

РГБ 01  
ХАРЬКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

25 MAR 1996

*На правах рукописи*

**ВАГУТИН НИКОЛАЙ ТИХОНОВИЧ**

**АКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ**

14.01.11 - кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание научной степени**

*доктора медицинских наук*

Харьков-1996

**Диссертация есть рукопись.**

Работа выполнена в Донецком государственном медицинском университете Министерства здравоохранения Украины.

**Научные консультанты:**

член корреспондент АМН Украины,  
доктор медицинских наук, профессор

**Бобров Владимир  
Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор

**Дядык Александр  
Иванович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Латогуз Иван  
Кондратьевич**

доктор медицинских наук, профессор

**Стаднюк Леонид  
Антонович**

доктор медицинских наук, профессор

**Бондаренко Иван  
Павлович**

**Ведущая организация** - Днепропетровский государственный медицинский университет.

**Защита диссертации состоится** " 11 " 04 1996 г. в "13<sup>30</sup>" часов на заседании специализированного научного совета Д 02.38.02 при Харьковском государственном медицинском университете ( 310022, г. Харьков, пр. Ленина, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Харьковского государственного медицинского университета по адресу : 310022, г. Харьков, пр. Ленина, 4.

Автореферат разослан " 9 " 03 1996 г.

**Ученый секретарь  
специализированного научного совета,  
кандидат медицинских наук**

**Л.И.Овчаренко**

**Актуальность проблемы.** Мерцательная аритмия (МА), включающая в себя две формы предсердных тахикардий - фибрилляцию и трепетание предсердий (ФП и ТП), является одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма. МА страдает около 4% больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы и свыше 40% лиц с застойной сердечной недостаточностью.

Как правило, МА вызывает серьезные гемодинамические расстройства особенно у пациентов с выраженным поражением миокарда и клапанного аппарата сердца. С появлением МА значительно увеличивается риск церебральной и системной тромбоэмболии. Для коррекции возникшей застойной сердечной недостаточности и профилактики тромбоэмболических осложнений, большинство больных с хронической МА вынуждены постоянно принимать препараты наперстянки, мочегонные средства, вазодилататоры, антиагреганты или антикоагулянты, что существенно увеличивает риск лекарственных осложнений. В связи с изложенным проблема активной терапии МА приобретает чрезвычайную актуальность (Бендет А.Я. и др., 1990; Гасилин В.С. и др., 1990; Cameron A. et al., 1988; Lewis R.V., 1990).

В последние десятилетия, благодаря широкому внедрению в клиническую практику электрической и медикаментозной кардиоверсии, чреспищеводной электрической стимуляции сердца, удалось достигнуть значимых успехов в борьбе с МА. Вместе с тем, эффективность указанных методов активной терапии МА недостаточна, а их проведение сопряжено с высоким риском различных, порой серьезных осложнений (Сметнев А.С. и др., 1990; Бобров В.А., 1994; Lewis R.V., 1990; Pai S.M., Torres V., 1993).

Вышесказанное обосновывает необходимость дальнейших исследований и разработок, направленных на повышение эффектив-

ности и безопасности методов активной терапии МА, поиск надежных критериев прогнозирования как непосредственных, так и отдаленных результатов такого лечения.

**Цель и задачи работы.** Цель настоящей работы - разработка комплекса мер, направленных на повышение эффективности и безопасности методов активной терапии хронической формы МА.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

- оценить непосредственную эффективность методов активной терапии МА - электрической кардиоверсии (ЭКВ), хинидиновой кардиоверсии (ХКВ) и чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС) левого предсердия (ЛП);

- проанализировать отдаленные (на протяжении 6 мес) результаты активной терапии МА;

- провести многофакторный анализ полученных данных и рассмотреть возможное влияние на эти результаты пола и возраста больных, этиологии, давности, формы и варианта МА, а также морфофункционального состояния левых камер сердца;

- обосновать критерии дифференцированного подхода к выбору метода активной терапии МА;

- разработать новые устройства и способы активной терапии МА, оценить их эффективность и безопасность;

- определить значение острого лекарственного теста (ОЛТ) в предупреждении аритмогенных осложнений при проведении ХКВ.

**Научная новизна:**

- обосновано применение унитрола для улучшения непосредственных результатов ЭКВ при МА и повышения толерантности миокарда к повреждающему воздействию электрического разряда;

- выявлена зависимость непосредственных результатов ХКВ при МА от возраста больных, давности и этиологии аритмии, а также морфофункционального состояния левых отделов сердца;

- установлено, что ОЛТ позволяет прогнозировать аритмогенные осложнения при проведении ХКВ;

- констатированы лучшие результаты ЧПЭС ЛП у больных с ТП при отсутствии клапанных поражений сердца, небольшой давности аритмии, частоте волн трепетания менее 300 в мин, использовании хинидина и сверхчастого режима стимуляции;

- установлено, что отдаленные результаты ЭКВ и ХКВ зависят от возраста больных, этиологии, давности и варианта аритмии, и морфофункционального состояния левых отделов сердца;

- показано, что использование при ЭКВ разработанных электрода дефибриллятора с контактной пластиной в виде спирали, автоматическим нанесением разряда и способов кардиоверсии позволяют уменьшить межэлектродное сопротивление и исключить ожоги кожи и повреждение тканей в зоне контакта "электрод - кожа", повысить безопасность процедуры;

- показано, что разработанный полостной электрод и способ ЧПЭС ЛП позволяют существенно снизить эффективную амплитуду электростимула и обеспечить необходимую безопасность при её проведении.

**Практическая значимость работы.** На основе данных, полученных при активной терапии, и последующего наблюдения 509 больных с МА:

- обоснованы критерии дифференцированного подхода к выбору метода терапии;

- определены факторы, влияющие на непосредственные и отдаленные результаты лечения;

- выделена группа больных с высоким риском ранних рецидивов аритмии;
- установлены наиболее опасные периоды рецидивирования аритмии;
- разработаны устройства и способы, направленные на повышение эффективности и безопасности терапии.

***Основные положения, выносимые на защиту.***

1. Непосредственная эффективность ЭКВ при МА не зависит от пола и возраста больных, этиологии, давности, формы и варианта аритмии, а также от морфофункционального состояния левых отделов сердца.

2. Непосредственная эффективность ХКВ существенно выше у более молодых лиц с небольшой давностью МА, при отсутствии клапанных поражений сердца, выраженной дилатации ЛП и снижения систолической функции левого желудочка (ЛЖ).

3. Применение при ЭКВ унитиола достоверно повышает эффективность лечения МА и увеличивает толерантность миокарда к повреждающему воздействию электрического разряда.

4. Использование ОЛТ позволяет быстро и достоверно определить больных с высоким риском аритмогенных осложнений при проведении ХКВ МА.

5. ЧПЭС ЛП является достаточно эффективным и безопасным методом лечения больных с ТП. Ее эффективность выше при отсутствии клапанных поражений сердца, в острых случаях аритмии и при частоте волн трепетания менее 300 в мин, использовании хинидина и сверхчастого режима стимуляции.

6. На отдаленные результаты активной терапии МА оказывает влияние возраст больных, этиология, давность и вариант аритмии, а также морфофункциональное состояние левых отделов сердца.

7. Применение при активной терапии МА разработанных электродов для ЭКВ (патент СССР № 1801019 по заявке № 4383089/14 и свидетельство участника ВДНХа СССР № 2419), полостного для ЧПЭС сердца (а.с. СССР № 1217425) позволяют существенно повысить ее безопасность.

**Внедрение в практику.** В процессе проведения исследований были разработаны новые, более эффективные и безопасные устройства и способы активной терапии МА, защищенные 20 свидетельствами на рационализаторские предложения, авторским свидетельством и патентом на изобретения, и внедрены в клинических больницах №№ 1 и 20 г. Донецка и областном кардиологическом диспансере.

По результатам работы изданы методические рекомендации "Диагностика и лечение основных видов аритмий сердца", которые были включены в Республиканский план внедрения (позиция ПВ 1786 Л167) и внедрены в практику работы большинства лечебных учреждений Украины.

Материалы диссертации используются в педагогическом процессе ряда терапевтических кафедр Донецкого медицинского университета.

Разработанная конструкция электрода с контактной пластиной в виде спирали использована в серийно выпускаемом дефибриляторе "Электроника ДФ-84".

**Апробация работы.** Результаты исследований представлены на заседаниях Донецкого областного общества кардиологов (1984, 1992 гг.), Республиканских научных конференциях (Киев, 1981; Харьков, 1994), XIX Всесоюзном съезде терапевтов (Ташкент, 1987), XIII Международном конгрессе по электрокардиологии (Минск, 1985), продемонстрированы на ВДНХа СССР (Москва, 1988), обсуждены на межкафедральном заседании.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 20 работ. Получено авторское свидетельство и патент на изобретения.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 159 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 разделов, практических рекомендаций и выводов. Приведено 14 рисунков, 26 таблиц. Библиографический указатель состоит из 303 наименований ( 120 работ отечественных и 183 зарубежных авторов).

**Декларация конкретного личного вклада диссертанта в разработку научных результатов.** Представленные в работе материалы проведенных исследований являются личным вкладом автора в разработанную тему. Лично автором произведен сбор и анализ литературы по теме диссертации, разработаны и апробированы в клинике новые устройства и способы лечения МА, проведено клинико-инструментальное обследование наблюдаемых больных. Выполнена полная статистическая обработка фактического материала, анализ полученных результатов, их теоретическое обоснование с научными выводами и практическими рекомендациями. В составе бригады кардиологов автором проведена ЭКВ, ХКВ и ЧПЭС ЛП у наблюдаемых групп больных с ФП и ТП.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 509 больных (272 мужчины, 237 женщин), с постоянной формой мерцательной аритмии (МА) в возрасте 18-67 лет ( в среднем  $45,2 \pm 0,5$  лет). У 238 из них причиной МА была ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 175 - ревматические пороки сердца (РПС), у 96 - постмиокардитический кардиосклероз (ПМКС). Давность аритмии варьировала от 2 недель до 2 лет ( в среднем  $7,5 \pm 0,2$  мес). У 334 больных она была выявлена впервые, у 175 - отмечался ее

рецидив. По данным электрокардиограмм (ЭКГ) у 378 пациентов регистрировалась фибрилляция предсердий (ФП), у 131 - трепетание предсердий (ТП).

Всем больным наряду с общепринятыми клиническими методами обследования определялись острофазовые реакции, общий белок и белковые фракции, липидный спектр крови, уровень эндогенного креатинина, коагулограмма, электролиты крови, выполнялись ЭКГ, фонокардиография, полиреокардиография, и рентгенография органов грудной клетки по общепринятым методикам.

Трансторакальная эхокардиограмма (ЭхоКГ) осуществлялась непосредственно перед кардиоверсией. При этом исследовалась ультразвуковая анатомия сердца (размеры камер, состояние мышечного и клапанного аппарата), оценивалась сократительная функция миокарда и параметры сердечного выброса. ЭхоКГ исследование внутрисердечной гемодинамики и морфофункционального состояния левых камер, а также клапанного аппарата сердца производились в секторальном, "М" и доплеровском режимах на эхокардиографе "SSH - 60 А" (фирма "Toshiba", Япония) с использованием секторального датчика 3,5-5,0 мГц. Размеры камер сердца определялись в "М" режиме под контролем эхограммы секторального сечения сердца по длинной оси из парастернального доступа согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества (Sahn O.J., 1978). Оценивались фракция изгнания (ФИ) левого желудочка (ЛЖ), размер левого предсердия (ЛП) и сердечный выброс. Для оценки последнего использовались показатель сердечного индекса (СИ). Ударный объем крови вычислялся с использованием формулы L.Teicholtz. Полученные данные сравнивались с эхокардиографическими показателями 25 здоровых лиц контрольной группы, мало отличавшейся по полу и возрасту от больных.

