



№ 2/2015

# Неотложная кардиология

---

Emergency cardiology

Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии  
<http://www.acutecardioj.ru/>

# Неотложная кардиология

## Emergency cardiology

№ 2/2015

### Журнал Общества специалистов по неотложной кардиологии



#### Издатель

ООО «Издательство  
ГРАНАТ»

Адрес: 121471, г. Москва,  
ул. Рябиновая, д. 44,  
помещение 1  
Тел.: +7-499-391-4804  
E-mail:  
granat.publ@gmail.com

Генеральный директор  
Ананич С. В.

Научный редактор  
Лякишев А. А.

Литературный редактор  
Рыбак В. И.

Дизайн, верстка  
Косовская Ю. Г.

Реклама  
Ананич С. В.  
s.ananich@granatbooks.ru

Тираж 3000 экз.

Отпечатано  
в ОАО «Можайский  
полиграфический  
комбинат»  
143200, г. Можайск,  
ул. Мира, 93.  
www.oaomprk.ru  
www.oaomprk.pf

#### Главный редактор

Руда М. Я.

#### Заместитель

#### главного редактора

Явелов И. С.

#### Ответственный секретарь

Комаров А. Л.

#### Редакционная коллегия

Аверков О. В.

Абугов С. А.

Голицын С. П.

Жиров И. В.

Певзнер Д. В.

Синицын В. Е.

Терещенко С. Н.

Шпектор А. В.

#### Редакционный совет

Алесян Б. Г. (Москва)

Алехин М. Н. (Москва)

Архипов М. В. (Екатеринбург)

Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург)

Белялов Ф. И. (Иркутск)

Барбараш О. Л. (Кемерово)

Галявич А. С. (Казань)

Говорин А. В. (Чита)

Грацианский Н. А. (Москва)

Гринштейн Ю. И. (Красноярск)

Довгалецкий П. Я. (Саратов)

Дупляков Д. В. (Самара)

Жбанов И. В. (Москва)

Затейщиков Д. А. (Москва)

Карпов Р. С. (Томск)

Карпов Ю. А. (Москва)

Кириенко А. И. (Москва)

Космачева Е. Д. (Краснодар)

Кочетов А. Г. (Москва)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)

Марков В. А. (Томск)

Моисеев В. С. (Москва)

Олейников В. Э. (Пенза)

Панченко Е. П. (Москва)

Протопопов А. В. (Красноярск)

Сайфудинов Р. И. (Оренбург)

Скибицкий В. В. (Краснодар)

Соколов В. В. (Москва)

Сулимов В. А. (Москва)

Сыркин А. Л. (Москва)

Хрипун А. В. (Ростов-на-Дону)

Чазов Е. И. (Москва)

Чазова И. Е. (Москва)

Шалаев С. В. (Тюмень)

Шлык С. В. (Ростов-на-Дону)

Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург)

Яковлев А. Н. (Санкт-Петербург)

Якушин С. С. (Рязань)

Адрес редакции: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А.  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ,  
Общество специалистов по неотложной кардиологии. E-mail: info@acutecardioj.ru

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий  
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-56456 от 24 декабря 2013 г.

Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе в электронных СМИ, возможны только  
с письменного разрешения редакции.

Мнение редколлегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций.

## СОДЕРЖАНИЕ

Длительная антикоагулянтная терапия у больных, перенесших острый коронарный синдром  
А. Л. Комаров

*Chronic anticoagulation after acute coronary syndrome*

A. L. Komarov

3

Роль эхокардиографии при остром коронарном синдроме. Часть I. Диагностика и дифференциальная диагностика острого коронарного синдрома, неинвазивная оценка параметров центральной гемодинамики

М. А. Саидова, В. Н. Шитов, С. А. Яковлев

*Role of echocardiography in acute coronary syndrome. Part I. Diagnosis and differential diagnosis of acute coronary syndrome. Noninvasive evaluation of central hemodynamics*

M. A. Saidova, V. N. Shitov, S. A. Yakovlev

13

Лабораторная диагностика в неотложной кардиологии: прошлое, настоящее, будущее

А. Г. Кочетов, О. В. Лянг, И. А. Жирова

*Laboratory diagnostics in acute cardiology: past, present, and future*

A. G. Kochetov, O. V. Lyang, I. A. Zhirova

25

Клиническая значимость оценки внутригрудного импеданса у больных с хронической сердечной недостаточностью

С. В. Гаврюшина, А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев

*The diagnostic value of intrathoracic impedance monitoring in patients with chronic heart failure*

S. V. Gavryushina, A. G. Ovchinnikov, F. T. Ageev

34

Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости (часть 1)

*A clinical guideline for diagnosis and treatment of heart rhythm and conduction disturbances (part 1)*

41

# Длительная антикоагулянтная терапия у больных, перенесших острый коронарный синдром

А. Л. Комаров

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Обзор посвящен актуальным вопросам анти тромботической терапии больных, перенесших острый коронарный синдром. Обсуждается эффективность и безопасность длительного назначения антикоагулянтов (как варфарина, так и новых антикоагулянтов) в дополнение к стандартному анти тромبوцитарному лечению. Особое внимание уделяется ривароксбану, показания к назначению

низкой дозы которого зарегистрированы для профилактики сосудистой смерти и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома, протекавшего с повышением маркеров повреждения миокарда.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, антикоагулянтное лечение, варфарин, ривароксбан. (Неотложная кардиология 2015; № 2:3—11)

## Chronic anticoagulation after acute coronary syndrome

A. L. Komarov

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** This review discusses current practices in antithrombotic therapy for patients who have suffered from acute coronary syndrome. It examines efficacy and safety of chronic anticoagulation therapy (either with warfarin or with new anticoagulants) as an addition to standard antiplatelet treatment. Particular attention is given to rivaroxaban, which is recommended in low

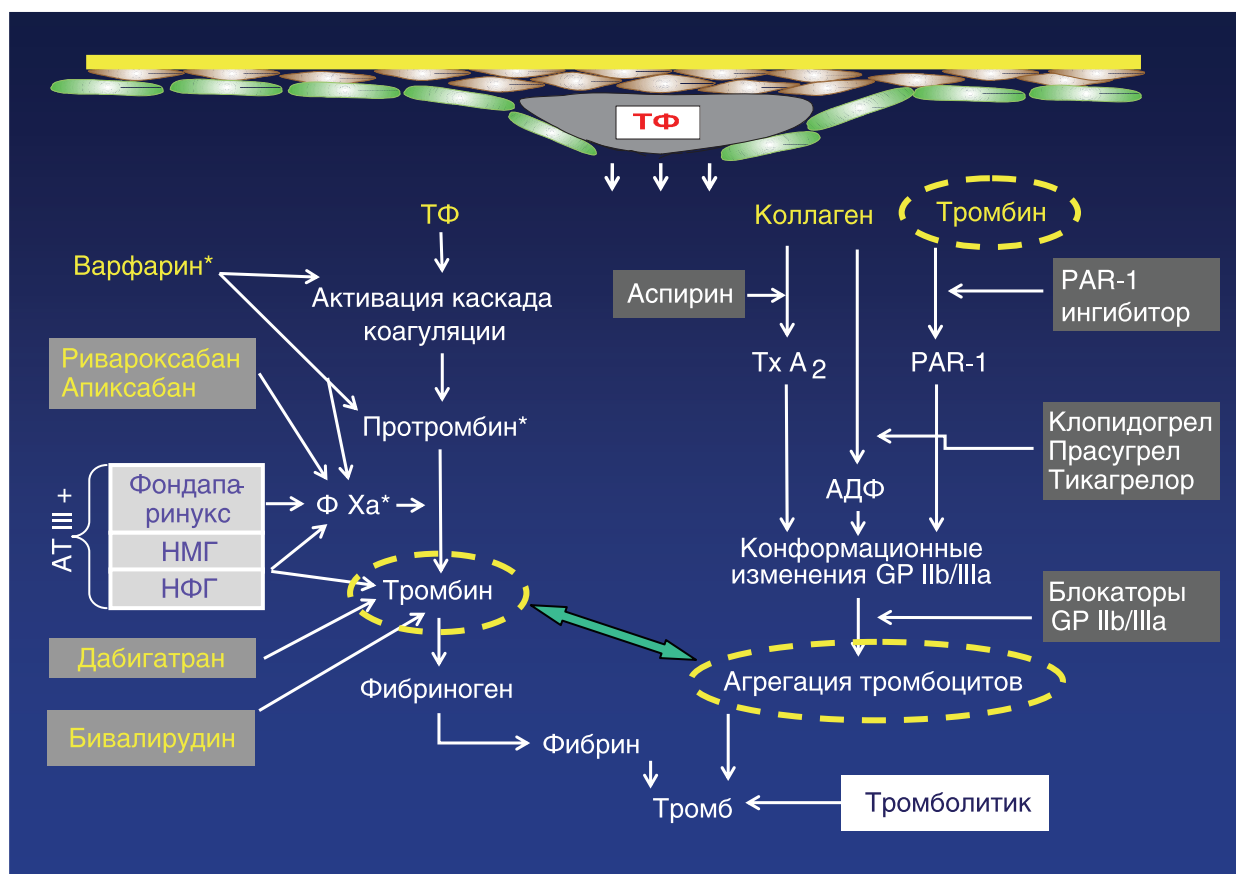
doses after an acute coronary syndrome with elevated markers of myocardial damage to reduce the risk of subsequent myocardial infarction or sudden cardiac death.

**Keywords:** acute coronary syndrome, anticoagulation therapy, warfarin, rivaroxaban. (Emergency Cardiology 2015; № 2:3—11)

Острые коронарные синдромы (ОКС) с подъемом или без подъема сегмента ST на ЭКГ — одна из главных причин госпитализаций по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) во всем мире [1—8]. Доказано, что ОКС имеют общий морфологический субстрат в виде поврежденной атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности, внутрикоронарным тромбозом (атеротромбозом), вазоконстрикцией и микроэмболией дистального сосудистого русла [9—11]. Нарушение целостности атеросклеротической бляшки приводит к адгезии и последующей агрегации тромбоцитов, которые создают так называемую первичную тромбоцитарную пробку, необходимую для формирования артериального тромба. Кроме того, тромбоциты являются источником ряда цитокинов и адгезивных белков, регулирующих межклеточные взаимодействия в реакциях воспаления, иммунного ответа и тромбообразования. Наконец, мембрана тромбоцитов служит фосфолипидной поверхностью, на которой происходят реакции свертывания крови, ведущие

к образованию фибрина — белковой основы тромба. Пусковым моментом для этих реакций является контакт содержимого бляшки, богатого тканевым фактором, с протекающей кровью. В результате активации коагуляционного каскада происходит образование ключевого фермента свертывания крови — тромбина, осуществляющего множество функций, среди которых в данном обзоре необходимо отметить протромботические и провоспалительные: превращение фибриногена в фибрин, индукцию агрегации тромбоцитов, ингибирование фибринолиза, усиление пролиферации гладкомышечных клеток и синтеза коллагена. Отсюда следует, что патогенетическое лечение ОКС — это не только воздействие на тромбоцитарное звено гемостаза, но и назначение антикоагулянтных препаратов, инактивирующих или уменьшающих образование тромбина (рис. 1).

Эффективность кратковременного назначения различных парентеральных антикоагулянтов была успешно продемонстрирована в остром периоде ОКС, характеризующемся максимальной интенсивностью



**Рисунок 1.** Активация системы гемостаза и возможные мишени для антитромботической терапии. АДФ — аденозиндифосфат; AT III — антитромбин III; НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированный гепарин; ТФ — тканевой фактор; Ф Ха — фактор Ха; GP IIb/IIIa — гликопротеин IIb/IIIa; PAR-1 ингибитор — рецептор к тромбину; Тх А<sub>2</sub> — тромбоксан А<sub>2</sub>. Звездочкой обозначены витамин К-зависимые факторы свертывания.

внутрикоронарного тромбообразования. Так, еще в начале 90-х годов прошлого столетия было показано, что добавление гепарина к терапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) у больных нестабильной стенокардией снижает ближайший риск развития инфаркта и смерти более чем на 50% [12—14]. В настоящее время парентеральные антикоагулянты являются неотъемлемым компонентом консервативного и инвазивного лечения ОКС [1—8].

Рекомендованная продолжительность антикоагулянтного лечения ОКС с подъемом сегмента ST составляет восемь дней (либо меньше при ранней выписке из стационара или успешно выполненном чрескожном коронарном вмешательстве — ЧКВ). При ОКС без подъема сегмента ST стандартный период антикоагуляции также ограничивается выполнением ЧКВ или пребыванием в стационаре, необходимом для стабилизации состояния (при консервативной тактике лечения). Продление парентеральной терапии антикоагулянтами без специальных показаний (например, фибрилляция предсердий, венозный тромбоз и т. д.) в большинстве исследований не приводило к дальнейшему снижению частоты ишемических событий, но повышало риск развития серьезных кровотечений.

Между тем восстановление целостности поврежденной поверхности бляшки в коронарной артерии происходит существенно позже по сравнению с клинической стабилизацией ОКС. В пользу данного положения свидетельствует факт сохранения высокого уровня лабораторных маркеров активации свертывания крови (фрагмент протромбина 1+2, D-димер), а также высокая частота повторных обострений болезни, достигающая 10% в течение ближайшего года после ОКС [15—16]. В качестве перспективного направления антитромботической терапии можно, таким образом, рассматривать длительное назначение антикоагулянтов в дополнение к стандартному антитромботическому лечению.

Одной из первых работ, подтвердивших оправданность такого подхода, стало исследование WARIS II [17], в котором на протяжении четырех лет наблюдали 3630 больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Дизайн исследования предусматривал формирование групп больных, получавших монотерапию варфарином (МНО 2,8—4,2), комбинацию варфарина (МНО 2,0—2,5) с АСК и монотерапию АСК. Суммарная частота инсульта, инфаркта и сосудистой смерти в сравниваемых группах составила 16,7, 15,0 и 20,0% соответственно. Таким образом, обе группы лечения варфарином оказались лучше монотерапии АСК в отношении профилактики ишемических событий после ОКС.

В 2006 г. был опубликован метаанализ [18], объединивший результаты 14 контролируемых исследований (в том числе WARIS II), в котором сравнивали АСК и ее комбинацию с пероральным антикоагулянтом (варфарин) у больных, недавно перенесших ИМ. Всего

в исследование были включены более 25 000 больных, срок наблюдения за которыми составил от 2,5 мес до 5 лет. Лучшая эффективность комбинированного лечения была отмечена при поддержании МНО в диапазоне от 2,0 до 3,0. Было обнаружено значительное снижение риска ишемического кардиоэмболического инсульта — на 57% (доверительный интервал (ДИ) 0,27—0,70;  $P = 0,0007$ ), по всей видимости, связанное с достаточно высокой частотой фибрилляции предсердий после ИМ. Достоверным оказалось и снижение относительного риска повторного нефатального инфаркта — на 30% (ДИ 0,52—0,95;  $P = 0,0003$ ). К сожалению, добавление антикоагулянта к АСК не было безопасным и сопровождалось более чем двукратным увеличением частоты крупных кровотечений, во многом нивелировавшим описанные выше положительные эффекты. Было подсчитано, что сочетание АСК с варфарином по сравнению с монотерапией АСК позволяет предотвратить три ишемических события (в первую очередь инсульт) ценой одного крупного кровотечения.

На протяжении последних 15 лет стандартом длительного антитромботического лечения ОКС является комбинированная антитромботическая терапия, включающая АСК и блокатор  $P2Y_{12}$ -рецепторов тромбоцитов [1—8]. Непрямые сопоставления, выполненные в метаанализах и регистрах, показали, что комбинации АСК + клопидогрел и АСК + варфарин одинаково эффективны в отношении профилактики смерти и повторного ОКС [19]. При этом сочетание антиагреганта и антикоагулянта лучше предотвращает эмболический инсульт, но более опасно в отношении развития кровотечений.

Из вышеизложенного следует важный практический вывод о возможности использования антагониста витамина К (АВК) вместо одного или двух компонентов двойной антиагрегантной терапии при наличии показаний к длительной антикоагуляции (исключение, возможно, составляют больные, недавно подвергнутые ЧКВ). Рутинное же назначение АВК в дополнение к одному и тем более двум антитромботическим препаратам не оправдано из-за высокого риска кровотечений.

