

на правах рукописи

**Филатов
Андрей Геннадьевич**

**“Электрофизиологические свойства сердца
при пароксизмальной и хронической форме
фибрилляции предсердий”**

(14.00.44. –«сердечно-сосудистая хирургия»)

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2004

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научный руководитель:

академик РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

Л.А.Бокерия

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Жданов Андрей Михайлович

Умаров Валерий Мухамедович

Ведущее учреждение:

Научно-исследовательский институт трансплантологии и искусствен-
ных органов МЗ РФ.

Защита состоится «*19*» *мая* 2004 года в
«*14*» час на заседании диссертационного совета Д001.015.01 по защите
диссертаций при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.
Бакулева РАМН (121552, Рублевское шоссе, дом 135, конференц-зал № 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева РАМН

Автореферат разослан «*14*» *октябре* 2004 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

2005-4
16536

890879

Актуальность проблемы

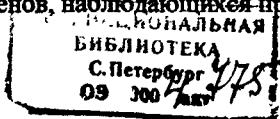
Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных нарушений сердечного ритма. В последние годы ФП выявляется примерно у 0,4% популяции людей (Turazza F.M., Franzosi M.G., 1997). Наличие у больного ФП резко повышает вероятность возникновения сердечной недостаточности (СН), аритмогенной кардиомиопатии, тромбоэмболии и летального исхода.

В недавних клинических и экспериментальных исследованиях было показано, что частая повторная активация предсердного миокарда играет значительную роль в аритмогенезе ФП, также была показана роль триггеров в аритмогенезе ФП (Haissaguerre M., 1998), и появились сообщения о возможности лечения ФП путем РЧА одиночных фокусов или изоляции участков предсердий, локализующихся в местах впадения вен в предсердия (легочных и полых вен).

Достаточно много гипотез было предложено о факторах, обеспечивающих длительное поддержание ФП. Одна из них заключается в том, что сама ФП является причиной изменений предсердного миокарда, что обеспечивает стабилизацию этой аритмии. Эта гипотеза была подтверждена в экспериментах на животных и характеризовалась прогрессивным ремоделированием электрофизиологических свойств предсердий.

Настоящая работа посвящена анализу причин и условий возникновения пароксизмальной формы ФП и ее перехода в хроническую форму, степени ремоделирования электрофизиологических свойств миокарда в зависимости от длительности и стабильности течения ФП.

Большое количество исследований, проводимых в последнее время в области патофизиологии ФП, свидетельствуют о возобновлении интереса и недостаточности наших знаний об этой аритмии. Хотя недавние наблюдения обеспечили определенное понимание механизмов, лежащих в основе образования и течения ФП, до сих пор нет четких доказательств описанным выше гипотезам о целом ряде феноменов, наблюдающихся при ФП.



Несмотря на очевидный прогресс, достигнутый в лечении ФП, изучение электрофизиологических предпосылок к возникновению этой аритмии и изменений электрофизиологических свойств сердца обеспечит развитие патогенетически обусловленных методов лечения ФП.

Цель настоящего исследования:

Изучить региональные изменения электрофизиологических свойств предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий и провести сравнительный анализ электрофизиологических свойств у пациентов с хронической и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Исходя из цели, были поставлены следующие задачи:

- 1) Провести сравнительную характеристику электрофизиологических свойств сердца при пароксизмальной и хронической форме фибрилляции предсердий.
- 2) Оценить влияние длительности течения фибрилляции предсердий на ремоделирование электрофизиологических свойств предсердий.
- 3) Изучить процесс ремоделирования миокарда предсердий после восстановления синусового ритма.
- 4) Разработать практические рекомендации для выбора оптимальной тактики лечения пациентов, в зависимости от длительности течения и формы фибрилляции предсердий.

Научная новизна.

В проведенном автором исследовании впервые проведен анализ электрофизиологических и структурных изменений сердца при фибрилляции предсердий.

Определены первостепенные прогностические критерии для оценки риска развития электрофизиологического и структурного ремоделирования серд-

ца, а также определены предикторы рецидивирования ФП после успешного восстановления синусового ритма.

Практическая значимость.

Научные положения данной диссертации, большинство выводов и практических рекомендаций хорошо аргументированы, обоснованы и достоверны.

Большинство выводов диссертации закономерно вытекают из содержания работы, сформулированы кратко и точно. Практические рекомендации вытекают из выводов и также четко изложены. Основные положения работы имеют несомненное научное и практическое значение. Диссертация может служить руководством для кардиохирургических и кардиологических центров, занимающихся проблемой диагностики, хирургического и интервенционного лечения нарушений ритма сердца. Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют первичной документации: протоколам исследований, записям в историях болезни и операционных журналах, амбулаторным картам, хранящимся в архиве Центра и отделений.

Положения выносимые на защиту:

- Выраженность нарушений предсердной проводимости и рефрактерности при пароксизмальной и хронической форме ФП;
- Значение электрофизиологического ремоделирования предсердий в генезе хронической формы ФП;
- Зависимость структурного ремоделирования сердца от степени электрофизиологических нарушений.

Реализация результатов работы.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные Филатовым А.Г., внедрены в клиническую практику отделений НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, занимающихся лечением пациентов с фибрилляцией предсердий.

Результаты исследования можно рекомендовать к внедрению в лечебную деятельность других центров.

Апробация работы.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на V Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов г.Новосибирск 23-26 ноября 1999г., на V ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых г.Москва 13-15 мая 2001 г., на VI ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых г.Москва мая 2002г., 3 международной конференции молодых ученых «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины», г.Москва, ММА им.И.М.Сеченова, 20-24 января 2004г., на VIII ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых г.Москва 16-18 мая 2004 г.