В связи с тем, что СИ у наблюдаемых больных с МА существенно не отличался от значений лиц контрольной группы ( $2,7 \pm 0,007$  против  $2,8 \pm 0,006$  л/мин/м<sup>2</sup>), дальнейший сравнительный анализ этого показателя с результатами активной терапии аритмии не проводился.

Размер левого предсердия в группе больных ИБС ( $35,2 \pm 1,8$  мм) и ПМКС ( $34,9 \pm 1,7$  мм) также достоверно ( $p > 0,05$ ) не отличался от показателей контрольной группы ( $29,8 \pm 1,9$  мм), тогда как у пациентов с РПС ( $43,1 \pm 0,3$  мм) это различие было существенным ( $p < 0,05$ ).

Вместе с тем средняя величина ФИ у больных с РПС ( $62,2 \pm 0,8\%$ ) практически ( $p > 0,05$ ) не отличалась от средней величины ФИ здоровых лиц ( $65,3 \pm 1,0\%$ ), тогда как у больных с ИБС ( $56,6 \pm 0,6\%$ ) и ПМКС ( $51,4 \pm 0,7\%$ ) различие было достоверным ( $p < 0,05$ ).

В связи с этим, последующий анализ результатов кардиоверсии МА в зависимости от величины ЛП проводился у лиц с РПС, а ФИ - у больных с ИБС и ПМКС.

В 12 случаях перед проведением кардиоверсии с целью исключения тромбов в полостях сердца и уточнения диагноза применялись пищеводная, а после успешной кардиоверсии, 9 больным стрессовая ЭхоКГ с использованием эхокардиографа ULTRAMARK-9 (ATL, США) по методикам, описанным нами ранее (Ватутин Н.Т. и др., 1993; Дядык А.И. и др., 1995).

Для оценки состояния проводящей системы сердца и/или уточнения диагноза 112 больным непосредственно после восстановления СР и/или через две недели после кардиоверсии было проведено электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца. Определялись время синоатриальной проводимости (ВСАП), время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректирован-

ное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ), точка Венкебаха (ТВ), оценивался коронарный резерв. В качестве контроля использованы результаты ЭФИ сердца 15 здоровых лиц в возрасте 15-54 лет.

Суточное холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ проводилось на аппарате "Лента - МТ" отечественного производства по традиционной методике (Дядык А.И. и др., 1991). При этом анализировались характер ритма сердца, его частота, изменение конечной части комплекса *QRS*, проводился качественный и количественный анализ желудочковой экстрасистолы (по В. Lowy, M. Wolf, 1971), изучалась величина интервала *Q-T* (по В.А. Дощину и др., 1985) и ширина комплекса *QRS*.

ХМ ЭКГ осуществляли у каждого пациента не менее двух раз: накануне кардиоверсии - для выяснения базовых параметров ритма сердца и в день ее проведения - для сравнения с базовыми показателями. При осуществлении хинидиновой кардиоверсии проводилось третье дополнительное ХМ во время ОЛТ.

При проведении кардиоверсии помимо ХМ велось постоянное визуальное наблюдение ЭКГ по экрану монитора (система "Кардиокомплекс-5"). Непосредственно перед кардиоверсией, после ее окончания, записывалась стандартная ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, а также транспищеводная ЭКГ (по методике З.И. Янушкевича и др., 1984) для более точного определения характера нарушения ритма и результатов лечебного воздействия.

При наличии МА все величины определялась не менее чем в 10 последовательных кардиоциклах с вычислением среднего значения.

Клиническая классификация недостаточности кровообращения осуществлялась по В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско.

После соответствующей подготовки и тщательного отбора с учетом общепринятых (Кушаковский М.С., 1992; Малая Л.Т. с

соавт., 1993; Waldo A.L., 1990; Ravles J., 1992 ) противопоказаний к кардиоверсии, у всех наблюдаемых больных была предпринята попытка активного устранения МА. При этом, ЭКВ была использована в 234 случаях, ХКВ - в 262, ЧПЭС ЛП - в 102 (так как каждый случай кардиоверсии учитывался как отдельное наблюдение, общее число больных и случаев применения активных методов лечения МА не совпадают).

Помимо учета общепринятых противопоказаний, при отборе больных к кардиоверсии дополнительно исключались пациенты с наличием противопоказаний к приему хинидина, лица с исходно удлиненным интервалом  $Q-T$  ( $Q-T$  скорректированный 420 мс и более), синдромом преждевременного возбуждения желудочков, постоянным или преходящим нарушением внутрижелудочковой проводимости, желудочковой экстрасистолей выше I класса нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда, аневризмой сердца, активным ревмокардитом, тромбоэмболическими эпизодами в анамнезе, наличием тромбов в полостях сердца, тромбофлебитом.

В процессе подготовки больных к кардиоверсии осуществлялось лечение основного заболевания, коррекция электролитных (препараты калия) и гемодинамических (сердечные гликозиды, мочегонные, периферические вазодилататоры) нарушений, проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений (на протяжении всего времени пребывания в клинике больные получали аспирин-250 мг/сут и/или курантил - 100 мг/сут, за 3-4 дня до кардиоверсии назначался гепарин в дозе, адекватной для достижения гипокоагуляции).

Клиническая характеристика больных непосредственно перед проведением кардиоверсии представлена в таблице 1.

## Клиническая характеристика больных (n=509)

| Показатель                                          | Величина        |
|-----------------------------------------------------|-----------------|
| Возраст ( лет, $M \pm m$ )                          | $45,2 \pm 0,5$  |
| Пол (М : Ж)                                         | 272 : 237       |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                       | $7,5 \pm 0,2$   |
| Форма МА ( ФП : ТП )                                | 378 : 131       |
| Этиология МА ( ИБС : РПС : ПМКС )                   | 238 : 175: 96   |
| Вариант МА (впервые возникшая:<br>рецидивировавшая) | 334 : 175       |
| Стадия сердечной недостаточности ( I : II А)        | 193 : 316       |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )*                         | $43,1 \pm 0,3$  |
| ФИ ЛЖ ( %, $M \pm m$ ) **                           | $56,6 \pm 0,4$  |
| СИ ( л/мин/м <sup>2</sup> , $M \pm m$ )             | $2,7 \pm 0,007$ |

Примечание: \*)- для больных РПС, \*\*)- для больных ИБС и ПМКС

Обработка материала производилась на основе созданного банка данных формализованных историй болезни. Использовался персональный компьютер IBM PC-AT. Статистический анализ осуществлялся традиционными методами параметрической и непараметрической статистики с применением программного пакета "Statgraphics-2.0".

### *Результаты исследований и их обсуждение.*

Электрическая кардиоверсия. В процессе выполнения работы нами разработаны новые устройства и способы ЭКВ.

1. Электрод дефибриллятора со спиралевидной контактной пластиной (патент СССР № 1801019), обеспечивающий равномерную плотность разрядного тока дефибриллятора.

2. Автоматический электрод дефибриллятора (свидетельство участника ВДНХа № 2419) с дозатором усилия прижима контактной пластины и кнопкой включения разряда дефибриллятора, обеспечивающий нанесение дефибриллирующего импульса при заданном усилии режима электрода к телу больного.

3. Способ кардиоверсии - дефибрилляции сердца (рационализаторское предложение № 3069 по Донецкому ОЗО), обеспечивающий нанесение дефибриллирующего разряда при минимальном усилии прижима электрода к телу больного и минимальном межэлектродном сопротивлении.

4. Способ лечения аритмий сердца (рационализаторское предложение № 5496 по Донецкому медуниверситету), обеспечивающий немедленное проведение электрокардиостимуляции при возникновении брадиаритмических осложнений во время активной антиаритмической терапии.

В результате обеспечения более надежного и оптимального контакта с телом больного электродов дефибриллятора и возможности проведения немедленной ЧПЭС сердца в случае необходимости, разработанные устройства и способы позволили при проведении ЭКВ, полностью устранить осложнения связанные с повреждающим воздействием электрического разряда дефибриллятора (ожоги кожи, повреждение мягких тканей, брадиаритмический шок).

ЭКВ была проведена 234 пациентам с хронической формой МА. Их клиническая характеристика представлена в таблице 2.

ЭКВ осуществлялась под общей анестезией (тиопентал натрия), аппаратами "ИД-66" и "ДИ-1А", энергия электрического импульса подбиралась с учетом рекомендаций В.Н.Дзяка (1979) и была в пределах 5-6 кВ (200-300 Дж).

Основываясь на наших предыдущих исследованиях (Ватутин Н.Т., 1980), а также с учетом сообщений (Гриненко А.М., 1980; Кириченко Ю.Г. и др., 1985) о кардиопротекторных свойствах донатора сульфгидрильных групп унитиола, 172 больным (1-я группа) за 10 минут до ЭКВ внутривенно струйно вводили 5%

Характеристика больных МА до ЭКВ (n=234)

| Показатели                                        | Величина       |
|---------------------------------------------------|----------------|
| Возраст (годы, $M \pm m$ )                        | $44,7 \pm 0,7$ |
| Пол (М : Ж)                                       | 119 : 115      |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                     | $9,3 \pm 0,4$  |
| Форма МА (ФП : ТП)                                | 189 : 45       |
| Этиология МА (ИБС : РПС : ПМКС)                   | 68 : 117 : 49  |
| Вариант МА (впервые возникшая : рецидивировавшая) | 157 : 77       |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )                        | $43,4 \pm 0,4$ |
| ФИ ЛЖ (% , $M \pm m$ )                            | $54,1 \pm 0,9$ |

раствор унитнола в дозе 15 мг/кг массы тела. В 62 случаях (2-я группа) унитнол не применялся.

ЭКВ позволила восстановить СР у 216 из 234 (92,3%) больных, аритмия сохранилась у 18 (7,7%). Во время сеансов ЭКВ было проведено 310 разрядов дефибриллятора: у 179 (76,5%) больных был использован один разряд, у 34 (14,5%) - два, у 21 (9,0%) - три.

Непосредственные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Непосредственные результаты ЭКВ 234 больных с МА

| Показатель                                        | Величина       |                |
|---------------------------------------------------|----------------|----------------|
|                                                   | СР (n=216)     | МА (n=18)      |
| Возраст (годы, $M \pm m$ )                        | $44,6 \pm 0,7$ | $45,5 \pm 2,6$ |
| Пол (М : Ж)                                       | 110:106        | 9 : 9          |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                     | $9,3 \pm 0,5$  | $9,7 \pm 1,1$  |
| Форма МА (ФП : ТП)                                | 174 : 42       | 15 : 3         |
| Этиология МА (ИБС : РПС : ПМКС)                   | 64:106: 46     | 4: 11 : 3      |
| Вариант МА (впервые возникшая : рецидивировавшая) | 144 : 72       | 13 : 5         |
| ЭКВ с унитнолом: без унитнола                     | 163 : 53       | 9 : 9*         |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )                        | $43,4 \pm 0,4$ | $43,0 \pm 1,8$ |
| ФИ ЛЖ (% , $M \pm m$ )                            | $54,3 \pm 0,8$ | $50,3 \pm 3,1$ |

Примечание. \*) -  $P < 0,05$  различия достоверны.