Следует отметить, что варфарин имеет существенные недостатки, связанные с узким терапевтическим окном, вариабельностью дозы и невозможностью добиться стабильного антикоагулянтного действия у многих больных. Новые пероральные антикоагулянты (НОАК) лишены таких проблем и имеют сравнимую с варфарином эффективность в отношении предотвращения тромбоэмболических осложнений и, возможно, более высокую безопасность в отношении кровотечений, в первую очередь внутричерепных [20]. Следовательно, использование НОАК в качестве одного из компонентов антитромботической терапии у больных, перенесших ОКС, представляется достаточно перспективным.

Обнадеживающим следует признать опыт использования у больных с ОКС одного из первых представителей НОАК — ксимелагатрана. Как показали результаты исследования ESTEEM [21], длительное лечение ксимелагатраном в дополнение к АСК, начатое через 14 сут от момента ОКС, ассоциировалось с уменьшением на 24% частоты первичной конечной точки, включавшей смерть, ИМ и повторные эпизоды тяжелой ишемии миокарда. Достоверного увеличения риска крупных кровотечений при этом не отмечалось. К сожалению, клиническое использование ксимелагатрана было прекращено в 2006 г. из-за обнаруженного токсического влияния на печень [22], поэтому далее будут обсуждаться более современные НОАК — дабигатран, ривароксабан и апиксабан, не имеющие таких тяжелых побочных эффектов. Эти препараты успешно зарекомендовали себя при фибрилляции предсердий (ФП) и венозных тромбоземболических осложнениях (ВТЭО).

В отличие от ОКС стандартная антитромботическая терапия указанных заболеваний не предусматривает одновременного назначения антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов. Напомним, что в сравнительных исследованиях варфарина и НОАК при ФП сопутствующее лечение низкими дозами АСК получало не более трети больных, а комбинация АСК и клопидогрела практически не применялась. При этом назначение антикоагулянта (как варфарина, так и НОАК) вместе с антиагрегантами ассоциировалось не менее чем с двукратным увеличением риска крупных кровотечений [23]. Таким образом, одной из наиболее важных задач в исследованиях НОАК у больных с ОКС был выбор дозы лекарств, которая могла бы безопасно использоваться в дополнение к антиагрегантной терапии.

По вполне понятным причинам применение НОАК в дозах для лечения ВТЭО и ФП успехом не увенчалось. Так, в исследовании APPRAISE-2 ( $n = 7392$ ) [24] добавление апиксабана в дозе 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг 2 раза в сутки при клиренсе креатинина менее 40 мл/мин) к АСК или двойной антитромбоцитарной терапии у больных, перенесших ОКС в течение последних 7 дней, ассоциировалось с существенным увеличением частоты развития крупных кровотечений: 1,3% в группе апиксабана против 0,5% в группе плацебо (отношение рисков (ОР) 2,59; 95% ДИ 1,50—4,46;  $P = 0,001$ ). Смертельных кровотечений было мало ( $n = 5$ ), однако все они возникли у больных, получавших апиксабан. Значимого влияния изучаемого антикоагулянта на развитие ишемических событий обнаружено не было: суммарная частота сосудистой смерти, ИМ и инсульта в группах апиксабана и плацебо составила соответственно 7,5 и 7,9%.

Похожая ситуация наблюдалась в исследовании RE-DEEM ( $n = 1861$ ) [25], в котором у больных с ОКС давностью менее 14 дней в дополнение к двойной антитромбоцитарной терапии назначались различные

дозы дабигатрана: 50, 75, 110 или 150 мг 2 раза в сутки. Было обнаружено зависимое от дозы дабигатрана увеличение частоты крупных и клинически значимых кровотечений. Самая высокая частота отмечалась при использовании стандартных «лечебных» доз препарата — 110 и 150 мг — 7,9 и 7,8% соответственно. В группах больных, рандомизированных для приема низких доз — 50 и 75 мг, частота кровотечений была меньше, хотя и превышала таковую в группе плацебо: 3,5 и 4,3% соответственно против 2,2% в группе плацебо ( $P = 0,001$ ). Частота сосудистой смерти, ИМ и ишемического инсульта, объединенных в первичную конечную точку эффективности, была относительно невысока и достоверно не различалась на фоне приема различных доз дабигатрана и плацебо: 3,0—4,9 против 3,8%. Таким образом, оснований для назначения дабигатрана больным, перенесшим ОКС, получено не было.

Несмотря на отрицательные в целом результаты RE-DEEM, заслуживает отдельного обсуждения фрагмент этого исследования, связанный с определением уровня D-димера, который, являясь продуктом расщепления поперечно-сшитого фибрина, хорошо характеризует степень внутрисосудистой активации свертывания крови. Факт повышения уровня D-димера у больных с различными проявлениями атеротромбоза (в том числе острыми) известен. Высокое содержание данного маркера рассматривается как независимый предиктор тромботических осложнений — ОКС, инсульта и сосудистой смерти [26—28]. В этой связи представляется важным обнаруженное в исследовании RE-DEEM снижение уровня D-димера в среднем на 37—45% через 4 недели лечения любой дозой дабигатрана в сравнении с плацебо. Важно, что лица, у которых было достигнуто такое снижение, имели достоверно меньший риск развития ишемических событий (ОР = 0,47; 95% ДИ 0,26—0,82). Таким образом, назначение дабигатрана оказывало потенциально благоприятное воздействие на систему гемостаза. Очевидно, этот «класс-эффект» характерен не только для дабигатрана, но и для других антикоагулянтных препаратов, как парентеральных, так и пероральных (НОАК и варфарин). В частности, уменьшение маркеров гиперкоагуляции отмечалось при использовании гепаринов, а также антагонистов витамина К, которые, как отмечено выше, довольно успешно зарекомендовали себя в профилактике ишемических осложнений у больных, перенесших ОКС.

В отличие от апиксабана и дабигатрана применение после ОКС другого НОАК — ривароксабана представляется более перспективным. Крупное плацебоконтролируемое исследование II фазы ATLAS ACS-TIMI 46 [29], в которое были включены 3491 больной, перенесшие ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST давностью от 1 до 7 дней, было посвящено выбору оптимальной с позиции соотношения эффективности и безопасности дозы

препарата. Ривароксабан назначали в один или два приема в суточной дозе 5, 10, 15 и 20 мг в дополнение к АСК или его комбинации с тиаенопиридином.

В целом ривароксабан имел определенное преимущество перед плацебо в отношении профилактики ишемических событий. Так, частота первичной конечной точки эффективности (смерть, ИМ, инсульт и тяжелая ишемия, требующая реваскуляризации) составила 5,6 против 7,0% соответственно (ОР = 0,79; 95% ДИ 0,60—1,05). Влияние на «жесткие» конечные точки — смерть, ИМ и инсульт — было более очевидным. Снижение их риска на терапии ривароксабаном составило 31% (ОР = 0,69; 95% ДИ 0,50—0,96;  $P = 0,027$ ).

Эффективность изучаемого препарата оказалась выше при более безопасных режимах лечения. Так, снижение суммарного риска смерти, ИМ и инсульта среди больных, получавших монотерапию АСК, составило 46% (95% ДИ 0,32—0,89) по сравнению с 17% (95% ДИ 0,54—1,28) при приеме двух антиагрегантов. Кроме того, в подгруппе двойной антиагрегантной терапии имела четкая тенденция к меньшей частоте ишемических исходов при приеме низких доз ривароксабана (2,5 и 5,0 мг 2 раза в сутки) по сравнению с высокими дозами. Чистая клиническая выгода (снижение суммарного риска всех ишемических и геморрагических событий) для этих доз составила 28% при анализе всей когорты больных, 51 и 15% — при анализе подгрупп моно- и двойной антиагрегантной терапии.

Конечная точка безопасности объединяла крупные и малые кровотечения (по критериям TIMI), а также кровотечения, требующие обращения к врачу. Суммарная частота этих кровотечений нарастала пропорционально увеличению дозы ривароксабана: от 6,1% при приеме 5 мг/сут до 15,3% при приеме 20 мг/сут по сравнению с 3,3% в группе плацебо. Вполне логичной была и более высокая частота геморрагических осложнений при назначении ривароксабана в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией по сравнению с монотерапией АСК. Очень важной представляется обнаруженная тенденция к большей безопасности двукратного приема ривароксабана, связанная, вероятно, с отсутствием резких колебаний концентрации и, соответственно, антикоагулянтной активности препарата в крови.

Таким образом, важным результатом исследования ATLAS ACS-TIMI 46 [29] стало обоснование возможности назначения больным, перенесшим ОКС, низких доз ривароксабана (2,5 и 5,0 мг 2 раза в сутки), эффективность и безопасность которых была детально изучена в последующем исследовании III фазы ATLAS ACS 2-TIMI 51 [30].

В данное испытание были включены 15 526 больных, перенесших ОКС менее одной недели назад и в дальнейшем получавших рандомизированное лечение на протяжении 13,1 мес. Особенности было

назначение двойной антитромбоцитарной терапии, включающей АСК и тиаенопиридин, подавляющему большинству больных (93%), а также выполненная на момент рандомизации реваскуляризация в связи с индексным событием более чем в 60% случаев. С целью повышения безопасности лечения дополнительно исключались лица, перенесшие инсульт или транзиторную ишемическую атаку и получавшие два антиагрегантных препарата, чего не было в исследованиях с другими НОАК. Кроме того, не использовались высокие дозы ривароксабана (15—20 мг/сут), которые, как уже было отмечено, приводили к неоправданному увеличению числа кровотечений.

В целом по сравнению с другими исследованиями НОАК при ОКС ATLAS ACS 2-TIMI 51 характеризовалось меньшей отягощенностью больных в отношении «классических» факторов риска, определяющих не только развитие ишемических событий, но и кровотечений. В первую очередь это определялось дизайном исследования, а именно ограничением для включения больных с сопутствующей цереброваскулярной болезнью. В обсуждаемом исследовании доля лиц с цереброваскулярной болезнью составила около 0,3% (в исследовании APPRAISE-2 — 10,2%). Отметим также относительно молодой возраст больных (в среднем 61,8 года) и довольно низкую встречаемость хронической болезни почек (10%) и сахарного диабета (32%). В качестве сравнения приведем исследование APPRAISE-2, в котором частота указанной патологии составила 28,3 и 48,7% соответственно.

Частота событий, определенных как первичная конечная точка эффективности (сосудистая смерть, ИМ и любой инсульт), была достоверно ниже в группе ривароксабана по сравнению с плацебо: 8,9 против 10,7% (ОР = 0,84; 95% ДИ 0,74—0,96;  $P = 0,008$ ). Изучаемые дозы ривароксабана 2,5 и 5,0 мг были сопоставимы в отношении влияния на данную конечную точку. При отдельном анализе ее компонентов оказалось, что более низкая доза препарата (2,5 мг 2 раза в сутки) в отличие от высокой (5,0 мг 2 раза в сутки) улучшала выживаемость, значимо снижая риск смерти от сосудистых и от любых причин на 34 и 32% соответственно.

Такие положительные эффекты отчасти были обусловлены большей безопасностью ривароксабана в дозе 2,5 мг по сравнению с 5,0 мг. Заметим, что обе дозы лекарства ассоциировались с увеличением в 2—4 раза частоты всех видов кровотечений. Частота данных событий при приеме 2,5 мг ривароксабана была меньше, чем при приеме 5,0 мг: 1,8 и 2,4% соответственно для крупных кровотечений, не связанных с операцией шунтирования; 12,9 и 16,2% для кровотечений, требующих обращения к врачу; и наконец, 0,1 и 0,4% для смертельных кровотечений, частота которых к тому же при применении дозы 2,5 мг была сопоставима с таковой в группе плацебо (0,2%;  $P = 0,66$ ).

Как уже было отмечено, 63% больных ( $n = 9\ 631$ ), включенных в настоящее исследование, были подвергнуты чрескожным коронарным вмешательствам. В связи с этим требует отдельного обсуждения проблема, связанная с относительно редко встречающимся, но потенциально фатальным осложнением данной процедуры — тромбозом стента [31].

Частота доказанного и вероятного тромбоза стента, определенного в соответствии с классификацией ARC (Academic Research Consortium), была на треть меньше в группе ривароксабана по сравнению с плацебо: 1,9 против 1,5% (для обеих доз:  $OR = 0,65$ ;  $P = 0,017$ ; для дозы 2,5 мг:  $OR = 0,61$ ;  $P = 0,023$ ). Положительное влияние ривароксабана на данную конечную точку начало проявляться уже в первые 30 дней лечения. При анализе эффективности ривароксабана в дозах 2,5 и 5,0 мг оказалось, что риск тромбоза стента достоверно снижался только при использовании низкой дозы. Более того, в подгруппе больных, которым было выполнено стентирование и продолжена двойная антитромбоцитарная терапия, дополнительное назначение указанной дозы ривароксабана ассоциировалось с достоверным снижением смертности до 1,35% против 2,27% в группе плацебо ( $OR = 0,56$ ; 95% ДИ 0,35—0,89). Таким образом, улучшение выживаемости при приеме 2,5 мг ривароксабана, обнаруженное при анализе всей когорты больных, включенных в исследование, определялось в том числе меньшей частотой тромбозов стентов.

Обнаруженное «защитное» действие антикоагулянтов в отношении тромбозов стентов на первый взгляд кажется неожиданным. Помимо ангиографических проблем развитие данного осложнения традиционно связывают с недостаточным подавлением реактивности тромбоцитов при приеме антиагрегантных препаратов, прежде всего производных тиенопиридина, блокирующих тромбоцитарные рецепторы к АДФ. Между тем наиболее мощным индуктором активации и агрегации кровяных пластинок является именно тромбин. Действие этого агониста не блокируется ни одним из используемых в настоящее время антиагрегантов. Создание специфических ингибиторов тромбиновых рецепторов (в частности PAR-1) является, таким образом, очень важной задачей, которая пока не нашла адекватного решения. Применение у больных с ОКС без подъема сегмента ST первого представителя данной группы препаратов — ворапаксара, не приводило к уменьшению ишемических событий, в том числе тромбозов стентов, но существенно увеличивало риск внутричерепных и других жизненно опасных кровотечений [32].

Тем более перспективным представляется применение для профилактики тромбозов стентов антикоагулянтных препаратов, механизм действия которых заключается в инактивации или уменьшении образования тромбина. Отметим, что в исследовании WOEST [33] варфарин с успехом «компенсировал» отсутствие АСК у больных, которым было выполне-

но ЧКВ. Тенденция к снижению частоты развития тромбоза стентов была обнаружена в исследовании APPRISE-2 с апиксабаном [24]. Однако, как уже было отмечено, данный препарат, применяемый в стандартной дозе, вызывал критическое увеличение риска кровотечений, которое нивелировало все возможные положительные эффекты. Таким образом, на сегодняшний день только для низкой дозы ривароксабана, назначаемой вместе с двойной антиагрегантной терапией, доказано дополнительное положительное влияние на развитие тромбозов стентов и смертность.

Результаты исследований с ривароксабаном нашли отражение в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению инфаркта миокарда (2012 г.) [7]. В соответствии с этими рекомендациями вариант лечения, включающий АСК, клопидогрел и ривароксабан (2,5 мг 2 раза в сутки), может быть рассмотрен у отдельных пациентов (*selected patients*) с низким риском кровотечений. Возможные критерии отбора больных для такой многокомпонентной антитромботической терапии будут обсуждены ниже.

Следует отметить, что Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA, США) пока не одобрило ни один НОАК, и в том числе ривароксабан, для лечения ОКС. На заседании Консультативного комитета по сердечно-сосудистым и почечным лекарствам FDA в мае 2012 г. обращалось внимание на неоправданное, с точки зрения экспертов, повышение риска кровотечений [34]. Еще одно замечание касалось выяснения статуса пациентов, досрочно прервавших участие в исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 51. Таких оказалось неожиданно много — 15,5%, включая 8,3% отозвавшихся информированное согласие [35]. При этом судьба большинства лиц от момента отзыва информированного согласия до окончания исследования оставалась неизвестной.