Публикации результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, 3 статьи сданы в печать, достаточно полно отражающих содержание диссертации.

Объем и структура работы.

Диссертация изложена на 115 страницах машинописи, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, содержащего 31 отечественных и 138 зарубежных источника. Иллюстративный материал представлен 17 рисунками, 3 графиками, 2 диаграммами и 10 таблицами.

Материалы и методы исследования.

В лаборатории электрофизиологических исследований и рентгенохирургических методов лечения аритмий отдела аритмологии НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН за период с января 2002 по сентябрь 2003 г. было выполнено электрофизиологическое исследование (ЭФИ) 60 пациентам по

разработанной в лаборатории программе электрофизиологического исследования пациентов с ФП. Группа 1 включила 20 пациентов с пароксизмальной формой ФП, группа 2 - 18 пациентов с персистирующей формой ФП (длительность последнего пароксизма, не купирующегося спонтанно, от 8 до 90 (медиана 28) суток; далее в тексте эта форма ФП называется хронической формой ФП). Группа 3 - 22 пациента были отнесены в контрольную группу, которым выполнялось ЭФИ после проведения РЧА по поводу синдрома WPW, эктопической предсердной тахикардии или атрио-вентрикулярной узловой реинтгри тахикардии.

Основными показаниями к проведению ЭФИ в 1 группе пациентов было изучение электрофизиологических свойств предсердий и проводящей системы сердца, картирование эктопических фокусов и определение зон замедленного или фрагментированного проведения с целью определения дальнейшей тактики лечения. У пациентов 2 группы основным показанием для проведения ЭФИ было восстановление синусового ритма и оценка риска развития рецидива, а также изучение процесса ремоделирования электрофизиологических свойств сердца. Пациентам 3 группы после РЧА выполнялось ЭФИ по программе, разработанной для пациентов с ФП, с целью сравнения полученных результатов с другими группами пациентов.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблицах № 1 и № 2.

Все пациенты 2 группы имели ЭКГ документированные приступы ФП, из которых 3 (16,6%) нормосистолическую, а 15 (83,3%) тахисистолическую форму ФП. В 25% (5 пациентов 1 группы) пароксизм ФП был вызван впервые во время ЭФИ и его длительность составила от 2 до 30 (медиана 11) минут. У остальных пациентов 1 группы средняя длительность пароксизма была от 30 минут до 6 часов (медиана 87) минут. Длительность текущего пароксизма у пациентов 2 группы была от 8 до 90 дней – медиана 28 дней.

Таблица № 1. Клиническая характеристика пациентов.

	Группа 1(ПФП)	Группа 2(ХФП)	Группа 3(контр)
Возраст, лет	43±8,8	44,2±10,8	41,8±6,2
Пол (м/ж)	13/7	10/8	10/12
Длительность аритмического анамнеза, лет	от 2 до 27 (медиана - 10)	от 0,5 до 8 (медиана - 2)	от 2 до 20 (медиана - 2)*
Средняя длительность пароксизма, мин	от 2 до 360 (медиана – 80)	персистирующий пароксизм от 8 до 90 дней (медиана - 28)	от 0,5 до 120 (медиана – 80)*
Наличие сопутствующего заболевания сердца, %	50 (10)	83,3 (15)	9,09 (2)
Предшествующая операция на сердце	РЧА – 45%(9) Открытая- 20%(4) Нет – 35%(7)	РЧА – 11,1% (2) Открытая- 72,2%(13) Нет – 16,6% (3)	100%(22) - РЧА

*- у пациентов контрольной группы - значения (аритмический анамнез, частота и длительность пароксизмов) соответствуют симптоматичной для данных пациентов аритмии, для лечения которой они поступили в НИЦ ССХ.

В 1 и 3 группах основными предъявляемыми жалобами были: учащенное сердцебиение – у 26 (61,9%), общую слабость отмечали – 21 (50%), одышку при физической нагрузке – 12 (28,5%), периодически возникающее головокружение – 9 (21,4%), перебои в работе сердца – 7 (16,6%), повышенную утомляемость – 6 (14,2%) пациентов. Во 2 группе пациентов основными предъявляемыми жалобами были одышка при незначительной физической нагрузке 14 (77,7%), сердцебиения 11 (61%), повышенную утомляемость 10 (55,5%), 13 (72,2%) пациентов были после операции на открытом сердце, у 6 (33,3%) пациентов операция была в отдаленном периоде от 2 до 8 месяцев. Средняя длительность пароксизма у прооперированных пациентов - 11±3,09 суток.

Сопутствующая кардиальная патология была представлена в виде приобретенных пороков сердца у 19 пациентов. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) имела место у 5 пациентов. Врожденные пороки сердца имелись у 3 пациентов (таблица № 2).

Таблица № 2. Сопутствующая кардиальная патология.