Результаты ЭКВ не зависели от пола и возраста больных, формы, варианта, давности и этиологии МА, морфофункционального состояния левых отделов сердца, что согласуются с

наблюдениями многих авторов (Сыркин А.А. и др., 1992; Сметнев А.С. и др., 1990, Alpert J.S., et al., 1988; Antman E.M., 1986). Считается, что мощный разряд электрического тока способен восстановить СР у большинства больных с МА, вероятно за исключением пациентов, имеющих поражение синусового узла (Янушкевичус З.И., 1984; Бобров В.А., 1991). Не исключено, что причиной неудачной ЭКВ у наблюдаемых нами больных было клинически скрытое поражение синусового узла, либо его повреждение во время кардиоверсии.

Нами установлено, что введение больным донатора сульфгидрильных групп унитиола перед нанесением дефибриллирующего импульса достоверно повышало эффективность ЭКВ и уменьшало частоту кардиальных осложнений, связанных с повреждающим воздействием электрического тока. Так, СР был восстановлен у 163 из 172 (94,8%) больных, которым вводили унитиол и только у 53 из 62 (85,5%) больных, где препарат не применялся ( $p < 0,05$ ). Унитиол действовал как кардиопротектор: при его использовании непосредственно после ЭКВ грация желудочковой экстрасистолы возросла лишь у 49 (28,3%) больных, тогда как в контрольной группе - у 30 (48,4%). Электрокардиографические признаки очагового поражения миокарда были выявлены у 9 (14,5%) пациентов контрольной группы и лишь у 6 (3,5%) больных, которым вводился унитиол (рис. 1).

Кардиопротекторные свойства унитиола были также подтверждены результатами электрофизиологического исследования сердца (таблица 4).

Непосредственно после успешной ЭКВ у больных контрольной группы, где унитиол не использовался, отмечались статистически значимые признаки угнетения функции синусового узла и атриовентрикулярного соединения (увеличение ВВФСУ, КВВФСУ,

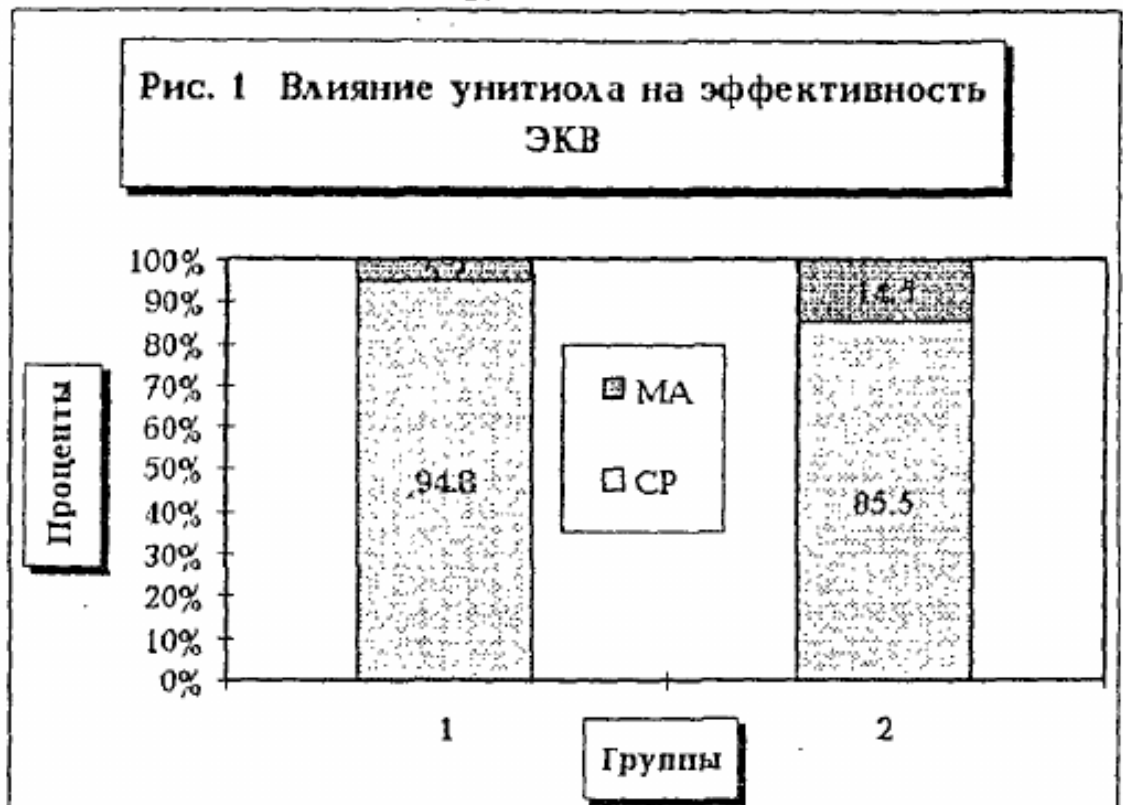


Таблица 4

**Показатели ЭФИ сердца больных и лиц контрольной группы  
( $M \pm m$ )**

| Показатель  | Группы обследованных |                   |           |                   |           |
|-------------|----------------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
|             | контрол.<br>(n = 15) | 1 группа (n = 10) |           | 2 группа (n = 10) |           |
|             |                      | а                 | б         | а                 | б         |
| ВСАП, мс    | 188±5,6              | 231±3,8           | 226±4,5   | 254±2,2*          | 237±5,1   |
| ВВФСУ, мс   | 1180±34,5            | 1330±29,6         | 1280±32,3 | 1481±28,7*        | 1306±41,1 |
| КВВФСУ, мс  | 302±18,7             | 320±22,3          | 304±21,7  | 492±32,8*         | 330±29,6  |
| ТВ, имп/мин | 146±1,8              | 144±3,1           | 137±2,2   | 125±3,4*          | 139±3,2   |

Примечание. а - показатели непосредственно после успешной ЭКВ; б - показатели спустя две недели после ЭКВ; \* - различие достоверно ( $P < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

ВСАП, снижение ТВ), что отсутствовало при использовании препарата.

Протекторный эффект унитиола связывают с наличием в его молекуле двух сульфгидрильных групп, являющихся составными частями многих жизненно важных ферментов, участвующих в процессах тканевого дыхания, мышечного сокращения и передачи нервных импульсов (Старшинова А.Е., 1974). Установленное

действие унитиола, очевидно, обусловлено его способностью стабилизировать ферментные системы миокарда (Кириченко Ю.Г., 1985), в результате чего повышается "готовность" сердца воспринимать дефибриллирующий импульс и увеличивается толерантность миокарда к повреждающему воздействию электрического тока. В развитии последнего важное место отводится острой блокаде сульфгидрильных групп ферментных систем миокарда под влиянием продуктов электролиза тканей и/или катехоламинов (Гриненко А.М., 1980).

Проблема длительной сохранности восстановленного СР после успешной ЭКВ до настоящего времени далека от завершения. В связи с этим выявление факторов, влияющих на отдаленные результаты ЭКВ, представляют не только научный, но и большой практический интерес (Сыркин А.Л. и др. 1992; Juul-Moller S. et al., 1990). Наши данные показывают (таблица 5), что в течение 6

Таблица 5

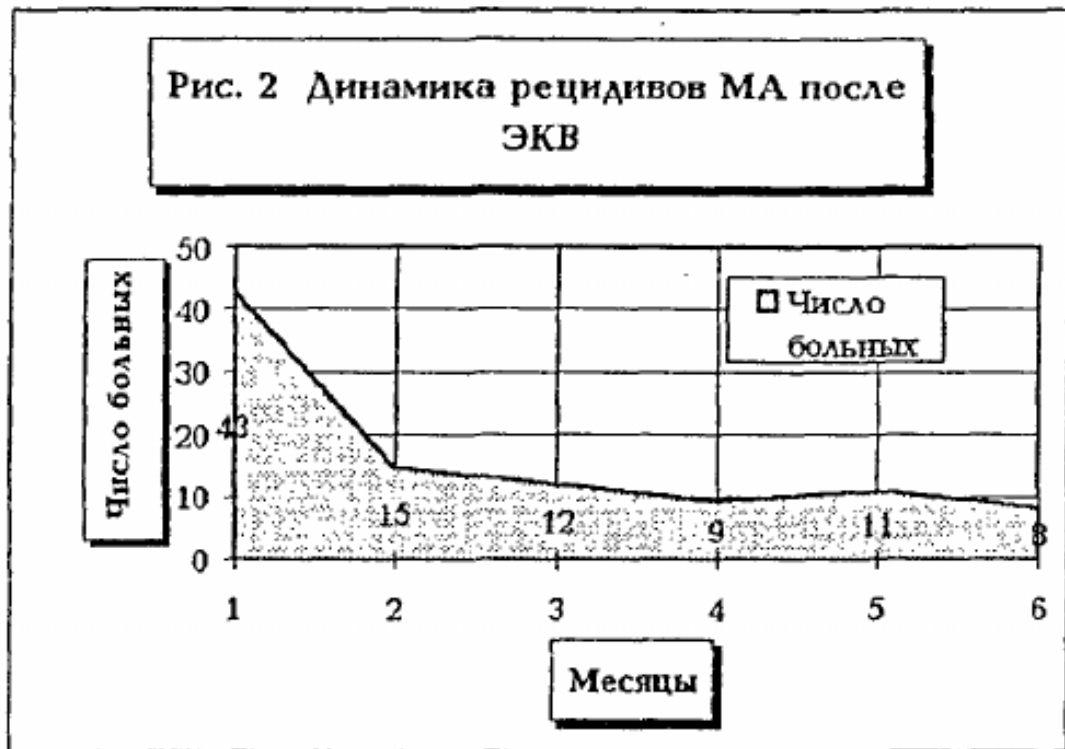
## Отдаленные результаты ЭКВ

| Показатель                                            | Величина (n = 216) |                  |
|-------------------------------------------------------|--------------------|------------------|
|                                                       | СР (n = 118)       | МА (n = 98)      |
| Возраст (годы, $M \pm m$ )                            | $41,6 \pm 1,0$     | $48,4 \pm 1,0^*$ |
| Пол (М : Ж)                                           | 63 : 55            | 47 : 51          |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                         | $7,1 \pm 0,5$      | $11,9 \pm 0,6^*$ |
| Форма МА (ФП : ТП)                                    | 95 : 23            | 80 : 18          |
| Этиология МА (ИБС : РПС : ПМКС)                       | 32 : 51 : 35       | 32 : 55 : 11*    |
| Вариант МА (впервые возникший : рецидивировавший)     | 90 : 28            | 54 : 44*         |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )                            | $40,5 \pm 0,5$     | $46,8 \pm 0,6^*$ |
| ФИ ЛЖ (% , $M \pm m$ )                                | $58,4 \pm 1,1$     | $48,1 \pm 0,1^*$ |
| Антиаритмическая терапия проводилась : не проводилась | 81 : 37            | 43 : 55*         |

Примечание. \*) -  $P > 0,05$ .

месяцев после ЭКВ, рецидивы МА возникли у 98 из 216 (45,4%) больных, причем наибольшая частота срывов СР имела место в

первые две недели (рис. 2) после устранения МА, составив 43 случая (43,9% от общего их числа).