Заметим, однако, что процент выпадения больных из исследования не был критичным. В соответствии с существующими правилами интерпретация результатов клинических исследований невозможна при «плохом наблюдении» или отсутствии данных более чем для 20% больных. В 2013 г. компанией-спонсором была предоставлена в FDA дополнительная информация о жизненном статусе большей части пациентов, у которых он был до этого неизвестен. Кроме того, в этом же году были опубликованы данные ретроспективного анализа исходов, выполненного у наиболее тяжелой когорты пациентов — у больных, перенесших ОКС с подъемом сегмента ST [36]. Достоверное расхождение накопительных кривых смерти, ИМ и инсульта стало заметно уже в первый месяц лечения, когда была известна судьба 99% участников исследования.

Немаловажными являются также выводы независимого статистического анализа чувствительности результатов исследования, которые подтвердили

надежность исходных данных. Дополнительно подчеркивалось, что число пациентов с неизвестным жизненным статусом оказалось одинаковым как в группах лечения, так и в группе плацебо [37].

В целом следует отметить успех ривароксабана в отношении влияния на смертность во многих подгруппах больных высокого риска — с ОКС с подъемом ST, которым выполнено ЧКВ, а также с повышением уровня маркеров повреждения миокарда (рис. 2) [38].

Основываясь на результатах исследований с ривароксабаном, Европейское медицинское агентство (ЕМЕА) сочло возможным в марте 2013 г. зарегистрировать показания к назначению низкой дозы препарата (2,5 мг 2 раза в сутки) в комбинации с АСК или с АСК и тиенопиридином для профилактики сосудистой смерти и инфаркта миокарда у пациентов после ОКС, протекавшего с повышением маркеров повреждения миокарда [39].

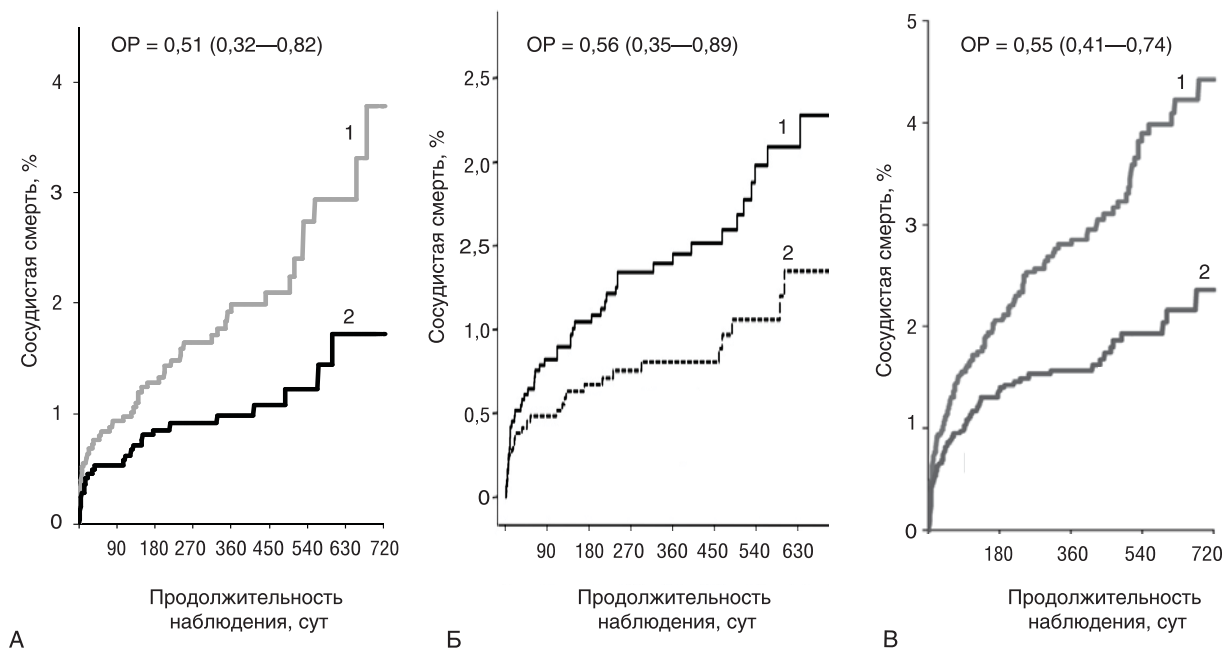
Естественно, для реализации преимуществ такого подхода требуется особая тщательность в подборе больных. По всей видимости, кандидатами для назначения ривароксабана являются относительно молодые больные. Обсуждавшиеся в настоящей статье исследования не дают четких указаний на безопасную границу возрастного диапазона. Следует, однако, иметь в виду, что в большинстве испытаний антитромботических препаратов (тромболитиков,

антиагрегантов, антикоагулянтов) границей для модификации лечения или увеличения риска кровотечений был возраст старше 75 лет. Важно отсутствие инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, тяжелых нарушений функции печени, почек, а также любых заболеваний, ассоциирующихся с высоким риском развития кровотечений (оценка риска кровотечений должна быть комплексной, предпочтительно с использованием рекомендованных шкал, например CRUSADE).

Не следует назначать ривароксабан вместе с АСК и новыми блокаторами P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов, поскольку эффективность и безопасность данной комбинации не изучалась.

Наконец, нельзя забывать, что обсуждаемая в настоящей статье доза ривароксабана значительно ниже дозы, назначаемой для профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП, а также лечебной дозы при ВТЭО. Наличие абсолютных показаний к длительному антикоагулянтному лечению у больных, перенесших ОКС, предполагает применение полных доз НОАК или варфарина в составе тройной антитромботической терапии, особенностями которой являются предметом отдельного обсуждения, выходящего за рамки настоящей статьи.

В заключение целесообразно еще раз подчеркнуть, что у больных, перенесших ОКС, стратегия, предусматривающая одновременное воздействие



**Рисунок 2.** Влияние ривароксабана на сосудистую смертность в подгруппах высокого риска: ОКС с подъемом ST (А), ЧКВ со стентированием (Б), повышенный уровень маркеров повреждения миокарда (В) [38]. Кривые 1 — плацебо, кривые 2 — ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки.

на тромбоцитарное и плазменное звенья гемостаза, представляется весьма перспективной при условии тщательной оценки риска тромбозов и кровотечений у конкретного пациента.

## Сведения об авторе

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Комаров Андрей Леонидович**, д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова andrkomarov@mail.ru

## Литература

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6(8, Прил. 1):415–500.
2. Национальные рекомендации по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ. Рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5(Прил. 1):411–440.
3. Национальные рекомендации по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(6, Прил. 6).
4. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014; 35(37):2541–2619.
5. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *JACC* 2013; 61(4):e78–e140.
6. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(24):e139–e228.
7. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569–2619.
8. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011; 32:2999–3054.
9. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA et al. Atherothrombosis and high-risk plaque. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:937–954.
10. Fuster V, Badimon JJ, Chesebro JH. Atherothrombosis: mechanisms and clinical therapeutic approaches. *Vasc Med* 1998; 3:231–239.
11. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:7–12.
12. Theroux P, Ouimet H, McCans J et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319:1105–1111.
13. RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336:827–830.
14. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina a meta-analysis. *JAMA* 1996; 276:811–815.
15. Morange PE, Bickel C, Nicaud V et al. Haemostatic factors and the risk of cardiovascular death in patients with coronary artery disease: the AtheroGene study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:2793–2799.
16. Merlini PA, Bauer KA, Oltrona L. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:61–68.
17. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 347:969–974.
18. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: An updated and comprehensive meta-analysis of 25,307 patients. *Eur Heart J* 2006; 27:519–526.
19. Testa L, Zoccai GB, Porto I et al. Adjusted indirect meta-analysis of aspirin plus warfarin at international normalized ratios 2 to 3 versus aspirin plus clopidogrel after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2007; 99:1637–1642.
20. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 33:2719–2747.
21. Wallentin L, Wilcox RG, Weaver WD et al. Oral ximelagatran for secondary prophylaxis after myocardial infarction: The ESTEEM randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362:789–797.
22. AstraZeneca. AstraZeneca decides to withdraw Exanta™. 2006. Available at: <http://www.astrazeneca.com/Media/Press-releases/Article/20060214--AstraZeneca-Decides-to-Withdraw-Exanta> (Accessed 19 June 2014).
23. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013; 127:634–640.
24. Alexander JH, Lopes RD, James S et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2011; 365:699–708.
25. Oldgren J, Budaj A, Granger CB et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet

- therapy: A randomized, double-blind, phase II trial. *Eur Heart J* 2011; 32:2781–2789.
26. Folsom AR, Wu KK, Shahar E, Davis CE. Association of hemostatic variables with prevalent cardiovascular disease and asymptomatic carotid artery atherosclerosis. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Arterioscler Thromb* 1993; 13(12):1829–1836.
27. Lowe GD, Rumley A. Use of fibrinogen and fibrin D-dimer in prediction of arterial thrombotic events. *Thromb Haemost* 1999; 82(2):667–672.
28. Komarov A, Panchenko E, Dobrovolsky A et al. D-dimer and platelet aggregability are related to thrombotic events in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur Heart J* 2002; 23(16):1309–1316.
29. Mega L, Braunwald E, Mohanavelu S et al. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomised, double-blind, phase II trial. *Lancet* 2009; 374:29–38.
30. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:9–19.
31. Gibson CM, Chakrabarti AK, Mega J et al. Reduction of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with rivaroxaban in ATLAS-ACS 2 TIMI 51. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:286–90.
32. Tricoci P, Huang Z, Held C et al. Thrombin-receptor antagonist vorapaxar in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012; 366:20–33.
33. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013; 381:1107–1115.
34. U.S. Food and Drug Administration. May 23, 2012, Meeting of the Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee. Available at: <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/ucm285415.htm>. Accessed November 13, 2012.
35. MJ Krantz, Kaul S. The ATLAS ACS 2-TIMI 51 Trial and the burden of missing data. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:777–781.
36. Mega JL, Braunwald E, Murphy SA et al. Rivaroxaban in patients stabilized after a ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1853–1859.
37. Advisory committee briefing document: Rivaroxaban for reducing the risk of thrombotic cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome, 8 December 2013. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/UCM381464.pdf>
38. Mega JL, Braunwald E, Murphy SA et al. Rivaroxaban in patients after an acute coronary syndrome with cardiac biomarker elevation (with or without prior stroke or TIA): insights from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial, P5518, ESC Congress 2014.
39. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/000944/WC500140679.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000944/WC500140679.pdf)

# Роль эхокардиографии при остром коронарном синдроме. Часть I. Диагностика и дифференциальная диагностика острого коронарного синдрома, неинвазивная оценка параметров центральной гемодинамики

М. А. Саидова, В. Н. Шитов, С. А. Яковлев

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Обзор посвящен возможностям и роли современных методов ультразвуковой диагностики сердца при остром коронарном синдроме (ОКС). Подробно описано использование эхокардиографии в диагностике, дифференциальной диагностике ОКС, а

также в неинвазивной оценке параметров центральной гемодинамики.

**Ключевые слова:** эхокардиография, острый коронарный синдром. (Неотложная кардиология 2015; № 2:13—24)

# Role of echocardiography in acute coronary syndrome. Part I. Diagnosis and differential diagnosis of acute coronary syndrome. Noninvasive evaluation of central hemodynamics

M. A. Saidova, V. N. Shitov, S. A. Yakovlev

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** This review discusses the current role of echocardiography in the management of acute coronary syndrome (ACS). Part I closely examines the use of echocardiography for diagnosis and differential diagnosis of

ACS as well as for noninvasive evaluation of central hemodynamics.

**Keywords:** echocardiography, acute coronary syndrome. (Emergency Cardiology 2015; № 2:13—24)

**О**стрый коронарный синдром (ОКС) — это любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нестабильную стенокардию (НС). ОКС служит предварительным диагнозом, который позволяет врачу определить порядок и неотложность выполнения диагностических и лечебных мероприятий. Главной особенностью ОКС является его внезапное возникновение, стремительное развитие и то, что он может протекать тяжело, с непосредственной угрозой для жизни больного. Чаще всего боль в груди, вызванную ишемией миокарда, приходится дифференцировать от болевого синдрома, обусловленного другими причинами. В ряде случаев клиническая и электрокардиографическая картина ОИМ неспецифична, а повышение уровня биохимических маркеров происходит только спустя несколько часов после появления симптомов. В такой ситуации поставить диагноз ОКС позволяет эхокардиография (ЭхоКГ). Низкая стоимость, возможность выполнения исследования у постели больного, быстрая оценка основных гемодинамических параметров, а также проведение дифференциально-диагностического поиска сделала этот метод особенно ценным в условиях отделений неотложной кардиологии и блоков интенсивного наблюдения (БИН).

### Эхокардиографические методы, применяемые при ОКС

Трансторакальная эхокардиография вошла в перечень рутинных диагностических методов вскоре после своего первого клинического применения.

*Двумерная ЭхоКГ* с высоким качеством визуализации обладает примерно 95% отрицательной предсказующей ценностью в постановке диагноза ОИМ. Ранняя оценка фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), выраженности нарушений региональной сократимости, диастолической функции и степени митральной регургитации имеет большое значение для дальнейшей тактики ведения пациентов с подтвержденным ОИМ. В некоторых случаях возобновление болевого синдрома на фоне реперфузионной терапии не сопровождается специфическими изменениями на ЭКГ, и тогда ЭхоКГ помогает дифференцировать рецидив ишемии миокарда от перикардита и других причин. При гемодинамической нестабильности больных ИМ, включая острую сердечную недостаточность и механические осложнения, необходимо незамедлительно проводить ЭхоКГ у постели больного, не дожидаясь инвазивного мониторинга. Согласно последним совместным рекомендациям Европейского общества специалистов по визуализирующим методам диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (EACVI) и общества по неотложной кардиологии (ACCA) от 2015 г. [1] эхокардиография показана:

- пациентам с болью в грудной клетке с подозрением на острую ишемию миокарда, но с неспецифи-

ческими изменениями на ЭКГ и лабораторными тестами, при условии, что ЭхоКГ может быть выполнена во время болевого приступа или через несколько минут после его окончания;

- пациентам с острой болью в грудной клетке на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы (патологии клапанов, перикарда, миокарда);
- пациентам с болевым синдромом в груди и с нестабильной гемодинамикой, у которых отсутствует положительная реакция на проводимую терапию;
- пациентам с болью в грудной клетке и с подозрением на острый аортальный синдром, перикардит, миокардит или тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Несмотря на достижения современной ЭхоКГ, оценка глобальной и региональной сократимости ЛЖ во многом зависит от субъективного фактора и обладает большой межоператорской вариабельностью. Использование контрастов нового поколения, проникающих в левые камеры сердца, позволяет повысить согласованность между операторами в выявлении ОКС.

Так как нарушение перфузии миокарда, согласно ишемическому каскаду, предшествует нарушению его сократимости, *миокардиальная контрастная ЭхоКГ (МКЭхоКГ)* обладает большей чувствительностью в диагностике ИБС по сравнению с двумерной ЭхоКГ. Кроме того, МКЭхоКГ играет важную роль в оценке жизнеспособности миокарда.