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Приобретенные пороки сердца			
<i>Поражение митрального клапана (МК)</i>			
- стеноз	2	4	
- стеноз + недостаточность		5	
<i>Поражение аортального клапана (АК)</i>			
- недостаточность		2	
- стеноз + недостаточность	2	4	
<i>Поражение трикуспидального клапана (ТК)</i>			
- недостаточность		8	
<i>Сочетанное поражение клапанов</i>			
МК + АК		3	
МК + ТК		7	
Ишемическая болезнь сердца			
Двухсосудистое поражение		2	2
Трехсосудистое поражение		1	
Врожденные пороки сердца			
Коарктация аорта	1		
Двухкамерный ПДЖ		1	
Дефект межпредсердной перегородки		2	
Сердечная недостаточность по NYHA			
0	6	0	13
I	10	8	9
II	4	4	
III	0	6	

Прием антиаритмических препаратов I, II, III групп имел место в анамнезе у 43 (72,8%) пациентов. Количество принимаемых антиаритмических препаратов составляло от 1 до 3, в среднем $1,4 \pm 0,5$. Непосредственно перед проведением электрофизиологического исследования все пациенты с хронической формой ФП получали антиаритмики (кордарон – 88,9%) в среднем $7,4 \pm 2,3$ суток для профилактики раннего рецидива ФП. Всем остальным пациентам введение антиаритмических препаратов отменяли за 48-74 часа до проведения ЭФИ, кордарон отменяли за 14-30 дней, а дигоксин за 3-5 дней до исследования. Кроме антиаритмиков 5 (20%) пациентов с пароксизмальной и всем пациентам с хронической ФП проводилась антиагрегантная терапия (аспирин 125 мг- 1 раз в сутки) и антитром-

ботическая терапия фенилин или варфарин под контролем международного нормализованного отношения (МНО) – до 2-2,5 и протромбинового индекса (ПТИ) от 35 до 50%.

Всем пациентам выполнялось стандартное трансторакальное эхокардиографическое исследование (результаты эхокардиографического исследования представлены в таблице № 3), при длительности пароксизма более 48 часов выполнялось транспищеводное эхокардиографическое исследование для исключения наличия тромботических образований в полости левого предсердия, у 15 (83,3%) пациентов было выполнено повторное эхокардиографическое исследование в сроки до 3 суток после восстановления синусового ритма.

Таблица № 3. Результаты эхокардиографического исследования.

	Группа 1(ПФП)	Группа 2(ХФП)		Группа 3 (контроль)
		До восстановления синусового ритма	После восстановления синусового ритма	
Конечнодиастолический размер ЛЖ, см	5,04±0,7	4,9±0,25	4,3±0,15 [#]	5,04±0,4
Конечносистолический размер ЛЖ, см	3,4±0,6	3,3±0,2	3,2±0,1 [#]	3,2±0,4
Конечносистолический объем ЛЖ, мл	37,3±12,9	43,5±7,8*	35,8±5,5 [#]	36,6±13,3
Конечнодиастолический объем ЛЖ, мл	107±41,3	107±9,9	94,6±26,3 [#]	106,6±30,1
Фракция выброса, %	61,8±7,1*	59,6±6,0*	60±7,6	64,4±4,1
Ударный объем, мл	72,5±10,6	60,4±24,6	73,4±24,1	74,5±18,2
Размер левого предсердия, см	3,7±0,6**	4,8±0,6	4,3±0,4 ^{##}	3,64±0,48
Размер левого предсердия, см (ЧП ЭХО)	-	4,9±1,2	-	-

*-p≤0,05, **-p≤0,01, (*- при сравнении 1 или 2 группы пациентов с контрольной группой);

[#]-p≤0,05, ^{##}-p≤0,01, ([#]- при сравнении 2 группы пациентов до и после восстановления синусового ритма).

У 50% (10) пациентов с пароксизмальной формой ФП и у 44,4% (8) пациентов с хронической ФП была выполнена спиральная компьютерная томография левого предсердия, результаты представлены в таблице № 4.

Всем пациентам с хронической формой ФП проводилось восстановление синусового ритма методом эндокардиальной кардиоверсии. Эндокардиальная дефибрилляция оказалась эффективна в 94,4% случаев (17 пациентов) – восстановлен синусовый ритм, одному потребовалось выполнение трансторакальной электроимпульсной терапии (ЭИТ) с энергией 360 Дж, в результате чего был восстановлен синусовый ритм.

В 3-х случаях (16,6%) наблюдалась брадикардия, во время которой потребовалась стимуляция, проводившаяся не более 2-х минут в автоматическом режиме с желудочкового полюса электрода для эндокардиальной ДФ. Средняя энергия ДФ составила $9,44 \pm 1,1$ Дж, шоковый импеданс $50 \pm 8,0$ Ом.

Таблица № 4. Спиральная компьютерная томография левого предсердия.

	1 группа ПФП	2 группа ХФП
Размер левого предсердия		
1. Краниокаудальный, мм	48,3±15,2	51,5±6,1*
2. Переднезадний, мм	30,3±9,8	47,3±6,1*
3. Медиолатеральный, мм	57,3±14,1	60±11,6
Объем левого предсердия, мл	49,0±14,6	97,5±20,4**

*- $p \leq 0,05$, **- $p = 0,01$.

После восстановления синусового ритма у 4 пациентов (22,2%) возник рецидив ФП через $4,9 \pm 2,5$ (медиана 4) суток. В одном случае синусовый ритм спонтанно восстановился через 2 часа, а в остальных – потребовалось повторное проведение эндокардиальной кардиоверсии.

Таблица № 5. Сопутствующие нарушения ритма сердца.

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Синдром WPW	8		18
Атриовентрикулярная узловая АВ-риентри тахикардия			4
Предсердная тахикардия	1		
Трепетание предсердий (ТП) 1 типа	2	1	
Трепетание предсердий (ТП) 2 типа	6	3	
Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) 2-3 степени по Лауну, ЖТ	4	3	5
Предсердная экстрасистолия	7	5	10

Сопутствующие нарушения ритма сердца имелись у 36 (94,7%) пациентов с пароксизмальной или хронической формой ФП (таблица № 5).

