а также при наличии абсолютных/относительных противопоказаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора или отказе пациента от инвазивного вмешательства.

2.5.1.6. Профилактика

Комплекс профилактических мероприятий, рекомендуемых больным СУИQT, включает полное исключение приёма лекарственных препаратов, вызывающих увеличение продолжительности интервала QT (см. табл. 11), предотвращение ситуаций, способных вызывать электролитные нарушения (неконтролируемый приём мочегонных и гормональных препаратов, голодание, обезвоживание, пищевые отравления, сопровождающиеся профузной рвотой или диареей и др.) и избегание факторов, которые могут провоцировать индукцию TdP (спортивные нагрузки, особенно плавание; эмоциональный стресс, громкие звуки и пр.)

Поскольку СУИQT — наследственное заболевание, первым и единственным проявлением которого может быть ВСС, необходимо обследование всех близких родственников больного, а также проведение селективного молекулярно-генетического скрининга, в случае обнаружения у больного СУИQT генетической мутации.

2.5.1.7. Диспансерное наблюдение

Все больные СУИQT должны находится под постоянным наблюдением кардиолога в специализирующихся на лечении врождённых желудочковых аритмий медицинских центрах.

Пациенты с ИКД должны проходить регулярный телеметрический контроль имплантированного устройства с рекомендованной им периодичностью (но не реже одного раза в год).

2.5.2. Синдром Бругада

2.5.2.1. Введение

Синдром, характеризующийся ЭКГ признаками блокады правой ножки пучка Гиса с элевацией точки J и сегмента ST в правых прекардиальных отведениях и проявляющийся клинически рецидивирующими синкопальными состояниями, а также случаями ВСС, которая наступает чаще у лиц мужского пола в возрасте 30–40 лет, описан Р. Brugada и J. Brugada в 1992 г. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, при этом характерна неполная пенетрантность генетических изменений.

Желудочковые тахикардии, (преимущественно полиморфная, крайне редко — мономорфная) характеризующиеся высоким риском трансформации в фибрилляцию желудочков, являются основным клиническим проявлением синдрома Бругада. Характерно их возникновение в покое, во время ночного сна (рис. 33), что делает более вероятным их выявление с помощью ХМ ЭКГ, а не при стандартной записи ЭКГ. Одним из клинических проявлений, сопровождающих эти аритмические события, могут быть эпизоды хриплого (агонального) дыхания во сне. Желудочковые тахикардии могут провоцироваться лихорадочными состояниями, а также рядом лекарственных препаратов (см. табл. 17). Симптомы заболевания проявляются обычно у взрослых, а средний возраст возникновения случаев ВСС составляет

41±15 лет. Кроме того, при синдроме Бругада чаще чем в общей популяции регистрируют случаи суправентрикулярных тахиаритмий.

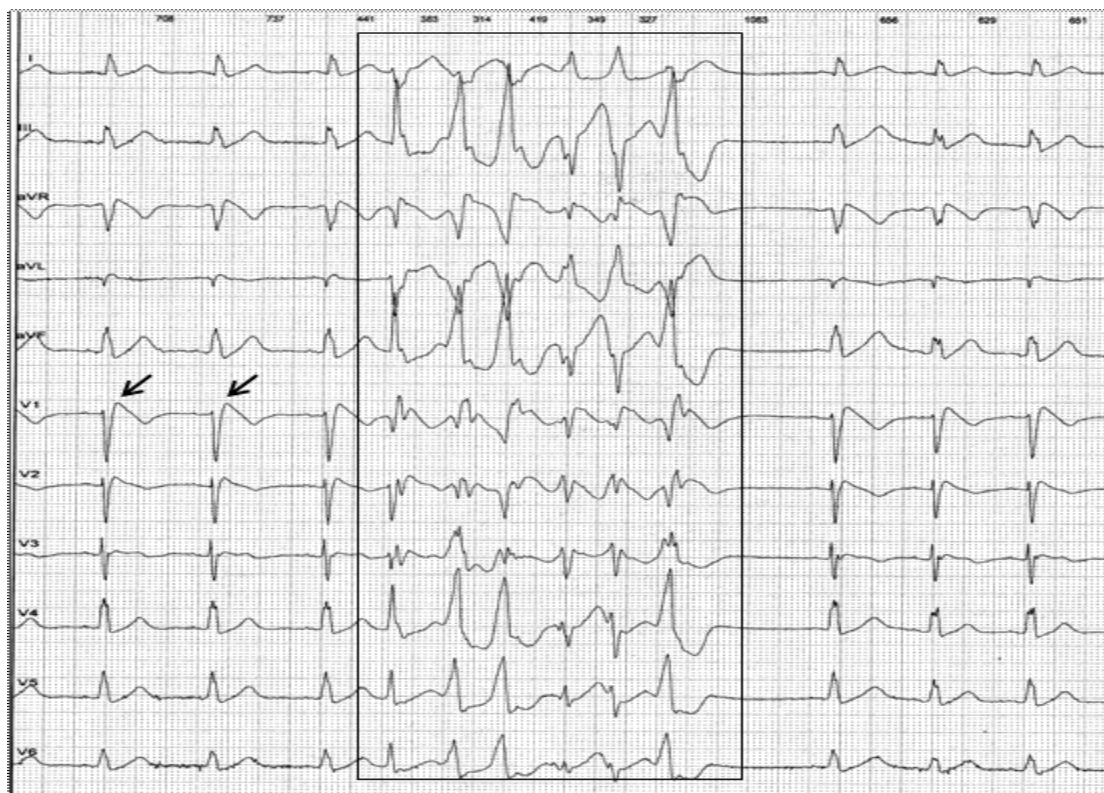


Рис. 33. Неустойчивый пароксизм (выделен рамкой) полиморфной желудочковой тахикардии (частота сердечных сокращений 160–180 уд./мин.). Холтеровская мониторная запись ЭКГ в 12 отведениях у больной синдромом Бругада.

Время возникновения пароксизма — 23 часа. Стрелками в отведении V₁ указана элевация точки J в сокращениях синусового ритма.

2.5.2.1.1. Эпидемиология.

Распространённость заболевания в общей популяции в настоящее время неизвестна. Существенно чаще оно встречается в странах Юго-Восточной Азии (Азиатско-Тихоокеанский регион), где его распространённость достигает 0,5–1:1000. Синдром Бругада (Brugada Syndrome, BrS) выявляется у лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, у мужчин встречается в 8–10 раз чаще, чем у женщин, что, предположительно, обусловлено большей силой кратковременного выходящего тока ионов калия I_{to} (одного из токов, участвующих в формировании синдрома) и действием более высоких концентраций тестостерона.

2.5.2.1.2. Этиология.

Синдром Бругада вызывают генетические мутации, приводящие к уменьшению силы входящих натриевого (I_{Na}) и кальциевого ($I_{Ca,L}$) токов или увеличению силы выходящих калиевых токов ($I_{to,f}$, I_{Ks} , $I_{K,ATP}$).

2.5.2.2. Классификация

В настоящее время известны 12 генетических вариантов синдрома, они представлены в табл. 15. Молекулярно-генетические методы позволяют обнаружить мутации приблизительно у 1/3 больных с явными клинико-инструментальными проявлениями синдрома Бругада, что указывает на генетическую гетерогенность заболевания и позволяет предполагать открытие большого числа новых, не известных в настоящее время мутаций, в будущем. Наиболее распространены мутации гена *SCN5A*, которые обнаруживают почти у 30% пациентов.

Таблица 15. Молекулярно-генетические типы синдрома Бругада

Тип	Мутантный ген	Кодируемый белок	Изменение ионных токов
BrS1	<i>SCN5A</i>	α -субъединица натриевого канала Nav1.5	Снижение I_{Na}
BrS2	<i>GPD1L</i>	Глицерол-3-фосфатдегидрогеназа-подобный фермент, взаимодействующий с натриевыми каналами и регулирующий их функцию	Снижение I_{Na}
BrS3	<i>CACNA1c</i>	α -субъединица кальциевого канала L-типа Cav1.2	Снижение $I_{Ca,L}$
BrS4	<i>CACNB2b</i>	β -субъединица кальциевого канала L-типа	Снижение $I_{Ca,L}$
BrS5	<i>SCN1B</i>	$\beta 1$ -субъединица натриевого канала	Снижение I_{Na}
BrS6	<i>KCNE3</i>	MiRP2 — β -субъединица калиевого канала Kv7.1	Повышение $I_{to,f}$
BrS7	<i>SCN3B</i>	$\beta 3$ -субъединица натриевого канала	Снижение I_{Na}
BrS8	<i>KCNJ8</i>	α -субъединица АТФ-зависимых калиевых каналов Kir6.1	Повышение $I_{K,ATP}$
BrS9	<i>CACNA2D1</i>	$\alpha 2/\delta 1$ -субъединица кальциевого канала L-типа	Снижение $I_{Ca,L}$
BrS10	<i>KCND3</i>	α -субъединица калиевого канала Kv4.3	Повышение I_K ; $I_{to,f}$
BrS11	<i>MOG1</i>	Белок клеточного ядра, регулирующий биосинтез и транспортировку α -субъединиц натриевых каналов	Снижение I_{Na}
BrS12	<i>SLMAP</i>	Белок, связанный с саркоплазматической мембраной кардиомиоцитов, регулирующий функцию натриевых каналов	Снижение I_{Na}

2.5.2.3. Диагностика

Основой диагностики синдрома Бругада является регистрация патогномоничных данному заболеванию изменений сегмента ST на ЭКГ при отсутствии структурного заболевания сердца и других состояний, при которых могут быть зарегистрированы подобные изменения ЭКГ (указаны далее). На основании характера изменений конечной части желудочкового комплекса выделяют три ЭКГ-типа феномена Бругада (табл. 16, рис 14).

Таблица 16. ЭКГ-типы феномена Бругада

Изменения ЭКГ	Элевация по типу «свода» (Тип 1)	Элевация по типу «спинки седла»	
	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Элевация точки J	≥ 2 мм	≥ 2 мм	≥ 2 мм
Волна Т	Отрицательная	Положительная или двухфазная	Положительная
Конечная часть сегмента ST	Постепенное снижение	Элевация ≥ 1 мм	Элевация < 1 мм

Примечание: 1 мм = 0,1 мВ

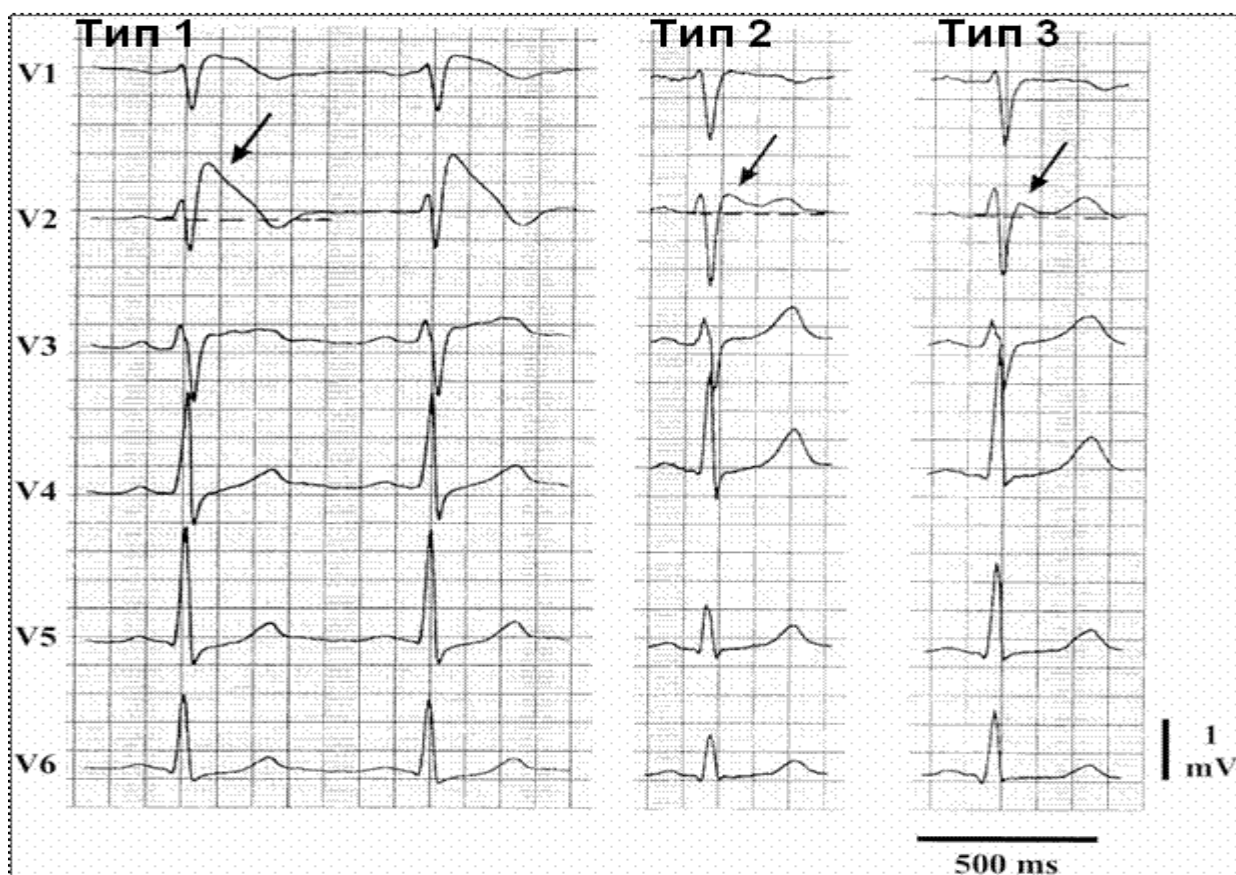


Рис. 34. ЭКГ-типы Синдрома Бругада. Стрелками указана точка J. Элевация более 2 мм.

Регистрацию ЭКГ следует также проводить, располагая электроды правых прекардиальных отведений (V_1 – V_2) выше стандартной позиции, вплоть до II межреберья. Выявление патогномичных изменений ЭКГ в этих позициях имеет такую же диагностическую значимость, как и при стандартном расположении электродов. Изменения конечной части желудочкового комплекса, характерные для синдрома Бругада, могут иметь преходящий характер. Поэтому в тех случаях, когда имеющиеся записи ЭКГ не несут в себе признаков, в полной мере укладывающихся в диагностические критерии, но есть основание предполагать наличие синдрома Бругада, целесообразно проведение диагностических провокационных лекарственных проб с использованием блокаторов натриевых каналов, вводимых внутривенно, — аймалина (в дозе 1 мг/кг; в России не зарегистрирован) или прокаинамида (в дозе 10 мг/кг), позволяющих в части случаев «обнажить» признаки этого синдрома. Фармакологические провокационные пробы должны проводиться опытным медицинским персоналом при мониторинге ЭКГ больного и обязательной возможности организации реанимационных мероприятий в случае индукции опасных для жизни желудочковых аритмий под влиянием вводимых препаратов.

В соответствии с изменёнными диагностическими критериями, для постановки диагноза синдрома Бругада необходима регистрация на ЭКГ спонтанной или индуцированной лекарственными препаратами элевации сегмента ST по типу «свода» (тип 1) хотя бы в одном из правых прекардиальных отведений (V_1 – V_2) при расположении электродов в типичном месте или установке их во II межреберье.

Методы молекулярно-генетической диагностики также имеют значение для диагностики заболевания, однако генетические мутации у больных синдромом Бругада удаётся обнаружить лишь приблизительно в 30% случаев, поэтому отрицательный результат генетического анализа не позволяет полностью исключить диагноз синдрома Бругада. В случае

обнаружения у больного синдромом Бругада генетической мутации проведение скрининга, направленного на выявление этой мутации, рекомендовано всем близким родственникам, даже при отсутствии у них характерных этому заболеванию изменений ЭКГ. Проведение молекулярно-генетических исследований лицам, имеющим ЭКГ-изменения 2 и 3 типов, при отсутствии у них клинических проявлений синдрома Бругада и отягощённого по ВСС семейного анамнеза в настоящее время не рекомендовано.