На отдаленные результаты ЭКВ не оказывали влияния пол больных и форма аритмии, однако другие анализируемые факторы играли здесь важную роль. Так, у больных с рецидивами МА достоверно ( $p < 0,05$ ) большими, чем у лиц с сохранившимся СР оказались: возраст ( $48,4 \pm 1,0$  года против  $41,6 \pm 1,0$  года), давность МА ( $11,9 \pm 0,6$  мес против  $7,1 \pm 0,5$  мес).

Прослеживается зависимость ( $p < 0,05$ ) сохранности СР от этиологии, варианта МА, поддерживающей антиаритмической терапии и морфофункционального состояния левых отделов сердца. В частности, при РПС результаты ЭКВ оказались значительно хуже (рецидивы МА наблюдались у 55 из 106 (51,9%) больных), чем при ИБС (у 32 из 64 (50,0%) или ПМКС (всего у 11 из 46 (23,9%). При впервые возникшей МА восстановленный СР оказался стабильнее (сохранился у 85 из 144 (59,0%) больных), чем при рецидивировавшей (сохранился у 28 из 72 (38,9%). Анализ влияния профилактической антиаритмической терапии на стабильность СР

позволил установить, что 92 из 216 наблюдаемых больных (42,6%) хинидин не принимали, причем большинство из них - 66 (30,6%) прекратили приём препарата из-за развития различных побочных эффектов. Вместе с тем, поддерживающая антиаритмическая терапия оказывала положительное влияние на отдаленные результаты ЭКВ.

У больных с РПС и рецидивами МА отмечалось более выраженная ( $46,8 \pm 0,6$  мм) дилатация ЛП, чем у лиц с сохранившимся СР ( $40,5 \pm 0,5$  мм). С другой стороны у больных ИБС и ПМКС, имевших рецидивы МА фракция изгнания ЛЖ ( $48,1 \pm 0,1\%$ ) оказалась достоверно ниже, чем у лиц с сохранившимся СР.

Наши данные находят свое подтверждение в литературе. В частности, отмечается неблагоприятное воздействие на сохранность восстановленного СР наличие клапанных заболеваний сердца, что в определенной степени связывают с выраженной дилатацией предсердий (прежде всего ЛП) у таких больных (Brodsky M.A. et al., 1989; Karlson B.W. et al., 1990). Полагают, что повышенная осцилляторная активность растянутых предсердных волокон, возникающие при этом дистрофические и склеротические процессы в предсердиях являются причинами не только возникновения, но и раннего рецидивирования МА после успешной кардиоверсии (Бобров В.А., 1991; Solty F. et al., 1989). В связи с этим многие авторы считают дилатацию ЛП свыше 45 мм ( по данным ЭхоКГ) одним из неблагоприятных факторов при отборе больных с МА к кардиоверсии (Dittrich H.C. et al., 1989; Pai S.M., Tores V., 1993). Имеются сообщения об отрицательном влиянии на отдаленные результаты ЭКВ выраженной застойной сердечной недостаточности, пожилого возраста пациентов, наличия рецидивов аритмии в прошлом (Недоступ А.В. и др., 1993; Brodsky M.A. et al., 1989), что объясняют более тяжелыми структурными изменениями со сторо-

ны сердечной мышцы у таких больных (Unverferht D.V. et al., 1984; Antman E.M. et al., 1986). Это послужило основанием к введению определенных ограничений при отборе больных к ЭКВ в зависимости от возраста и систолической функции левого желудочка (Сыркин А.Л. и др., 1992; Pritchelt E.C. et al., 1992; Grogan M. et al., 1992).

В последние годы было убедительно показано, что при возникновении тахикардии, или частых ее рецидивах, темп прогрессирования дилатации полостей сердца и структурных патологических процессов в миокарде существенно возрастает (Mc. Lagan C.J. et al., 1985; Sanfilippo A.J. et al., 1990). Это связано с тем, что у таких больных увеличивается потребность миокарда в кислороде, истощается запас аденозинтрифосфата, возникает клеточная вакуолизация, субэндокардиальный фиброз и дисфункция левого желудочка (Наумов В.Г. и др., 1991; Rosen M.R., 1988). Во многих исследованиях подчеркивается важность длительной профилактической терапии антиаритмическими препаратами больных после успешной ЭКВ (Недоступ А.В. и др., 1990; Vitolo E. et al., 1981). В нашем исследовании обращают на себя внимание два факта: максимальная частота срывов СР в первые две недели после успешной ЭКВ и большой удельный вес больных, прекративших прием хинидина из-за появления различных побочных эффектов. Все это остро ставит вопрос о более активной антиаритмической профилактической терапии непосредственно в первые дни после ЭКВ, а также индивидуализации этой терапии с использованием противоаритмических препаратов других групп.

Хинидиновая кардиоверсия Несмотря на введение в клиническую практику новых противоаритмических препаратов, хинидин остается одним из наиболее широко применяемых и эффективных медикаментозных средств для устранения хронической формы МА

(Доцицин В.А., 1993; De Nobor C. et.al., 1990). Вместе с тем, данные об эффективности ХКВ, при хронической форме МА (непосредственной и отдаленной) довольно противоречивы (Недоступ А.В. и др., 1991; Korkusko O.V. et al., 1987 ). Кроме того, применение хинидина, как и других антиаритмических препаратов сопряжено с довольно высоким риском развития аритмогенных осложнений ( Бобров В.А. и др., 1990; Podrid P.J., 1993).

В настоящем исследовании проведен анализ ряда факторов: пола и возраста больных, давности, формы, варианта и этиологии МА, а также морфофункционального состояния левых отделов сердца на непосредственные и отдаленные результаты ХКВ, изучена роль ОЛТ в снижении частоты тяжести аритмогенных осложнений.

ХКВ проведена 262 больным с МА, клиническая характеристика которых представлена в таблице 6.

Таблица 6

## Клиническая характеристика больных МА (ХКВ)

| Показатель                                          | Величина (n = 262) |
|-----------------------------------------------------|--------------------|
| Возраст (годы, $M \pm m$ )                          | $45,6 \pm 0,7$     |
| Пол (М : Ж)                                         | 148 : 114          |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                       | $6,3 \pm 0,4$      |
| Форма МА (ФП:ТП)                                    | 236 : 26           |
| Этиология МА (ИБС:РПС:ПМКС)                         | 129 : 77 : 56      |
| Вариант МА (впервые возникшая:<br>рецидивировавшая) | 169 : 93           |
| Стадия сердечной недостаточности<br>( I : IIА)      | 98 : 164           |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )                          | $42,9 \pm 0,4$     |
| ФИ ЛЖ (% , $M \pm m$ )                              | $53,9 \pm 0,7$     |

В целях изучения роли ОЛТ в раннем выявлении лиц с высоким риском аритмогенных осложнений при ХКВ, наблюдаемые больные методом случайных выборок были разделены на две группы. Больным 1 группы (160 человек) перед ХКВ проводился ОЛТ, у больных 2 группы (102 человека) ХКВ осуществлялась без

ОЛТ. Как показано в таблице 7 группы мало отличались друг от друга по изучаемым клинничко-инструментальным характеристикам.

Таблица 7

## Сравнительная характеристика больных 1 и 2 групп

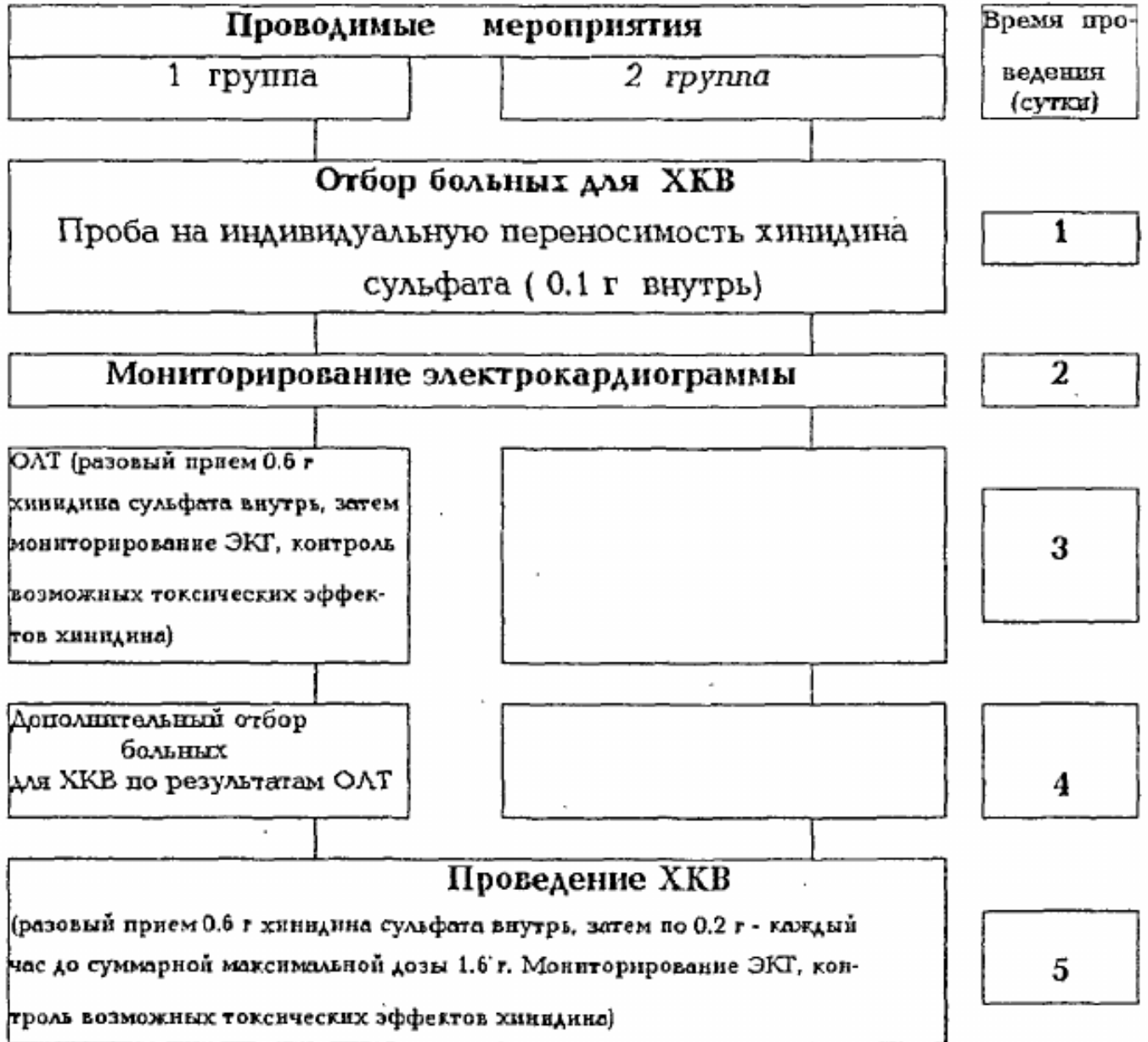
| Показатель                                            | Величина (n = 262) |                 |
|-------------------------------------------------------|--------------------|-----------------|
|                                                       | 1 гр. (n = 160)    | 2 гр. (n = 102) |
| Возраст (лет, $M \pm m$ )                             | 45,5 $\pm$ 0,9     | 45,9 $\pm$ 1,2  |
| Пол (М : Ж)                                           | 91 : 69            | 57 : 45         |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                         | 6,2 $\pm$ 0,5      | 6,5 $\pm$ 0,5   |
| Форма МА (ФП:ТП)                                      | 145 : 15           | 91 : 11         |
| Этиология МА (ИБС:РПС:ПМКС)                           | 81 : 45 : 34       | 48 : 32 : 22    |
| Вариант МА (впервые возникающая:<br>рецидивировавшая) | 104 : 56           | 65 : 37         |
| Стадия сердечной недостаточности (I : IIА)            | 59 : 101           | 39 : 63         |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )                            | 42,9 $\pm$ 0,5     | 42,8 $\pm$ 0,6  |
| ФИ ЛЖ (% $M \pm m$ )                                  | 56,3 $\pm$ 0,8     | 55,1 $\pm$ 0,7  |

Программа проведения ХКВ представлена на рис. 3.