Количественный анализ деформации миокарда (strain) с помощью различных методов исследования может быть следующим шагом в достижении минимизации межоператорской вариабельности. Оценка деформации миокарда, основанная на методике *тканевой миокардиальной доплерографии (ТМД)*, обладает большими ограничениями по сравнению с технологией «*speckle tracking*». Они связаны с угловой зависимостью доплеровского эффекта, невозможностью оценить параметры деформации верхушки ЛЖ, большей погрешностью полученных результатов. Кроме того, технология «*speckle tracking*» дает возможность оценивать не только нарушение деформации миокарда при ОИМ (рис. 1), но и ротационные свойства ЛЖ, функцию скручивания (twist) и раскручивания (untwist) волокон миокарда. Развитие ультразвуковых технологий в последние десятилетия обусловило появление на рынке более совершенных портативных и карманных ультразвуковых сканеров, с помощью которых стало возможным проведение исследования у постели больного в неотложной ситуации [2]. Такие сканеры (эхокардиографы) могут получать питание от аккумуляторных батарей, и поэтому их легко переносить в руках. Портативный эхокардиограф позволяет в более сжатые сроки обследовать большое число пациентов. Портативные сканеры используются в отделениях интенсивной терапии, операционных, в том числе при проведении эндоваскулярных вмешательств. Карманные

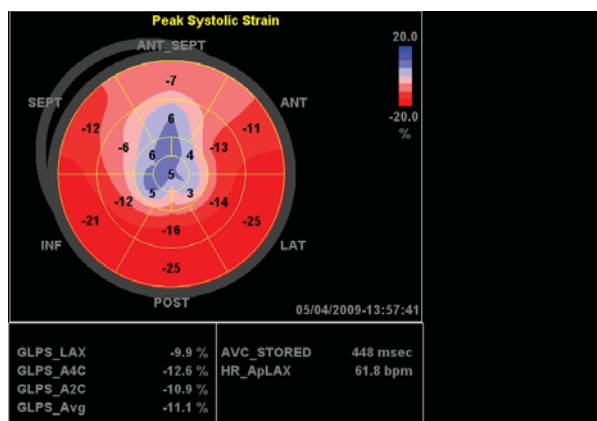
(pocket-size) эхокардиографы особенно полезны для выявления перикардиального выпота, оценки систолической функции левого и правого желудочков сердца при проведении дифференциальной диагностики врачом, владеющим даже начальными навыками ЭхоКГ. Однако такое исследование не может заменить полноценного эхокардиографического обследования на современной ультразвуковой системе высокого класса [2].

У пациентов со значительными нарушениями гемодинамики, вентиляции и при вынужденном положении тела после хирургических вмешательств на сердце проведение трансторакальной ЭхоКГ может быть затруднено. В этой ситуации альтернативным методом диагностики является *чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ)*. Ее выполнение у больного с нестабильным состоянием должно обязательно сопровождаться специальной подготовкой пациента (седация), мониторингом ЭКГ. Показаниями к проведению ЧПЭхоКГ при ОИМ являются подозрение на разрыв стенки сердца, отрыв папиллярных мышц, расслоение аорты, внутрисердечный тромбоз.

*Стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ)* — еще один из методов ультразвуковой диагностики сердца, играющий важную роль в ведении больных в постинфарктном периоде для оценки жизнеспособности и ишемии миокарда. В качестве нагрузки, чаще всего используется фармакологическая проба с добутином — синтетическим стимулятором  $\beta_1$ -рецепторов, при инфузии малых доз которого улучшается сократимость жизнеспособного (гибернированного, или оглушенного) миокарда, а большие дозы препарата, выступая аналогом физической нагрузки, провоцируют появление ишемии миокарда [3]. Стресс-ЭхоКГ с добутином (ДСЭ) в раннем постинфарктном периоде должна проводиться с большой осторожностью, так как имеются сведения о случаях разрыва стенки ЛЖ при выполнении пробы с введением больших доз препарата у пациентов на первой неделе после ОИМ [4]. Для выявления резидуальной ишемии может применяться также проба с физической нагрузкой.

В последнее время для оценки жизнеспособности и ишемии миокарда все больше используется магнитно-резонансная томография (МРТ), однако отсутствие широкой доступности, быстроты исполнения, портативности и возможности проведения у больных с имплантированными пейсмейкерами и дефибрилляторами делает этот метод менее популярным по сравнению с ЭхоКГ.

Активное развитие технологии *трехмерной ЭхоКГ (3D ЭхоКГ)*, начиная от первых научных исследований с ограниченными показаниями до широких клинических возможностей метода, доказанных в последние годы, сделало 3D ЭхоКГ наиболее точным методом в оценке объемов полостей, фракции выброса левого и правого желудочков сердца, автоматического анализа сегментарной сократимости и внутрисердечного



**Рисунок 1.** Применение технологии «speckle tracking» при оценке деформации миокарда у больного с передним острым инфарктом миокарда левого желудочка. На модели «бычий глаз» сегменты со сниженной деформацией верхушки и передней стенки левого желудочка представлены синим, голубым и розовым цветом, с нормальной деформацией — красным цветом.

тромбоза [5]. Вероятно, в дальнейшем 3D ЭхоКГ в режиме реального времени будет играть важную роль в комплексном эхокардиографическом обследовании больных с ИБС, в том числе и с ОКС.

## Эхокардиография в диагностике и локализации ОИМ

### Роль ЭхоКГ в диагностике ОИМ

Точность диагностики ОИМ по данным ЭхоКГ зависит от способности исследователя выявлять патологическое движение и нарушение сократимости стенки желудочка. Выраженность нарушений локальной сократимости определяется глубиной поражения миокарда, распространенностью процесса и особенностью коллатерального кровотока. Зону ишемии и повреждения миокарда диагностировать значительно сложнее, чем сформировавшуюся рубцовую ткань, поэтому специфичность ЭхоКГ в диагностике постинфарктного поражения выше, чем ишемии миокарда [6]. Удовлетворительная визуализация ЛЖ, адекватная для сегментарного анализа сократимости, присутствует приблизительно у 90% пациентов. В 10% случаев для лучшей визуализации показано контрастное эхокардиографическое исследование. В настоящее время используется пятибалльная шкала градации нарушений локальной сократимости (табл. 1), предложенная Американской ассоциацией эхокардиографии (ASE) в 1989 г. [7]. Нередко встречаются иные причины нарушения региональной сократимости миокарда, что приводит к ложноположительным

результатам. Это происходит при нарушениях внутрижелудочковой проводимости, таких как синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта (WPW), блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) [8], при правожелудочковой стимуляции у больных с имплантированным электрокардиостимулятором [9]. При перегрузке правого желудочка (ПЖ) объемом и/или давлением или после операции на открытом сердце (перикардотомия) также может отмечаться патологическое (парадоксальное, или асинхронное) движение межжелудочковой перегородки [10]. Поэтому при оценке региональной сократимости нужно обязательно учитывать движение эндокарда и систолическое утолщение стенки. Во всех вышеперечисленных случаях систолическая экскурсия стенки должна сохраняться, поэтому следует ориентироваться на данный признак. При нарушениях проводимости ЭКГ картина нередко бывает малоинформативной и интерпретация ЭхоКГ-изображений требует особого внимания. Выявленные нарушения локальной сократимости не всегда означают наличие ишемии. Неишемическая сегментарная дисфункция может быть результатом перенесенного миокардита, идиопатической дилатационной кардиомиопатии, синдрома баллонирования верхушки сердца — болезни такоцубо (takotsubo), предшествующего хирургического вмешательства на сердце с развитием зон фиброза. Таким образом, ЭхоКГ обладает высокой чувствительностью и более низкой специфичностью в диагностике ОИМ [11].

Tong и соавт. [12] оценивали диагностические и прогностические возможности МКЭхоКГ у 957 пациентов, поступивших в отделение неотложной кардиологии с болями в сердце и отсутствием специфических изменений на ЭКГ. Было показано, что региональная функция может являться предиктором оценки дальнейших кардиологических событий. У пациентов с нарушенной региональной сократимостью или перфузией миокарда отмечался средний или высокий прогностический риск заболевания (по шкале TIMI).

Новейшие методики оценки региональной сократимости желудочков, включая миокардиальную деформацию (strain, strain rate, «speckle tracking») и

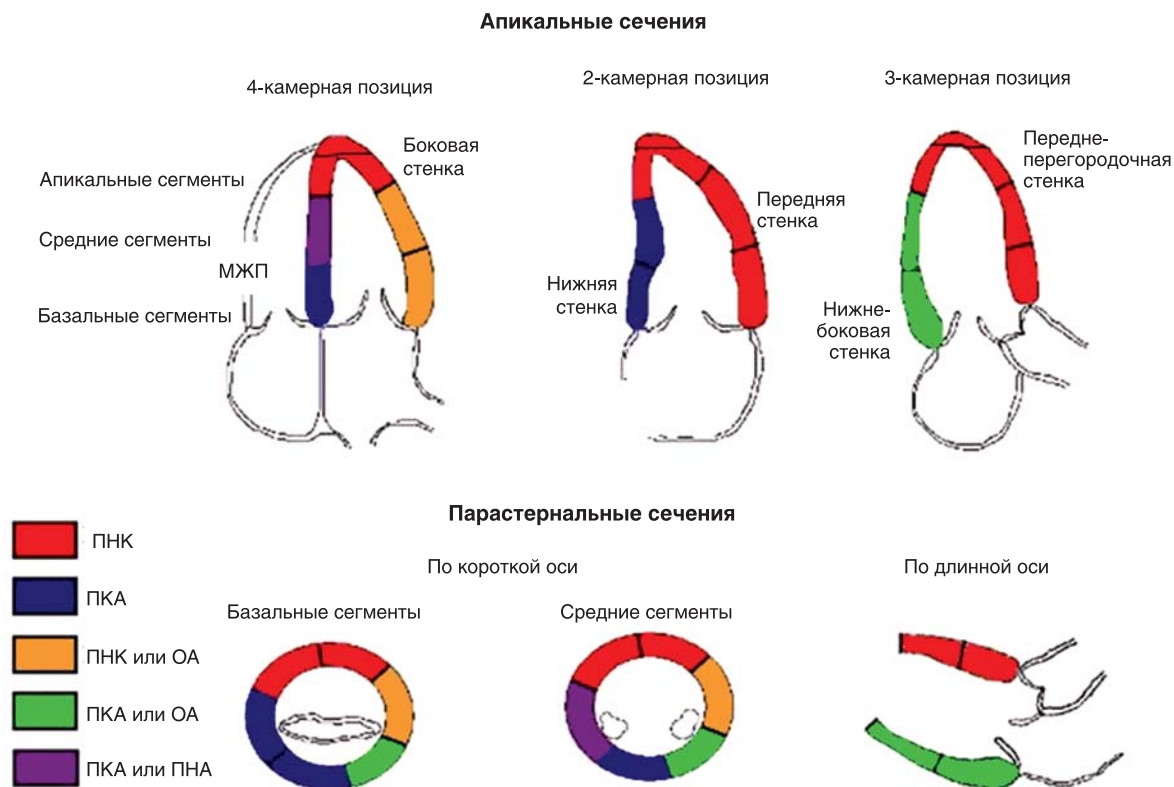
другие тканевые характеристики, могут более точно отражать параметры систолической функции сердца у больных с ОИМ.

### Локализация ОИМ

ЭхоКГ имеет значительные преимущества по сравнению с ЭКГ в топической диагностике инфаркта миокарда, особенно при верхушечной и боковой локализации. В клинической практике ранее использовалась 16-сегментная модель ЛЖ, предложенная специалистами ASE в 1989 г. [7]. В последующем с целью создания универсальной, пригодной для всех визуализирующих методов схемы деления ЛЖ на сегменты была создана 17-сегментарная модель, в которой к уже существующим был добавлен верхушечный сегмент, находящийся за пределами полости ЛЖ [13]. Это позволило сопоставлять данные МРТ, компьютерной томографии, радиоизотопных методов исследования и ЭхоКГ, представленных в виде так называемого бычьего глаза. Сегментарная схема деления ЛЖ и примерное распределение коронарного кровотока показаны на рис. 2. Передние, переднебоковые, переднеперегородочные и верхушечные сегменты кровоснабжаются левой передней нисходящей артерией (ПНА). Изолированное поражение диагональной ветви ПНА вызывает нарушение сократимости среднего и верхушечного сегментов переднебоковой локализации. Боковая и задняя стенки, включая верхушечный сегмент, связаны с огибающей артерией (ОА). Нижняя и нижнелатеральная стенки кровоснабжаются задней нисходящей артерией (ЗНА), которая в 80% случаев отходит от правой коронарной артерии (ПКА), а у 20% пациентов — от ОА (при левом типе кровоснабжения). При доминантном правом типе ЗНА кровоснабжает нижнюю, задненижнюю и заднеперегородочную (базальный сегмент) стенки ЛЖ. ПЖ васкуляризируется в основном артерией острого края (АОК), отходящей от ПКА. Вовлечение верхушки ЛЖ при ишемии и ИМ зависит от преобладания типа кровоснабжения и развития коллатералей между ПНА, ОА и ПКА. Непосредственная визуализация устьев и проксимальных отделов левой и правой коронарных артерий возможна при проведе-

**Таблица 1.** Шкала оценки нарушений региональной сократимости

Количество баллов	Движение стенки	Движение эндокарда	Утолщение стенки
1	Нормальное	Нормальное	Нормальное (> 30%)
2	Гипокинезия	Сниженное	Сниженное (< 30%)
3	Акинезия	Отсутствует	Отсутствует
4	Дискинезия	Направленное наружу	Отсутствует или истончение стенки
5	Аневризма	Диастолическая деформация	Истончение стенки



**Рисунок 2.** Схема 17-сегментарного деления ЛЖ с распределением коронарного кровоснабжения. МЖП – межжелудочковая перегородка; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия.

нии трансторакальной и ЧПЭхоКГ. Трансторакальная доплер-эхокардиография позволяет оценивать также периферический коронарный кровоток в дистальных отделах коронарных артерий, как в покое, так и при определении коронарного резерва на фоне введения артериальных вазодилататоров (дипиридамола, аденозина). По данным литературы, окклюзия ПКА при трансторакальном эхокардиографическом исследовании выявляется с чувствительностью 88% и специфичностью 86%; ПНА — 78 и 85% соответственно [14]. Использование контрастов нового поколения увеличивает выполнимость и информативность этой методики в оценке локализации коронарного стеноза и количественного анализа коронарного резерва.

### Инфаркт ПЖ

Несмотря на то что инфаркт ПЖ впервые был описан в 1930 г., только спустя 40 лет после доказательства вклада ПЖ в центральную гемодинамику этот диагноз широко вошел в клиническую практику. Инфаркт ПЖ осложняет до 50% нижних ИМ, но среди таких больных гемодинамические нарушения развиваются менее чем у половины [15]. ПЖ кровоснабжается ветвями АОК, отходящей от ПКА, поэтому

окклюзия артерии проксимальнее их отхождения вызывает развитие ишемии и инфаркта миокарда ПЖ. Описаны редкие случаи, когда инфаркт ПЖ встречается в ассоциации с ОИМ переднеперегородочной локализации как вариант отхождения ПНА от ПКА [16]. Кроме того, апикальная часть и модераторный пучок ПЖ могут кровоснабжаться ПНА, обвивающей верхушку сердца при доминантном левом типе коронарного кровотока (рис. 3). Изолированный инфаркт ПЖ встречается менее чем в 3% случаев, что в основном обнаруживается на вскрытии умерших больных [16]. Подозрение на инфаркт ПЖ должно возникнуть у врача при обследовании пациентов с нижним ИМ, при отсутствии нарушений легочной гемодинамики и при повышении давления в яремных и других венах большого круга кровообращения. Своевременная диагностика инфаркта ПЖ чрезвычайно важна, так как в этом случае намного чаще возникают эпизоды декомпенсации гемодинамики, аритмии, выше внутриспиральной летальности по сравнению с изолированным инфарктом ЛЖ [17]. ЭхоКГ играет основную роль в ранней диагностике инфаркта ПЖ [18]. Его признаками по данным двумерной ЭхоКГ являются: дилатация полости ПЖ, снижение глобальной со-

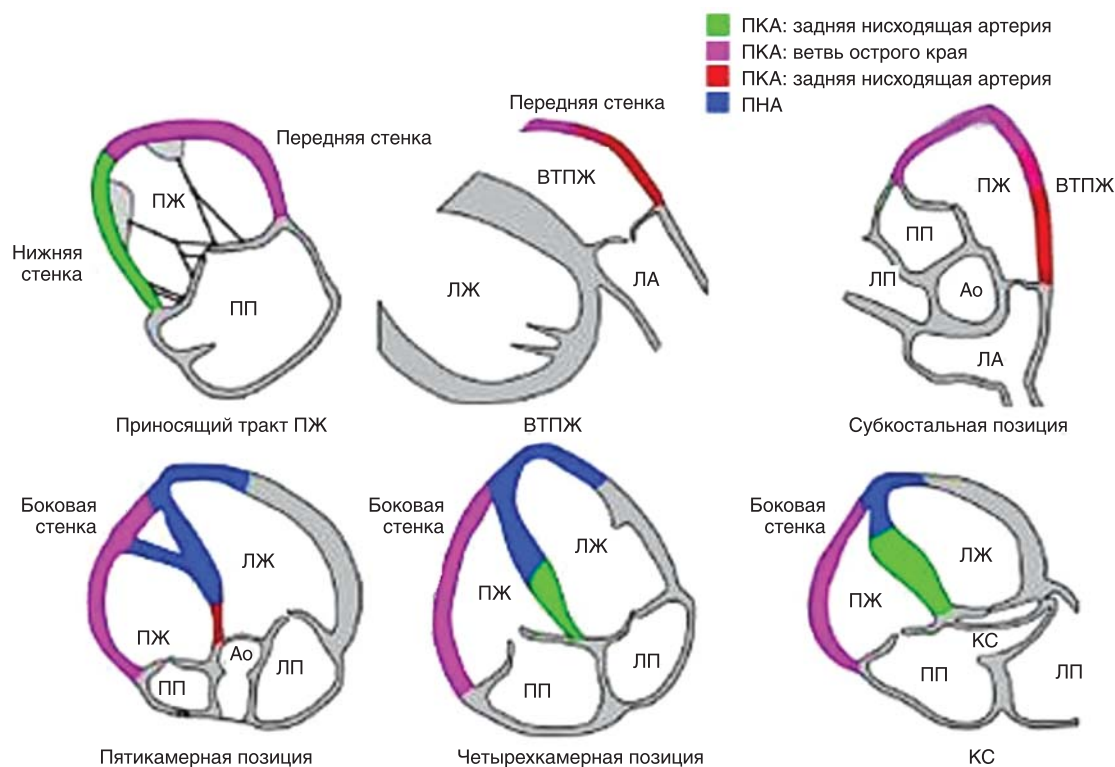
кратимости и наличие зон локального нарушения сократительной функции, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки [15, 19]. К характерным симптомам недостаточности ПЖ с повышением давления в правом предсердии (ПП) относятся также выбухание межпредсердной перегородки (МПП) в полость ЛП, расширение нижней полой вены (НПВ) с неудовлетворительным коллабированием на вдохе. Эти структурные и функциональные показатели ПЖ коррелируют с клиническим состоянием пациента и прогнозом заболевания [20].