2.5.2.4. Дифференциальная диагностика

Синдром Бругада следует дифференцировать от других возможных причин синкопальных состояний, учитывая относительно молодой возраст больных, прежде всего, от эпилепсии и вазо-вагальных обмороков, а также от других врождённых желудочковых нарушений ритма сердца.

Необходимо также отметить, что схожие с синдромом Бругада изменения ЭКГ могут быть выявлены при целом ряде патологических состояний. Причинами «бругадоподобных» изменений ЭКГ могут быть:

- атипичная блокада правой ножки пучка Гиса;
- гипертрофия левого желудочка;
- феномен ранней реполяризации желудочков;
- острый коронарный синдром;
- аневризма левого желудочка;
- стенокардия Принцметала;
- острый перикардит;
- гемоперикард;
- тромбоэмболия лёгочной артерии;
- расслаивающая аневризма аорты;
- электролитные нарушения (гиперкалиемия, гиперкальциемия);
- гипотермия/гипертермия;

- аритмогенная дисплазия-кардиомиопатия правого желудочка;
- механическая компрессия выносящего тракта правого желудочка (например, опухоль органов средостения);
- передозировка трициклических антидепрессантов;
- кокаиновая интоксикация;
- различные заболевания центральной и вегетативной нервной системы (субарахноидальное кровоизлияние; геморрагический инсульт; атаксия Фридриха);
- мышечная дистрофия Дюшена–Беккера.

2.5.2.5. Лечение

2.5.2.5.1. Общие рекомендации.

Все больные синдромом Бругада должны получить подробную информацию о своём заболевании, его наследственном характере, и комплекс общих рекомендаций, направленных на минимизацию риска ВСС. Поскольку лихорадочные состояния способствуют возникновению опасных для жизни нарушений ритма сердца, всем больным синдромом Бругада рекомендовано незамедлительное применение жаропонижающих средств при повышении температуры. Также рекомендовано избегать экзогенной гипертермии (например, посещения парных).

Пациентам с синдромом Бругада следует избегать приёма потенциально аритмогенных лекарственных препаратов, представленных в табл. 17. Постоянно обновляемый перечень этих препаратов также представлен на сайте <http://brugadadrugs.org>.

Таблица 17. Перечень лекарственных препаратов, противопоказанных больным синдромом Бругада

Класс лекарственных препаратов	Препараты, применение которых противопоказано (отмечена аритмогенность)	Препараты, применения которых желательно избегать
Антиаритмические препараты:	Аймалин; флекаинид; плисикаинид; прокаинамид; пропафенон; аллапинин*; этацизин*	Амиодарон; цибензолин; дизопирамид; лидокаин^; пропранолол; верапамил
Психотропные препараты	Амитриптилин; кломипрамин; дезипрамин; препараты лития; локсапин; нортриптилин; окскарбазепин трифторперазин	Карбамазепин; циамемазин; досулепин; доксепин; флуоксетин; флувоксамин; имипрамин; мапротилин; пароксетин; префеназин; фенитоин; тиоридазин
Анестетики и анальгетики	Бупивакаин; прокаин; пропофол	Кетамин; Трамадол
Другие препараты	Ацетилхолин; алкоголь (токсичные дозы); кокаин; эргоновин	Деменгидринат; дифенгидрамин; эдрофоний; индапамид; метоклопрамид; ферфенадин/фексофенадин
Примечания:		
* — данные препараты отсутствуют в перечне на сайте http://brugadadrugs.org , однако они включены в перечень на основании их основного механизма действия — блокирования натриевых каналов;		
^ — применение лидокаина в качестве местного анестетика представляется безопасным, особенно при использовании небольших доз препарата в сочетании с адреналином		

2.5.2.5.2. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора является единственным методом, позволяющим статистически достоверно уменьшить риск ВСС больных синдромом Бругада. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана пациентам, пережившим ВСС, больным, имеющим документированные устойчивые пароксизмы ЖТ или эпизоды ФЖ, а также в

случае клинических проявлений, наиболее вероятно, обусловленных возникновением опасных для жизни аритмий.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не показана пациентам с ЭКГ-феноменом Бругада, не имеющим клинических проявлений заболевания. В этом случае для оценки риска ВСС и возможного выявления бессимптомных желудочковых нарушений ритма сердца целесообразно проведение комплекса инструментальных исследований, включающего внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ). Невозможность индукции желудочковых аритмий в ходе этого исследования указывает на низкий риск развития ВСС.

2.5.2.5.3. Медикаментозное лечение

Лекарственные препараты, подавляющие ток калиевый ток I_{to} или активирующие токи I_{Na} и I_{Ca} потенциально могут быть эффективны у больных синдромом Бругада. Систематический приём хинидина (препарат в России не зарегистрирован) рекомендован пациентам с ИКД при частых рецидивах желудочковых аритмий. Применение этого препарата целесообразно и для подавления наджелудочковых аритмий, если таковые имеются. Хинидин должен назначаться в тех случаях, когда имеются противопоказания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора или когда больные категорически отказываются от имплантации этого устройства. Описано эффективное применение изопротеренола (препарат в России не зарегистрирован) для купирования непрерывно рецидивирующих желудочковых аритмий, приводящих к частому срабатыванию ИКД («электрическому шторму») у больных синдромом Бругада.

2.5.2.6. Профилактика

Профилактические мероприятия, рекомендуемые больным синдромом Бругада, включают полное исключение приёма противопоказанных им лекарственных препаратов (см. табл. 17), незамедлительный приём

жаропонижающих лекарственных препаратов при повышении температуры, а также отказ от посещения бани, сауны и других парных.

Поскольку синдром Бругада — наследственное заболевание, первым и единственным проявлением которого может быть ВСС, необходимо обследование всех близких родственников больного, а также проведение селективного молекулярно-генетического скрининга, в случае обнаружения у больного синдромом Бругада генетической мутации.

2.5.2.7. Диспансерное наблюдение

Все больные синдромом Бругада должны находиться под постоянным наблюдением кардиолога в специализирующихся на лечении врождённых желудочковых аритмий медицинских центрах.

Пациенты с ИКД должны проходить регулярный телеметрический контроль имплантированного устройства с рекомендованной им периодичностью (но не реже одного раза в год).

2.5.3. Катехоламин-зависимая полиморфная желудочковая тахикардия.

2.5.3.1. Введение

Катехоламин-зависимая полиморфная ЖТ (Catecholaminergic ventricular tachycardia; CPVT) — наследственное заболевание, проявляющееся пароксизмами полиморфной или двунаправленной ЖТ, возникающими на фоне физической нагрузки или эмоционального стресса (рис. 35), нередко протекающими с потерей сознания. Заболевание характеризуется злокачественным течением и высоким риском ВСС при отсутствии адекватного лечения. Первые симптомы могут проявиться в возрасте от 2 до 36 лет (в среднем, в 8 лет). В 30–33% случаев в семейном анамнезе встречаются случаи ВСС в младенчестве. У 60% больных развивается хотя бы один обморок в возрасте до 40 лет.

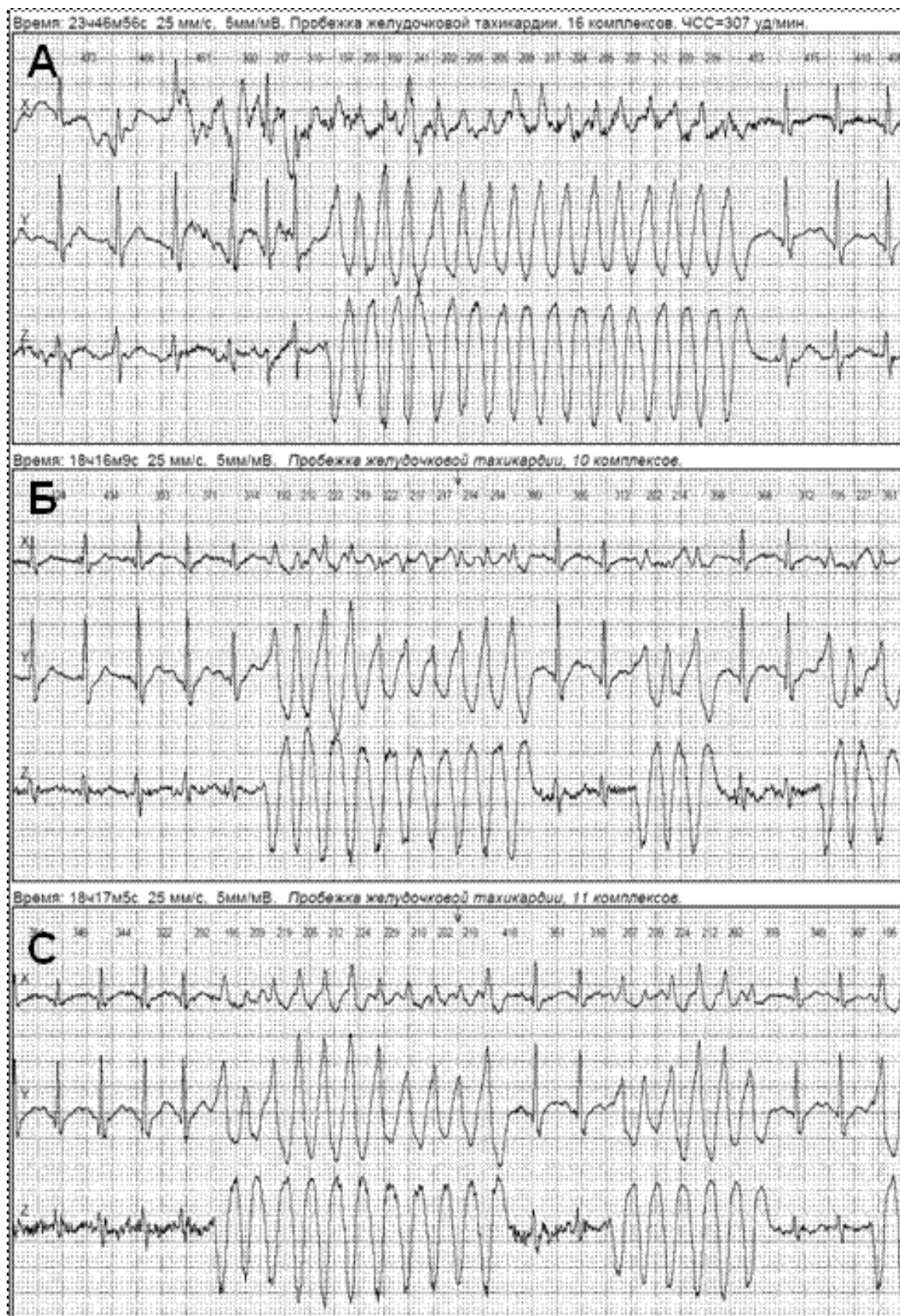


Рис. 35. Эпизоды катехоламин-зависимой полиморфной желудочковой тахикардии из 16 комплексов (А), 10 комплексов (Б), 11 комплексов (С), с частотой 260–307 уд./мин, зарегистрированные при суточном мониторингировании ЭКГ по Холтеру во время эмоционального стресса (напряженный разговор по телефону) у больного 36 лет.

2.5.3.1.1. Эпидемиология.

Истинная распространённость заболевания в общей популяции неизвестна, поскольку вне приступа у больных на ЭКГ отсутствуют какие-либо специфические изменения. По некоторым данным, она может достигать 1:10 000.

2.5.3.1.2. Этиология

Катехоламин-зависимая полиморфная ЖТ является наследственным заболеванием, обусловленным нарушениями внутриклеточного обмена ионов Ca^{2+} вследствие мутаций генов *RyR2* и *CASQ2*.

У 30–35% больных мутации в генах *RyR2* и *CASQ2* отсутствуют, что указывает на генетическую гетерогенность заболевания и позволяет ожидать обнаружение новых мутаций, приводящих к возникновению заболевания, в дальнейшем. Описаны случаи обнаружения у больных катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ мутаций в генах *KCNJ2*, *ANK2*, *TRDN* и *CALM1*.

2.5.3.2. Классификация

Описаны два генетических типа катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ (табл. 18).

Первый тип заболевания обнаруживают у 65% пациентов. Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному принципу и обусловлена мутациями гена райнодинового рецептора (Ryanodine receptor — *RyR2*). Этот рецептор является внутриклеточным кальциевым каналом, расположенным на мембране саркоплазматического ретикулума. Его дефект ведет к нарушению кальциевого гомеостаза, что сопровождается возникновением поздних постдеполяризаций, инициирующих развитие ЖТ.

Второй тип катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ обнаруживают у 3–5% больных. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному принципу и обусловлено мутациями гена, кодирующего кальсеквестрин

(calsequestrin — CASQ2) — белок, играющий роль основного кальциевого резервуара в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов.

Таблица 18. Молекулярно-генетическая классификация катехоламин-зависимой желудочковой тахикардии

Тип	Ген	Кодируемый белок	Наследование	Распространённость
CPVT1	RyR2	Райнодиновый рецептор	Аутосомно-доминантное	65%
CPVT2	CASQ2	Кальсеквестрин	Аутосомно-рецессивное	3–5%

Примечание: CPVT — катехоламин-зависимая полиморфная желудочковая тахикардия (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia)

2.5.3.3. Диагностика

Проведение нагрузочной пробы на тредмиле или велоэргометре позволяет индуцировать пароксизм полиморфной желудочковой тахикардии у многих больных. При этом характерно появление и постепенное, по мере нарастания нагрузки, увеличение желудочковой эктопической активности вплоть до индукции устойчивого пароксизма ЖТ или серии «пробежек» ЖТ. В некоторых случаях при невозможности проведения пробы с физической нагрузкой применяют фармакологические провокационные пробы с адреналином или изопротеренолом. Больным катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ характерна также индукция суправентрикулярных аритмий на фоне активации адренергических влияний.

Важную роль в диагностике заболевания может играть длительное мониторирование ЭКГ с помощью переносных устройств и имплантируемых петлевых регистраторов.

Внутрисердечное ЭФИ при катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ обычно неинформативно.

Молекулярно-генетические методы играют важную роль в диагностике заболеваний. Анализы на обнаружение мутаций в генах *RyR2* и *CASQ2* рекомендованы всем больным катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ и

пациентам, клинические проявления которых с большой вероятностью могут быть обусловлены этим заболеванием, особенно при отягощённом семейном анамнезе. В случае обнаружения у больного патогномичной генетической мутации проведение скрининга, направленного на выявление этой мутации, рекомендовано всем близким родственникам, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания.

2.5.3.4. Дифференциальная диагностика

Катехоламин-зависимую полиморфную ЖТ следует дифференцировать от других возможных причин синкопальных состояний, учитывая относительно молодой возраст больных, прежде всего, от эпилепсии и вазовагальных обмороков, а также от других врождённых желудочковых нарушений ритма сердца.

2.5.3.5. Лечение

2.5.3.5.1. Общие рекомендации.

Больные катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ должны быть информированы об опасности и наследственном характере своего заболевания. Все пациенты должны получить общие рекомендации прекратить занятия профессиональным спортом и избегать провоцирующих желудочковые аритмии физических нагрузок и эмоционального стресса.