Наличие аритмогенного действия хинидина в ходе ОЛТ и кардиоверсии устанавливали на основании почасовой сравнительной оценки параметров ЭКГ, полученных при ее мониторинговании. В соответствии с литературными данными (Бобров В.А. и др., 1990; Roden D.M. et al., 1986) аритмогенным эффектом хинидина (АЭХ) считали удлинение интервала *Q-T* свыше 500 мс, возникновение стойких симптомов нарушения проводимости в системе Гиса-Пуркинье (появление парных или групповых комплексов *QRS* шириной 120 мс и более), или возрастание качественной градации желудочковой экстрасистол (появление экстрасистол 4а или 4б классов). Угрозу развития АЭХ (УАЭХ) констатировали при удлинении интервала *Q-T* свыше 450 мс, возникновении транзиторных признаков нарушения внутрижелудочковой проводимости (появление одиночных комплексов *QRS* шириной 120 мс и более), или увеличении

количественной градации желудочковой экстрасистолы (появление экстрасистол 1 или 2 классов).

**Рис. 3 Программа проведения ХКВ  
в 1 и 2 группах**



Как видно из таблицы 8, непосредственная эффективность ХКВ оказалась достаточно высокой: СР был восстановлен у 161 (61.5%) из 262 наблюдаемых больных.

Спустя 6 месяцев после ХКВ рецидивы МА возникли у 54 из 161 (33,5%) больных с восстановленным СР. Как непосредственные, так и отдаленные результаты ХКВ не зависели от пола больных и

## Непосредственные результаты ХКВ

| Показатель                                          | Величина (n = 262) |                  |
|-----------------------------------------------------|--------------------|------------------|
|                                                     | СР (n = 161)       | МА (n = 101)     |
| Возраст (лет, $M \pm m$ )                           | $44,0 \pm 0,9$     | $48,2 \pm 1,2^*$ |
| Пол (М : Ж)                                         | 92 : 69            | 56 : 45          |
| Давность МА (мес, $M \pm m$ )                       | $4,3 \pm 0,3$      | $9,5 \pm 0,6^*$  |
| Форма МА (ФП:ТП)                                    | 146 : 15           | 90 : 11          |
| Этиология ТП или МА<br>(ИБС:РПС:ПМКС)               | 86 : 35 : 40       | 43 : 42 : 16*    |
| Вариант МА (впервые возникшая;<br>рецидивировавшая) | 112 : 49           | 57 : 44 *        |
| Размер ЛП (мм, $M \pm m$ )                          | $40,1 \pm 0,4$     | $47,3 \pm 0,5^*$ |
| ФИ ЛЖ (% , $M \pm m$ )                              | $58,3 \pm 0,7$     | $49,5 \pm 0,9^*$ |

Примечание: \* -  $P > 0,05$

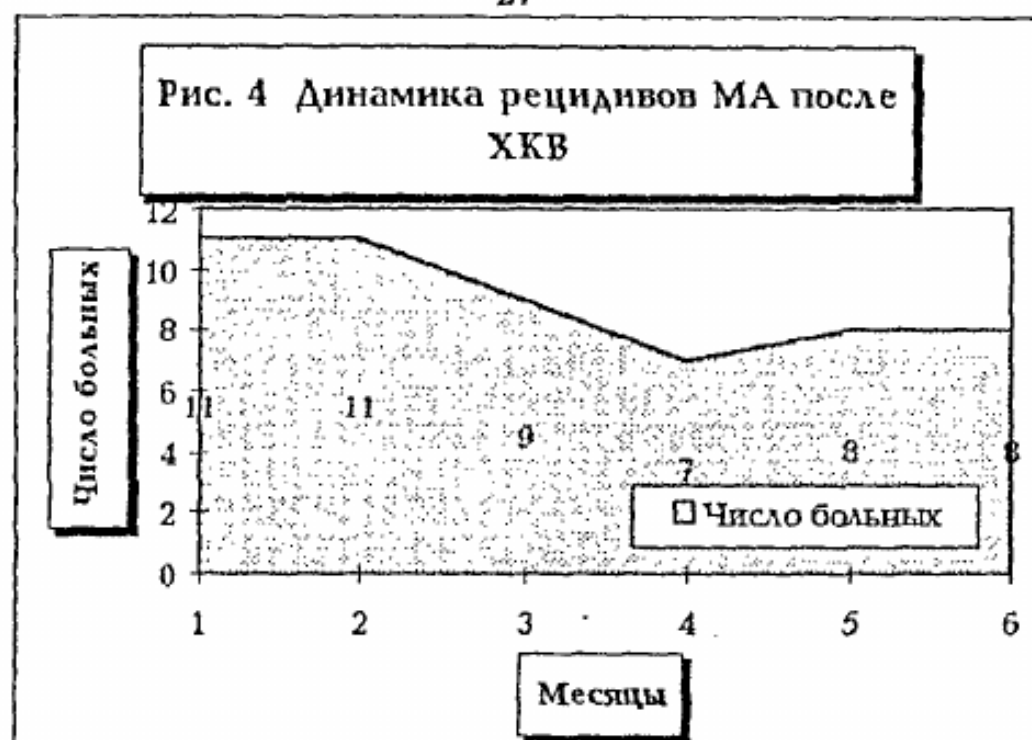
формы аритмии, но другие анализируемые факторы играли здесь важную роль. Так, возраст больных с восстановленным ( $44,0 \pm 0,9$  года) и сохранявшимся на протяжении полугода ( $41,5 \pm 1,1$  года) СР оказался достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у пациентов с безуспешной ХКВ ( $48,2 \pm 1,2$  года) или ранними рецидивами МА ( $49,0 \pm 1,4$  года). Причиной низкой эффективности ХКВ у пожилых лиц называют более грубые изменения в миокарде предсердий и желудочков (Коркушко О.В. и др., 1987), высокую частоту различных осложнений, обусловленную прогрессирующим с возрастом удлинением периода полувыведения хинидина. Прослеживается четкая зависимость результатов ХКВ от этиологии МА. Наилучшие результаты терапии получены у больных с ПМКС: СР был восстановлен у 40 из 56 (71,4%) таких пациентов и сохранялся на протяжении полугода у 34 из 40 (85,0%). У больных с РПС эти результаты оказались значительно хуже: СР удалось восстановить только у 35 из 77 (45,5%) пациентов и сохранить в течение 6 месяцев лишь у 16 из 35 (45,7%). Полученные нами данные согласуются с мнением авторов, считающих поражение клапанного аппарата сердца одним из неблагоприятных факторов при отборе больных к медикамен-

тозной конверсии МА в СР (Сметнев А.С. и др., 1990; Keefe D.L. et al., 1986).

Результаты ХКВ отчетливо ухудшались по мере увеличения срока существования МА и зависели от морфофункционального состояния левых отделов сердца. Так давность МА у больных с восстановленным СР ( $4,3 \pm 0,3$  мес) оказалась более, чем в два раза меньше, чем у лиц с отрицательными результатами кардиоверсии ( $9,5 \pm 0,6$  мес), а длительность аритмии у пациентов с сохранившимся СР на протяжении полу-года ( $3,4 \pm 0,4$  мес) была почти в два раза меньше, чем у лиц рецидивами МА ( $6,1 \pm 0,7$  мес). Размеры ЛП у больных с РПС и безуспешной ХКВ ( $47,3 \pm 0,5$  мм) и рецидивами МА ( $43,1 \pm 0,7$  мм) достоверно превышали размеры ЛП у пациентов с восстановленным ( $40,1 \pm 0,4$  мм) и сохранившимся ( $38,6 \pm 0,5$  мм) СР. Соответственно, ФИ ЛЖ у больных с ИБС ПМКС с безуспешной ХКВ ( $49,5 \pm 0,9\%$ ) и рецидивами МА ( $53,4 \pm 1,7\%$ ) была достоверно ниже, чем у больных с восстановленным ( $58,3 \pm 0,7\%$ ) и сохранившимся ( $60,2 \pm 0,9\%$ ) СР. Аналогичные данные приводятся и в других сообщениях (Калвелис А.Д. и др., 1984; Alpert J.S. et al., 1988) и объясняются более серьезными изменениями в миокарде таких больных, нарастающих по мере увеличения срока существования аритмии. Подтверждается точка зрения ряда исследователей о значении дилатации ЛП в генезе МА и её устойчивости к медикаментозной кардиоверсии [Кушаковский М.С., 1992; Solti F. et al., 1989].

В отличие от ЭКВ динамика рецидивирования МА после ХКВ была достаточно равномерная, что видно на рис. 4.

Согласно данным литературы [Курбанов Р.Д., 1991; Di Marco J.P. et al., 1983], ОЛТ позволяет быстро и достоверно оценить эффективность антиаритмических препаратов и прогнозировать их действие при курсовом приеме, что подтверждается и



в наших исследованиях. Так, частота и тяжесть аритмогенных эффектов хинидина (АЭХ) в группе больных, где отбор к ХКВ осуществлялся по результатам ОЛТ, оказались значительно ( $p < 0,05$ ) ниже (15,3%), чем в группе больных, где ОЛТ не проводился (30,4%). Столь выраженное различие было, несомненно,



обусловлено исключением при ХКВ из 1 группы лиц, имевших признаки угрозы АЭХ (УАЭХ) по результатам ОЛТ, так как общая

частота возникновения УАЭХ и АЭХ в 1 (с учетом результатов ОЛТ и ХКВ) и 2 группах была практически одинакова (соответственно 25% и 30,4%, рис. 5).

Чреспищеводная электрокардиостимуляция. В процессе выполнения работы нами были разработаны новые устройства и способ чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС) ЛП.

1. "Полостной электрод" (а.с. СССР № 1217425 и рационализаторское предложение № 5552 по Донецкому медуниверситету) с пружинящим контактом, внутренним каналом и впрыскивающим механизмом, обеспечивающим атравматичность и безболезненность процедуры ЧПЭС сердца.

2. Портативный электрокардиостимулятор "ЭКС-П" (рационализаторское предложение № 4111 по Донецкому ОЗО), работающий в асинхронном режиме, а в блоке с аппаратами других моделей - любых режимах стимуляции.

3. "Способ чреспищеводной электростимуляции левого предсердия" (рационализаторское предложение № 5441 по Донецкому медуниверситету) с индивидуальным подбором межполюсного расстояния при стимуляции.

При проведении ЧПЭС ЛП 102 больным с ТП и электрофизиологического исследования у 112 пациентов разработанные устройства (полостной электрод, электрокардиостимулятор "ЭКС-П") и способ ЧПЭС ЛП позволяют существенно снизить пороговую (на 30,8%) и рабочую (на 33,3%) амплитуду электростимула, устранить возможные осложнения при проведении процедуры (болевые ощущения, связанные с воздействием электрического импульса, повреждение тканей при введении в полость пищевода электрода), использовать для ЧПЭС сердца существующие эндокардиальные электрокардиостимуляторы.