Эхокардиографические признаки инфаркта ПЖ разделяют на первичные и вторичные. К первичным относятся:

- дилатация ПЖ;
  - сегментарное нарушение сократимости свободной стенки ПЖ;
  - уменьшение амплитуды движения основания ПЖ (TAPSE < 1,6 см);
  - снижение пика систолической скорости движения кольца ТК менее 12 см/с (оценка методом ТМД).
- Вторичные эхокардиографические признаки:
- парадоксальное движение МПП;
  - трикуспидальная регургитация;
  - отрыв папиллярной мышцы ТК;

- время полуспада скорости легочной регургитации (pressure half-time — РНТ) менее 150 мс;
- дилатация нижней полой вены;
- смещение МПП в сторону левого предсердия;
- праволевый шунтирующий поток через открытое овальное окно.

Тканевое доплеровское исследование может помочь в постановке диагноза ИМ ПЖ, предоставив дополнительную информацию. Такой параметр, как пиковая систолическая скорость движения кольца ТК менее 14 см/с, имеет высокую точность в диагностике ИМ ПЖ [21]. Систолическая экскурсия кольца ТК (TAPSE) — полезный и объективный показатель дисфункции ПЖ, который должен определяться у всех больных с подозрением на инфаркт ПЖ. В норме он составляет более 21 мм, а его снижение до значений менее 16 мм свидетельствует о нарушении систолической функции ПЖ. Кроме того, на снижение эластичности ПЖ указывают увеличение амплитуды волны А доплеровского потока в печеночных венах и НПВ, а также укорочение показателя времени полуспада потока легочной регургитации (РНТ) до значений менее 150 мс. Последний показатель является предиктором внутригоспитальных событий у пациентов с ИМ ПЖ [22]. ЭхоКГ позволяет обнаружить осложне-



**Рисунок 3.** Схема кровоснабжения миокарда правого желудочка. Ао — аорта; ВТПЖ — выносящий тракт правого желудочка; КС — коронарный синус; ЛА — легочная артерия; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ПКА — правая коронарная артерия; ПНА — передняя нисходящая артерия; ПП — правое предсердие.

ния инфаркта ПЖ, включая разрыв свободной стенки ПЖ (встречается крайне редко), острую трикуспидальную регургитацию (как результат дисфункции клапана или разрыва папиллярной мышцы). Важно помнить, что инфаркт ПЖ всегда сопровождается более высокой частотой внутригоспитальных осложнений и что ранняя фармакологическая или механическая реперфузия способствует восстановлению функции ПЖ [23] и улучшает клиническое течение и выживаемость этих больных [19]. Кардиогенный шок как следствие недостаточности ПЖ встречается редко, но летальность среди больных с этим осложнением сопоставима с таковой среди пациентов с кардиогенным шоком при инфаркте миокарда ЛЖ [23].

### Оценка гемодинамики при ОИМ

В 1967 г. Killip и соавт. [24] впервые разделили больных с ОИМ на четыре группы в зависимости от проявлений клинической симптоматики сердечной недостаточности. В основу другой классификации, которую спустя 10 лет предложил Forrester [25], вошли данные катетеризации правых отделов сердца с определением сердечного выброса (СВ) и давления заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК). Обе классификации позволяют прогнозировать госпитальную смертность независимо от возраста, пола, факторов риска и локализации ИМ. Несмотря на то что инвазивное измерение СВ и ДЗЛК можно проводить у больных с ОИМ, осложненным сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком, исследования свидетельствуют о повышении смертности среди пациентов, которым выполнялась катетеризация сердца в критической ситуации [26]. Тщательное проведение доплер-эхокардиографии дает обоснованную информацию о гемодинамическом статусе больных с ОИМ, позволяет неинвазивно оценить параметры центральной гемодинамики.

Простой эхокардиографический способ определения СВ основан на измерении интеграла линейной скорости кровотока (VTI) в аорте по данным импульсно-волновой доплерографии. Существует доплерографический способ расчета ударного объема (УО), а значит, и минутного объема (МО) или СВ, с использованием оценки скорости кровотока в выходном тракте ЛЖ. Различные параметры оценки диастолической функции ЛЖ позволяют определять давление в ЛП или ДЗЛК, которое хорошо коррелирует с данными инвазивного измерения. В последнее время также активно используются новые эхокардиографические технологии (ТМД), которые в комплексе с традиционными методами лежат в основе различных подходов к измерению давления наполнения ЛП и ЛЖ.

Таким образом, оценка параметров центральной гемодинамики (количественная и качественная) в сочетании с анализом функционального состояния левого и правого желудочков сердца, выраженности митральной регургитации, а также последствий ме-

ханических осложнений ИМ дает всеобъемлющую картину клинического состояния больного. Данная информация, доступная с помощью ЭхоКГ, может быть быстро получена в неотложной ситуации, а проведение инвазивного мониторинга можно отложить и выполнить в дальнейшем при отсутствии стабилизации состояния пациента.

### Оценка давления в ЛП или ДЗЛК

Давление в ЛП можно оценивать по трансмитральному потоку, кровотоку в легочных венах и с использованием данных ТМД. У больных с постинфарктным кардиосклерозом и ФВ ЛЖ менее 35% время замедления кровотока в период раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT пика E) менее 120 мс свидетельствует о повышении ДЗЛК более 20 мм рт. ст. [27]. Другой способ измерения ДЗЛК по кровотоку в легочных венах (ЛВ) может указывать на повышение диастолического давления наполнения ЛП, если диастолическая волна (D) преобладает над систолической (S), а волна A потока в ЛВ больше по продолжительности спектра A трансмитрального потока. Показатель систолической волны S менее 45% от диастолической волны D кровотока в ЛВ у больных с ИМ демонстрирует высокую степень корреляции с ДЗЛК выше 18 мм рт. ст. Показатель DT < 160 мс потока D в ЛВ также указывает на повышение ДЗЛК > 18 мм рт. ст. с чувствительностью 97% и специфичностью 96% (для сравнения: показатель DT < 130 мс пика E трансмитрального потока — 86 и 59% соответственно) [28]. Новые параметры оценки диастолической функции ЛЖ можно определить с помощью метода ТМД по скорости движения кольца митрального клапана (скорость пика E'). Индекс миокардиальной функции, так называемый индекс Tei, рассчитанный как отношение суммы времени изоволюмического сокращения и изоволюмического расслабления к времени изгнания крови из ЛЖ, также показывает высокую степень корреляции с ДЗЛК. Индекс Tei более 0,60 указывает на ухудшение показателей гемодинамики (ДЗЛК > 18 мм рт. ст. и СВ ≤ 2,2 л/мин/м<sup>2</sup>) с чувствительностью 86%, специфичностью 82% и точностью 83% [29]. Этот показатель также помогает дифференцировать псевдонормальный или рестриктивный тип трансмитрального потока от нормального. Если его значение ≥ 0,55, то говорят о нарушении диастолической функции, то есть о псевдонормализации потока [30]. Индекс Tei можно оценивать с помощью традиционного и тканевого доплеровского режимов. По данным ТМД, значение отношения E/E' < 9 соответствует нормальному, а E/E' > 14 повышенному давлению в ЛП. Существует формула, описывающая связь показателя E/E' и давления в левом предсердии (ДЛП): ДЛП = 1,24[(E/E') + 1,9] [31].

### Оценка давления в легочной артерии

Повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) ассоциируется с увеличением смерт-

ности больных с ОИМ [32]. Систолическое давление в ПЖ рассчитывают по формуле

$$\text{ДСПЖ} = \text{ГСТК} + \text{ДПП},$$

где ДСПЖ — систолическое давление в правом желудочке, ГСТК — систолический градиент на трикуспидальном клапане, ДПП — давление в правом предсердии.

При наличии потока трикуспидальной регургитации с помощью постоянно-волновой доплерографии определяют систолический градиент на трикуспидальном клапане (ТК). Метод не используется при патологии ТК. Диастолическое давление в ПЖ при отсутствии стеноза ТК практически равно диастолическому давлению в ПП. Давление в ПП оценивается по диаметру НПВ и степени ее коллабирова- ния на вдохе. Увеличение диаметра НПВ > 2,1 см со снижением коллабирова- ния на вдохе менее 50% может соответствовать давлению в ПП около 15 мм рт. ст. Диаметр НПВ < 2,1 см с удовлетвори- тельным коллабирова- нием означает, что давление в ПП около 5 мм рт. ст.

При отсутствии стеноза легочного клапана (ЛК) СДЛА равно систолическому давлению в ПЖ. Сле- довательно, СДЛА может быть рассчитано по той же формуле

$$\text{СДЛА} = \text{ГСТК} + \text{ДПП},$$

где СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ГСТК — систолический градиент на трикуспидальном клапане, ДПП — давление в правом предсердии.

Если существует стеноз ЛК, то нужно учиты- вать градиент на клапане при измерении СДЛА. Оценка СДЛА с помощью потока трикуспидальной регургитации хорошо сопоставима с данными катетеризации правых отделов сердца. При оценке диастолического давления в ЛА следует учитывать регургитацию на ЛК. Диастолическое давление в легочной артерии (ДДЛА) рассчитывается по формуле

$$\text{ДДЛА} = \text{ДДПЖ} + \text{ГДЛК} \text{ или } \text{ДДЛА} = \text{ДПП} + \text{ГДЛК},$$

где ДДЛА — диастолическое давление в легочной артерии, ДДПЖ — диастолическое давление в правом желудочке; ГДЛК — диастолический градиент давлени- я на легочном клапане, ДПП — давление в правом предсердии.

В тех случаях, когда измерение СДЛА по потоку трикуспидальной регургитации затруднено, может помочь расчет среднего давления в ЛА (ДЛАСр) по оценке потока регургитации на ЛК. При этом для расчета ДЛАСр нужно использовать максимальный пик градиента регургитации в отличие от конечного пика, используемого при расчете ДДЛК. Для оценки среднего давления в легочной артерии, особенно в ургентной ситуации, также используется по- казатель времени ускорения систолического потока в ЛА (АсТ):  $\text{ДЛАСр} = 79 - (0,45 \times \text{АсТ})$ .

Известна также формула Kitabatake [33], где рас- чет ДЛАСр учитывает отношение АсТ/ЕТ (ЕТ — вре- мя систолического выброса в ЛА).

### Оценка давления в ЛЖ

При отсутствии стеноза аортального клапана (АК) систолическое давление в ЛЖ практически равно си- столическому давлению в аорте. При наличии стено- за АК градиент давления на клапане прибавляется к значению системного АД:

$$\text{ДСЛЖ} = \text{САД} + \text{ГСАК},$$

где ДСЛЖ — систолическое давление в левом желу- дочке, САД — систолическое артериальное давление, ГСАК — систолической градиент давления на аор- тальном клапане.

В случае стеноза АК измеряют максимальный и средний градиенты давления на клапане. Макси- мальный систолический градиент давления на АК по данным ЭхоКГ больше, чем градиент между макси- мальными давлениями в аорте и ЛЖ, который можно измерить при катетеризации. Диастолическое давлени- е в ЛЖ (ДДЛЖ) мало отличается от диастолическо- го давления в ЛП, оценка последнего позволяет судить о ДДЛЖ. При наличии аортальной регургитации можно измерить диастолический градиент давления на АК и с его помощью рассчитать диастолическое давление в ЛЖ, если известно диастолическое давлени- е в аорте (например, измеренное на плече):

$$\text{ДДЛЖ} = \text{ДАД} - \text{ГДАК},$$

где ДДЛЖ — диастолическое давление в левом желу- дочке, ДАД — диастолическое артериальное давлени- е, ГДАК — диастолический градиент давления на аортальном клапане.

### Сердечный выброс

Сердечный выброс можно рассчитать для правых и левых отделов сердца, и при отсутствии шунти- рующего сброса крови эти значения должны быть равными. Для того чтобы рассчитать системный сердечный выброс, нужно измерить диаметр вы- носящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) и интеграл линейной скорости кровотока (VTI) в ВТЛЖ. Произведение площади ВТЛЖ на VTI в ВТЛЖ и является ударным объемом (УО) ЛЖ. Ударный объем, умноженный на частоту сердечных сокращений (ЧСС) — это сердеч- ный выброс (СВ), или минутный объем (МО) .

$$\text{УО} = \text{Свтлж} \times \text{VTI}_{\text{втлж}}, \text{ СВ} = \text{УО} \times \text{ЧСС},$$

где Свтлж — площадь поперечного сечения выноса- щего тракта левого желудочка,  $\text{VTI}_{\text{втлж}}$  — интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка, СВ — сердечный выброс, УО — ударный объем, ЧСС — частота сердечных сокраще- ний в 1 мин (рис. 4).

Легочный сердечный выброс может быть расчи- тан аналогичным образом, как площадь поперечного

сечения выносящего тракта правого желудочка, умноженная на VTI в ВТПЖ и на ЧСС.

### Оценка шунтирующего кровотока

Для определения значимости сброса крови слева направо необходимо из системного сердечного выброса вычесть легочный или рассчитать отношение легочного кровотока к системному. Менее надежным способом является расчет площади дефекта, которую затем умножают на интеграл линейной скорости кровотока (VTI) через дефект и на ЧСС [34].

### Оценка легочного сосудистого сопротивления

Легочное сосудистое сопротивление рассчитывается по формуле

$$ЛСС = (ДЛАср - ДЛПср) / ЛСВ,$$

где ЛСС — легочное сосудистое сопротивление, ДЛАср — среднее давление в легочной артерии, ДЛПср — среднее давление в левом предсердии, ЛСВ — легочный сердечный выброс.

Значение получают в единицах Вуда.

Кроме того, ЛСС может быть рассчитано по формуле:

$$ЛСС = 10 \times (V_{рег\ ТК} - VTI_{в\ тпж}) + 0,16,$$

где ЛСС — легочное сосудистое сопротивление;  $V_{рег\ ТК}$  — скорость потока регургитации на трикуспидальном клапане,  $VTI_{в\ тпж}$  — интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте правого желудочка.