2.5.3.5.2. Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия является основой лечения данного заболевания. Всем больным показан постоянный приём β -адреноблокаторов, не обладающих внутренней симпатомиметической активностью. Для предупреждения рецидивов аритмии обычно требуются большие дозы препаратов, подбор которых должен осуществляться индивидуально. Для оценки эффективности проводимого лечения целесообразны повторные провокационные пробы с физической нагрузкой. На эффективность

проводимого лечения указывает невозможность повторной индукции пароксизмов ЖТ и других проявлений желудочковой эктопической активности высоких градаций (парной ЖЭ, желудочковой бигеминии и «пробежек» ЖТ).

Недостаточная приверженность пациентов к терапии является основной причиной рецидивов пароксизмов ЖТ. Все больные должны быть информированы об опасности резкого прекращения лечения β -адреноблокаторами в связи с высоким риском возникновения опасных для жизни аритмий на фоне синдрома отмены.

Имеются ограниченные данные об эффективности верапамила и флекаинида (в России не зарегистрирован) в профилактике рецидивов этой формы ЖТ. Данные препараты могут быть использованы совместно с β -адреноблокаторами в случаях недостаточной эффективности последних, однако их назначение требует большой осторожности.

2.5.3.5.3. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана больным, у которых пароксизмы ЖТ продолжают рецидивировать на фоне лечения β -адреноблокаторами, а также больным катехоламин-зависимой ЖТ, пережившим остановку сердца (ВСС). В случае если больной пережил остановку сердца до назначения ему β -адреноблокаторов, учитывая злокачественное течение заболевания, рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора и назначение медикаментозного лечения. Все больные катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ с ИКД должны получать медикаментозную терапию в полном объеме. Следует отметить, что болезненные разряды ИКД провоцируют выброс катехоламинов, что может способствовать непрерывному рецидивированию ЖТ, поэтому целесообразно программирование более длительных временных интервалов между наносимыми устройством разрядами.

2.5.3.5.4. Левосторонняя шейная симпатическая денервация

Получены весьма ограниченные и предварительные данные об эффективности левосторонней шейной симпатической денервации при катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ. Процедура целесообразна при недостаточной эффективности β -адреноблокаторов или при наличии противопоказаний к их применению. Отдалённые результаты применения этого метода лечения при данном заболевании пока не получены.

2.5.3.6. Профилактика

В целях уменьшения риска возникновения ЖТ пациентам рекомендуется прекратить занятия профессиональным спортом и избегать провоцирующих желудочковые аритмии физических нагрузок и эмоционального стресса.

Поскольку катехоламин-зависимая полиморфная ЖТ — наследственное заболевание, первым и единственным проявлением которого может быть ВСС, необходимо обследование всех близких родственников больного, а также проведение селективного молекулярно-генетического скрининга, в случае обнаружения у больного катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ генетической мутации.

2.5.3.7. Диспансерное наблюдение

Все больные катехоламин-зависимой полиморфной ЖТ должны находиться под постоянным наблюдением кардиолога в специализирующихся на лечении врождённых желудочковых аритмий медицинских центрах.

Пациенты с ИКД должны проходить регулярный телеметрический контроль имплантированного устройства с рекомендованной им периодичностью (но не реже одного раза в год).

2.5.4. Синдром укороченного интервала QT

2.5.4.1. Введение

Синдром укороченного интервала QT (Short QT Syndrome; ShortQTS) является редким заболеванием, распространённость которого в популяции в настоящее время неизвестна. Связь укороченного интервала QT с пароксизмами мерцательной аритмии и фибрилляцией желудочков впервые описана I. Gussak в 2000 г.

Основными клиническими проявлениями заболевания являются синкопальные состояния, обусловленные пароксизмами ЖТ, что сопровождается повышенным риском ВСС, случаи которой описаны у больных всех возрастных групп. Достаточно часто заболевание проявляется также пароксизмами мерцательной аритмии.

Наследование заболевания осуществляется по аутосомно-доминантному типу.

2.5.4.1.1. Эпидемиология

Распространённость заболевания в популяции неизвестна.

2.5.4.1.2. Этиология

Укорочение интервала QT вызывают мутации в генах калиевых каналов, приводящие к усилению генерируемых ими токов K^+ , укорочению длительности фазы реполяризации потенциала действия и уменьшению продолжительности рефрактерных периодов возбудимых тканей сердца, что сопровождается уменьшением длины волны возбуждения, предрасполагающем к возникновению аритмий по механизму *re-entry*.

2.5.4.2. Классификация

Описаны 3 молекулярно-генетических типа синдрома (табл. 19). Данные мутации обнаруживают лишь у 20% больных синдромом укороченного интервала QT.

Таблица 19. Молекулярно-генетическая классификация синдрома укороченного интервала QT

Тип	Ген	Кодируемый белок	Изменение ионного тока
ShortQTS1	KCNH2	α -субъединица калиевого канала Kv11.1	Усиление I_{Kr}
ShortQTS2	KCNQ1	α -субъединица калиевого канала Kv7.1	Усиление I_{Ks}
ShortQTS3	KCNJ2	α -субъединица калиевого канала Kir2.1	Усиление I_{K1}

2.5.4.3. Диагностика

Характерными изменениями ЭКГ при данном синдроме являются уменьшение продолжительности интервалов QT/QTc и высокий симметричный зубец Т в правых прекардиальных отведениях (рис. 36) Описывают также проявления обратной частотной зависимости величины интервала QT — укорочение этого показателя при снижении частоты сердечного ритма.



Рис. 36. ЭКГ пациента с синдромом укороченного интервала QT. Высокоамплитудные симметричные зубцы Т в V₂–V₄. QT = 220 мс.

В настоящее время диагностически значимой считается продолжительность QTc ≤ 330 мс.

Диагноз синдрома укороченного интервала QT также правомочен при продолжительности QTc < 360 мс в тех случаях, когда выявлена генетическая мутация, и/или семейный анамнез отягощен случаями ВСС, и/или синдром

укороченного интервала QT установлен у родственников больного, а также у тех лиц, которые пережили ВСС при отсутствии у них органического поражения сердца.

Проведение ЭФИ бессимптомным больным имеет значение в стратификации риска ВСС. Исследование позволяет подтвердить укорочение эффективных рефрактерных периодов миокарда предсердий и желудочков, который обычно составляет 120–180 мс. Индукция ФЖ и ФП при проведении ЭФИ регистрируется при этом заболевании в 90% случаев.

В настоящее время рутинное проведение молекулярно-генетических исследований для диагностики заболевания не рекомендовано. Целесообразно проведение селективных молекулярно-генетических исследований близких родственников больного при обнаружении у него патогномичной данному заболеванию мутации.

2.5.4.4. Дифференциальная диагностика

Синдром укороченного интервала QT следует дифференцировать от других возможных причин синкопальных состояний, учитывая относительно молодой возраст больных, прежде всего, от эпилепсии и вазо-вагальных обмороков, а также от других врождённых желудочковых нарушений ритма сердца.

2.5.4.5. Лечение

В целях профилактики ВСС рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора всем больным, пережившим остановку сердца, а также пациентам с документированными пароксизмами ЖТ. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора может быть целесообразна при семейном анамнезе, отягощённом случаями ВСС. При выборе устройства предпочтение следует отдавать аппаратам с дополнительными алгоритмами дискриминации во избежание т.н. «немотивированных» разрядов ИКД

вследствие ошибочного восприятия им высокоамплитудной Т-волны как волны R.

В случае частых рецидивов ЖТ и ФЖ у больных с ИКД возможно использование препаратов, удлиняющих интервал QT — хинидина (в России не зарегистрирован) и соталола.

2.5.4.6. Профилактика

Комплекс профилактических мероприятий при данном заболевании не разработан.

Поскольку синдром укороченного интервала QT — наследственное заболевание, первым и единственным проявлением которого может быть ВСС, необходимо обследование всех близких родственников больного, а также проведение селективного молекулярно-генетического скрининга, в случае обнаружения у больного синдромом укороченного интервала QT генетической мутации.

2.5.4.7. Диспансерное наблюдение

Все больные синдромом укороченного интервала QT должны находиться под постоянным наблюдением кардиолога в специализирующихся на лечении врождённых желудочковых аритмий медицинских центрах.

Пациенты с ИКД должны проходить регулярный телеметрический контроль имплантированного устройства с рекомендованной им периодичностью (но не реже одного раза в год).

2.5.5. Аритмогенная дисплазия–кардиомиопатия правого желудочка.

2.5.5.1. Введение

АДПЖ — генетически детерминированное заболевание сердца, которому характерно замещение миокарда преимущественно правого

желудочка (ПЖ) жировой и соединительной тканями. Наиболее типична локализация патологического процесса в так называемом «треугольнике дисплазии», включающем субтрикуспидальные отделы правого желудочка, его верхушку и выносящий тракт. Клинически заболевание проявляется нарушениями ритма сердца — ЖЭ и ЖТ, сопровождающимися высоким риском ВСС у лиц молодого возраста (АДПЖ является одной из ведущих причин ВСС в возрасте до 30 лет).

2.5.5.1.1. Эпидемиология

Распространённость заболевания в общей популяции составляет около 1:2500–1:5000, при этом следует отметить неоднородность географического распределения и более высокую частоту выявления АДПЖ в некоторых регионах. Заболевание несколько чаще встречаются у мужчин, чем у женщин (соотношение 2,7:1).

2.5.5.1.2. Этиология

Наследственная природа заболевания подтверждается приблизительно в 30% случаев. Характерен аутосомно-доминантный тип наследования, с различной пенетрантностью генетических признаков.

Наиболее часто болезнь обусловлена мутациями в генах десмосомальных белков — плакоглобина (*JUP*), десмоплакина (*DSP*), плакофиллина-2 (*PKP2*), десмоглеина-2 (*DSG2*) и десмоколлина-2 (*DSC2*). Нарушения десмосомальных контактов снижает устойчивость кардиомиоцитов к механическим воздействиям (сокращение и растяжение) и потенцирует гибель клеток. Мутация в гене *TMEM43*, кодирующем трансмембранный белок 43 (*Transmembrane protein 43*), который участвует в регуляции транскрипции других генов и организации пространственной структуры клеточного ядра, обладает очень высокой пенетрантностью, проявляется быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью и сопровождается очень высоким риском ВСС.

Описаны аутосомно-рецессивные типы наследования АДПЖ, которым характерно сочетание кардиомиопатии с пальмарно-плантарной кератодермией и изменениями волос, которые также обусловлены мутациями генов десмосомальных белков. К ним относят болезнь Наксос и синдром Карваджала (при котором в патологический процесс вовлечён левый желудочек).

2.5.5.2. Клинические проявления и классификация

Клинические проявления АДПЖ могут быть обусловлены как нарушениями ритма сердца, так и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выделяют следующие варианты клинического течения АДПЖ:

- *скрытый*, при котором ВСС может быть единственным проявлением заболевания;
- *аритмический*, которому характерны ЖЭ и ЖТ, исходящие из правого желудочка, с морфологией комплексов QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ);
- *проявляющийся сердечной недостаточностью*, преимущественно правожелудочковой, с наличием или отсутствием нарушений ритма сердца.

АДПЖ — прогрессирующее заболевание, в клиническом течении которого выделяют следующие стадии.

- *Начальная субклиническая стадия*, во время которой проявления заболевания отсутствуют.
- *Стадия «электрических» проявлений*, во время которой имеющиеся у пациентов структурные поражения ещё не приводят к снижению систолической функции миокарда, но могут способствовать возникновению нарушений ритма сердца и ВСС.
- *Стадия правожелудочковой недостаточности* развивается по мере прогрессирования заболевания, при большем объёме зоны поражения миокарда правого желудочка.

- *Терминальная стадия*, проявляющаяся бивентрикулярной недостаточностью, симптомы которой могут быть полностью аналогичны дилатационной кардиомиопатии.

2.5.5.3. Диагностика

Диагностика АДПЖ часто представляет большую трудность в связи с возможным отсутствием симптомов, особенно на начальном этапе развития болезни, и неспецифичностью клинических проявлений заболевания. АДПЖ диагностируют на основании комплексной оценки клинической картины и результатов инструментальных и молекулярно-генетических исследований. Современные диагностические критерии АДПЖ включают комплексную оценку клинической картины заболевания и результатов методов лабораторной и инструментальной диагностики (ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, молекулярно-генетических исследований, эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии, рентгеноконтрастной вентрикулографии правого желудочка и эндомиокардиальной биопсии). Они представлены в табл. 20.

Для постановки диагноза АДПЖ необходимо наличие 2-х больших критериев или 1-го большого и 2-х малых критериев или 4-х малых критериев.

Таблица 20. Диагностические критерии аритмогенной дисплазии-кардиомиопатии правого желудочка

Группа признаков	Большие критерии	Малые критерии
Семейный анамнез	• Наличие АДПЖ у близких родственников (I линии) при подтверждении диагноза в соответствии с нынешними критериями; • Наличие АДПЖ у близких родственников (I линии) при подтверждении диагноза по данным патоморфологического исследования (post mortem на аутопсии или	• Наличие АДПЖ у близких родственников (I линии) при невозможности подтверждения этого диагноза в соответствии с нынешними диагностическими критериями; • ВСС близкого родственника (I линии) в возрасте до 35 лет, которая могла быть обусловлена АДПЖ; • Подтверждённый в соответствии с нынешними критериями или на

	биоматериала, полученного при проведении какого-либо хирургического вмешательства).	основании патологоанатомического исследования диагноз АДПЖ у родственников II линии.
Результаты генетических исследований	Выявление у пациента генетической мутации, связь которой с развитием АДПЖ доказана	Отсутствуют
Выявленные нарушения ритма сердца	Неустойчивая или устойчивая ЖТ с морфологией комплексов QRS по типу БЛНПГ и направлением электрической оси вверх (желудочковый комплекс типа QS в отведениях II, III, aVF и с преобладанием зубца R в отведении aVL).	• Неустойчивая или устойчивая ЖТ, исходящая из выносящего тракта ПЖ, морфологией БЛНПГ и направлением электрической оси вниз (желудочковый комплекс типа QS в отведении aVL и с преобладанием зубца R в отведениях II, III, aVF) или её неизвестным направлением; • Более 500 ЖЭ в сутки по данным Холтеровского мониторирования.
ЭКГ-признаки нарушения деполяризации и проводимости сердца, регистрируемые на синусовом ритме	Эпсилон-волна (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием QRS и началом Т в прекардиальных отведениях, чаще V_1-V_3 (рис. 37).	• Поздние потенциалы желудочков, определенные как минимум по 1 из 3 параметров на сигнал-усреднённой ЭКГ, при длительности QRS ≥ 110 мс на стандартной ЭКГ; • Фильтрированная длительность QRS (fQRS) ≥ 114 мс; • Длительность низкоамплитудного сигнала (≤ 40 мкВ) конечной части QRS ≥ 38 мс; • Среднее квадратичное вольтажа конечных 40 мс QRS < 20 мкВ; • Длительность конечной активации желудочков, измеренной от низшей точки зубца S до окончания QRS, включая R' в отведениях $V_1-V_3 \geq 55$ мс при отсутствии полной БПНПГ.
ЭКГ-признаки нарушения реполяризации, регистрируемые на синусовом ритме	Отрицательные зубцы Т в правых грудных отведениях (V_1-V_3) с возможным распространением на другие грудные отведения у пациентов старше 14 лет при отсутствии полной БПНПГ (рис. 37) с увеличением длительности QRS ≥ 120 мс.	• Отрицательные зубцы Т в отведениях V_1-V_2 у пациентов старше 14 лет, не имеющих полной БПНПГ или в отведениях V_4, V_5 или V_6; • Инверсия зубцов Т в отведениях V_1, V_2, V_3 и V_4 у пациентов старше 14 лет, имеющих полную БПНПГ.
Нарушения общей и локальной сократимости миокарда ПЖ по	Эхокардиография Нарушения локальной сократимости миокарда ПЖ (акинезия, дискинезия) или аневризма ПЖ и один из следующих	Нарушения локальной сократимости миокарда ПЖ (акинезия, дискинезия) и один из следующих признаков