Для решения поставленных задач было проведено комплексное клинико-диагностическое, лабораторное и функциональное исследование всем пациентам, включенным в данное исследование. В дооперационном, ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах пациентам, с сопутствующими органическими заболеваниями сердца, а также до и после проведения ЭФИ и восстановления синусового ритма пациентам, которым не проводилась операция на открытом сердце, проводились исследования с использованием современных высокоинформативных методов и с применением новейшей аппаратуры. Полное исследование проводилось поэтапно: клинико-anamnestическое, электрокардиографические и эхокардиографические методы исследования, компьютерная томография сердца, электрофизиологические методы.

Собственные результаты.

Нарушений функции САУ, АВУ и системы Гиса-Пуркинье не было ни в одной группе изучаемых нами пациентов.

Наиболее выраженные нарушения проводимости имеют место у пациентов с хронической формой ФП (на 29,6% увеличение продолжительности зубца Р и на 22,9% интервала PQ, $p < 0,05$), в меньшей степени у пациентов с пароксизмальной ФП (не более 5,9%, $p < 0,05$). Увеличение интервала PQ в соответствующих группах, по-видимому, связаны с увеличенным предсердным компонентом в данном интервале. Выраженных нарушений внутрижелудочковой проводимости не было ни в одной из групп пациентов.

Нарушения меж- и внутрипредсердной проводимости наблюдались у 100% пациентов с хронической ФП, у 12 (60%) пациентов с пароксизмальной ФП только у 4 (18,2%) пациентов контрольной группы.

Увеличение времени проводимости у пациентов с хронической ФП по сравнению с контрольной группой достигало 77,2% в правом предсердии и 65,8% в левом предсердии ($p < 0,05$).

Статистически достоверных отличий во времени внутри- и межпредсердной проводимости в различных отделах предсердий между 1-ой и 3-ей группами не было получено ($p > 0,05$), возможно у пациентов с пароксизмальной формой ФП нет выраженных нарушений проводимости (таблица №6).

Таблица № 6. Время внутри- и межпредсердной проводимости.

	A(HRA)- A(His)	A(HRA)-A(CSp)	A(HRA)- A(CSd)	A(CSp)-A(CSd)
1 группа (Пароксизмальная ФП)	24,5±12,3	49,5±8,1	67,8±10,1	18,5±4,8
2 группа (Хроническая ФП)	46,8±22,9*	69,9±20,7*	97,0±24,3*	27,7±15,7*
3 группа (Контрольная)	26,4±12,2	52,8±11,6	69,3±13,4	16,7±6,5

- $p < 0,05$, (- при сравнении 2 группы пациентов с контрольной группой)

Нарушения локальной проводимости, т.е. аномальные предсердные электрограммы, после восстановления синусового ритма имелись только у двух пациентов (11,1%) с хронической формой ФП и были представлены у одного - расширенной до 108 мс электрограммой, зарегистрированной в среднем отделе правого предсердия по пограничному гребню, а во втором случае двойной предсердной электрограммой, зарегистрированной в верхнем отделе правого предсердия.

Значительно большее количество аномальных предсердных ответов было зарегистрировано при программированной стимуляции различных отделов предсердий. Аномальные предсердные электрограммы были зарегистрированы у 6 пациентов (30%) с пароксизмальной ФП в различных отделах коронарного синуса (CSp-3, CSm-2, CSd-1) и нижнем отделе правого предсердия (у 2 пациентов) и были представлены расширенными и фрагментированными электрограммами, причем у двух пациентов ано-

мальные электрограммы были зарегистрированы в нескольких местах правого и левого предсердия.

У пациентов с хронической формой ФП аномальные электрограммы имелись в 12 случаях (66,7%), причем только у одного пациента аномальная активность регистрировалась только в одном месте – проксимальный отдел коронарного синуса, у всех остальных пациентов аномальные предсердные ответы регистрировались в нескольких местах, в зависимости от места и программы стимуляции. Наиболее частым местом аномальных предсердных ответов был нижний отдел правого предсердия (52,3%), остальные электрограммы были локализованы в различных отделах коронарного синуса. Кроме того, пациенты, имеющие хроническую форму ФП по сравнению группой пароксизмальной ФП, имеют значительно более широкую зону индукции аномальных предсердных ответов или предсердных тахикардий ($69 \pm 30,35$ мс и $22 \pm 15,49$ мс, $p=0,006$).

Определение эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий проводили у пациентов всех трех групп в трех местах – верхнем (HRA) и нижнем (LRA) отделах правого предсердия и в дистальном отделе коронарного синуса (CSd) – левое предсердие. Программированную стимуляцию проводили последовательно на двух базах стимуляции – 600 и 450 мс для оценки адаптации ЭРП предсердий в зависимости от базовой частоты стимуляции (таблица №7, диаграмма №1).

Таблица № 7. Эффективный рефрактерный период в различных отделах предсердий.

	ЭРП HRA		ЭРП LRA		ЭРП CSd	
	600 мс	450 мс	600 мс	450 мс	600 мс	450 мс
1 группа (Пароксизмальная ФП)	183,8±30,2*	181,5±26,1*	190±21,2*	179,2±22,5*	228,5±28,2	220,8±26,6
2 группа (Хроническая ФП)	188,2±24,0*	200±22,8*	223,6±31,1#*	210±25,7#*	190,9±25,5##	190,9±24,3#
3 группа (Контрольная)	194±34,6	190,6±35,1	191,3±17,7	181,3±20,3	211,3±27,5	199,3±21,2