## Дифференциальный диагноз ОИМ

### Миокардиты и кардиомиопатии

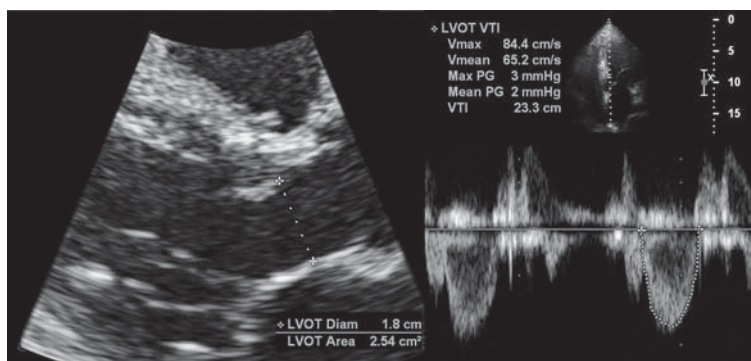
Нарушения региональной сократимости и боль в грудной клетке могут встречаться также при миокардите и кардиомиопатиях, что требует проведение дифференциальной диагностики с ОИМ [35]. Для этой категории заболеваний характерны разнообразные клинические проявления, дебют в любом возрасте, поражения, не соответствующие, как правило, бассейнам коронарных артерий, обратимость зон асинергии при отсутствии ТЛТ, что тре-

бует наблюдения в динамике. Кроме клинических проявлений и данных инструментальных методов исследования в этих случаях необходимо учитывать уровень маркеров повреждения миокарда (тропонин I, Т). Отдельно стоит рассмотреть стрессиндуцированную кардиомиопатию — синдром такоцубо (takotsubo), или синдром «разбитого сердца» (broken-heart), которая представляет собой приобретенную кардиомиопатию [36]. Приведенные названия отражают причину и патоморфологические особенности заболевания, так как, во-первых, возникновение основного симптома — интенсивной и продолжительной боли в грудной клетке — связано с сильным эмоциональным стрессом, а во-вторых, по данным визуализирующих методов (ЭхоКГ, МРТ, КАГ-вентрикулография) сердце внешне напоминает специальное приспособление (амфору) для ловли осьминогов (tako — осьминог, tsubo — горшок). ЭхоКГ-признаки этой патологии схожи с проявлениями при ишемическом повреждении миокарда. Для постановки диагноза нужно ориентироваться на клинику, данные инструментальных и лабораторных исследований. Основным верифицирующим методом является КАГ, которая позволяет окончательно поставить диагноз. ЭхоКГ-картина отличается от таковой при ОИМ тем, что изолированное поражение верхушки с гиперкинезом базальных сегментов ЛЖ не соответствует бассейнам коронарных артерий и полностью регрессирует в динамике [37].

### Расслаивающая аневризма аорты

Существуют особенности клинической картины, дающие возможность заподозрить расслоение аорты. Выполнение ЭхоКГ у пациентов с расслаивающей аневризмой аорты может помочь в постановке диагноза. Данная патология проявляется увеличением диаметра аорты (восходящей), аортальной регургитацией, нередко в просвете визуализируется отслоившаяся интима [38]. При расслаивающей аневризме аорты не выявляются типичные для ОКС эхокардиографические признаки ишемии. В ряде случаев применение ЧПЭхоКГ помогает в диагностике расслаивающей аневризмы аорты [39].

**Рисунок 4.** Метод расчета сердечного выброса по данным эхокардиографии:  $СВ = УО \times ЧСС$ ;  $УО = LVOT\ Area \times LVOT\ VTI$  или  $УО = \pi/4 \times (LVOT\ Diam)^2 \times LVOT\ VTI$ . СВ — сердечный выброс; УО — ударный объем; ЧСС — частота сердечных сокращений; LVOT Diam — диаметр выносящего тракта левого желудочка; LVOT Area — площадь поперечного сечения выносящего тракта левого желудочка; LVOT VTI — интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка.



### Острый перикардит

При остром перикардите в полости перикарда нередко определяется выпот, при этом отсутствуют признаки нарушения локальной сократимости [40]. Существуют отличия в клиническом течении острого перикардита и ОКС. При перикардите нет существенного повышения маркеров повреждения миокарда. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов ЭхоКГ является обязательным методом диагностики при подозрении на перикардит [41]. Кроме того, показано ЭхоКГ-наблюдение за динамикой перикардального выпота.

#### *Тромбоэмболия легочной артерии*

ЭхоКГ позволяет измерить систолическое давление в ПЖ, обнаружить повышение давления в легочной артерии, дилатацию полости, дисфункцию и перегрузку правого желудочка [42]. По мнению ряда авторов, можно также ориентироваться на значения параметра TAPSE, отражающего систолическую экскурсию кольца ТК [43], а также на данные ТМД и двумерного стрейна, однако эти показатели неспецифичны и могут иметь нормальные значения у больных со стабильной гемодинамикой [44, 45]. ЭхоКГ не является методом выбора в диагностике пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) со стабильной гемодинамикой [46], но она может быть использована в качестве диагностического алгоритма у пациентов высокого риска с нестабильной гемодинамикой [47]. В этом случае отсутствие вовлечения ПЖ практически исключает ТЭЛА. Подвижные тромбы в правых отделах сердца подтверждают диагноз ТЭЛА, их наличие связано с более высокой смертностью и плохим прогнозом [48, 49]. ЧПЭхоКГ может также применяться в диагностике ТЭЛА [50].

#### **Напряженный пневмоторакс**

Обычно клиническое обследование и правильно собранный анамнез дают возможность отличить пневмоторакс от сердечной патологии. ЭхоКГ позволяет обнаружить воздух в плевральной полости и смещение средостения, но является скорее методом, который помогает исключить сердечную патологию, а не методом диагностики напряженного пневмоторакса. Однако ЭхоКГ может использоваться при постановке диагноза.

#### **Острая митральная недостаточность без ИМ**

Для нее характерно наличие выраженной регургитации, при этом камеры сердца еще не успевают существенно расшириться. Систолическая функция ЛЖ нормальная или повышенная, отсутствуют зоны нарушения локальной сократимости (зона может определяться, если у пациента в анамнезе имеется инфаркт). Струя регургитации часто эксцентричная, может выявляться пролабирование створок и отрыв хорд.

### Ключевые положения

1. Принципиальные преимущества трансторакальной ЭхоКГ при ОКС определяются портативностью ультразвуковых приборов, неинвазивностью и точностью предоставляемой информации об анатомии и гемодинамике сердца.
2. Контрастирование левых камер сердца (МКЭхоКГ) улучшает качество изображения и повышает долю пациентов с адекватной ультразвуковой визуализацией.
3. С помощью трансторакальной ЭхоКГ возможно определение прогноза у пациентов с ОИМ.
4. ЭхоКГ — «золотой стандарт» в оценке митральной регургитации среди других визуализирующих неинвазивных методов диагностики.
5. При соблюдении необходимых мер предосторожности ЧПЭхоКГ является безопасным методом в раннем постинфарктном периоде и обеспечивает дополнительную важную информацией.
6. Стресс-ЭхоКГ с добутамином позволяет идентифицировать жизнеспособный миокард, определять резидуальную ишемию после перенесенного инфаркта миокарда, что в дальнейшем помогает в выборе оптимальной реваскуляризационной стратегии.
7. Карманные и портативные эхокардиографы являются инструментом, позволяющим в неотложной ситуации экстренно оценить сократимость ЛЖ, наличие перикардального выпота.
8. МКЭхоКГ дает комплексную оценку глобальной и региональной функции ЛЖ, миокардиальной перфузии, жизнеспособности миокарда и также определяет прогноз пациентов с ОИМ.
9. Оценка деформационных свойств миокарда по данным технологии «speckle tracking» позволяет получить более точную количественную информацию о региональной сократимости ЛЖ.
10. Дальнейшее развитие трехмерной ЭхоКГ предполагает все возрастающую роль метода во всестороннем обследовании больных с ИБС и ОКС.

### Сведения об авторах

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Саидова Марина Абдулатиповна**, д. м. н., профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова  
m.saidova@gmail.com

**Шитов В. Н.**, м. н. с. лаборатории ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

**Яковлев С. А.**, аспирант лаборатории ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

## Литература

1. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association; *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care* 2015; 4(1):2–5/2014. pii: 2048872614549739, first published on January 29, 2015 / published online 6 November 2014. DOI: 10.1177/2048872614549739
2. Sicari R, Galderisi M, Voigt JU et al. The use of pocket size imaging devices: A position statement of the European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12(2):85–87.
3. Mairesse GH, Vanoverschelde JL, Robert A et al. Pathophysiologic mechanisms underlying dobutamine- and exercise-induced wall motion abnormalities. *Am Heart J* 1998; 136(1):63–70.
4. Orlandini AD, Tuero EI, Diaz R et al. Acute cardiac rupture during dobutamine-atropine echocardiography stress test. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(2):152–153.
5. Corsi C, Lang RM, Veronesi F et al. Volumetric quantification of global and regional left ventricular function from real-time three-dimensional echocardiographic images. *Circulation* 2005; 112(8):1161–1170.
6. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C et al. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1982; 65(2):323–329.
7. Schiller NB, Shah PM, Crawford M et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echo* 1989; 2(5):358–367.
8. Shah KD, Daxini BV. Noninvasive and invasive evaluation of left bundle branch block (LBBB). *Acta Cardiol* 1990; 45(2):125–131.
9. Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Differing effects of right ventricular pacing and left bundle branch block on left ventricular function. *Br Heart J* 1993; 69(2):166–173.
10. Force T, Bloomfield P, O'Boyle JE et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic analysis of motion and thickening of the interventricular septum after cardiac surgery. *Circulation* 1983; 68(5):1013–1020.
11. Medina R, Panidis IP, Morganroth J et al. The value of echocardiographic regional wall motion abnormalities in detecting coronary artery disease in patients with or without a dilated left ventricle. *Am Heart J* 1985; 109(4):799–803.
12. Tong KL, Kaul S, Wei K. Myocardial contrast echocardiography versus thrombolysis in myocardial infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(5):920–927.
13. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(12):1440–1463.
14. Бощенко А. А., Врублевский А. В., Карпов П. С. Роль коронарного резерва в диагностике гемодинамически значимых стенозов передней нисходящей и правой коронарных артерий: трансторакальное ультразвуковое исследование. *Кардиология* 2011; 51(8):4–14.
15. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. *J Am Coll Card* 2002; 40(5):841–853.
16. Tahirkheli NK, Edwards WD, Nishimura RA et al. Right ventricular infarction associated with anteroseptal myocardial infarction: a clinicopathologic study of nine cases. *Cardiovasc Pathol* 2000; 9(3):175–179.
17. Hamon M, Agostini D, Le Page O et al. Prognostic impact of right ventricular involvement in patients with acute myocardial infarction: meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36(7):2023–2033.
18. Kozàková M, Palombo C, Distantè A. Right ventricular infarction: the role of echocardiography. *Echocardiography* 2001; 18(8):701–707.
19. Kakouros N, Cokkinos DV. Right ventricular myocardial infarction: pathophysiology, diagnosis, and management. *Postgrad Med J* 2010; 86(1022):719–728.
20. Ketikoglou DG, Karvounis HI, Papadopoulos CE et al. Echocardiographic evaluation of spontaneous recovery of right ventricular systolic and diastolic function in patients with acute right ventricular infarction associated with posterior wall left ventricular infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93(7):911–913.
21. Ozdemir K, Altunkeser BB, Içli A et al. New parameters in identification of right ventricular myocardial infarction and proximal right coronary artery lesion. *Chest* 2003; 124(1):219–226.
22. Cohen A, Logeart D, Costagliola D et al. Usefulness of pulmonary regurgitation Doppler tracings in predicting in-hospital and long-term outcome in patients with inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81(3):276–281.
23. Mattioli AV, Fini M, Mattioli G. Right ventricular dysfunction after thrombolysis in patients with right ventricular infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(7):655–660.
24. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20(4):457–464.

25. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ: Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39(2):137–145.
26. Dalen JE, Bone RC: Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *JAMA* 1996; 276(11):916–918.
27. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(7):1630–1637.
28. Yamamuro A, Yoshida K, Hozumi T et al. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with acute myocardial infarction by deceleration time of pulmonary venous flow velocity in diastole. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(1):90–94.
29. Takasaki K, Otsuji Y, Yoshifuku S et al. Noninvasive estimation of impaired hemodynamics for patients with acute myocardial infarction by Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(6):615–621.
30. Abd-El-Rahim AR, Otsuji Y, Yuasa T et al. Noninvasive differentiation of pseudonormal/restrictive from normal mitral flow by Tei index: a simultaneous echocardiography-catheterization study in patients with acute anteroseptal myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16(12):1231–1236.
31. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of LV filling pressure. *J Am Coll Card* 1997; 30(6):1527–1533.
32. Moller JE, Hillis GS, Oh JK et al. Prognostic importance of secondary pulmonary hypertension after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96(2):199–203.
33. Kitabatake A, Inoue M, Asao M et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68(2):302–309.
34. Valdes-Cruz LM, Horowitz S, Mesel E et al. A pulsed Doppler echocardiographic method for calculation of pulmonary and systemic flow: accuracy in a canine model with ventricular septal defect. *Circulation* 1983; 68(3):597–602.
35. Lieback E, Hardouin I, Meyer R et al. Clinical value of echocardiographic tissue characterization in the diagnosis of myocarditis. *Eur Heart J* 1996; 17(1):135–142.
36. Movahed MR, Donohue D. Review: transient left ventricular apical ballooning, broken heart syndrome, ampulla cardiomyopathy, atypical apical ballooning, or Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Cardiovasc Revasc Med* 2007; 8(4):289–292.
37. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155(3):408–417.
38. Meredith EL, Masani ND. Echocardiography in the emergency assessment of acute aortic syndromes. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10(1):i31–i39.
39. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11(18): 645–658.
40. Imazio M, Demichelis B, Parrini I et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1042–1046.
41. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; the task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25(7):587–610.
42. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35(43):3033–3069, 3069a–3069k.
43. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(6):553–560.
44. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(7):685–713.
45. Platz E, Hassanein AH, Shah A et al. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism. *Echocardiography* 2012; 29(4):464–470.
46. Roy PM, Colombet I, Durieux P et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005; 331(7511):259.
47. Kucher N, Luder CM, Dörnhöfer T et al. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003; 24(4):366–376.
48. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(12):2245–2251.
49. Mollazadeh R, Ostovan MA, Abdi Ardekani AR. Right cardiac thrombus in transit among patients with pulmonary thromboemboli. *Clin Cardiol* 2009; 32(6):E27–E31.
50. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001; 85(6):628–634.

# Лабораторная диагностика в неотложной кардиологии: прошлое, настоящее, будущее

А. Г. Кочетов<sup>1,2,3</sup>, О. В. Лянг<sup>2,3</sup>, И. А. Жирова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Для ранней диагностики инфаркта миокарда используются в основном белки, такие как тропонины Т и I, миоглобин, сердечный белок, связывающий жирные кислоты, а также МВ-фракция креатинфосфокиназы. Оценить состояние пациента в динамике и эффективность терапии позволяют сывороточные ферменты аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа и ее фракции, креатинфосфо-

киназа, показатели системы гемостаза, пресепсин. Кроме того, в последнее время в литературе часто упоминается новый перспективный маркер неотложных состояний в кардиологии — микроРНК.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, лабораторные маркеры, тропонин, микроРНК. (Неотложная кардиология 2015; № 2:25—33)

## Laboratory diagnostics in acute cardiology: past, present, and future

A. G. Kochetov<sup>1, 2, 3</sup>, O. V. Lyang<sup>2,3</sup>, I. A. Zhirova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Tests used for early diagnosis of myocardial infarction include the measurement of the levels of troponin T, troponin I, myoglobin, heart-type fatty acid-binding protein, and MB fraction of creatine kinase. Measurements of the levels of serum enzymes (aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase and its fractions, and creatine kinase), hemostatic markers, and presepsin are helpful in

assessment of the patient's progress and of the efficiency of treatment. MicroRNA is a promising new marker of acute conditions in cardiology that has recently emerged in the literature.

**Keywords:** acute coronary syndrome, myocardial infarction, laboratory markers, troponin, microRNA. (Emergency Cardiology 2015; № 2:25—33)

Определение ряда лабораторных показателей у пациентов с признаками острого коронарного синдрома проводится для ранней диагностики, оценки состояния пациента, подбора адекватных лечебных мероприятий и мониторинга их эффективности. В настоящее время наблюдается вытеснение и замена одних показателей другими, как произошло, например, с сывороточными ферментами, которые сейчас не используются для диагностики в неотложной кардиологии, но продолжают применяться для оценки состояния пациента в динамике. Занявшие их место тропонины сегодня являются одним из наиболее информативных лабораторных показателей в диагностике инфаркта миокарда. Патофизиология и патобиохимия острых коронарных событий позволяет предположить важность определения и таких маркеров, как пресепсин и микроРНК, которые уже показали свою значимость в различных исследованиях.