данным визуализирующих методик	признаков (измерение в конечную диастолу): ■ размер выносящего тракта ПЖ по парастеральной длинной оси ≥ 32 мм (при нормализации по площади поверхности тела ≥ 19 мм/м²); ■ размер выносящего тракта ПЖ по короткой оси ≥ 36 мм (при нормализации по площади поверхности тела ≥ 21 мм/м²); ■ планиметрическая фракция выброса ПЖ $\leq 33\%$.	(измерение в конечную диастолу): ■ размер выносящего тракта ПЖ по парастеральной длинной оси 29–31 мм (при нормализации по площади поверхности тела 16–18 мм/м²); ■ размер выносящего тракта ПЖ по короткой оси 32–35 мм (при нормализации по площади поверхности тела 18–20 мм/м²); ■ планиметрическая фракция выброса ПЖ 34–40%.
Магнитно-резонансная томография		
	Нарушения локальной сократимости миокарда (акинезия, дискинезия) или асинхронное сокращение ПЖ и один из следующих признаков:	Нарушения локальной сократимости миокарда (акинезия, дискинезия) или асинхронное сокращение ПЖ и один из следующих признаков:
	■ соотношение конечного диастолического размера ПЖ к площади поверхности тела ≥ 110 мл/м² (мужчины) или ≥ 100 мл/м² (женщины); ■ Фракция выброса ПЖ $\leq 40\%$.	■ соотношение конечного диастолического размера ПЖ к площади поверхности тела 100–109 мл/м² (мужчины) или 90–99 мл/м² (женщины); ■ Фракция выброса ПЖ 41–45%.
Рентгено-контрастная вентрикулография		
	Нарушения локальной сократимости миокарда ПЖ (акинезия, дискинезия) или аневризма ПЖ.	-
Данные эндомиокардиальной биопсии	Остаточные (<i>residual</i>) кардиомиоциты составляют $<60\%$ от общего количества клеток при морфометрическом анализе ($<50\%$ при подсчете) с фиброзным замещением миокарда, при наличии или отсутствии жирового замещения миокарда хотя бы в 1 биоптате свободной стенки ПЖ.	Остаточные (<i>residual</i>) кардиомиоциты составляют 60–75% от общего количества клеток при морфометрическом анализе (50–65% при подсчете) с фиброзным замещением миокарда, при наличии или отсутствии жирового замещения миокарда хотя бы в 1 биоптате свободной стенки ПЖ.
<i>Примечание:</i> АДПЖ — аритмогенная дисплазия–кардиомиопатия правого желудочка; БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса; БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса; ЖТ — желудочковая тахикардия; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия		

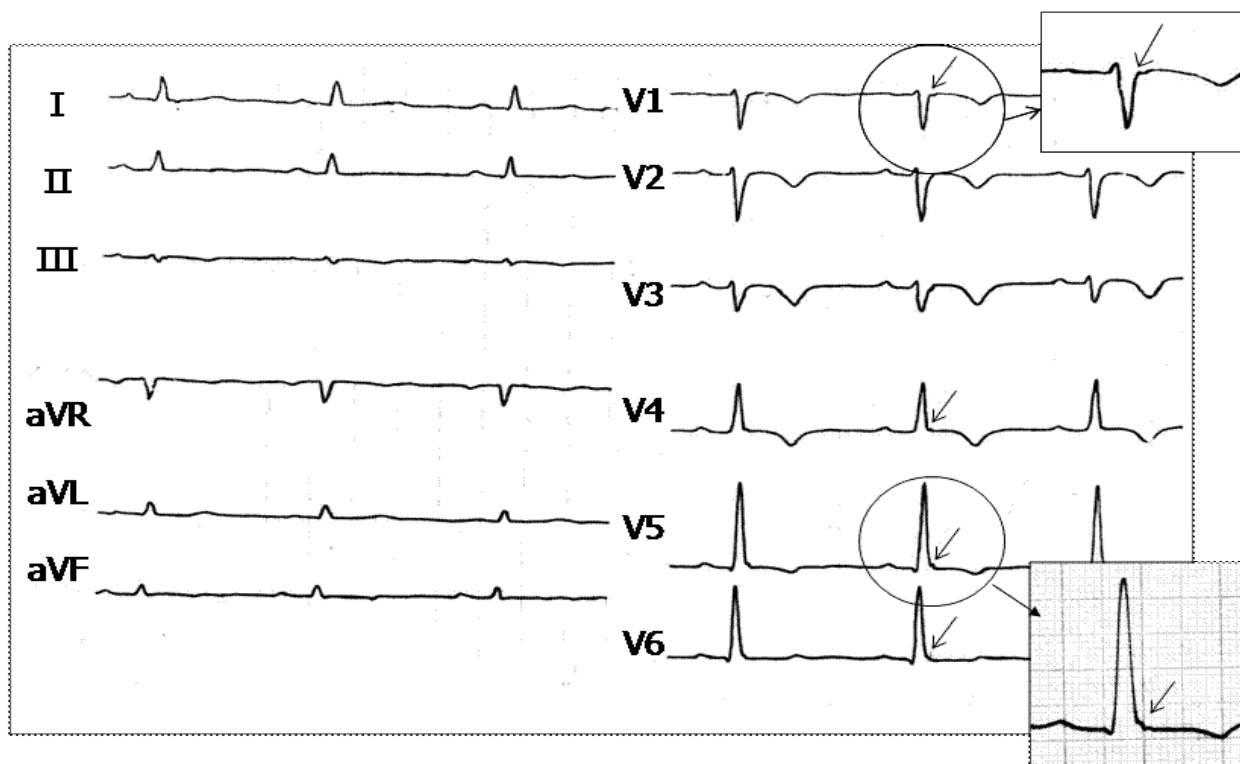


Рис 37. ЭКГ больного АДПЖ. Отрицательные зубцы T в прекардиальных отведениях V₁–V₅. Стрелками указаны эпсилон-волны.

В связи с высокой генетической гетерогенностью заболевания и различной пенетрантностью генов, значение молекулярно-генетических методов исследования в диагностике заболевания относительно невелико, поскольку лишь у небольшого количества пациентов удаётся выявить известные на сегодняшний день мутации. В случае обнаружения у больного АДПЖ генетической мутации проведение селективного генетического скрининга, направленного на выявление этой мутации, рекомендовано всем его близким родственникам.

2.5.5.4. Дифференциальная диагностика

В случае преобладания клинических проявлений сердечной недостаточности, АДПЖ следует дифференцировать от других врождённых структурных заболеваний сердца и первичных заболеваний миокарда (врождённых пороков сердца, кардиомиопатий). В случае возникновения клинических проявлений в более зрелом возрасте возможна необходимость исключения диагноза ИБС.

Аритмический вариант клинического течения заболевания, проявляющийся рецидивирующими обмороками, необходимо дифференцировать от других возможных причин синкопальных состояний, в том числе и от других врождённых желудочковых нарушений ритма сердца.

2.5.5.5. Лечение

Лечение АДПЖ включает профилактику ВСС (табл. 21) и лечение сердечной недостаточности, осуществляемое по общим для этого заболевания принципам.

Таблица 21. *Рекомендации по профилактике внезапной смерти у больных аритмогенной дисплазией-кардиомиопатией правого желудочка*

Категория больных		Факторы риска	Рекомендации
Диагностированная АДПЖ	Высокий риск ВСС	• Пережитая остановка сердца; • документированные устойчивые пароксизмы ЖТ / эпизоды ФЖ; • синкопальные состояния (исключен неаритмический генез)	• Имплантация кардиовертера-дефибриллятора необходима; • постоянный приём β-адреноблокаторов; • общие рекомендации (ограничение нагрузок); • систематическое наблюдение
	Умеренный риск ВСС	• Выраженное снижение систолической функции правого желудочка; • поражение миокарда обоих желудочков; • неустойчивые пробежки ЖТ	• Имплантация кардиовертера-дефибриллятора может быть целесообразна; • постоянный приём β-адреноблокаторов; • общие рекомендации (ограничение нагрузок); • систематическое наблюдение
	Низкий риск ВСС	Все остальные больные с верифицированным диагнозом АДПЖ, не имеющие факторов высокого и умеренного риска	• Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не показана; • постоянный приём β-адреноблокаторов; • общие рекомендации (ограничение нагрузок); • систематическое наблюдение
Бессимптомные носители патогномичных АДПЖ генетических мутаций			• Общие рекомендации (ограничение нагрузок); • систематическое наблюдение

Примечания: АДПЖ — аритмогенная дисплазия-кардиомиопатия правого желудочка; ВСС — внезапная сердечная смерть; ЖТ — желудочковая тахикардия; ФЖ — фибрилляция желудочков

2.5.5.5.1. Общие рекомендации

Все больные АДПЖ должны быть хорошо информированы о своём заболевании, его потенциальной наследуемости, прогрессирующем течении, необходимости систематического наблюдения у кардиолога, а также соблюдения комплекса общих мероприятий, направленных на минимизацию риска ВСС. Спортивные нагрузки могут способствовать возникновению опасных для жизни аритмий, кроме того они повышают механическую нагрузку на миокард желудочков, что может ускорять темпы прогрессирования заболевания, вот почему профессиональные занятия спортом противопоказаны как больным АДПЖ, так и носителям генетических мутаций, не имеющим клинических проявлений.

2.5.5.5.2. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора является единственным эффективным методом профилактики ВСС у больных АДПЖ. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана всем больным АДПЖ с документированными пароксизмами ЖТ и всем больным АДПЖ, пережившим ВСС, в связи с высокой вероятностью рецидивов опасных для жизни аритмий.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора также рекомендована всем больным с подтверждённым диагнозом АДПЖ при возникновении у них синкопальных состояний, в отсутствии других явных причин развития приступов потери сознания (поскольку наиболее вероятная их причина — гемодинамически не стабильная ЖТ или ФЖ) и при индукции ЖТ во время внутрисердечного ЭФИ.

Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора для первичной профилактики ВСС у больных АДПЖ определены менее четко. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора может быть рекомендована больным с выраженным нарушением систолической функции правого желудочка, пациентам с вовлечением в патологический процесс миокарда

обоих желудочков, а также при наличии спонтанных неустойчивых пробежек ЖТ.

2.5.5.5.3. Медикаментозное лечение

Поскольку АДПЖ — структурное заболевание сердца, назначение антиаритмических препаратов, особенно I класса, может существенно увеличивать риск ВСС. В настоящее время к применению при АДПЖ рекомендованы только β -адреноблокаторы, амиодарон и соталол.

Приём β -адреноблокаторов для первичной и вторичной профилактики ВСС показан всем больным с подтверждённым диагнозом АДПЖ.

Назначение соталола или амиодарона целесообразно при частых рецидивах ЖТ у больных АДПЖ с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. Выбор антиаритмического препарата должен осуществляться индивидуально, с учётом отрицательного инотропного эффекта соталола и большой вероятности развития несердечных побочных эффектов при длительном лечении амиодароном. Последнее особенно важно при необходимости назначения препарата молодым больным.

2.5.5.5.4. Радиочастотная абляция

В настоящее время применение РЧА при АДПЖ ограничено группой больных с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами и рецидивирующими пароксизмами ЖТ, при неэффективности у них медикаментозной антиаритмической терапии. В ряде случаев у больных АДПЖ оказывается эффективной РЧА эпикардальным доступом, что может быть связано с большей глубиной наносимых воздействий и большей толщиной формирующегося рубца, а также с тем, что у больных АДПЖ циклы *re-entry* чаще локализованы в субэпикардальных слоях миокарда.

Инвазивные вмешательства у больных АДПЖ сопряжены с большими техническими трудностями, обусловленными необходимостью идентификации аритмогенной зоны, гемодинамической нестабильностью

индуцируемых ЖТ и риском перфорации поражённой стенки правого желудочка в ходе процедуры. Они должны выполняться в специализированных медицинских центрах, персонал которых имеет достаточный опыт проведения таких вмешательств.

2.5.5.6. Профилактика

В целях уменьшения риска ВСС и замедления темпов прогрессирования заболевания больным АДПЖ и бессимптомным носителям генетических мутаций рекомендуется прекратить занятия профессиональным спортом и избегать интенсивных физических нагрузок.

Поскольку в ряде случаев первым и единственным проявлением АДПЖ оказывается ВСС, необходимо обследование всех близких родственников больного (независимо от наличия или отсутствия и степени выраженности клинических проявлений заболевания), а также проведение селективного молекулярно-генетического скрининга, в случае обнаружения у больного АДПЖ патогномоничной генетической мутации.

2.5.5.7. Диспансерное наблюдение

Учитывая прогрессирующий характер заболевания, все больные АДПЖ (вне зависимости от формы и тяжести заболевания), а также выявленные бессимптомные носители мутаций должны находиться под систематическим наблюдением кардиолога в специализирующихся на лечении желудочковых нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности медицинских центрах с регулярным ежегодным проведением комплекса инструментальных обследований, включающего регистрацию ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, нагрузочную пробу и эхокардиографическое исследование, а при необходимости — МРТ сердца.

Пациенты с ИКД должны проходить регулярный телеметрический контроль имплантированного устройства с рекомендованной им периодичностью (но не реже одного раза в год).

3. БРАДИАРИТМИИ: ДИСФУНКЦИЯ СИНУСОВОГО УЗЛА, ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ БЛОКАДЫ

3.1. Определение и классификация

Термин *брадиаритмии* объединяет разнородную группу нарушений ритма сердца, характеризующихся замедленной выработкой электрических импульсов, регулярных и нерегулярных, или замедленным ритмом желудочков, связанным с блокадой проведения импульсов. Они включают в себя два важнейших симптомокомплекса: дисфункцию синусового узла (ДСУ) и предсердно-желудочковые (ПЖБ), включая внутрижелудочковые (ВЖБ) блокады. Термин синдром слабости синусового узла (СССУ) является равноценным ДСУ, но предполагает наличие клинической симптоматики брадикардии.

Дисфункцию синусового узла условно подразделяют на возникшую от внутренних причин, предполагая органическое поражение синусового узла (СУ), и от внешних причин, связанных с влиянием внешних факторов (автономные влияния, действие лекарственных препаратов и др.) при отсутствии органического поражения СУ. К ДСУ относят устойчивую синусовую брадикардию, остановки СУ и сино-атриальные (СА) блокады, персистирующую фибрилляцию и трепетание предсердий с низкой частотой желудочковых сокращений при отсутствии медикаментозной урежающей терапии, синдром тахикардии-брадикардии, и хронотропную несостоятельность. Сино-атриальную блокаду подразделяют на СА блокаду I степени (удлинение времени СА проведения), СА блокаду II степени тип I (прогрессивное увеличение времени СА проведения с последующей блокадой импульса в СА зоне) и тип II (периодическое блокирование импульсов в СА зоне без предшествующего увеличения времени СА проведения), а так же далекозашедшую СА II степени (блокирование каждого второго или нескольких синусовых импульсов подряд); и СА блокаду III степени (полная блокада СА проведения с отсутствием возбуждений предсердий из синусового узла).

Различают приобретенные и врожденные ПЖБ. По степени выраженности нарушений различают:

- ПЖБ I степени – замедление проведения импульса от предсердий к желудочкам с проведением каждого импульса;

- ПЖБ II степени - периодические прерывания проведения предсердных импульсов на желудочки. Она имеет три разновидности: Мобитц тип I – блокирование импульса с предшествующим прогрессивным замедлением проведения от предсердий к желудочкам (периодика Венкебаха); Мобитц тип II – блокирование импульса без предшествующего удлинения времени предсердно-желудочкового проведения; далекозашедшая ПЖБ II степени – блокирование каждого второго или нескольких подряд предсердных импульсов.