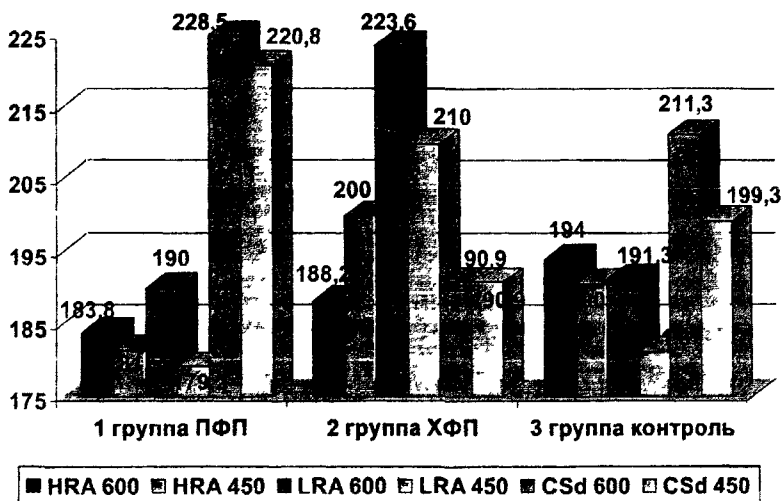
- $p \leq 0,05$, (- при сравнении 1 или 2 групп пациентов с контрольной группой);

*- $p \leq 0,05$, **- $p \leq 0,001$, (- при сравнении 1 и 2 группы пациентов между собой).

Во всех трех группах пациентов проводили расчет дисперсии рефрактерности, оценивали пространственное распределение значения ЭРП предсердий и проводили оценку физиологической адаптации ЭРП предсердий.

В нашей серии пациентов не было отличий ЭРП в верхнем отделе правого предсердия (HRA) между пациентами с ФП (ПФП и ХФП) и контрольной группой пациентов ($p < 0,05$). Однако ЭРП, измеренный в дистальном отделе коронарного синуса был значительно короче в группе больных с ХФП, чем в группе с ПФП ($190,9 \pm 25,5$ мс и $228,5 \pm 28,2$ мс соответственно, $p < 0,001$).

Диаграмма №1. Эффективный рефрактерный период предсердий в различных группах пациентов.

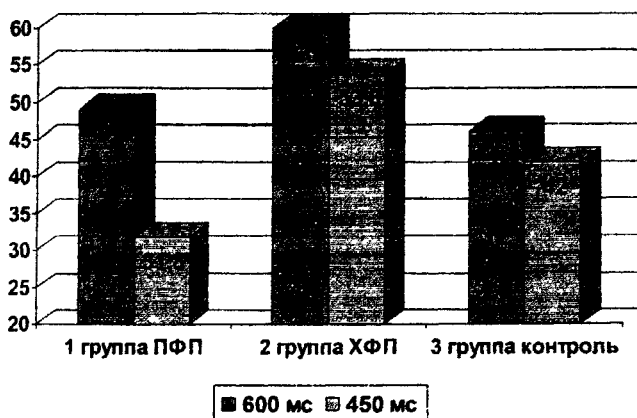


В нижнем отделе правого предсердия (LRA) наоборот во 2 группе пациентов ЭРП значительно больше, чем ЭРП в 1 и 3 группе ($223,6 \pm 31,1$ мс и $191,3 \pm 17,7$ мс, $p < 0,05$).

Пространственное распределение значений ЭРП предсердий отличается у пациентов различных групп. В контрольной группе пациентов и в группе пациентов с пароксизмальной ФП максимальный ЭРП зарегистрирован в дистальном отделе КС, а минимальный в нижнем или верхнем отделе правого предсердия (т.е. $CSd > HRA \geq LRA$; $p < 0,05$).

Следует отметить, что в группе пациентов с пароксизмальной ФП, отличающееся от среднего, пространственное распределение ЭРП имело 6 (30%) пациентов, тогда как у пациентов контрольной группы только 2 (9,1%) пациента имели отличное от среднего пространственное распределение ЭРП. У пациентов с хронической формой ФП минимальные значения ЭРП зарегистрированы в дистальном отделе КС и верхнем отделе правого предсердия, а значение ЭРП в нижнем отделе правого предсердия значительно превышает ЭРП в других местах (т.е. $LRA > CSd \geq HRA$; $p < 0,05$). Нарушения физиологической адаптации ЭРП (т.е. повышение ЭРП при увеличении ЧСС или уменьшении базовой длительности цикла (ДЦ) стимуляции) наблюдалось у 17 (85%) пациентов с пароксизмальной ФП, у 12 (66,6%) пациентов с хронической ФП и только у 4 (18,2%) пациентов в контрольной группе. Причем наиболее часто нарушения физиологической адаптации ЭРП наблюдались в нижнем отделе правого предсердия (LRA) и дистальном отделе КС (CSd) (47% и 38% соответственно), тогда как в верхнем отделе правого предсердия (HRA) подобные нарушения встречались только в 15% случаев.

Диаграмма №2. Максимальная дисперсия ЭРП предсердий.



Максимальное отличие эффективного рефрактерного периода предсердий в трех различных местах – верхнем (HRA) и нижнем (LRA) отделах правого предсердия и в дистальном отделе коронарного синуса (дисперсия рефрактерности) в первой группе была $49,1 \pm 27$ мс (600 мс база стимуляции) и $31,8 \pm 21,8$ (450 мс база стимуляции), во второй группе - $60 \pm 19,2$ и $53,8 \pm 19,8$ мс (при базе стимуляции 600 и 450 мс) и в третьей группе – $46 \pm 23,8$ и $42 \pm 23,1$ мс (при базе стимуляции 600 и 450 мс соответственно ($p < 0,05$) (диаграмма №2).