### Прошлое: сывороточные ферменты

Уровень активности сывороточных ферментов у здоровых лиц, время начала подъема, достижения максимальных значений у больных с инфарктом миокарда (ИМ) существенно зависят от метода определения активности и биохимической индивидуальности пациента. Для объективной оценки получаемых результатов в лаборатории рекомендуется иметь собственные цифры нормальных значений. При выборе ферментативного теста необходимо сопоставлять время, прошедшее от момента появления клинических признаков ИМ у конкретного больного, со временем начала повышения и нормализации активности данного фермента у больных с ИМ. При поступлении больного в стационар в ранние сроки после появления клинических признаков ИМ желателно определить активность креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), ЛДГ-1 и ЛДГ-2 с целью выяснения «исходного» (фоновое) уровня ферментов сыворотки крови пациента. Наличие этой информации обеспечит в дальнейшем возможность объективной оценки индивидуальной динамики результатов ферментных тестов. Результаты динамического наблюдения за активностью ферментов в первом периоде дают основание судить о стабильности размеров участка формирующегося некроза миокарда или об их прогрессирующем увеличении.

#### Креатинфосфокиназа

КФК обратимо катализирует фосфорилирование креатина с помощью аденозиндифосфата (АДФ). Наиболее богаты КФК скелетная мускулатура, сердечная мышца, меньше ее в мозге, щитовидной железе, матке, легких. Наибольшее диагностическое значение имеют следующие изоферменты КФК: КФК-ММ (мышечный), КФК-МВ (сердечный), КФК-ВВ (мозговой).

Референтные пределы активности КФК в сыворотке — 10—195 МЕ/л. Повышение активности КФК в сыворотке крови наблюдается из-за выхода фермента из клеток при их повреждении. В типичных случаях ИМ активность КФК повышается к 4—8 ч, достигает максимума (становится в 2—10 раз выше нормы) на 1—2-е сутки и снижается до исходного уровня к 3—5-м суткам заболевания. Повторное увеличение активности КФК может явиться следствием повторного ИМ, приступа тахикардии, а также свидетельствовать о присоединении миокардита или перикардита. Величина активности КФК, как правило, коррелирует с тяжестью и размерами инфаркта. У больных с крупноочаговым ИМ активность КФК нормализуется на 5—6-е сутки, мелкоочаговым — на 3—4-е сутки. В первые 12 ч после болевого приступа активность фермента повышена в 89% случаев крупноочагового ИМ и в 62% случаев мелкоочагового. В течение первых трех суток наиболее рационально в организационном и диагностическом плане определять активность КФК с интервалом в 12 ч [1, 2].

#### Креатинфосфокиназа-МВ (изофермент КФК-МВ)

Креатинфосфокиназа (КФК), или креатинкиназа (КК), — фермент (КФ 2.7.3.2) с молекулярной массой 85 кДа. Он содержится в клетках многих тканей организма и осуществляет превращение фосфокреатина с образованием креатина и аденозинтрифосфата — АТФ (ресинтез АТФ в реакции трансфосфорилирования АДФ и креатинфосфата), который необходим для мышечного сокращения. Фермент относится к одному из самых больших подклассов трансфераз — киназам. Общая активность КФК складывается из активности четырех изоформ фермента — КФК-ММ, КФК-ВВ, КФК-МВ и мт-КФК.

М — мышечная субъединица фермента (muscle), В — мозговая (brain). КФК в клетках может находиться или в цитоплазме, или в митохондриях. Изоформа КФК-ВВ в основном присутствует в ткани мозга, легких, желудка. Изофермент КФК-ММ характерен для мышечной ткани, а КФК-МВ — для ткани сердца. Уровень активности МВ-фракции КФК в норме составляет 6% от общей активности КФК, или 0—24 МЕ/л. Повышение активности МВ-формы в крови свидетельствует о поражении именно сердечной мышцы. Активность и концентрация КФК-МВ в сыворотке крови повышаются начиная с 4—6 ч после повреждения миокарда, достигают пика через 12—24 ч и возвращаются к исходному уровню через 48—72 ч при неосложненном течении инфаркта миокарда. При расширении зоны инфаркта активность КФК-МВ повышена дольше, что позволяет диагностировать инфаркт пролонгированного и рецидивирующего течения. Максимум активности КФК-МВ часто достигается раньше максимума активности общей КФК. Величина повышения КФК и КФК-МВ соответствует величине пораженной зоны миокарда. Если в

первые часы ИМ больному начали проводить тромболитическую терапию, то пик активности КФК и КФК-МВ может появиться раньше, чем обычно, что объясняется более быстрым вымыванием фермента из пораженной зоны. КФК-МВ значительно более специфична при повреждении миокарда, чем общая активность КФК в сыворотке, которая повышается при многих состояниях, сопровождающихся повреждением скелетных мышц. Следовательно, определение КФК необходимо использовать для диагностики ИМ только в комбинации с другими более специфичными маркерами.

У 3% людей обнаруживаются атипичные изоферменты КФК. У этих лиц определяются нормальные показатели общей КФК, но повышена МВ-фракция, как при ИМ. Известны два типа макро-КФК: тип 1, наблюдаемый у 2% людей, и тип 2 — у 1%. Макро-КФК типа 1 обнаруживается у женщин пожилого возраста и не связан с каким-либо заболеванием. Этот изоэнзим может обнаруживаться годами. Образуется он путем формирования комплекса КФК-МВ с иммуноглобулинами IgG, затем с IgA. Макро-КФК типа 2 наблюдается при тяжелых заболеваниях (злокачественные опухоли, цирроз печени, тяжелая сердечная недостаточность). Если улучшается состояние больного, то активность КФК снижается. Этот тип представляет собой агрегат олигомеров митохондриальной КФК. Наличие макро-КФК можно заподозрить, если доля МВ-фракции превышает 25%. Динамическое наблюдение за КФК и МВ-фракцией в этих случаях показывает их незначительные изменения во времени, что абсолютно не свойственно ИМ [2].

### **Лактатдегидрогеназа и ее изоферменты**

Изоферменты ЛДГ содержатся в тканях в строго определенном процентном соотношении, то есть каждая ткань, в том числе и кровь, имеет характерный, только ей свойственный спектр изоферментов ЛДГ. При ряде патологических состояний, когда в том или ином органе увеличивается проницаемость клеточных мембран и происходит повреждение тканей, изоферменты ЛДГ в избыточном количестве поступают в кровь. Поскольку активность изоферментов в тканях в несколько сотен раз превышает активность их в сыворотке крови, спектр изоферментов ЛДГ в ней становится похожим на спектр изоферментов ЛДГ в пораженном органе. В норме в сыворотке крови имеется следующее соотношение изоферментов: ЛДГ-1 — 15—25% общей активности ЛДГ, ЛДГ-2 — 30—40%, ЛДГ-3 — 20—25%, ЛДГ-4 — 10—15%, ЛДГ-5 — 5—15%. У больных с острым ИМ в сыворотке крови резко повышается активность ЛДГ-1 и отчасти ЛДГ-2. Наиболее чувствительным и информативным методом определения изоформ ЛДГ является электрофоретический метод.

В типичных случаях острого ИМ активность ЛДГ сыворотки крови повышается через 24—48 ч, достигает максимума (становится в 2—10 раз выше нормы)

к 3—6-му дню и снижается до исходного уровня на 8—14-й день болезни. Повторный подъем активности ЛДГ в период ее наметившегося спада может как свидетельствовать о повторном ИМ, так и быть следствием вторичного поражения паренхимы печени, возникшего вследствие снижения сократительной способности инфарцированной сердечной мышцы. С учетом наибольшей продолжительности гиперферментемии ЛДГ определение активности этого фермента можно использовать для диагностики и наблюдения за течением ИМ у больных, поступивших в стационар через несколько дней после сердечного приступа. Динамика начала подъема активности ЛДГ-1 совпадает с таковой для общей ЛДГ, однако продолжительность повышения активности ЛДГ-1 более длительная — 10—12 сут. При стенокардии активность ЛДГ-1 не изменяется, поэтому при неясной клинической симптоматике и нормальной общей активности ЛДГ повышение активности ЛДГ-1 указывает на мелкие некротические очаги в миокарде.

Активность ЛДГ-1 в норме составляет 15—25% общей активности ЛДГ. Наиболее высокую диагностическую значимость повышение ЛДГ-1 имеет в первые 16—20 ч ИМ, когда общая активность ЛДГ не превышает нормы. Увеличение активности ЛДГ-1 и ЛДГ-2 выше 200 МЕ/л в течение первых трех суток после появления болей позволяет диагностировать ИМ в 96% случаев и с такой же вероятностью исключить этот диагноз, если повышения не наблюдается. Диагностическим критерием является не только увеличение содержания в сыворотке крови изоферментов ЛДГ-1 и ЛДГ-2, но и изменение отношения ЛДГ-1/ЛДГ-2. У больных с ИМ оно составляет 0,76 и выше против 0,45—0,74 у здоровых лиц. Чувствительность этого показателя как диагностического теста на острый ИМ составляет 95%, а специфичность — 90%; по диагностической эффективности он приближается к определению КФК-МВ. Другие авторы отдают предпочтение определению отношения ЛДГ-1/ЛДГ-4 и ЛДГ-1/ЛДГобщ. Так, отношение ЛДГ-1/ЛДГ-4 у больных с ИМ возрастает в 1,7 раза через 36 ч от начала болевого приступа, в то время как у пациентов с сердечной недостаточностью оно не изменяется в течение 108 ч. Вторичное повышение отношения ЛДГ-1/ЛДГ-5 является одним из лабораторных признаков повторного ИМ. Увеличение ЛДГ-2 и ЛДГ-3, или ЛДГ-3, или ЛДГ-2 и ЛДГ-5 с одновременным снижением отношения ЛДГ-1/ЛДГ-2 связывают с наличием осложнений ИМ: кардиогенного шока, отека легких или сердечной недостаточности [2].

### **Аспаратаминотрансфераза**

В типичных случаях острого ИМ активность сывороточной АсАТ становится выше нормального уровня через 6—12 ч после появления клинических признаков, достигает максимума (в 8—10 раз выше референтных пределов) через 18—36 ч и возвращается к исходному уровню к 3—4-му дню заболевания. Про-

должительность гиперферментемии АсАТ (как и других ферментов) прямо пропорциональна степени ее максимального повышения. Когда подъем активности связан с сопутствующими патологическими процессами (хронический гепатит, панкреатит и др.), сроки, кратность и длительность гиперферментемии могут быть иными. Степень увеличения активности АсАТ не может однозначно характеризовать тяжесть поражения миокарда и в этом смысле имеет низкое прогностическое значение. Однако с целью диагностики и контроля за течением заболевания определение активности АсАТ не уступает по своей информативности определению КФК или ЛДГ-1 и ЛДГ-2. Недостатком его является значительно менее выраженный максимальный уровень гиперферментемии, на фоне которого труднее уловить и адекватно оценить динамические изменения активности; кроме того, повышение активности АсАТ наблюдается не у всех больных с ИМ.

Дополнительным критерием для постановки диагноза ИМ с увеличенной активностью КФК и АсАТ является величина отношения КФК/АсАТ. Если это отношение больше 14, 20 и 25 при активности КФК до 1200, 1201—2000 и выше 2000 МЕ/л соответственно, то с достоверностью 95% можно говорить о наличии у пациентов ИМ [2].

### **Гаммаглутамилтрансфераза**

Динамика изменения активности  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТФ) характеризует эффективность рубцевания некротизированной зоны миокарда. Нормализация активности к 4—5-й неделе свидетельствует о завершении этого процесса, что является хорошим прогностическим признаком. При этом необходимо исключить возможность гиперферментемии ГГТФ, связанной с наличием холестаза, цирроза печени, злокачественных опухолей печени и поджелудочной железы [2].

## **Настоящее: низкомолекулярные белки**

### **Миоглобин**

Миоглобин — гемсодержащий белок с молекулярной массой 17,3 кДа. Его основная функция — транспорт кислорода от гемоглобина, а также поддержание оптимального кислородного градиента вблизи митохондрий. Миоглобин локализуется в различных участках миоцитов. Благодаря мобильности, отсутствию прочных связей с внутриклеточными структурами, а также небольшой молекулярной массе, он быстро выходит из миоцита при его повреждении, попадает в кровь, а затем выводится почками с мочой. В норме почками выводится не более 4 мкг/сут миоглобина (в среднем 2—4 нг/мл). Содержание миоглобина в сыворотке в норме составляет у мужчин 22—66 мкг/л, у женщин — 21—49 мкг/л.

При развитии некроза миокарда мембраны кардиомиоцитов разрушаются и содержимое клетки,

в том числе и белки, поступают в кровь. Так как миоглобин имеет молекулярную массу меньшую, чем ферменты — маркеры некроза миокарда (КФК или ЛДГ), он появляется в кровотоке заметно раньше. Повышение уровня миоглобина в крови наблюдается уже через 2—3 ч после появления боли при ИМ и сохраняется 2—3 сут. Повышение уровня миоглобина в первые 2 ч выявляется у 50%, к 3-му часу — у 92%, к 5-му часу — у 100% больных с ИМ. Уровень миоглобина при ИМ может повышаться в 4—10 раз и более. Устойчивая гипермиоглобинемия (более 900 мкг/л) в первые сутки заболевания является наиболее информативным показателем неблагоприятного исхода ИМ. Степень повышения миоглобина в крови зависит от площади повреждения миокарда. Это самый «короткоживущий» маркер ИМ — его уровень приходит к норме, как правило, за 24 ч. Если развивается осложнение ИМ (сердечная недостаточность), то уровень миоглобина остается повышенным более 3 сут. В этом и заключается его уникальная диагностическая ценность. Повышенный уровень миоглобина после острого приступа ИМ свидетельствует о расширении зоны инфаркта. Повторные повышения уровня миоглобина в крови на фоне уже начавшейся нормализации говорят об образовании новых некротических очагов. При ишемии миокарда, возникающей во время приступов стенокардии, без развития очаговых некротических изменений, может выявляться повышение уровня миоглобина в крови, однако степень этого повышения незначительна. У больных с ИМ наряду с миоглобинемией выявляется миоглобинурия (повышение миоглобина в моче), чего не наблюдается у больных с приступами стенокардии. Таким образом, миоглобин очень важен для диагностики как первичного, так и повторного ИМ. Наиболее целесообразно определять миоглобин в крови в первые сутки после приступа болей. Существенным недостатком этого маркера является его низкая специфичность — он появляется в крови также и при повреждении скелетных мышц [1].

### **Тропонин T и I**

Тропоныны (Tn) — белки, локализованные в сердечной мышце и участвующие в регуляции ее сокращения. В мышечной клетке присутствуют три формы тропонинов — TnI, TnT и TnC, в соотношении 1:1:1. Они входят в состав тропонинового комплекса, который связан с белком тропомиозином. Последний вместе с актином образует филаменты миоцитов — важнейший компонент сократительного аппарата клеток поперечно-полосатой мускулатуры. Все три тропонина участвуют в кальций-зависимой регуляции акта сокращения-расслабления.

TnI — ингибирующая субъединица этого комплекса, которая связывает актин в период расслабления и тормозит АТФазную активность актомиозина, предотвращая мышечное сокращение в отсутствие ионов кальция. TnC — Ca-связывающая субъедини-

ца, содержащая четыре рецепторных участка для Ca. TnT — регуляторная субъединица, прикрепляющая тропониновый комплекс к тонким филаментам и тем самым участвующая в регулируемом кальцием акте сокращения.