- ПЖБ III степени – полная блокада проведения предсердных импульсов на желудочки с развитием полной предсердно-желудочковой диссоциации.

По локализации нарушений проведения в проводящей системе сердца (ПСС) выделяют блокады на уровне предсердий (внутрипредсердная), на уровне атрио-вентрикулярного узла (АВУ), ниже АВУ. В последнем случае выделяют блокады на уровне пучка Гиса (внутригисовые) и на уровне ветвления ножек пучка Гиса (подгисовые).

Изолированные блокады разветвлений пучка Гиса обозначают как фасцикулярные (пучковые) блокады: блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), передняя верхняя фасцикулярная блокада (ПВФБ) и задняя нижняя фасцикулярная блокада (ЗНФБ). Комбинации из двух указанных блокад обозначают как двух-пучковые (би-фасцикулярные) блокады: БПНПГ+ПВФБ, БПНПГ+ЗНФБ и блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Под трех-пучковой (три-фасцикулярной) блокадой понимают альтернирующую внутрисердечную блокаду (истинная трех-пучковая блокада), когда чередуются две разновидности двух-пучковых блокад

(например, БПНПГ и БЛНПГ), или сочетание двух-пучковой блокады с ПЖБ I-II степени.

По характеру течения ПЖБ разделяют на преходящие (интермиттирующие или пароксизмальные) и постоянные (персистирующие).

3.2. Распространенность и причины брадиаритмий

3.2.1. Эпидемиология

Распространенность ДСУ не может быть оценена адекватно из-за невозможности учета бессимптомных случаев и трудности диагностики патологической брадикардии в популяционных исследованиях. Частота выявления ДСУ растет с возрастом, но в группе старше 50 лет она составляет всего 5/3000 (0,17%). На долю ДСУ приходится около половины всех имплантаций ЭКС, но число имплантаций неадекватно оценивает частоту симптоматичных случаев ДСУ.

У здоровых тинэйджеров транзиторная ПЖБ I степени встречается в 12% случаев, у молодых взрослых в 4-6%. Постоянная форма ПЖБ I степени у взрослых старше 20 лет встречается не чаще 1%, после 50 лет возрастает до 5% и более, а у лиц старше 65 лет может достигать 30%. Частота возникновения приобретенной далекозашедшей ПЖБ II степени и полной ПЖБ оценивается в 200 случаев на миллион в год, врожденной полной блокады – 1/20000 новорожденных.

3.2.2. Патоморфология

Важнейшей внутренней причиной ДСУ является замещение ткани СУ фиброзной и жировой тканью, причем дегенеративный процесс обычно распространяется на перинодальную зону, миокард предсердий и атрио-вентрикулярный узел. Основной причиной развития приобретенных ПЖБ являются дегенеративно-склеротические изменения внутрижелудочковой проводящей системы (болезнь Ленегра), или фиброз и кальцификация проводящих структур, исходящие из соединительнотканного каркаса сердца

(болезнь Лева). При пороках аортального и митрального клапанов фиброз и кальцификация клапанных колец могут распространяться на ПСС. При ИБС поражение ПСС происходит как в результате инфаркта миокарда, так и под влиянием хронической ишемии миокарда. Дегенеративному процессу способствует возрастной фактор и артериолосклероз, сопутствующий артериальной гипертонии.

При врожденных ПЖБ имеется 4 варианта патологии ПСС: отсутствие связи миокарда предсердий с АВ узлом, прерывание связи между АВ узлом и пучком Гиса на уровне пенетрирующего отдела пучка, прерывание целостности проводящей системы на уровне ветвления ножек пучка Гиса и ненормальное формирование с прерыванием пучка Гиса. Прерывания представляют собой фиброзное и жировое, возможно с кальцификатами, замещение специализированной ткани ПСС.

3.2.3. Этиология

Причины ДСУ и ПЖБ во многом схожи, хотя имеются определенные отличия. В качестве внутренних причинных факторов основную роль играют идиопатические дегенеративные заболевания и ишемическая болезнь сердца. Кроме того многочисленные инфекционные, воспалительные, инфильтративные процессы также приводят к дегенеративным изменениям СУ и ПСС. В качестве внешних причинных факторов важнейшее значение имеют влияния лекарственных препаратов и нейро-кардиальные рефлекторные влияния. Основные причины ДСУ и ПЖБ представлены в табл. 1.

Таблица 1. Причины брадиаритмий

Дисфункция синусового узла	Предсердно-желудочковые блокады
<i>От внутренних причин:</i>	
Возрастной идиопатический дегенеративный фиброз	Болезнь Ленегра-Лева (прогрессирующее поражение проводящей системы сердца)
Ишемическая болезнь сердца: хроническая ишемия миокарда, инфаркт миокарда	
атеросклеротическое, тромботическое или иное поражение артерии синусового узла	
Инфильтративные процессы: амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз,	

	лимфогранулематоз и другие лимфомы, множественная миелома, последствия лучевой терапии
Инфекционные заболевания: дифтерия, болезнь Чагаса, болезнь Лайма	
	токсоплазмоз, сифилис
Коллагенозы: ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит	
	Нейромышечные заболевания: миотоническая мышечная дистрофия, синдром Kearns-Sayre, миопатия Эрба и перонеальная мышечная атрофия
Воспалительные заболевания	
Перикардит	миокардит
Хирургическая травма	
коррекция врожденных пороков сердца	протезирование аортального и митрального клапанов, осложнение радиочастотной катетерной абляции наджелудочковых тахикардий, абляция АВ соединения
Наследственные и врожденные формы	
От внешних причин:	
Лекарственные препараты: бета-адреноблокаторы, дигоксин, верапамил, дилтиазем, антиаритмики I A, I C и III классов, клонидин, препараты лития и др.	
Нейро-кардиальные рефлекторные влияния: гиперчувствительность каротидного синуса, вазовагальные обмороки, рефлекторные реакции на кашель, рвоту, мочеиспускание, дефекацию	
Электролитные нарушения: гипокалиемия, гиперкалиемия	
Эндокринные нарушения: гипотиреоз, редко гипертиреоз	
Гипотермия	
Повышение внутричерепного давления	
Гипоксия: sleep apnea	

3.2.4. Патофизиология

Нормальная функция СУ осуществляется за счет спонтанной деполяризации его пейсмекерных N-клеток (функция автоматизма) и проведения возникающих импульсов транзиторными Т-клетками на миокард предсердий через СА зону (СА проводимость). Автономная нервная система модулирует функцию СУ, так что парасимпатические влияния (ацетилхолин) снижают её, а симпатические (норадреналин) увеличивают. Нарушения любого из этих компонентов приводят к ДСУ. Важную роль в проявлениях ДСУ играет феномен *overdrive suppression* – подавление автоматизма водителей ритма более частой внешней импульсацией. Этот механизм определяет активность СУ и поведение нижележащих водителей ритма в

момент прерывания предсердных тахикардий при синдроме тахикардии-брадикардии.

На проведение импульсов по ПСС автономная нервная система также оказывает существенное влияние: парасимпатическая система угнетает проведение по АВ узлу, не влияя на внутрисердечную и внутрижелудочковую проводимость, а симпатическая система улучшает проведение по АВ узлу, и за счет укорочения рефрактерного периода улучшает проведение по системе Гиса-Пуркинье. При поражении ПСС парасимпатические влияния проявляются в более выраженной форме, а симпатические оказываются не в состоянии улучшить проведение. Кроме этого важную роль играет сама частота следования импульсов: пропускная способность АВ узла снижается при его поражении. При поражении внутрижелудочковой ПСС минимальные изменения частоты импульсации способны приводить к блокаде проведения: при критическом урежении ритма за счет спонтанной диастолической деполяризации в волокнах Пуркинье, и при критическом учащении ритма за счет удлинения их рефрактерного периода.

3.3. Клинические и электрокардиографические проявления брадиаритмий

3.3.1. Клинические проявления брадиаритмий

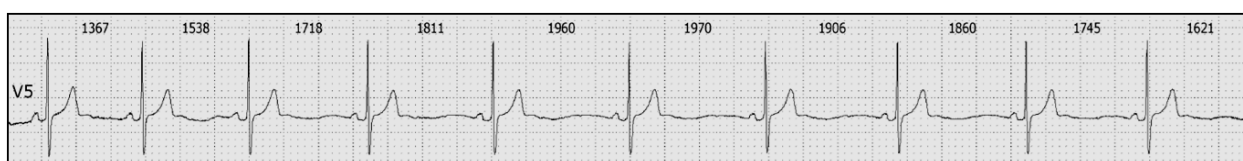
Клинические проявления брадиаритмий разнообразны и часто неспецифичны. Наиболее ярко проявляются последствия гипоперфузии головного мозга: при острых нарушениях могут возникать внезапные головокружения, спутанность сознания, в более тяжелых случаях – пресинкопальные и синкопальные состояния вплоть до развернутой картины приступов Морганьи-Адемса-Стокса (МАС). Постоянные и длительно существующие нарушения могут проявляться усталостью, повышенной утомляемостью, вялостью, апатией, снижением умственных способностей.

Брадиаритмии могут приводить также к усугублению течения стенокардии, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Не редко наблюдается снижение толерантности к физическим нагрузкам с обычными в этих случаях проявлениями в виде быстрой усталости и одышки.

3.3.2. Электрокардиографические проявления дисфункции синусового узла

Нарушения функции СУ имеют разнообразные электрокардиографические проявления. Наиболее частой формой является синусовая брадикардия (СБ). Редкий предсердный ритм при этом характеризуется возбуждением предсердий из области СУ, а при наличии аритмии интервалы R-R изменяются плавно от цикла к циклу (рис. 1). В основе СБ лежит снижение функции автоматизма СУ.

Рис. 1. Синусовая брадикардия



Более выраженные нарушения автоматизма СУ приводят к *остановке* СУ, проявляющейся синусовой паузой длительностью более 3 с, характерной особенностью которой служит отсутствие кратности её длительности величине предшествующего синусового цикла (рис. 2). При длительных синусовых паузах, в частности посттахикардитических (рис. 3), трудно установить механизм прекращения активности СУ, и более уместным является термин *синусовая пауза* с указанием её продолжительности.

Рис. 2. Остановки синусового узла

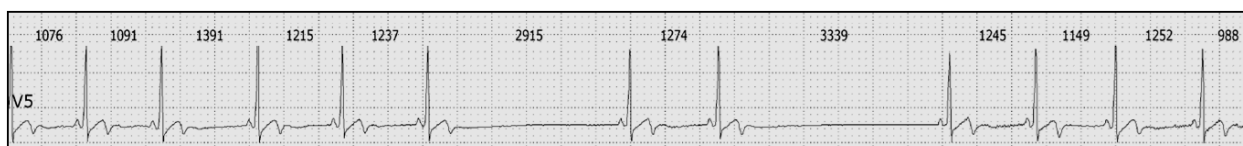
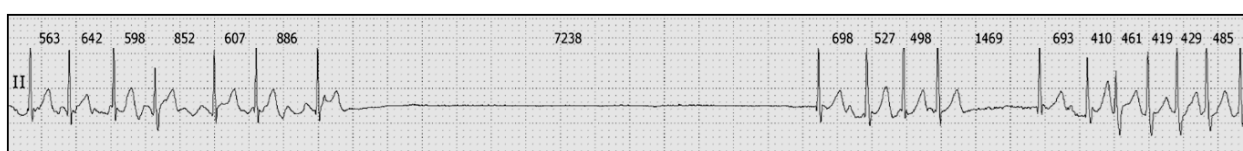


Рис. 3. Посттахикардитическая синусовая пауза



Другой причиной синусовых пауз служит нарушение СА проведения. Удлинение времени СА проведения (СА блокада I степени) не имеет ЭКГ проявлений. При СА блокаде II степени Мобитц тип I (с периодической Венкебаха) на ЭКГ регистрируются циклические изменения интервалов Р-Р с прогрессивным их укорочением, после чего следует пауза, длительность которой всегда меньше удвоенного интервала Р-Р (рис. 4). При СА блокаде II степени Мобитц тип II блокирование синусовых импульсов происходит без предшествующего удлинения времени СА проведения, и на ЭКГ это проявляется паузами, продолжительность которых почти в точности (учитывая допуск на аритмию) кратна длительности предшествующего интервала Р-Р (рис. 5). При дальнейшем угнетении СА проводимости снижается кратность проведения импульсов в периодиках вплоть до развития СА блокады II степени 2:1 (рис. 6). При её устойчивом сохранении ЭКГ картина неотличима от синусовой брадикардии. Схожую картину имеет блокированная предсердная экстрасистолия в форме бигеминии (рис. 7), которая не имеет отношения к ДСУ. Проблему дифференциальной диагностики этих трех состояний решает длительная регистрация ЭКГ с захватом переходных процессов. В случае с блокированной предсердной экстрасистолией может потребоваться пищеводная электрокардиография.

Рис. 4. Сино-атриальная блокада II степени тип I

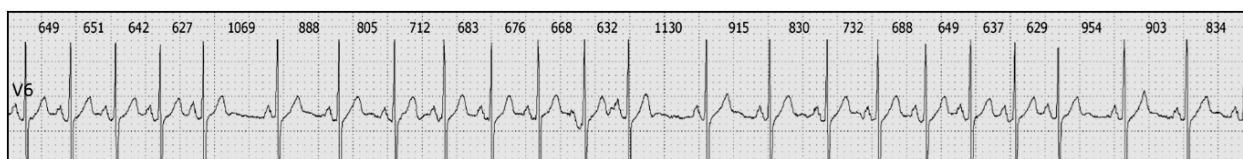


Рис. 5. Сино-атриальная блокада II степени тип II

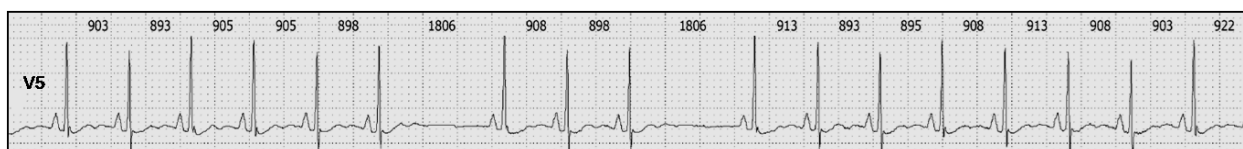


Рис. 6. Сино-атриальная блокада II степени 2:1

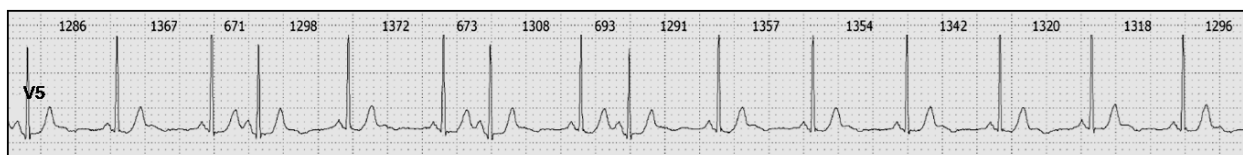
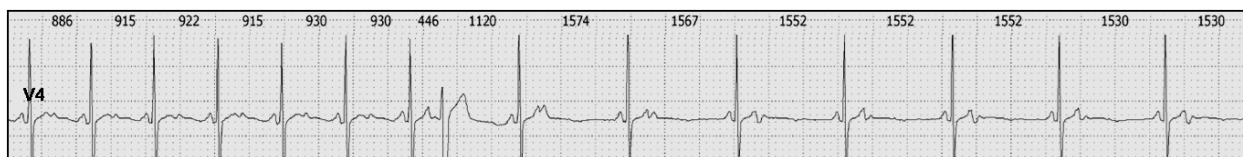


Рис. 7. Блокированная предсердная экстрасистилия в форме бигеминии



Развитие далекозашедшей СА блокады II степени проявляется продолжительными синусовыми паузами, длительность которых кратна предшествующему предсердному циклу. Но сохраняются те же проблемы диагностики механизма продолжительной паузы, что описаны для остановки СУ. Одним из провоцирующих факторов развития далекозашедшей СА блокады II степени является критическое учащение синусовой импульсации, связанное с физическими или иными нагрузками. При этом резкое снижение частоты сердечных сокращений с частоты, определяемой метаболическими потребностями, как правило, проявляется клиническими симптомами.