Изучая дисперсию рефрактерности в нашей серии пациентов, было установлено, что этот показатель у пациентов с хронической формой ФП был достоверно выше, чем в остальных исследуемых группах пациентов ($p < 0,05$). Так у пациентов с пароксизмальной формой ФП дисперсия рефрактерности на 22,5% и на 38,7% меньше, чем у пациентов с хронической формой ФП, а у пациентов контрольной группы на 30,4% и 28,1% меньше, чем у пациентов с хронической формой ФП ($p < 0,05$) – при базовой длительности цикла стимуляции 600 и 450 мс соответственно.

Процесс электрофизиологического ремоделирования изучали в группе пациентов с хронической формой ФП. Ремоделирование электрофизиологических свойств характеризовалось замедлением предсердной проводимости у 100% пациентов, наличием локальной блокады у 12 (66,7%) пациентов и дисперсией проводимости, укорочением ЭРП предсердий и потерей физиологической адаптации ЭРП у 12 (66,7%). Наиболее выраженные изменения электрофизиологических свойств наблюдались в левом предсердии (дистальный отдел коронарного синуса) и нижнем отделе правого предсердия. Это говорит о значительной роли этих отделов сердца в патогенезе ФП.

Изучая данные эхокардиографического исследования и спиральной компьютерной томографии, мы обратили внимание на сопутствующие электрофизиологическим анатомические изменения левого предсердия и желудочка при ФП (т.е. структурное ремоделирование сердца при ФП).

Структурное remodelирование ЛЖ при ФП сопровождается развитием аритмогенной кардиомиопатии – в нашей серии пациентов фракция выброса при ХФП $59,6 \pm 6,0\%$, что на $3,8\%$ меньше контрольной группы ($p < 0,05$), а конечносистолический объем ЛЖ на $18,8\%$ больше при ХФП ($p < 0,05$), что говорит об увеличении остаточного объема и снижении сократимости ЛЖ.

Значительно более выражены были структурные изменения левого предсердия. Средний размер ЛП до восстановления синусового ритма $4,8 \pm 0,6$ см, что на $33,3\%$ больше чем у пациентов контрольной группы и на $29,7\%$ чем у пациентов с пароксизмальной формой ФП ($p < 0,05$). А по данным спиральной компьютерной томографии объем ЛП у пациентов с хронической формой ФП на $98,9\%$ больше объема ЛП у пациентов с пароксизмальной формой ФП ($p = 0,01$).

После восстановления синусового ритма у 4 пациентов ($22,2\%$) возник рецидив ФП через $4,9 \pm 2,5$ суток. В одном случае синусовый ритм спонтанно восстановился через 2 часа, а в остальных – потребовалось повторное проведение эндокардиальной кардиоверсии. Несмотря на меньшую степень нарушений внутри- и межпредсердного проведения в группе пациентов имевших рецидив, по сравнению с группой, удерживающих синусовый ритм ($p < 0,05$), во всех изучаемых отделах предсердий эффективный рефрактерный период имел большую степень патологических отклонений в первой группе ($p < 0,05$). Кроме того, изучая дисперсию предсердной рефрактерности в этих группах, было установлено, что дисперсия рефрактерности в группе рецидива ФП значительно выше, чем в группе с синусовым ритмом – $70,1 \pm 29,4$ мс и $38,6 \pm 16,8$ мс соответственно ($p < 0,05$). Касаясь физиологической адаптации ЭРП предсердий, в группе рецидива ФП 100% пациентов имели нарушение физиологической адаптации ЭРП, а в группе сохранения синусового ритма 8 ($57,1\%$) пациентов.

Эхокардиографические параметры в изучаемых группах практически не отличались - размер левого предсердия $4,8 \pm 0,5$ см и ФВ $60,7 \pm 3,3\%$ в

группе рецидива ФП, а в группе сохранения синусового ритма размер левого предсердия $4,6 \pm 0,35$ см, а ФВ $59,3 \pm 7,1\%$ соответственно ($p < 0,05$).

После проведения ЭИТ происходит обратное ремоделирование структурных изменений сердца – размер левого предсердия уменьшился до $4,3 \pm 0,4$ см, что на $11,6\%$ меньше, чем во время ФП (до выполнения ЭИТ эти же пациенты имели средний размер ЛП $4,8 \pm 0,6$ см) ($p < 0,05$), конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ) уменьшился со $107 \pm 9,9$ мл на $13,1\%$ до $94,6 \pm 26,3$ мл, а конечно-систолический объем ЛЖ на $21,5\%$ с $43,5 \pm 7,8$ мл до $35,8 \pm 5,5$ мл ($p < 0,05$), однако нам не удалось получить достоверных данных об улучшении сократимости ЛЖ после восстановления синусового ритма. Возможно, это связано с отсутствием выраженных нарушений сократимости ЛЖ до проведения ЭИТ и положительным эффектом предшествующей хирургической коррекции сопутствующей органической патологии сердца.

Таким образом, в результате проведенного нами исследования мы подтвердили предположение Мое ГК. (1959), что основным механизмом ФП является множественное микроориентри. Основным фактором, определяющим длительное течение ФП, является длина волны микроориентри. Значение длины волны микроориентри складывается из скорости предсердного проведения и значения эффективного рефрактерного периода предсердий, поэтому стабильность длины волны микроориентри зависит от нарушения предсердной проводимости и уменьшения эффективного рефрактерного периода предсердий. Критическое число волн, требуемое для сохранения ФП, по мнению Allessie MA. (1995), равно шести, кроме того, для поддержания микроориентри необходима критическая масса вовлеченного в патологический процесс миокарда предсердий. Все пациенты из группы хронической формы ФП имели выраженные нарушения предсердной проводимости и снижение эффективного рефрактерного периода в левом предсердии.