Настоящая работа выполнена в два этапа. Целью исследования на первом этапе явилось изучение эффективности частой (на 15-20%, превышавшей частоту предсердного ритма( ЧПР) асинхронной ЧПЭС ЛП в зависимости от этиологии, давности, варианта ТП, ЧПР, а в рефрактерных случаях - в сочетании с приемом хинидина (600 мг). На втором этапе исследования проведена сравнительная оценка эффективности частого и сверхчастого (превышавшего ЧПР более чем в два раза) асинхронных режимов стимуляции предсердий при их трепетании.

ЧПЭС ЛП проведена 102 больным с ТП. На первом этапе исследования наблюдалось 62 больных. Их клиническая характеристика представлена в таблице 10.

Таблица 10

**Клиническая характеристика больных с трепетанием предсердий, которым проведена ЧПЭС ЛП на 1 этапе**

| Показатель                                          | Величина (n=62) |
|-----------------------------------------------------|-----------------|
| Возраст (годы, $M \pm m$ )                          | $45,9 \pm 1,1$  |
| Пол (М : Ж)                                         | 38 : 24         |
| Давность ТП (дни, $M \pm m$ )                       | $20,5 \pm 5,9$  |
| Частота предсердных волн( в 1 мин, $M \pm m$ )      | $289 \pm 6,3$   |
| Этиология ТП (ИБС:РПС:ПМКС)                         | 38 : 13 : 11    |
| Вариант ТП (впервые возникшее:<br>рецидивировавшее) | 47 : 15         |
| Стадия сердечной недостаточности ( I : II А)        | 23 : 39         |

Во второй этап исследования дополнительно была включена II группа больных (40 человек) с ТП на фоне ИБС, сопоставимая по полу, возрасту, давности и типу аритмий, ЧПР, выраженности основного заболевания и степени гемодинамических нарушений группой больных (38 человек), лечившихся на первом этапе. В итоге на втором этапе исследования проанализированы (таблица 11) результаты лечения 78 больных.

**Клиническая характеристика больных с трепетанием предсердий, результаты которых проанализированы на II этапе**

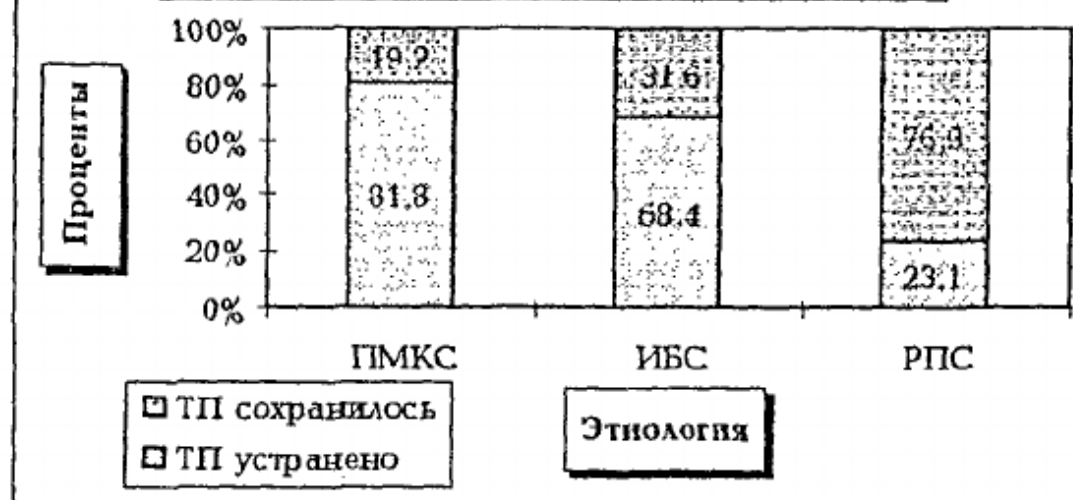
| Показатель                                          | : Величина (n=78) |
|-----------------------------------------------------|-------------------|
| Возраст (годы, $M \pm m$ )                          | $52,4 \pm 0,6$    |
| Пол (М : Ж)                                         | 58 : 20           |
| Давность ТП (дни, $M \pm m$ )                       | $23,0 \pm 2,6$    |
| Частота предсердных волн( в 1 мин, $M \pm m$ )      | $291 \pm 5,1$     |
| Тип ТП (I : II)                                     | 69 : 9            |
| Вариант ТП (впервые возникшее:<br>рецидивировавшее) | 54 : 24           |
| Стадия сердечной недостаточности (I : II A)         | 21 : 57           |

На первом этапе исследования частой (на 15-20%, превышавшей ЧПР) асинхронной ЧПЭС ЛП у 62 больных с ТП аритмией была устранена у 38 (61,3%) пациентов, причем у 27 (43,6% больных был восстановлен СР, у 11 (17,7%) ТП переведено в устойчивую ФП. В 24 (38,7%) случаях ТП сохранилось. Полученные нами результаты совпадают с исследованиями других авторов (Гросу А.А. и др., 1990; Camm A.J. et al., 1983; Cioppri F. et al., 1991).

Пол, возраст больных и вариант ТП не оказывали существенного влияния на результаты ЧПЭС ЛП. Так, ТП было устранено у 24 из 38 (63,1%) мужчин и у 14 из 23 (58,3%) женщин ( $p > 0,05$ ). Средний возраст больных с устраненной аритмией ( $46,0 \pm 1,4$  лет) практически не отличался от среднего возраста больных ( $45,7 \pm 1,6$  лет) с сохранившимся ТП.

Положительные результаты ЧПЭС ЛП были отмечены у 9 из 15 (60,0%) больных с рецидивом аритмии и у 2 из 47 (61,7%) с впервые возникшим ТП ( $P > 0,05$ ). Вместе с тем, этиология, давность ТП и ЧПР оказывали определенное влияние на эффективность стимуляции. Более успешными были результаты лечения при ПМКС и ИБС, чем при наличии РПС. Так, ТП было устранено у 9 из 11 (81,8%) больных с ПМКС, у 26 из 38 (68,4%) больных с ИБС и только у 3 из 13 (23,1%) больных с РПС (рис. 6).

Рис. 6 Результаты ЧПЭС ЛП при ТП в зависимости от этиологии аритмии



Столь низкую эффективность ЭКС (как чреспищеводной, так и эндокардиальной) при ТП на фоне РПС, отмечаемую и другими авторами (Gallay P. et al., 1985; Rozsival V. et al., 1984), связывают с тяжелыми органическими изменениями в миокарде, и прежде всего в миокарде ЛП у таких больных. При оценке влияния давности ТП

Рис. 7 Результаты ЧПЭС ЛП в зависимости от давности ТП

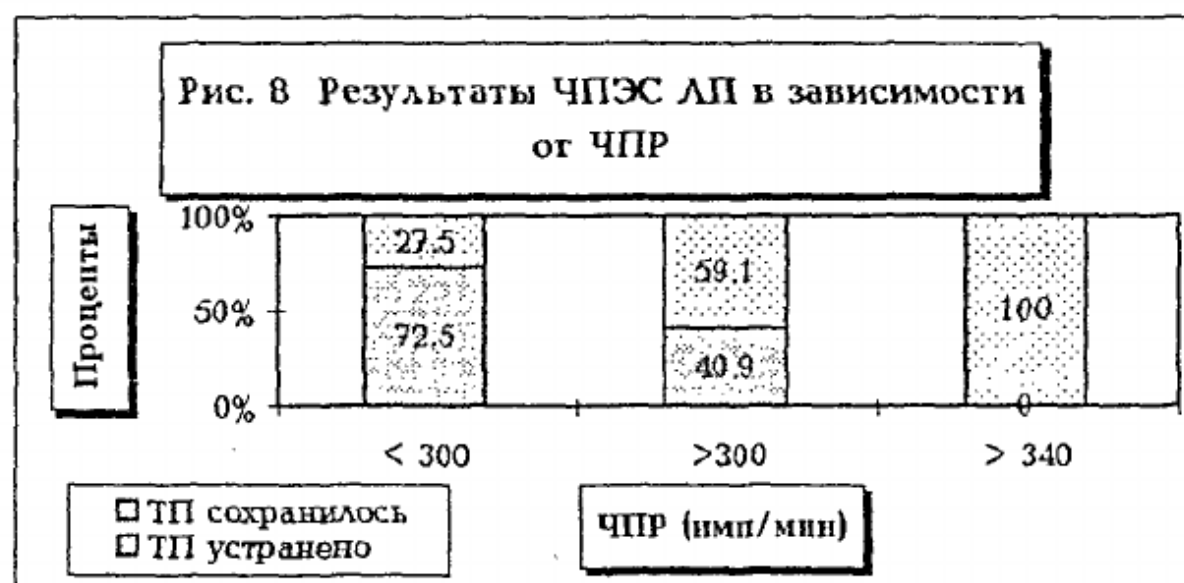


на исходы ЧПЭС ЛП нами показано, чем дольше существовала аритмия, тем хуже были результаты ее лечения. Так, ТП было устранено у 30 из 41 (73,2%) больного с давностью аритмии менее 1 нед, и только у 8 из 21 (38,1%) больного с давностью аритмии свыше

1 недели, причем ЧПЭС ЛП оказалась эффективной лишь у 1 из 10 (10,0%) больных с давностью аритмии более 1 месяца (рис. 7).

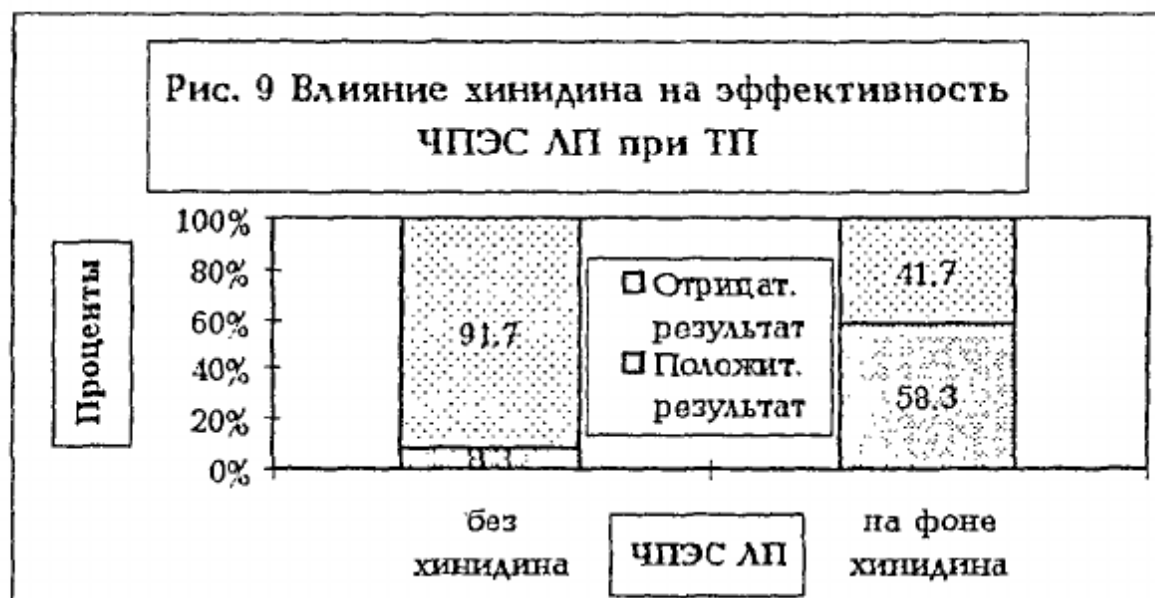
На подобную резистентность хронических форм ТП к воздействию антиаритмической терапии и, в частности, ЭКС указывают и другие авторы [Лукашевичуте А.И и др., 1984; Leger J. et al., 1985; Sterz H. et al., 1988]. Это подчеркивает важность своевременного выявления больных с тахикардиями и своевременного их лечения.