Крайняя степень нарушения СА проводимости, - СА блокада III степени, проявляется отсутствием синусовых импульсов при электрической активности предсердий в виде выскальзывающих предсердных ритмов или ритма из АВ соединения.

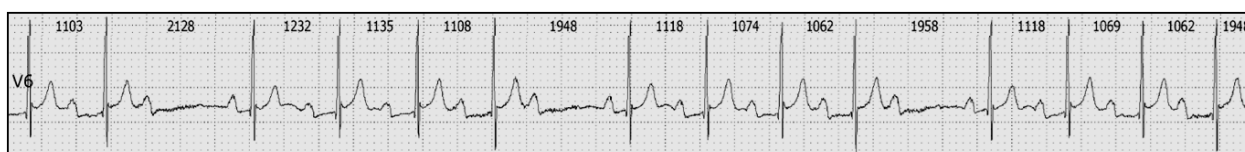
3.3.3. Электрокардиографические проявления предсердно-желудочковых блокад

Предсердно-желудочковая блокада I степени проявляется на ЭКГ удлинением интервала PQ. При частоте ритма ниже 70 имп/мин длительность этого интервала в норме не превышает 210 мс и имеет тенденцию к укорочению при возрастании частоты сердечных сокращений.

При ПЖБ II степени тип I наблюдается прогрессивное удлинение интервала PQ в серии последовательных возбуждений предсердий, проведенных на желудочки, после чего наступает выпадение очередного комплекса QRS с развитием паузы. После этого картина повторяется, что приводит к периодическому процессу, называемому периодикой Венкебаха (рис. 8). Характерными дополнительными проявлениями служат прогрессивное укорочение интервалов R-R перед паузой, длительность паузы

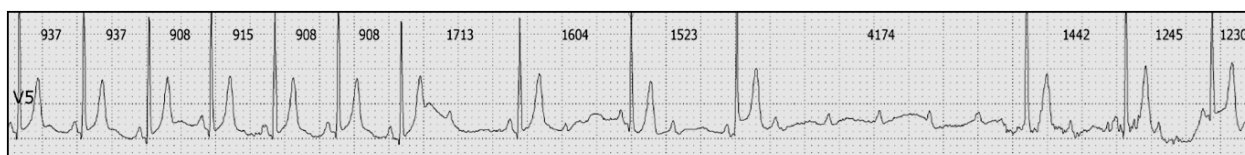
оказывается всегда короче удвоенного предшествующего интервала R-R, и длительность интервала PQ в первом после паузы сердечном цикле всегда меньше, чем в последнем перед выпадением QRS цикле. Выделяют атипичные варианты, при одном из которых удлинение интервала PQ перед выпадением наблюдается как минимум в двух последних циклах, а при другом удлинение PQ происходит скачкообразно, что связано с наличием двойного пути проведения в АВ узле.

Рис. 8. Предсердно-желудочковая блокада II степени тип I



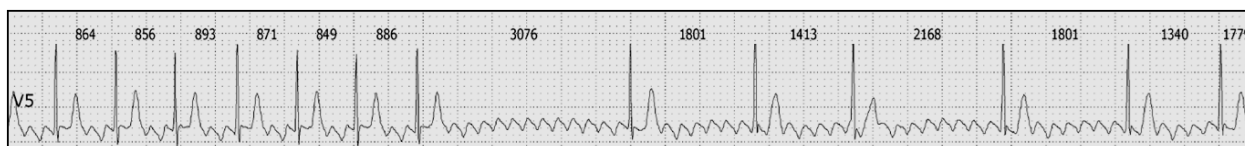
Тип II ПЖБ II степени характеризуется неизменным по длительности интервалом PQ перед заблокированным предсердным импульсом и после него (рис. 9). Соответственно длительность возникающей паузы равна двойному предшествующему интервалу R-R. При увеличении частоты предсердной импульсации может наблюдаться развитие далекозашедшей блокады II степени с кратностью 2:1 или больше (рис. 9). Развитие далекозашедшей ПЖБ II степени возможно и при типе I блокады, но более вероятным провоцирующим фактором является парасимпатическая стимуляция с урежением предсердного ритма. Продолжительные блокады II степени 2:1 неразличимы при типе I и II без регистрации переходных процессов.

Рис. 9. Предсердно-желудочковая блокада II степени тип II



При мерцательной аритмии (фибрилляции и трепетании предсердий) ПЖБ II степени проявляется паузами и редким нерегулярным ритмом (рис. 10). Важным фактором снижения числа желудочковых сокращений служит усиление парасимпатических влияний, которые с одной стороны увеличивают частоту предсердной импульсации, а с другой стороны – угнетают функцию АВ узла.

Рис. 10. Паузы и брадикардия при мерцательной аритмии



Предсердно-желудочковая блокада III степени или полная ПЖБ блокада характеризуется полной неспособностью к проведению предсердных импульсов на желудочки и полной ПЖ диссоциацией, при которой обе камеры сердца независимо возбуждаются из собственных источников. Предсердная активность может быть представлена синусовыми импульсами (рис. 11, вверху) или предсердной аритмией, чаще фибрилляцией или трепетанием предсердий (рис. 11, внизу). Желудочковый ритм поддерживается за счет собственной импульсации из источников, расположение которых в ПСС зависит от уровня блокады. При блокаде на уровне АВ узла или высоко на уровне пучка Гиса источники, расположенные высоко в ПСС, определяют возбуждения желудочков с нормальной продолжительностью комплексов QRS и, как правило, достаточно высокой частотой импульсации, которая, кроме того, способна к сохранению адекватной хронотропной функции. При уровне блокады ниже пучка Гиса источники расположены ниже в ПСС и вызывают возбуждения желудочков с широкими комплексами QRS и более низкой частотой ритма.

Рис. 11. Предсердно-желудочковая блокада III степени на синусовом ритме и при мерцательной аритмии



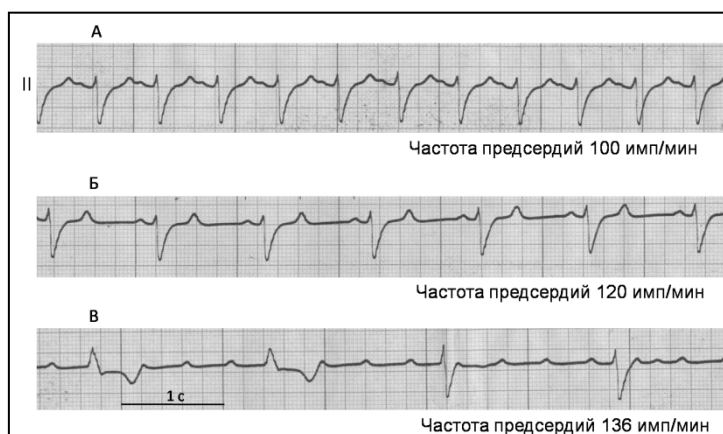
Редкий ритм желудочковых сокращений при ПЖБ III степени, как и при других экстремальных брадикардиях, создает благоприятные условия для развития желудочковых аритмий, связанных с удлинением реполяризации желудочков, вплоть до развития желудочковой тахикардии *torsades de pointes*, часто являющейся причиной приступов МАС.

Полная ПЖБ может регистрироваться постоянно, но существуют пароксизмальные (интермиттирующие) формы этой брадиаритмии. В одних случаях на фоне отсутствия каких-либо признаков нарушения проводимости под влиянием предсердной или желудочковой экстрасистолы внезапно развивается полная ПЖБ, которая сохраняется до тех пор, пока такая же экстрасистола не восстановит проводимость. В других случаях пароксизм развивается на фоне нарушений внутрижелудочковой проводимости, возможно, при наличии ПЖБ блокады I степени (рис. 12). Спровоцировать его могут усиленные парасимпатические влияния или, напротив, физическая нагрузка. В этом случае увеличение частоты предсердной импульсации становится главным фактором развития полной ПЖБ (рис. 13).

Рис. 12. Пароксизмальная предсердно-желудочковая блокада III степени



Рис. 13. Пароксизмальная частотно-зависимая предсердно-желудочковая блокада III степени



3.4. Клиническая и инструментальная диагностика брадиаритмий

3.4.1. Задачи обследования больных с брадиаритмиями и применяемые методы диагностики

В диагностике ДСУ важнейшей задачей является подтверждение связи клинической симптоматики с брадикардией, т.е. выявление клинико-электрокардиографической корреляции. Именно поэтому важнейшими элементами обследования больного становятся тщательный анализ жалоб больного и электрокардиографическое обследование. Поскольку стандартная ЭКГ в редких случаях может быть зарегистрирована в момент развития симптомов, которые носят преходящий характер, основную роль играют методы длительного ЭКГ мониторинга. К ним относятся холтеровское мониторирование ЭКГ, использование регистраторов событий с петлевой памятью, удаленное (домашнее) ЭКГ мониторирование и имплантация ЭКГ регистраторов. Получаемые с помощью этих методов результаты напрямую ориентируют в отношении направлений лечения. Использование одного только холтеровского мониторинга длительностью до 7 суток позволяет установить клинико-электрокардиографическую корреляцию не менее, чем в 48% случаев. Однако в ряде случаев данная стратегия диагностики дает слишком отсроченный результат, что может быть неприемлемо в связи с тяжестью клинической симптоматики. В этих случаях применяют провоцирующие тесты, которые, к сожалению, характеризуются достаточно высокой частотой ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов.

В качестве таких методов проба с физической нагрузкой оказывает неоценимую помощь в диагностике хронотропной несостоятельности и в выявлении ДСУ, связанной в естественных условиях с физической нагрузкой. В качестве провоцирующих нейро-рефлекторных тестов важную роль играют массаж каротидного синуса и пассивная ортостатическая проба. Для оценки роли внешних и внутренних причин ДСУ имеют значение

фармакологические тесты. Электростимуляция предсердий для диагностики ДСУ ограничена в своем применении, что связано с низкой частотой выявления положительной клинико-электрокардиографической корреляции, а показанием к инвазивному ЭФИ служит необходимость исключения иных аритмических причин синкопальных состояний.

При диагностике ПЖБ блокад важно установить не только форму нарушения проводимости, но и оценить уровень поражения ПСС. Поскольку в целом ряде случаев этой информации достаточно, чтобы назначить лечение, подтверждение брадикардитической природы симптомов имеет меньшее значение, чем в случае с ДСУ. В большинстве случаев достаточную информацию дают неинвазивные методы исследования. При постоянной форме блокады наружная электрокардиография оказывается вполне информативной. При интермиттирующем течении блокады для выявления ПЖБ и клинико-электрокардиографической корреляции требуются методы длительного мониторингирования ЭКГ, те же, что применяются для диагностики ДСУ. В случаях, когда нарушения проводимости предполагаются, но не документированы, требуется использование провоцирующих проб, таких как проба с физической нагрузкой, массаж каротидного синуса.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости всегда указывают на органическое поражение ПСС. Поэтому уже первые проявления развивающихся ПЖБ в виде блокады II степени тип II или пароксизмальной блокады III степени однозначно и вне зависимости от клинической симптоматики указывают на необходимость имплантации ЭКС. Это же относится к истинной трифасцикулярной (альтернирующей) блокаде ножек пучка Гиса, которая предвещает развитие полной ПЖБ в ближайшие сроки (рис. 14).

С другой стороны, имеются большие сложности в решении вопроса о природе обмороков, когда они возникают на фоне имеющихся нарушений внутрижелудочковой проводимости, но связь с брадикардией не доказана. Действительно, немногим менее половины таких обмороков не связаны с

брадикардией. В решении вопроса об имплантации ЭКС в таких случаях выход видят в проведении ЭФИ с оценкой интервала HV и демонстрацией подгиссовой блокады проведения при электростимуляции предсердий, а также с исключением возможной роли желудочковой тахикардии в основе клинической симптоматики.

Рис. 14. Альтернирующая блокада ножек пучка Гиса: у одного пациента в разное время регистрируются БПНПГ (А), БЛНПГ (вариантная форма) (Б) и альтернация БПНПГ и БЛНПГ (В).



3.4.2. Наружная электрокардиография

Электрокардиографическое исследование в покое с использованием 12 стандартных отведений показано всем больным с имеющимися или предполагаемыми брадиаритмиями. Даже если оно не решает задач по выявлению и диагностике аритмий ввиду их отсутствия в момент регистрации ЭКГ, оно несет важную информацию относительно частоты ритма сердца, состояния предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости, процессов реполяризации миокарда желудочков. Оно позволяет выявить нарушения и признаки, с высокой вероятностью указывающие на риск развития определенных видов аритмий со схожей

брадиаритмиям симптоматикой (обмороки). К их числу относятся проявления аномального предсердно-желудочкового проведения (короткий интервал PQ, преждевременное возбуждение желудочков), электрокардиографические проявления синдрома Бругада, удлинение или укорочение интервала QT, эpsilon-потенциал при аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии. Регистрация ЭКГ покоя обязательна перед выполнением таких исследований, как амбулаторное мониторирование ЭКГ, проба с физической нагрузкой, ЭФИ сердца.

3.4.3. Длительное мониторирование ЭКГ

В клинических ситуациях, которые не угрожают развитием аритмий с тяжелыми гемодинамическими последствиями, длительное наблюдение за ЭКГ может быть выполнено в амбулаторных условиях. Главной его целью становится выявление преходящих эпизодов брадиаритмий и сопоставление их с клиническими симптомами.

Существует несколько видов амбулаторного мониторирования ЭКГ. Первая предполагает классическую форму холтеровского мониторирования, которая позволяет проводить наблюдение за ритмом сердца на протяжении 24-48 часов, хотя имеются варианты приборов с длительностью записи до 7 суток. Второй разновидностью является интермитирующая запись ЭКГ, которая производится с помощью портативных регистраторов, объединяются под общим названием «амбулаторные регистраторы событий». Наиболее распространены для диагностики брадиаритмий «непрерывные регистраторы с петлевой памятью». Они позволяют фиксировать симптоматичные события на протяжении до 30 суток. Если диагностируемые события возникают очень редко, проблема решается путем использования имплантируемых регистрирующих устройств, которые представляют разновидность петлевого регистратора.

Очевидно, что при решении задачи выявления НРС чувствительность метода мониторирования ЭКГ будет напрямую зависеть от частоты развития

выявляемых событий и от длительности наблюдения. Поэтому при жалобах на часто возникающие симптомы (ежедневно) может быть использовано 24 часовое холтеровское мониторирование или внутригоспитальное телеметрическое наблюдение. При частоте симптомов реже одного раза в сутки, но не реже 1 раза в неделю - холтеровский монитор до 7 суток или наружный петлевой регистратор. При ежемесячных проявлениях симптоматики рекомендуется использовать наружный петлевой регистратор в течение 14-30 суток. Наконец, при более редких симптомах - имплантируемый петлевой регистратор.