Все пациенты с хронической формой ФП имели локальные нарушения предсердной проводимости, проявляющиеся образованием аномальных (расширенных, фрагментированных, двойных) электрограмм на синусовом ритме и в ответ на стимуляцию. Основой для формирования таких электрограмм является замедленное, диссоциированное проведение в результате локальных склеродегенеративных изменений миокарда предсердий .

В нашей серии пациентов наиболее частым местом регистрации подобных аномальных электрограмм были левое предсердие (дистальный отдел коронарного синуса) и нижний отдел правого предсердия. Возможно это связано с анатомическими предпосылками развития данных зон миокарда предсердий (связка Маршала в дистальном отделе коронарного синуса и эмбриональный венозный синус, лежащий в основе формирования правого предсердия). Такие локальные нарушения предсердной проводимости обуславливают продольную диссоциацию проведения, формирование дочерних волн микроориентри, и как следствие длительное стабильное течение ФП.

Длительное течение ФП сопровождается ремоделированием электрофизиологических и структурных свойств миокарда предсердий . Электрофизиологическое ремоделирование предсердий характеризуется укорочением эффективного рефрактерного периода миокарда в левом предсердии, увеличением дисперсии предсердной рефрактерности и потерей физиологической адаптации в ответ на увеличение частоты стимуляции. В нашей серии пациентов рецидив ФП после восстановления синусового ритма имели именно те пациенты, у которых эффективный рефрактерный период в левом предсердии был значительно ниже, чем у остальных пациентов с хронической формой ФП, кроме того, эти пациенты имели более выраженное увеличение дисперсии предсердной рефрактерности.

У всех пациентов с хронической формой ФП имелось более выраженное увеличение размеров левого предсердия, особенно по данным спиральной компьютерной томографии. По данным эхокардиографического

исследования пациенты с ФП имели больший конечнодиастолический и конечносистолический объем левого желудочка, а также снижение фракции выброса левого желудочка. Эти изменения являются проявлением структурного ремоделирования сердца (аритмогенной кардиомиопатии) при ФП, основными проявлениями которого является дилатация полости левого предсердия и нарушение систоло-диастолической функции левого желудочка.

Выводы:

1. Наиболее выраженные нарушения предсердной проводимости и рефрактерности выявлены в левом предсердии (дистальный отдел коронарного синуса) и нижнем отделе правого предсердия. Эти зоны являются ключевыми в развитии хронической формы фибрилляции предсердий.
2. Локальные нарушения предсердной проводимости характерны для пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий и возникают вследствие замедления, блокады, фрагментирования и дисперсии проведения электрического импульса.
3. Длительное течение фибрилляции предсердий сопровождается ремоделированием электрофизиологических свойств миокарда предсердий, которое характеризуется укорочением эффективного рефрактерного периода предсердий, потерей физиологической адаптации и увеличением дисперсии предсердной рефрактерности.
4. Изменения эффективного рефрактерного периода в различных отделах предсердий и увеличение дисперсии предсердной рефрактерности имеют прогностически большее значение для возникновения рецидива фибрилляции предсердий, чем нарушения предсердной проводимости и сократительной функции левого желудочка.
5. Электрофизиологическое ремоделирование при фибрилляции предсердий сопровождается развитием аритмогенной кардиомиопатии (структурным ремоделированием сердца), проявляющейся увеличени-

ем размера левого предсердия и снижением систолической и диастолической функции левого желудочка, а после восстановления синусового ритма происходит обратное структурное ремоделирование сердца, характеризующееся уменьшением размеров левого предсердия и левого желудочка.

Практические рекомендации:

1. У пациентов с персистирующей формой ФП показано восстановление синусового ритма (фармакологическая или электрическая кардиоверсия) для исключения условий для электрофизиологического и структурного ремоделирования сердца.
2. После восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей (хронической) формой фибрилляции предсердий рекомендовано проведение электрофизиологического исследования для оценки степени нарушений внутрипредсердной проводимости и патологических изменений рефрактерности предсердий с целью определения вероятности рецидива ФП.
3. При проведении электрофизиологического исследования у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий необходим тщательный поиск возможного триггера (эктопический фокус в различных отделах предсердий, реципрокные тахикардии с участием предсердий - трепетание предсердий, атриовентрикулярная узловая реинтри тахикардия, атриовентрикулярная реинтри тахикардия с участием дополнительного предсердножелудочкового соединения).
4. Нарушения предсердной проводимости на синусовом ритме и регистрация аномальных предсердных ответов при программированной стимуляции предсердий на фоне нарушений предсердной рефрактерности является предиктором рецидива фибрилляции предсердий независимо от размеров левого предсердия (до 6 см), а размер левого предсердия по данным трансторакальной эхокардиографии не являет-

ся достоверным прогностическим признаком риска развития рецидива фибрилляции предсердий.