Эффективность ЧПЭС ЛП различалась в зависимости от ЧПР. Так, при ЧПР менее 300 имп/мин, аритмия была устранена у 29 из 40 (72,5%) больных, тогда как при ЧПР более 300 имп/мин - только у 9 из 22 (40,9%) (рис. 8).



Подобная устойчивость ТП с высокой ЧПР к воздействию ЭКС отмечались и в других наблюдениях (Waldo A.L. et al., 1981; Wells J.L. et al., 1979). Предполагают, что при такой частоте импульсации в миокарде предсердий возникает рефрактерность к слабым раздражителям, каким является стимул электрокардиостимулятора (Кушаковский М.С., 1992; Waldo A.L., 1983). В связи с вышесказанным, заслуживают внимания сообщения (Гросу А.А. и др., 1990; Valere P.E. et al., 1983) о повышении эффективности ЭКС при ТП после предварительного замедления ЧПР антиаритмическими

препаратами. Мы также отметили замедление частоты предсердного ритма у пациентов с устойчивым ТП после приема 600 мг хинидина (с  $310 \pm 17,1$  имп/мин до  $260 \pm 10$  имп/мин) и в последующем заметное повышение эффективности ЧПЭС ЛП (устранение ТП в 58,3% против 8,3% в контрольной группе). Полученные нами данные показывают, что эффективность сверхчастой (средняя частота стимуляции  $693 \pm 10,3$  ст/мин) оказалась достоверно ( $P < 0,05$ ) выше, чем частой (средняя частота  $360 \pm 5,4$  ст/мин). Так, во 2 группе, где использовался сверхчастый режим, ТП было устранено у 35 из 40 (87,5%) больных (рис. 9), тогда как в 1 группе, где применялся частый режим - только у 26 из 38 (68,4%).



Одним из возможных механизмов лечебного действия электростимуляции при тахикардиях является создание блокады на пути движения волны возбуждения в петле "re-entry" (Benson D.W., 1987 Grenberg M.L. et al., 1986). Отмечается, что эта блокада проведения чаще всего возникает в так называемых "окнах возбудимости" или "участках медленного проведения" такой петли (Shimizu A. et al., 1991 Waldo A.L., 1990). Повышение эффективности электростимуляции при ТП на фоне ряда антиаритмических препаратов обычно сопровождается предварительным замедлением ЧПР (Гросу А.А. и др., 1990; Valere P.E. et al., 1983),

что отмечено нами при использовании хинидина. Вероятно, при замедлении ЧПР в петле "re-entry" увеличивается число, протяженность или чувствительность зон - мишеней для воздействия электростимула. Наши исследования показывают, что при сверхчастой стимуляции, вероятно, за счет большей интенсивности электрического воздействия, блокада проведения импульса также достигается легче. Если же рассматривать ТП с позиций гипотезы об эктопическом сверхактивном очаге импульсаций в миокарде предсердий, то прием хинидина, тормозящего как физиологическую, так и эктопическую автоматическую активность (Кушаковский М.С., 1992; Hoffman B.F. et al., 1975) и сверхчастый режим стимуляции, вероятно, создает необходимый фон для подавления такого очага электростимулом.

### **Выводы**

1. ЭКВ является наиболее эффективным способом устранения МА. Ее непосредственная эффективность достигает 92,3% и не зависит от пола и возраста больных, этиологии, давности, формы и варианта аритмии, морфофункционального состояния левых отделов сердца.

2. Использование при ЭКВ разработанного электрода дефибриллятора с контактной пластиной в виде спирали, автоматическим нанесением разряда, и способов кардиоверсии позволяют уменьшить межэлектродное сопротивление, устранить ожоги и повреждение тканей в зоне контакта "электрод-кожа", а также существенно повысить безопасность процедуры.

3. Положительным результатам ЭКВ и снижению повреждающего воздействия на миокард и его функциональные структуры (синусовый узел, атриовентрикулярное соединение) электрического разряда способствует предварительное внутривенное введение унитиола.

4. На протяжении 6 мес после восстановления СР рецидивы МА развиваются у 45,4% больных, причем их пик наблюдается в первые две недели после сеанса ЭКВ (43,9% от общего числа срывов ритма). Отрицательное влияние на стабильность восстановленного СР оказывают пожилой возраст больных, большая давность МА, наличие РПС, рецидивы аритмии в прошлом, дилатация ЛП (у больных РПС), выраженное снижение систолической функции ЛЖ (у больных ИБС и ПМКС) и отсутствие профилактической антиаритмической терапии.

5. Эффективность ХКВ при МА ниже чем ЭКВ и составляет 61,5%. Как на непосредственные результаты ХКВ, так и на стабильность восстановленного СР также отрицательно влияют пожилой возраст больных, РПС, большая давность МА, ее рецидивы в прошлом, дилатация ЛП (у больных РПС), выраженное снижение систолической функции ЛЖ (у больных ИБС и ПМКС).

6. Использование ОЛТ при отборе больных с МА к ХКВ позволяет быстро и достоверно определить группу лиц с высоким риском аритмогенных осложнений и более чем в два раза (с 15,7% до 6,3%) снизить их частоту при проведении кардиоверсии.

7. Разработанные устройства (полостной электрод, электрокардиостимулятор "ЭКС-П") и способ ЧПЭС ЛП позволяют существенно снизить пороговую (на 30,8%) и рабочую (на 33,3%) амплитуду электростимула, устранить возможные осложнения при проведении процедуры (болевые ощущения, связанные с воздействием электрического импульса, повреждение тканей при введении в полость пищевода электрода), использовать для ЧПЭС сердца существующие эндокардиальные электрокардиостимуляторы.

8. Эффективность метода ЧПЭС ЛП существенно зависит от этиологии аритмии, ее давности и частоты предсердной импульсации. Достоверно лучшие результаты получены при отсутствии РПС,

в острых случаях аритмии, небольшой (менее 300 имп в минуту) частоты предсердного ритма, после предварительного приема хинидина, сверхчастом режиме стимуляции.

**Практические рекомендации.** Исходя из полученных нами результатов и анализа литературы, алгоритм выбора способа активной терапии МА может быть следующим.

Прежде всего необходимо убедиться в отсутствии у пациента общепринятых противопоказаний к применению указанных активных методов терапии МА, хорошо изложенных в доступной литературе. При наличии ТП ЧПЭС ЛП следует считать средством выбора, так как этот метод является наиболее безопасным и при данной аритмии достаточно эффективным.

При отборе больных с ТП к ЧПЭС ЛП в первую очередь учитывают три наиболее важных фактора: 1) давность аритмии; 2) ее этиологию; 3) частоту предсердного ритма (ЧПР), а в рефрактерных случаях - четвертый фактор - изменение ЧПР в ответ на прием 600 мг хинидина. Обычно используется частый (на 15-20%, превышающий ЧПР), а в рефрактерных случаях - сверхчастый режимы стимуляции предсердий.

Возможный алгоритм выбора способа активной терапии ТП представлен рисунком 10.

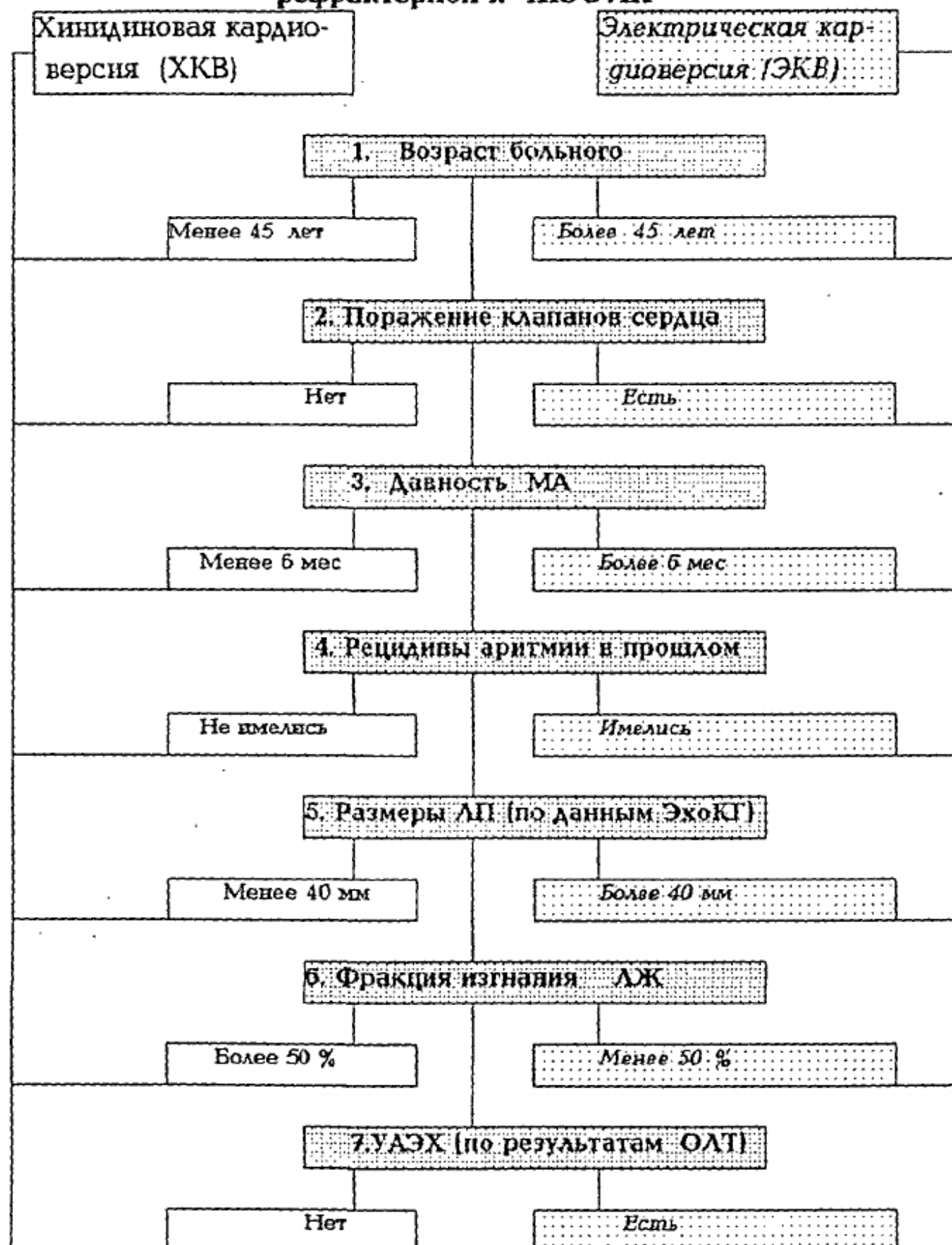
При фибрилляции предсердий (ФП), а также ТП, рефрактерном к ЧПЭС ЛП учитывают: 1) возраст больных; 2) давность аритмии; 3) ее этиологию, 4) наличие рецидивов МА в прошлом; 5) выраженность дилатации ЛП 6) состояние систолической функции ЛЖ; 7) результат острого лекарственного теста (ОЛТ) - при отборе к ХКВ. Один из возможных вариантов алгоритма выбора способа кардиоверсии при МА изложен на рисунке 11.