Непрерывное наблюдение за ритмом сердца может потребовать дифференцировки нормальных явлений и патологических состояний. Физиологическая синусовая брадикардия может наблюдаться в дневное время суток в состоянии покоя и в ночное время в качестве преобладающего ритма сердца. Предельное снижение частоты ритма днем в покое определяется величиной 40 имп/мин, ночью – 35 имп/мин и не зависит от пола и возраста. Допускают также развитие синусовых пауз, длительность которых не превышает 2 с. Часто у спортсменов высокой квалификации, а также у лиц тяжелого физического труда, у юношей регистрируют брадикардию с частотой ниже указанных, возможно в сочетании с другими проявлениями дисфункции синусового узла. Эти состояния могут быть отнесены к нормальным только в тех случаях, когда они бессимптомны и имеется адекватный прирост частоты синусового ритма в ответ на физическую нагрузку. У здоровых лиц транзиторное развитие ПЖБ I степени не является редкостью. При её постоянной регистрации узкие комплексы QRS и исчезновение блокады при физической нагрузке или при пробе с атропином указывают на функциональный характер нарушения. В преходящей форме ночью во сне ПЖБ II степени тип I может регистрироваться у молодых здоровых лиц, особенно у хорошо тренированных спортсменов. Прогноз при этом абсолютно благоприятен.

3.4.4. Проба с физической нагрузкой (ПФН)

Оценка адекватности прироста частоты синусового ритма или частоты выскальзывающего ритма при полной ПЖБ (хронотропная функция) в ответ на физическую нагрузку является важной задачей данного метода исследования. Для диагностики *хронотропной несостоятельности* определяют так называемый хронотропный индекс, который вычисляют по результатам пробы с физической нагрузкой по протоколу максимальной по переносимости лимитированной симптомами физической нагрузки. Он представляет собой отношение разности между пиковой ЧСС на максимуме нагрузки и ЧСС покоя (хронотропный ответ) к разности между предсказанной по возрасту максимальной ЧСС, вычисляемой по формуле $(220 - \text{возраст})(\text{имп/мин})$ и ЧСС покоя (хронотропный резерв). Полагают, что в норме величина хронотропного индекса $\geq 80\%$. Изучение хронотропной функции у больных с дисфункцией синусового узла оказывается крайне ценным в связи с выбором частотно-адаптивной функции ЭКС, планируемого для имплантации.

За счет повышения частоты импульсации синусового узла или за счет развития ишемии миокарда ПФН способна выявить дисфункцию синусового узла (частотно-зависимая сино-атриальная блокада, выраженная брадикардия или остановки синусового узла при нагрузке) и нарушения предсердно-желудочковой проводимости (ПЖБ II и III степени при нагрузке). Это может явиться важным объяснением природы синкопальных состояний, возникающих при физической активности.

3.4.5. Фармакологические и функциональные пробы

3.4.5.1. Массаж каротидного синуса

Проба основана на рефлекторном усилении парасимпатических влияний на сердце при механическом воздействии на синокаротидную область. Проявлениями служат снижение частоты синусового ритма и

замедление ПЖ проводимости. В качестве диагностической пробы используется для диагностики гиперчувствительности каротидного синуса (КС). При этом диагностическое значение имеет синусовая пауза продолжительностью более 3 с (кардиоингибиторный вариант ответа).

Перед проведением массажа необходимо убедиться в отсутствии шума над сонными артериями. Рекомендуют даже проводить предварительное доплеровское исследование сонных артерий. Проба выполняется в положении больного лежа. Регистрируются ЭКГ и АД. Попеременно, справа и слева, проводится массаж синокаротидных зон продолжительностью обычно не более 10 с.

Если у больного с подозрением на синдром КС в положении лежа получен отрицательный результат, проба повторяется в положении стоя. Снижение систолического АД более чем на 50 мм рт. ст. при наличии симптомов (головокружение, обморок) расценивается как значимый результат (вазодепрессорный вариант ответа). Бывают смешанные формы.

3.4.5.2. Пассивная длительная ортостатическая проба

Пассивная длительная ортостатическая проба (ДОП) или head-up tilt table test (проба на наклонном столе головой вверх) проводится пациентам с синкопальными состояниями, генез которых остался неясен после первоначального обследования (опрос, физическое обследование, измерение АД в положениях лежа и стоя, ЭКГ). Это относится к больным, не имеющим признаков повышенного риска ВСС (органическое поражение миокарда, феномены риска развития аритмических обмороков - синдром WPW, удлинение интервала QT и т.п.). Наличие указанных признаков у больного с обмороками требует предварительного исключения кардиальных причин приступов потери сознания (ЭхоКГ, мониторирование ЭКГ, внутрисердечное ЭФИ).

Для проведения ДОП используют специализированный поворотный стол, который позволяет переводить больного из горизонтального в

вертикальное положение под любым углом наклона (обычно угол составляет 60°-70°). «Пассивность» пробы указывает, с одной стороны, на отсутствие активных мышечных движений ног при повороте в ортостатическое положение и пребывании в нем, поскольку пациент упирается ногами на специальную площадку. С другой стороны, «пассивность» означает факт отсутствия медикаментозных провокаций (введения изопротеренола или нитроглицерина). Длительность ортостатического положения в различных протоколах колеблется от 10 мин до 1 ч. Проба продолжается до развития приступа потери сознания (значимый для постановки диагноза результат исследования) или до 45 мин при отрицательном результате. В момент синкопе фиксируют показатели ЭКГ, АД, электроэнцефалограммы и другие. По завершению пробы делается заключение, в котором указывается факт отсутствия или наличия потери сознания, время возникновения и тип индуцированного приступа.

3.4.5.3. Проба с аденозином

Аденозин обладает способностью напрямую подавлять автоматическую активность синусового узла. Его действие проявляется также в отношении проводимости по АВ узлу. Все это позволяет использовать его как диагностический тест для оценки функции синусового узла и нарушений ПЖ проведения, особенно у больных с синкопальными состояниями. Он оказывает эффект в течение короткого времени, имея период полувыведения меньше 10 с. Поэтому его введение в высокой степени безопасно. Следует избегать, однако, его введения больным с бронхиальной астмой, выраженными поражениями коронарных артерий, а также больным с синдромом WPW из-за возможности развития коротких эпизодов ФП. Рекомендуемая доза при обследовании больных с синкопальными состояниями составляет 20 мг, вводимых болюсом. Это больше, чем обычно рекомендуемая доза – 6-12 мг. Значимым результатом, указывающим на природу обмороков, считается остановка синусового узла

более 6 секунд и длительность ПЖБ более 10 секунд. При диагностике ДСУ предлагают другие критерии: при использовании дозы аденозина 0,15 мг/кг скорректированное время восстановления функции синусового узла (разность между длительностью паузы после аденозина и длительностью исходного синусового цикла) более 550 мс признается патологическим.

3.4.5.4. Проба с атропином

Блокада холинэргических рецепторов под влиянием атропина позволяет оценить роль парасимпатических влияний в развитии ДСУ, нарушений ПЖ проводимости. Доза обычно составляет 1-2 мг, до 0,04 мг/кг. Увеличение частоты синусового ритма более чем на 25% от исходной или более 90 имп/мин свидетельствует о вагусной природе дисфункции синусового узла. Исчезновение нарушений ПЖ проводимости и уменьшение степени их выраженности указывает на локализацию нарушения на уровне АВ узла.

3.4.6. Электрофизиологические исследования сердца

Метод в своей основе имеет регистрацию локальной электрической активности различных отделов сердца и его проводящей системы (электрограмма пучка Гиса) и электростимуляцию различных отделов сердца. В результате могут быть выявлены нарушения функции СУ и ПЖ проводящей системы, а также тахиаритмии, способные вызывать симптоматику схожую с брадиаритмиями. Реализация указанных возможностей требует инвазивного вмешательства с введением зондов-электродов в полости сердца. Электростимуляция сердца с одновременной регистрацией локальной его электрической активности в минимально необходимом для диагностических целей объеме возможна без инвазивного вмешательства. Это достигается с помощью электрода, вводимого в пищевод.

В основе оценки функции СУ лежит подавление его автоматической активности поступающими извне более частыми импульсами (феномен

overdrive suppression). После прекращения стимуляции предсердий измеряют длительность постстимуляционной паузы. Этот интервал носит название «время восстановления функции СУ» (ВВФСУ) и он используется в качестве меры функционального состояния данного водителя ритма. Вычитая из него среднюю длительность синусового цикла до начала стимуляции, получают скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ). Диагностически значимым для дисфункции СУ служит величина КВВФСУ более 600 мс, а величина более 800 мс с высокой вероятностью указывает на брадикардическое происхождение симптоматики.

Нередко при дисфункции СУ первыми после прекращения стимуляции проявляют себя нижележащие водители ритма в форме выскальзывающих импульсов и ритмов. В этих случаях может быть измерено так называемое общее время восстановления функции водителей ритма (ВВФВР), определение которого важно для оценки состоятельности выскальзывающего ритма в условиях остановки СУ.

Оценка функционального состояния ПЖ ПСС основаны на измерении интервалов, характеризующих прохождение импульсов по различным её отделам, определении локализации блокирования импульсов и частоты стимуляции, при которой это происходит. В норме ПСС проводит импульсы с частотой не ниже 140-150 имп/мин, а её снижение до 100 имп/мин свидетельствует об очевидных нарушениях ПЖ проводимости.

3.5. Естественное течение и прогноз брадиаритмий

Естественное течение ДСУ характеризуется своей непредсказуемостью: возможны длительные периоды нормального синусового ритма и длительная ремиссия клинической симптоматики. Однако, ДСУ, прежде всего от внутренних причин, имеет тенденцию к прогрессированию у большинства больных, и СБ в сочетании с остановками СУ и СА блокадами через 10-30 лет достигает степени полной остановки СА активности. В то же время смертность, непосредственно связанная с ДСУ, не

превышает 2% за 6-7 летний период наблюдения. Возраст, сопутствующие заболевания, особенно ИБС, наличие сердечной недостаточности являются важными факторами, определяющими прогноз: годовая смертность на протяжении первых 5 лет наблюдения у больных ДСУ и сопутствующими заболеваниями на 4-5% превышает таковую у больных без ДСУ одинакового возраста и с одинаковой сердечно-сосудистой патологией. Смертность же больных с ДСУ без сопутствующей патологии не отличается от группы контроля. Со временем выявляются и прогрессируют нарушения предсердно-желудочковой проводимости, однако они не бывают выраженными и не влияют на прогноз. Большее значение имеет рост числа случаев фибрилляции предсердий, оцениваемый в 5-17% в год. Именно с ней, прежде всего, связывают высокую частоту тромбоэмболических осложнений при ДСУ, на долю которых приходится от 30 до 50 % всех случаев смерти. При этом показано, что прогноз больных с синдромом тахикардии-брадикардии значительно хуже по сравнению с другими формами ДСУ. Это служит важным указанием на направления лечения таких больных и на необходимость тщательного выявления бессимптомно протекающих предсердных аритмий.

Прогноз при ПЖБ I степени благоприятен в связи с медленным прогрессированием поражения ПСС. У лиц моложе 60 лет частота прогрессирования персистирующей ПЖБ I степени в блокаду более высокой степени не превышает 4%. Лечение, как правило, не требуется, но следует проявлять осторожность при приеме лекарственных препаратов, влияющих на ПЖ проводимость и избегать воздействия иных провоцирующих факторов. Есть, однако, исключение, относящееся к нейро-мышечным заболеваниям, при которых возникшее нарушение проводимости склонно к прогрессированию с непредсказуемым по срокам развитием полной ПЖБ.

Предсердно-желудочковая блокада II степени тип I в подавляющем большинстве случаев обусловлена нарушением проведения на уровне АВ узла. В преходящей форме ночью во сне она может регистрироваться у

молодых здоровых лиц, особенно у хорошо тренированных спортсменов. Прогноз при этом абсолютно благоприятен. В персистирующей форме ПЖБ II степени тип I никогда не встречается в норме, и прогноз определяется вызвавшей её причиной. При сочетании с нарушениями внутрижелудочковой проводимости, предполагающими подгисовую локализацию поражения, существует высокая вероятность развития полной ПЖБ. Клинические проявления зависят от частоты ритма сердца, которая может характеризоваться выраженной брадикардией, если блокада становится далекозашедшей. Без этого при длительном существовании блокады II степени тип I может развиваться клиническая симптоматика схожая с пейсмекерным синдромом.

Предсердно-желудочковая блокада II степени тип II всегда связана с нарушениями проведения ниже АВ узла. При поражении на уровне пучка Гиса (20% случаев) комплексы QRS имеют нормальную продолжительность. При поражении ниже уровня пучка Гиса ПЖБ, как правило, сопровождается нарушениями внутрижелудочкового проведения в виде фасцикулярных блокад или блокад ножек пучка Гиса. Этот тип блокады в отличие от типа I имеет неблагоприятный прогноз, поскольку неуклонное прогрессирование нарушений проводимости часто приводит к установлению полной ПЖБ.

Предсердно-желудочковая блокада III степени никогда не встречается у здоровых лиц. Прогноз приобретенной блокады очень плохой: годовая выживаемость после возникновения синкопального состояния составляет от 50 до 70% по отношению к контрольной популяции, сопоставимой по возрасту и полу. Изолированная врожденная полная ПЖБ имеет более благоприятный прогноз по сравнению с блокадой в сочетании с органическим поражением сердца, но и в этом случае развитие синкопальных состояний непредсказуемо. Сопутствующая органическая патология, выявление блокады в раннем возрасте, выскальзывающий ритм желудочков с широкими комплексами QRS и удлинение интервала QT служат факторами риска внезапной сердечной смерти. Развитие ПЖБ при инфаркте миокарда

сопряжено с неблагоприятным прогнозом вне зависимости от имплантации ЭКС. Он обусловлен не самими нарушениями проводимости, а обширностью поражения миокарда, которое определяет развитие желудочковых нарушений ритма и сердечной недостаточности.

Прогноз изолированной блокады правой ножки пучка Гиса обычно благоприятен. Но двух- и трех-пучковые блокады сопряжены с более высокой смертностью в сравнении с сопоставимыми по возрасту и полу группами больных. Это объясняют не столько влиянием нарушений проводимости, сколько основным заболеванием, особенно ИБС. Частота прогрессирования нарушений внутрижелудочкового проведения в далекозашедшие формы и в полную ПЖБ не велика, так что риск смерти от брадиаритмий незначителен. В то же время есть основания связывать повышенную смертность с тахиаритмиями и инфарктом миокарда. Одновременно БЛНПГ из-за асинхронного возбуждения желудочков снижает насосную функцию левого желудочка, способствуя развитию и прогрессированию сердечной недостаточности. В этих случаях уместно рассмотрение вопроса о ресинхронизирующей терапии.

3.6. Лечение брадиаритмий

Лечение больных с ДСУ предполагает следующие направления: устранение брадикардии с её клиническими проявлениями, устранение сопутствующих нарушений ритма сердца и предупреждение тромбоэмболических осложнений и, разумеется, лечение основного заболевания. Бессимптомные больные с ДСУ при отсутствии органических заболеваний сердца и сопутствующих аритмий лечения не требуют. В то же время такие пациенты должны избегать лекарственных препаратов, которые могут быть назначены по причинам, не связанным с сердечно-сосудистой патологией и которые угнетают функцию СУ (препараты лития и другие психотропные средства, циметидин, аденозин и др.). При наличии органических сердечно-сосудистых заболеваний ситуация осложняется

необходимостью назначения таких препаратов (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, сердечные гликозиды). Особые проблемы могут возникнуть в связи с назначением антиаритмических препаратов для лечения сопутствующих аритмий, прежде всего, фибрилляции предсердий. Если при этом не удастся добиться желаемого результата выбором лекарственных препаратов, в меньшей степени влияющих на функцию СУ, или уменьшением дозы препаратов, то усугубление ДСУ с появлением её клинических симптомов потребует имплантации ИВР. У пациентов с уже имеющейся клинической симптоматикой ДСУ вопрос об имплантации ИВР требует первоочередного рассмотрения.