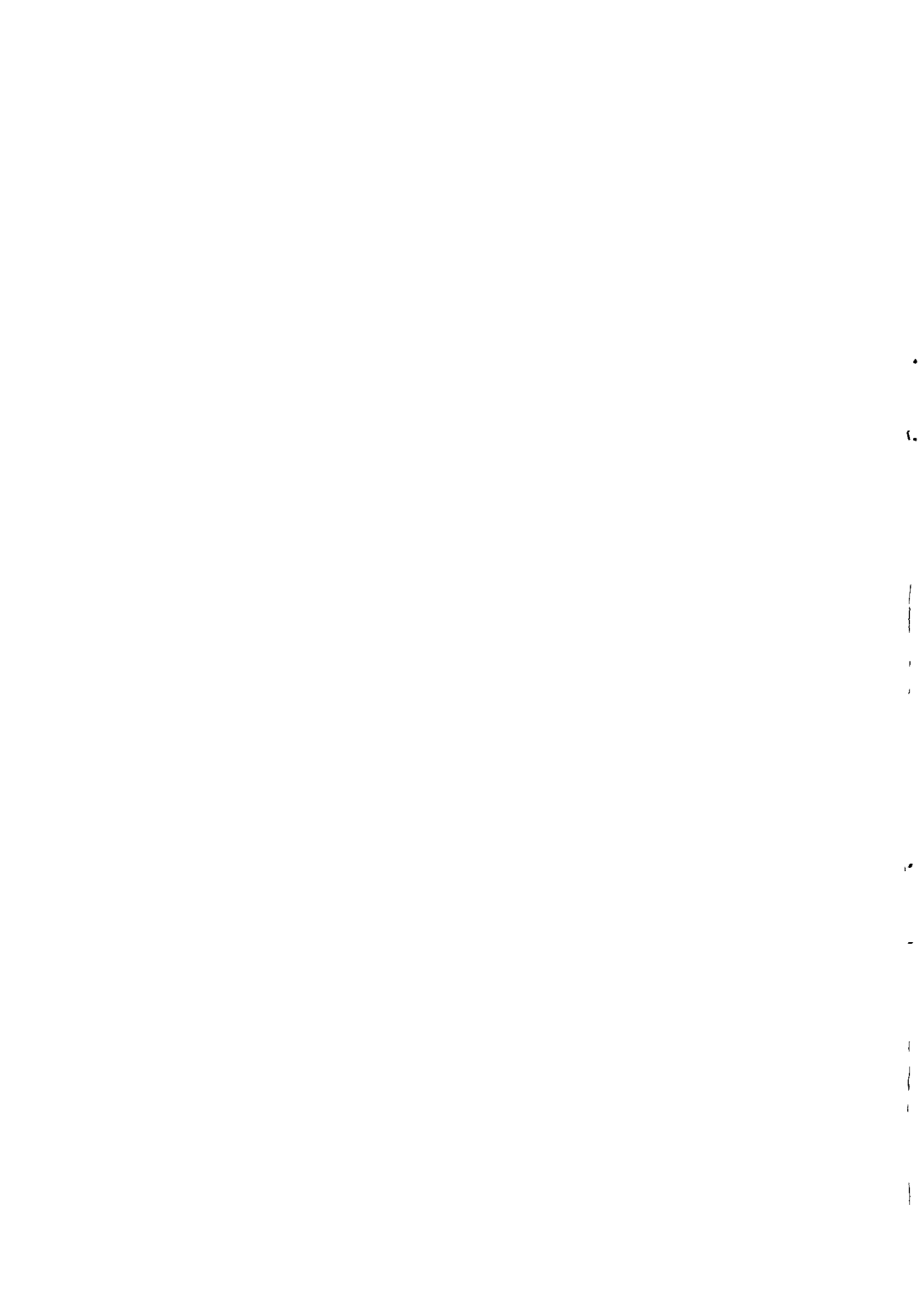
5. Эндокардиальная предсердная дефибрилляция с использованием однокатетерной системы ALERT® (ALERT Companion II, EP Med System, Inc., NJ, USA) – это простой и эффективный способ восстановления синусового ритма, позволяющая проводить синхронную стимуляцию желудочков при возникновении симптоматичной брадикардии после восстановления синусового ритма.

Список опубликованных по теме диссертации работ.

1. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Кабаев У.Т., Меликулов А.Х., Чумаков В.В., Грицай А.Н. «Результаты электрофизиологического исследования пациентов с фибрилляцией предсердий». Восьмая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений, 16-18 мая, 2002г., Москва. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Сердечнососудистые заболевания. Том 3, № 5.//
2. Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Чумаков В.В. «Ремоделирование электрофизиологических свойств миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП)». III конференция молодых ученых России с международным участием: «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». 20-24 января, 2004г., ММА им. И.М.Сеченова, Москва. Тезисы докладов и сообщений.//
3. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Кабаев У.Т., Меликулов А.Х. «Нарушения предсердной проводимости у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий». Девятый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений 18-21 ноября 2003г., Москва. Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, Сердечнососудистые заболевания. Том 4, № 11.//

4. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Кабаев У.Т., Меликулов А.Х. «Роль предсердной рефрактерности в развитии электрофизиологического ремоделирования предсердий». Девятый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений 18-21 ноября 2003г., Москва. Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, Сердечнососудистые заболевания. Том 4, № 11. //
5. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Базаев В.А., Бокерия О.Л., Кабаев У.Т., Меликулов А.Х., Филатов А.Г. «Результаты эндокардиальной дефибрилляции при предсердных тахикардиях». Шестая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений, 14-16 мая, 2002г., Москва. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Сердечнососудистые заболевания. Том 3, № 5. //
6. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Кабаев У.Т., Филатов А.Г., Чумаков В.В., Меликулов А.Х. «Первый опыт низкоэнергетической эндокардиальной предсердной дефибрилляции с использованием однокатетерной системы Alert®Companion II». Санкт-Петербург. Вестник аритмологии. № 25, приложение А. 2002 г. //

Отпечатано в ООО «Компания Спутник+»
ЦД № 1-00007 от 25.06.2000 г.
Подписано в печать 28.05.2004
Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1,5
**Печать авторефератов 730-47-74,
778-45-60 (отовый)**





19353

РНБ Русский фонд

2005-4

16536