Рис. 10 Алгоритм выбора способа кардиоверсии при ТП



Нами установлена достоверная эффективность профилактической терапии хинидином после успешной кардиоверсии. Вместе с тем, при длительном приеме хинидина более чем у трети наблюдаемых больных отмечены различные побочные эффекты препарата. В связи с этим к вопросу поддерживающей антиаритмической терапии следует относиться дифференцированно.

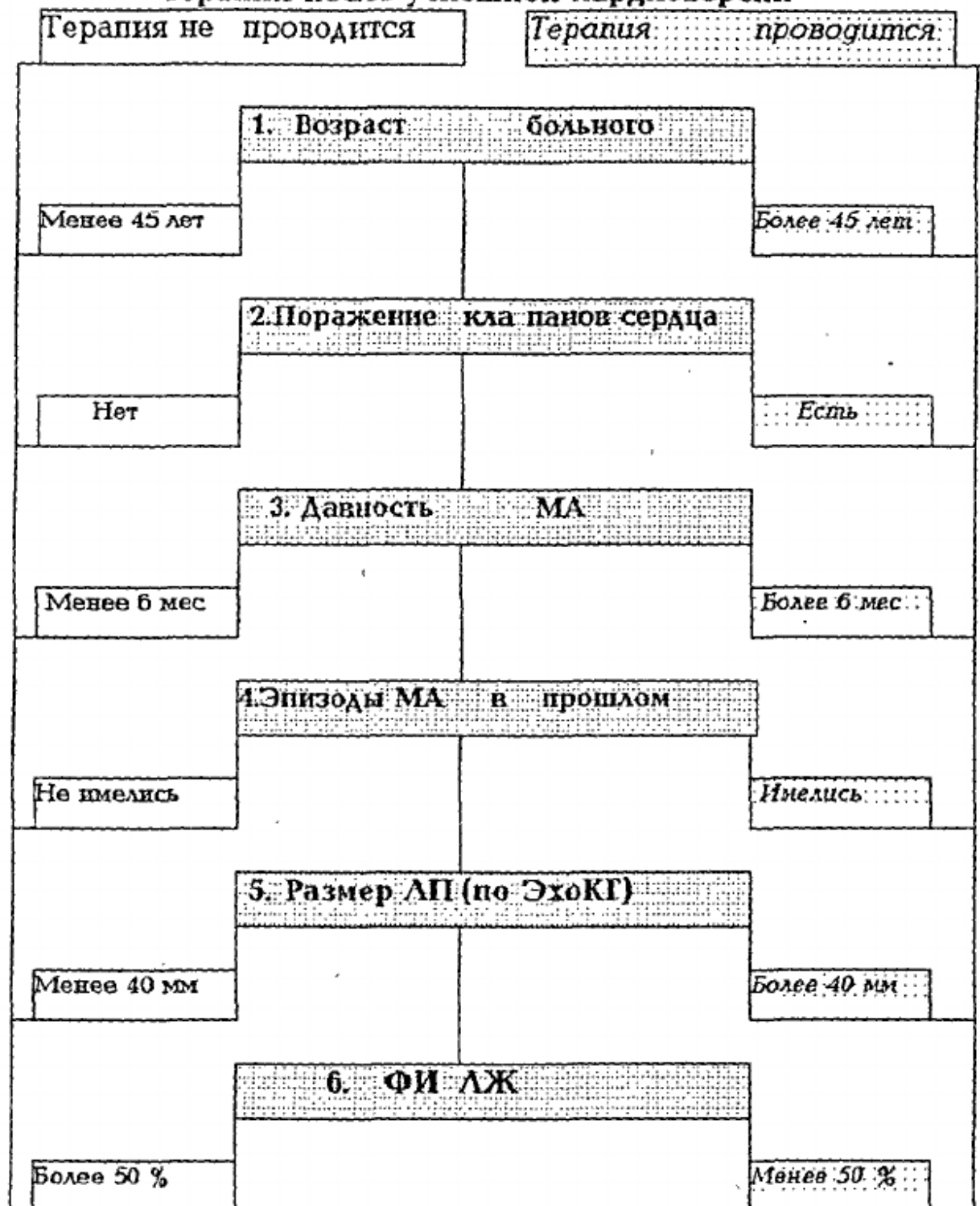
Рис. 11 Алгоритм выбора способа кардиоверсии при ФП и ТП, рефрактерной к ЧПЭС ЛП



Один из вариантов подхода к решению этой задачи, представленный на рисунке 12, учитывает: возраст больного,

этиологию аритмии, ее давность, эпизоды МА в прошлом, размер ЛП и функциональное состояние ЛЖ по данным эхокардиографии

**Рис. 12 Алгоритм определения необходимости поддерживающей терапии после успешной кардиоверсии**



**Список работ, опубликованных по теме диссертации .**

1. Устройство для дефибрилляции//Врачеб.дело.-1983.-№ 2. С.82-83 (соавт. Кац Г.А.).
- 2.

2. Роль холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике синкопальных состояний. // Тер. арх.-1991.- № 12.- С.60-62 (соавт. Дядык А.И., Маякова О.М., Агупова В.А. и др.) .

3. Непосредственные результаты активной терапии хронической формы мерцательной аритмии //Арх. клин и эксперим. медицины.-1992.-Т.1, № 1.- С.49-51.

4. Эффективность лечения трепетания предсердий чреспищеводной электростимуляцией левого предсердия // Кардиология.-1992.-№ 2.-С.64-66 (соавт. Дядык А.И., Багрий А.Э., Маловичко С.И).

5. Факторы, влияющие на отдаленные результаты электрической кардиоверсии постоянной формы мерцательной аритмии//Философские и естественно-научные аспекты антропологии: Сб. научных трудов. - С.-Петербург-Донецк, 1992.-С.67-68.

6. Кардиоверсия хинидином больных с постоянной формой мерцательной аритмии: факторы влияющие на непосредственные результаты//Философские и естественно-научные аспекты антропологии:Сб.научных трудов.-С.-Петербург-Донецк, 1992.-С. 101-102 .

7. Подбор оптимального межполюсного расстояния при стимуляции через пищевод // Философские и естественно-научные аспекты антропологии:Сб. научных трудов. -С.-Петербург-Донецк, 1992.-С.112-113.

8. Защитное влияние унитиола на функциональное состояние синусового узла и атриовентрикулярного соединения при электрической кардиоверсии// Философские и естественно-научные аспекты антропологии:Сб. научных трудов.-С.-Петербург-Донецк, 1992.-С 119-120.

9. Эффективность применения чреспищеводной электрокардиостимуляции левого предсердия в сочетании с хинидином при лечении трепетания предсердий// Український кардіол. журнал.-1994.-№ 2.-С.95-96 (соавт. Дядык А.И., Московец Ю.В., Ракитов В.Л)

10. Отдаленные результаты электрической кардиоверсии у больных хронической формой мерцательной аритмии // Врачеб. дело.-1995.-№1-2.-С.114-116 (соавт. Дядык А.И., Багрий А.Э., Митрофанов А.Н. и др.).

11. Сравнительная эффективность частой и сверхчастой чрезпищеводной электростимуляции левого предсердия при лечении трепетания предсердий//Український кардіол.журнал.- 1995.- № 5.- С.21-23. (соавт. Дядык А.И., Грищенко П.В., Ракитов Б.Л.) .

12. Сресс-эхокардиография.Сообщение 1.//Кардиология.- 1996.-№1.- С.57-60 (соавт.Дядык А.И., Багрий А.Э., Лебедь И.А).

13. Эндокардиальный электрод. Авт.свид.СССР № 1217425 (соавт. Рубановский В.Б.).

14. Электрод дефибриллятора. Патент СССР № 1801019 .

15. Электрическая кардиоверсия и  $\beta$ -блокаторы. Опасное сочетание?// Депонировано во ВНИИМИ МЗ СССР № 17719.- 4 с. Донецк, 1989(соавт.Митрофанов А.Н.,Иващенко И.В., Поляков В.Р.).

16. О нерешенных вопросах электроимпульсной терапии аритмий сердца //Тез. докл. XII международного конгресса по электрокардиологии.-Минск,1985.-С.198(соавт.Алифанова Р.Э.,Кац Г.Л.).

17. Десятилетний опыт диспансерного наблюдения больных с мерцательной аритмией // Тез. докл. XIX Всесоюзного съезда терапевтов.- М.,1987.-Разд.3.-С.129-130 ( соавт.Кац Г.Л.).

18. Динамика эхокардиографических показателей у больных митральным стенозом с синусовым ритмом и мерцательной аритмией// Тез. докл. международной научно-практической конференции "Ультразвуковые методы диагностики в современной медицине". - Харьков , 1992.- С.52 ( соавт. Дядык А.И., Митрофанов А.Н., Московец Ю.В. ).

19. Сравнительная эффективность различных режимов стимуляции предсердий через пищевод при трепетании предсердий //

Актуальные вопросы гигиены труда, профпатологии и медицинского обеспечения трудящихся промышленных предприятий на современном этапе развития хозкомплекса Донбасса: Тез. докл. всеукраинской научно-практической конференции с международным участием.-Донецк, 1995.-С.255. (соавт. Гриценко П.В., Дядык А.И., Московец Ю.В.).

20. Влияние некоторых факторов на эффективность чреспищеводной стимуляции предсердий при их трепетании// Актуальные вопросы гигиены труда, профпатологии и медицинского обеспечения трудящихся промышленных предприятий на современном этапе развития хозкомплекса Донбасса: Тез. докл. всеукраинской научно-практической конференции с международным участием.-Донецк, 1995.-С.255(соавт.Гриценко П.В.,Дядык А.И.,Московец Ю.В.)

**Ватутин Н.Т. Активные методы лечения мерцательной аритмии. Диссертация есть рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология, Харьковский государственный медицинский университет, Харьков, 1996 г. Диссертация содержит теоретическое обоснование и практические разработки методов активной терапии мерцательной аритмии (электрическая кардиоверсия, хинидиновая кардиоверсия, чреспищеводная электростимуляция левого предсердия). Установлено влияние ряда факторов на непосредственные и отдаленные результаты лечения мерцательной аритмии. Разработаны новые более эффективные и безопасные устройства и способы лечения мерцательной аритмии и осуществлено их внедрение в практику.

Ключевые слова: мерцательная аритмия, хинидиновая кардиоверсия, электрическая кардиоверсия, чреспищеводная электростимуляция левого предсердия.

**Vatutin N.T. Active methods of treatment of atrial fibrillation and flutter. Dissertation is manuscript.**

Dissertation submitted for a degree of the doctor of medical sciences, in the field 14.01.11- cardiology. Kharkov state Medical University, Kharkov, 1996. Dissertation contains theoretical basis and practical working of active treatment methods of atrial fibrillation and flutter (external direct current cardioversion, cardioversion by quinidine, esophageal pacing of left atrium). Some factors, which change direct and long - distance results of treatment of this arrhythmias, are identify. New, more effective and safety technical details and methods of treatment were created and since then have use in clinical practice.