Постоянная электростимуляция сердца устраняет клинические проявления ДСУ, но не влияет на общую смертность. В настоящее время методом стимуляции первого выбора признается двухкамерная стимуляция сердца с частотной адаптацией и управлением АВ задержкой (DDDR + AVM). Показания к этому методу лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показания к постоянной стимуляции сердца при дисфункции синусового узла

Имплантация электрокардиостимулятора показана:
1. Когда установлена связь между клиническими симптомами и электрокардиографическими проявлениями дисфункции синусового узла, спонтанной или ятрогенной как следствие длительной лекарственной терапии, от которой нельзя отказаться
2. При хронотропной несостоятельности, сопровождающейся симптоматикой
Имплантация электрокардиостимулятора целесообразна:
1. При дисфункции синусового узла с частотой ритма сердца менее 40 ударов в мин, возникающей спонтанно или в результате необходимой лекарственной терапии, когда четкая связь между выраженной симптоматикой, характерной для брадикардии, и действительным наличием брадикардии не документирована
2. При синкопальных состояниях невыясненного происхождения, когда выраженные нарушения функции синусового узла установлены по результатам ЭФИ
Имплантация электрокардиостимулятора может обсуждаться:
Когда постоянная частота ритма сердца во время бодрствования менее 40 ударов в мин. при минимально выраженной симптоматике
Имплантация электрокардиостимулятора не показана:

- | |
|--|
| 1. При дисфункции синусового узла у больных без клинической симптоматики, включая тех, у которых синусовая брадикардия менее 40 ударов в мин. является следствием длительной лекарственной терапии |
| 2. При дисфункции синусового узла у больных, у которых четко документировано, что симптомы, предполагавшие наличие брадикардии, в действительности не связаны с редким ритмом |
| 3. При дисфункции синусового узла с симптомами брадикардии, вызванной обратимыми причинами или лекарственной терапией, не являющейся необходимой |

Следует, однако, учитывать, что в случае развития ДСУ в связи с преходящими явно обратимыми причинами вопрос об имплантации кардиостимулятора должен быть отложен, а лечение направлено на коррекцию вызвавших состояний (передозировка лекарственных препаратов, электролитные нарушения, последствия инфекционных заболеваний, дисфункция щитовидной железы и т.д.). В качестве средств устранения ДСУ могут быть использованы препараты атропина, теофиллина, временная электростимуляция сердца. Персистирующую фибрилляцию предсердий с низкой частотой желудочковых сокращений следует рассматривать как естественное самоизлечение от ДСУ и воздерживаться от восстановления синусового ритма.

Антитромботическая терапия должна проводиться во всех случаях сопутствующих предсердных тахиаритмий в полном соответствии с рекомендациями по антитромботической терапии фибрилляции предсердий.

С учетом современного лечения прогноз ДСУ определяется основным заболеванием, возрастом, наличием сердечной недостаточности и тромбоэмболическими осложнениями, на частоту которых может влиять адекватная антитромботическая терапия и адекватный выбор режима электрокардиостимуляции.

Как и в случае ДСУ, лечение ПЖБ должно начинаться с решения вопроса об обратимости вызвавших их причин. При обратимых формах блокад требуется устранение причинного фактора (отмена лекарственных препаратов с угнетающим действием на ПСС, коррекция электролитного

баланса, устранение гипоксии), лечение инфекционного процесса. При наличии симптомов брадикардии могут быть использованы ваготитические средства (атропин) или бета-адреностимуляторы. В случае серьезных гемодинамических нарушений используется временная электростимуляция сердца. Как средство экстренной помощи применяют трансторакальную наружную электростимуляцию. Она эффективна более чем в 90% случаев, но если требуется её продолжение более 30 минут, переходят к трансвенозной стимуляции. Временная эндокардиальная стимуляция сердца может продолжаться длительное время, что важно в тех случаях, когда необходимо выждать срок, чтобы убедиться в необратимости блокады или когда требуется время, чтобы произвести имплантацию искусственного водителя ритма.

Постоянная электростимуляция сердца является основным методом лечения ПЖБ. Имплантация кардиостимулятора существенно улучшает прогноз больных, приводя его в соответствие с прогнозом, определяемым основным заболеванием. При выработке показаний к постоянной кардиостимуляции имеют значение документированные клинические проявления, тип блокады и уровень поражения ПСС. Это может определить превентивный подход к имплантации ЭКС. Показания к постоянной электростимуляции сердца при приобретенных ПЖБ представлены в табл. 3.

Особую категорию представляют больные с нарушениями внутрижелудочковой проводимости. Развитие ПЖБ II и III степени, а также альтернирующая блокада однозначно указывают на необходимость имплантации ЭКС. С другой стороны, имеются большие сложности в решении вопроса об имплантации ЭКС в случаях, когда на фоне имеющихся нарушений внутрижелудочковой проводимости возникают обмороки, связь которых с брадикардией не доказана. Действительно, немногим менее половины таких обмороков не связаны с брадикардией. В решении вопроса об имплантации ЭКС в таких случаях выход видят в проведении ЭФИ с оценкой интервала HV и демонстрацией подгиссовой блокады проведения

при электростимуляции предсердий, а также с исключением возможной роли желудочковой тахикардии в основе клинической симптоматики. Показания к постоянной стимуляции сердца при нарушениях внутрижелудочковой проводимости представлены в табл. 4.

Установившейся после инфаркта миокарда постоянная форма ПЖБ, как правило, связана с поражением дистальных отделов ПСС и показания к имплантации ЭКС при этом не всегда учитывают наличие клинической симптоматики брадикардии. Постоянная электрокардиостимуляция сердца показана при интермиттирующей блокаде II и III степени, если подтвержден уровень поражения ниже АВ узла (возможно с использованием ЭФИ), и при альтернирующей блокаде ножек пучка Гиса. Имплантация ЭКС может обсуждаться при стойко сохраняющейся блокаде II-III степени при отсутствии клинической симптоматики.

Таблица 3. Показания к постоянной стимуляции сердца при приобретенной атриовентрикулярной блокаде у взрослых

Имплантация электрокардиостимулятора показана:
1. При Пр-Ж блокаде III степени и далекозашедшей блокаде II степени на любом анатомическом уровне, сопровождающаяся следующими условиями: a. Брадикардия (из-за Пр-Ж блокады) проявляющаяся симптомами (в том числе сердечная недостаточность) или желудочковыми аритмиями, обусловленными брадикардией b. Аритмии и другие состояния, требующие приема препаратов, которые приводят к симптоматичной брадикардии c. Документированные периоды асистолии продолжительностью ≥ 3.0 сек. или любой выскальзывающий ритм с частотой ≤ 40 ударов в мин. в период бодрствования или любой выскальзывающий ритм из источника ниже АВ соединения даже при отсутствии клинических симптомов d. Мерцательная аритмия с брадикардией в период бодрствования и хотя бы 1 паузой длительностью более 5 сек. даже при отсутствии симптомов e. После катетерной аблации АВ соединения (исключая модификацию АВ узла) f. Послеоперационная Пр-Ж блокада, не предполагающая спонтанного исчезновения g. Нейромышечные заболевания (миотоническая мышечная дистрофия, синдром Kearns-Sayre, миопатия Эрба и перонеальная мышечная атрофия)

2. При Пр-Ж блокаде второй степени вне зависимости от типа или уровня блокады в сочетании с брадикардией, сопровождающейся клиническими проявлениями
3. При бессимптомной персистирующей Пр-Ж блокаде III степени со средней частотой ритма в период бодрствования 40/мин и более при уровне блокады ниже АВ узла, или при любом уровне блокады, если имеется кардиомегалия или дисфункция левого желудочка
4. При Пр-Ж блокаде II или III степени, возникающей при физической нагрузке, не сопровождающейся ишемией миокарда
Имплантация электрокардиостимулятора целесообразна:
1. При бессимптомной Пр-Ж блокаде III степени на любом анатомическом уровне при частоте ритма более 40 ударов в мин. в период бодрствования при отсутствии кардиомегалии
2. При бессимптомной Пр-Ж блокаде II степени на уровне или ниже пучка Гиса, обнаруживаемая во время ЭФИ
3. При Пр-Ж блокаде I или II степени с доказанными их гемодинамическими последствиями в виде симптоматики, схожей с пейсмекерным синдромом
4. При бессимптомной Пр-Ж блокаде II степени тип II с узкими комплексами QRS (если широкие QRS, см. пучковые блокады)
Имплантация электрокардиостимулятора может обсуждаться:
1. При Пр-Ж блокаде любой степени при наличии или отсутствии симптомов у больных с нейромышечными заболеваниями (миотоническая мышечная дистрофия, синдром Kearns-Sayre, миопатия Эрба и перонеальная мышечная атрофия)
2. При Пр-Ж блокаде, возникшей под влиянием лекарственных препаратов, когда ожидается ее рецидив после их отмены
Имплантация электрокардиостимулятора не показана:
1. При бессимптомной Пр-Ж блокаде первой степени
2. При бессимптомной Пр-Ж блокаде II степени тип I выше уровня пучка Гиса (АВ узел)
3. Когда предполагается спонтанное исчезновение Пр-Ж блокады или ее маловероятное возобновление (например, лекарственная токсичность, болезнь Лайма, sleep apnea без симптоматики)

Развитие ПЖБ после инфаркта миокарда сопряжено с неблагоприятным прогнозом вне зависимости от имплантации ЭКС. Он обусловлен не самими нарушениями проводимости, а обширностью поражения миокарда, которое определяет развитие желудочковых нарушений ритма и сердечной недостаточности. В связи с этим предполагают более уместным рассматривать вопрос об имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов, а также о ресинхронизирующей терапии.

Выбор режима стимуляции при ПЖБ определяется необходимостью ПЖ ресинхронизации, состоянием функции синусового узла и характером течения блокады. При наличии персистирующей формы мерцательной аритмии, когда восстановление ПЖ синхронизации не актуально, методом выбора является однокамерная стимуляция желудочков с частотной адаптацией (VVIR). При синусовом ритме с проявлениями ДСУ, в том числе с хронотропной несостоятельностью, методом первого выбора является двухкамерная стимуляция а режиме DDDR. При нормальной функции СУ наилучшим выбором служит режим DDD, хотя может быть использован технически более простой метод, требующий имплантации одного электрода – VDD. В случае интермиттирующих нарушений проводимости, когда в межприступный период собственное проведение вполне сохранно, рекомендуется использовать алгоритмы приоритета собственного проведения при DDD режиме стимуляции (DDD + AVM).

Таблица 4. Показания к постоянной стимуляции сердца при хронической двух- и трехпучковой блокаде

Имплантация электрокардиостимулятора показана:
1. При интермиттирующей Пр-Ж блокаде третьей степени
2. При Пр-Ж блокаде II степени тип II
3. При альтернирующей блокаде ножек пучка Гиса
Имплантация электрокардиостимулятора целесообразна:
1. При синкопальных состояниях, для которых не доказана связь с Пр-Ж блокадой, в то время как другие наиболее возможные причины (желудочковая тахикардия) исключены
2. При выявлении удлиненного интервала HV (≥ 100 мс) во время ЭФИ у больных без клинической симптоматики
3. При выявлении во время ЭФИ с помощью стимуляции предсердий блокады ниже пучка Гиса
Имплантация электрокардиостимулятора может обсуждаться:
При двух- или трехпучковой блокаде при наличии или отсутствии симптомов у больных с нейромышечными заболеваниями
Имплантация электрокардиостимулятора не показана:
1. При фасцикулярной блокаде без Пр-Ж блокады или клинических симптомов
2. При фасцикулярной блокаде с Пр-Ж блокадой I степени без клинических симптомов

Нейро-кардиальные обмороки, к которым относятся синдром гиперчувствительности каротидного синуса и вазовагальные обмороки, в определенных случаях имеют показания к имплантации ЭКС. При синдроме каротидного синуса этот метод лечения снижает частоту рецидивирования синкопальных состояний с 1,68 эпизода на человека в год до 0,04, снижая относительный риск рецидивов на 98%. Это позволяет рекомендовать данный метод лечения как показанный при синдроме каротидного синуса, но только при доказанности его кардиоингибиторного варианта. Двухкамерная стимуляция имеет преимущества перед стимуляцией в режиме VVI.

Эффективность электрокардиостимуляции при вазовагальных обмороках (тильттест-чувствительных) не столь очевидна, как при синдроме каротидного синуса. В то же время данный метод рекомендуется в качестве целесообразного у пациентов старше 40 лет с кардиоингибиторным вариантом частых обморочных состояний, если другие методы лечения не оказывают эффекта. Методом выбора вновь становится стимуляция в режиме DDD.

Для сохранения собственного ритма и ПЖ проводимости, которые в межприступный период в большинстве случаев нормальны при этих двух формах обмороков, рекомендуется программировать ЭКС на низкую базисную частоту или использовать функцию гистерезиса.

Классификация по МКБ 10

I49.0 Фибрилляция и трепетание желудочков

I49.1 Преждевременная деполяризация предсердий

Преждевременные сокращения предсердий

I49.2 Преждевременная деполяризация, исходящая из соединения

I49.3 Преждевременная деполяризация желудочков

I49.4 Другая и неуточненная преждевременная деполяризация

Эктопические систолы Экстрасистолы Экстрасистолическая аритмия Преждевременные: сокращения БДУ сжатия

I49.5 Синдром слабости синусового узла

Синдром тахикардии-брадикардии

I49.8 Другие уточненные нарушения сердечного ритма

Нарушение ритма: коронарного синуса эктопические узловых

I49.9 Нарушение сердечного ритма неуточненное

Аритмия (сердечная) БДУ

I47.0 Возвратная желудочковая аритмия

I47.1 Наджелудочковая тахикардия

Пароксизмальная тахикардия: предсердная предсердно-желудочковая исходящая из соединения узловая

I47.2 Желудочковая тахикардия

I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная

Синдром Бувере (Гоффмана)

I44.0 Предсердно-желудочковая блокада первой степени

I44.1 Предсердно-желудочковая блокада второй степени

Атриовентрикулярная блокада, тип I и II Блокада Мобитца, тип I и II Блокада второй степени, тип I и II Блокада Венкебаха

I44.2 Предсердно-желудочковая блокада полная

Полная блокада сердца БДУ Блокада третьей степени

I44.3 Другая и неуточненная предсердно-желудочковая блокада

Атриовентрикулярная блокада БДУ

I44.4 Блокада передней ветви левой ножки пучка

I44.5 Блокада задней ветви левой ножки пучка

I44.6 Другие и неуточненные блокады пучка

Гемиблокада левой ножки пучка БДУ

I44.7 Блокада левой ножки пучка неуточненная

I45.0 Блокада правой ножки пучка

I45.1 Другая и неуточненная блокада правой ножки пучка

Блокада разветвлений правой ножки пучка БДУ

I45.2 Двухпучковая блокада

I45.3 Трехпучковая блокада

I45.4 Неспецифическая внутрижелудочковая блокада

Блокада ножки пучка БДУ

I45.5 Другая уточненная блокада сердца

Синусно-предсердная блокада Синоаурикулярная блокада

I45.6 Синдром преждевременного возбуждения

Аномалии предсердно-желудочкового возбуждения Предсердно-желудочковое проведение: ускоренное по дополнительным путям с преждевременным возбуждением Синдром Лауна-Ганонга-Левина Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

I45.8 Другие уточненные нарушения проводимости

Предсердно-желудочковая диссоциация Интерферентная диссоциация

I45.9 Нарушение проводимости неуточненное

Блокада сердца БДУ Синдром Стокса-Адамса

Рабочая группа:

Голицын С.П. руководитель группы, д.м.н., проф.

Кропачёва Е.С., к.м.н.

Майков Е.Б., к.м.н.

Миронов Н.Ю., к.м.н.

Панченко Е.П., д.м.н., проф.

Соколов С.Ф., к.м.н.

Шлевков Н.Б., к.м.н.