TnI и TnT существуют в трех изоформах, уникальных по структуре для каждого типа поперечно-полосатых мышц (быстрых, медленных и сердечных). Кардиальная изоформа TnI существенно отличается от TnI, находящейся в скелетной мускулатуре: он содержит дополнительный N-терминальный полипептид, состоящий из 31 аминокислотного остатка. Таким образом, TnI — абсолютно специфичный миокардиальный протеин. Молекулярная масса TnI — около 24 кДа. В диагностике ИМ используют сердечные изоформы как TnI, так и TnT. Они могут быть выявлены среди аналогичных белков скелетных мышц иммунологически, с помощью моноклональных антител. Оба маркера (TnI и TnT) могут быть обнаружены в крови пациента спустя 3—6 ч после начала боли в груди. В течение 12—36 ч (а иногда и позже) они достигают пикового уровня. Повышенная концентрация сердечных тропонинов в образцах крови может быть обнаружена спустя 8 дней после появления первых клинических симптомов. Референтные пределы содержания TnI в сыворотке — 0—0,5 нг/мл, TnT — 0—0,1 нг/мл.

Недавно разработанные высокочувствительные тесты hscTn (high sensitive cardiac troponin — высокочувствительный сердечный тропонин) способны с высокой точностью определять концентрации тропонинов в наноконцентрациях (нг/л или пг/мл). Многочисленные исследования показали, что нормальные уровни тропонинов у здоровых лиц, не имеющих кардиальных, ренальных и других патологий, могут иметь значения (в зависимости от производителя теста) от 3 до 40 нг/л [3—5]. Эти результаты находятся в соответствии с данными, которые приводятся в Клинических рекомендациях профильной комиссии Минздрава России по клинической лабораторной диагностике (2013 г.), составленных В. В. Вельковым.

Тропонины в миоцитах содержатся в двух пулах: в структурном, когда находятся в миофибриллах, и цитозольном — в свободном от миофибрилл состоянии, в виде комплексов, содержащих разные их формы. При раннем развитии повреждений миокарда в кровотоке выходит цитозольный пул. Тесты hscTn фиксируют именно этот ранний выход цитозольных тропонинов в кровотоки и отражают динамику этого процесса. Относительно более длительный и поздний выход тропонинов из разрушенных миофибрилл связан с более серьезными повреждениями миокарда.

В норме причины выхода тропонинов в кровотоки могут быть следующие:

1. Маломасштабный некроз миоцитов. Это наиболее распространенный процесс, который может вызываться ишемическим или воспалительным

состоянием, прямой травмой и токсическими причинами, включая сепсис.

2. Апоптоз, или запрограммированная смерть клеток. Апоптоз на фоне сохраненной целостности клеточных мембран связан с активацией каспаз, вызывающих деградацию структурных белков миокарда, что может приводить к высвобождению тропонинов в кровотоки.
3. Нормальный метаболизм миоцитов. На протяжении жизни обновлению подвергаются около 50% кардиомиоцитов. Пока неясно, есть ли связь между процессом обновления миоцитов и высвобождением тропонинов в кровотоки.
4. Высвобождение продуктов протеолитической деградации тропонинов из миоцитов. Предполагается, что такой процесс может происходить без гибели миоцитов и нарушения целостности клеточных мембран. В результате протеолиза образуются мелкие фрагменты тропонинов, которые проходят через неповрежденные клеточные мембраны.
5. Повышенная проницаемость клеточных стенок. Обратимое повреждение мембран кардиомиоцитов при напряжении миокарда или при ишемии позволяет тропонинам цитозоля выходить в кровотоки.
6. Образование и высвобождение мембранных везикул [6, 7].

Высокочувствительное определение тропонинов базируется на применении моноклональных антител, узнающих различные эпитопы (участки молекулы) кардиального тропонина (сTn). Высокая вариабельность эпитопов тропонинов и большое количество их комплексов и форм является причиной того, что различные производители тропониновых тестов, чтобы улучшить их чувствительность, включают в тест все большее количество различных антител. В итоге тесты различных производителей имеют разные показатели чувствительности (нижний предел определения), разные значения 99-го перцентиля (верхний референтный предел), разные значения диагностических уровней (уровни, пограничные для ИМ). В целом уровень, соответствующий 99-му перцентилю, является специфическим для различных диагностических наборов различных производителей; его значения составляют:

- для теста hscTnI Singulex Erenna — 8,0 нг/л;
- для теста hscTnI Abbott ARCHITECT — 12 нг/л;
- для теста hscTnT Roche — 14 нг/л;
- для теста hscTnI PATHFAST Mitsubichi — 20 нг/л;
- для теста hscTnI ADVIA Centaur Siemens — 40 нг/л [3].

Новое определение ИМ, совместно сформулированное в 2012 г. Европейским обществом кардиологии, Американским колледжем кардиологии, Американской ассоциацией сердца и Всемирной федерацией сердца, устанавливает:

- предпочтительными маркерами для диагностики ИМ являются сTnT или сTnI;
- значения концентраций сTn должны выражаться в нг/л или пг/мл;

- повышенная концентрация сТп — это уровень, превышающий таковой для 99-го перцентиля (только hscTn-тесты способны определять в здоровой популяции уровни тропонинов для 99-го перцентиля);
  - конкретные значения концентрации тропонина, характерные для 99-го перцентиля, установленные производителем, включая таковые для многих высокочувствительных тестов, могут быть найдены в инструкциях к тестам или в недавних публикациях;
  - повышение или снижение концентрации тропонинов по отношению к уровню 99-го перцентиля существенно для диагноза ИМ;
  - дискриминирующее значение 99-го перцентиля, необходимое для принятия решения о постановке или исключения диагноза ИМ, должно быть определено в каждой лаборатории для каждого специфического теста (с соответствующим контролем качества);
  - количественные критерии повышения сТп зависят от конкретного теста и могут быть установлены на основании профиля точности каждого индивидуального теста, включая hscTn-тесты;
  - оптимальное значение коэффициента вариации при 99-м перцентиле — 10%;
  - использование тестов, не имеющих при 99-м перцентиле коэффициента вариации  $\leq 10\%$ , делает определение значимых изменений уровней тропонинов более трудным, но не приводит к ложноположительным результатам;
  - тесты с коэффициентом вариации  $> 20\%$  при 99-м перцентиле использоваться не должны [8].
- ИМ типа 1 и 2* диагностируются как «выявление повышения и/или снижения концентрации кардиомаркера (предпочтительно кардиального тропонина — сТп) по крайней мере на одно значение 99-го перцентиля, соответствующее верхней границе референтного уровня», то есть « $\geq 99$ -й перцентиль  $\times 2$ ».

Дополнительно должен иметь место по крайней мере один из пяти подтверждающих признаков ИМ:

- симптомы ишемии;
- новое (или предположительно новое) значительное изменение сегмента ST и зубца T или блокада левой ножки пучка Гиса;
- появление патологического зубца Q;
- дополнительная гибель миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации;
- обнаружение внутрикоронарного тромба при ангиографии или на аутопсии (это новый по сравнению с предыдущим определением ИМ признак).

*ИМ, связанный с чрескожным коронарным вмешательством, или ЧКВ (тип 4а),* диагностируется:

- у пациентов с нормальным исходным уровнем сТп — при превышении уровня 99-го перцентиля в течение 48 ч после процедуры в пять раз ( $> 99$ -й перцентиль  $\times 5$ ); у пациентов с исходно

повышенным сТп (стабильным или снижающимся) — при повышении исходного уровня сТп более чем на 20%;

- при дополнительном наличии по крайней мере одного из следующих признаков:
  - симптомы миокардиальной ишемии;
  - вновь появившиеся признаки ишемии на ЭКГ;
  - осложнения, связанные с чрескожной процедурой (по результатам ангиографии);
  - гибель дополнительной части миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанные путем визуализации.

При определении риска развития ИМ, связанного с ЧКВ, наиболее значимыми для прогноза считаются предоперационные уровни тропонинов.

Таким образом, повышенные предоперационные уровни тропонина могут быть прогностическими для исходов ЧКВ, а послеоперационные ( $> 99$ -й перцентиль  $\times 5$ ) — диагностическими для ИМ, связанного с ЧКВ.

*ИМ, связанный с тромбозом стента (тип 4b),* диагностируется с помощью коронарной ангиографии или на аутопсии при наличии миокардиальной ишемии и при по крайней мере двукратном превышении 99-го перцентиля уровня сТп ( $> 99$ -й перцентиль  $\times 2$ ).

*ИМ, связанный с рестенозом после ЧКВ (тип 4с),* диагностируется при наличии  $\geq 50\%$  стенозов при коронарной ангиографии либо как комплексное поражение, ассоциированное с ростом и/или падением уровня сТп  $> 99$ -го перцентиля при отсутствии значительной обструкции коронарных артерий после первоначально удачной постановки стента или баллонной ангиопластики стенозированной коронарной артерии ( $< 50\%$ ).

*ИМ, связанный с аортокоронарным шунтированием (тип 5),* у пациентов с нормальным исходным уровнем сТп диагностируется при повышении в течение 48 ч после операции уровня сТп до значений, превышающих 99-й перцентиль в десять раз ( $> 99$ -й перцентиль  $\times 10$ ) при одновременном наличии по крайней мере одного из следующих дополнительных критериев:

- появление патологического зубца Q или блокада левой ножки пучка Гиса;
- ангиографически подтвержденная окклюзия нового шунта или исходной коронарной артерии;
- гибель участка миокарда или региональное нарушение подвижности миокарда, доказанное путем визуализации.

*Реинфаркт.* Рекомендуется серийное измерение hscTn, при этом повышение его уровня на 20% и больше подтверждает развитие реинфаркта.

*Повторный ИМ.* Если есть основания подозревать, что у пациента развился повторный ИМ, то рекомендуется немедленное измерение тропонина; повторное — через 3—6 ч. Если исходный тропонин нормальный, то для диагностики повторного ИМ ре-

комендуются те же критерии, что и для диагностики ИМ типа 1 и 2. Если у больного с подозрением на повторный ИМ исходный тропонин повышен, дальнейшее повышение его уровня на 20% подтверждает диагноз ИМ.

При серийных высокочувствительных измерениях уровни hscTn повышаться не должны, если повышенный при поступлении уровень hscTn вызвали:

- стабильные заболевания коронарных артерий;
- хроническая сердечная недостаточность;
- нестабильная стенокардия;
- неишемические и другие некардиальные причины.

Повышение уровня hscTn в течение нескольких часов после поступления у больного с ишемическими симптомами ИМ четко указывает на развитие ИМ.

Международная группа экспертов, принимавших участие в подготовке нового определения ИМ для ранней диагностики ИМ, рекомендует оценку динамики значений Tn (дельты) при поступлении пациента и через 3 ч, а в случае неясной картины по решению врача и через 6 ч.

Существенно, что в данном алгоритме решающим для подтверждения диагноза ИМ считается не превышение уровнем тропонина значений, соответствующих 99-му процентилю, в 2 раза ( $> 99$ -й процентиль  $\times 2$ ), как это рекомендует Третье всеобщее определение ИМ, а относительное увеличение этого уровня (дельта) через 3 ч после поступления. Если исходный уровень cTn был меньше 99-го процентиля, то диагностически значимой для ИМ считается дельта более 50%, больше 99-го процентиля — более 20%.

Производители hscTn-тестов также рекомендуют в качестве диагностически значимых для ИМ считать не удвоенные значения 99-го процентиля, а значения дельты. При этом за диагностически значимые принимаются разные значения дельты, в зависимости от того, превышали исходные значения 99-й процентиль или нет.

Таким образом, при поступлении больного с признаками острого коронарного синдрома серийные высокочувствительные измерения тропонинов следует проводить вне зависимости от того, какими были исходные значения тропонина — выше или ниже 99-го процентиля [9, 10].

### **Сердечный белок, связывающий жирные кислоты**

Свободные жирные кислоты (СЖК) образуются в результате гидролиза триглицеридов. В крови СЖК в основном связаны с альбумином, а также с другими белками-переносчиками (белками, связывающими жирные кислоты). В свободном состоянии в сыворотке крови могут находиться средне- или короткоцепочечные жирные кислоты, которые растворимы в воде. В соответствии с данными, приведенными А. П. Ройтманом (2011), диапазон концентраций СЖК в сыворотке крови колеблется от 100 мкмоль/л до 1 ммоль/л. Однако их содержание в крови сильно зависит от

времени суток: после каждого приема пищи уровень СЖК в крови падает, так как инсулин подавляет липолиз триглицеридов, в результате которого уровень СЖК снижается. В ночное время уровень СЖК в крови возрастает. К этим суточным колебаниям уровня СЖК при нормальной чувствительности к инсулину «подстраиваются» почти все органы и ткани, переключая свой метаболизм с утилизации глюкозы днем на потребление СЖК ночью. Единственной тканью, которая нуждается в СЖК постоянно, является миокард. Поглощение СЖК кардиомиоцитами происходит путем активного транспорта, который осуществляет особый переносчик, так называемый белок сердечного типа, связывающий СЖК, или сердечный белок, связывающий жирные кислоты, — сБСЖК. Этот белок связан с плазматической мембраной кардиомиоцитов. Другим важным транспортным белком в миокарде, переносщим жирные кислоты, является транслоказ жирных кислот. Эти белки обеспечивают перенос СЖК с плазматической мембраны кардиомиоцитов на внешнюю мембрану митохондрий, где жирные кислоты этерифицируются (активируются за счет длинноцепочечной ацил-КоА-синтазы). Образовавшиеся эфиры жирных кислот направляются на  $\beta$ -окисление, другая часть жирных кислот запасается в форме триглицеридов, а остальные входят в состав фосфолипидов мембран [11].

Следует отметить, что сБСЖК — относительно новый маркер, предложенный для раннего выявления некроза миокарда. Использовать сБСЖК в качестве маркера ИМ впервые предложил немецкий исследователь Дж. Ф. Глатц в 1994 г. БСЖК, так же как и миоглобин, присутствует и в сердце, и в скелетных мышцах. Тем не менее содержание БСЖК в скелетных мышцах составляет всего 10—30% от его содержания в сердечной мышце. Для сравнения: миоглобина в сердце содержится примерно в два раза меньше, чем в скелетных мышцах. За счет низкой молекулярной массы (15 кДа), присутствия в цитоплазме кардиомиоцита и особенностей распределения в организме (основная часть содержится в миокарде) этот маркер обладает кинетикой освобождения в кровь, сходной с кинетикой миоглобина, однако является более специфичным. В 2007 г. в Рекомендациях Американской ассоциации сердца и Национального общества клинических биохимиков США сБСЖК был включен в перечень маркеров, рекомендованных для выявления некроза миокарда, уровень которого наиболее рано повышается при ИМ [12, 13].

В настоящее время существуют количественные и качественные методы определения сБСЖК. В иммуноферментных тест-системах различных производителей для количественного определения в сыворотке/плазме крови сБСЖК указываются пороговые уровни для диагностики ИМ — 25—30 нг/мл. Разработан также иммунохроматографический качественный экспресс-тест для определения сБСЖК в

цельной крови, в котором указан пороговый уровень для диагностики ИМ — 15 нг/мл. В первые часы ИМ сБСЖК превосходит по чувствительности все известные маркеры, включая миоглобин. Установлено, что динамика нарастания уровня сБСЖК наиболее выражена в первые часы после развития ангинозного приступа (его уровень повышается через 1—2 ч после начала болевого приступа), достигая максимума через 4—6 ч. Возвращение к нормальному уровню сБСЖК также происходит через 12—24 ч после начала ишемии. Высокая специфичность, а также прогностическая ценность определения содержания сБСЖК в течение первых трех суток после развития ИМ расширяет временные рамки использования этого теста [14].

## Будущее: дорога в геном

### *Микрорибонуклеиновые кислоты*

В последнее время в научных публикациях появляются данные о новом маркере инфаркта миокарда — микрорибонуклеиновых кислотах (микроРНК) [15]. МикроРНК представляют собой класс некодирующих РНК, обычно имеющих длину 21—25 нуклеотидов. Они подавляют экспрессию белок-кодирующих генов на посттранскрипционной стадии с помощью механизмов, ингибирующих процесс трансляции или деградации матричной РНК (мРНК), или их комбинацией. Существуют кардиоспецифичные микроРНК, которые при ишемизации или повреждении клеток выходят в кровоток и могут быть количественно определены методами полимеразной цепной реакции. В ряде работ было выявлено, что содержание некоторых микроРНК в плазме крови (микроРНК-1, -133a, -133b, -208b, -499) повышается в первые 8—12 ч от начала развития симптомов, причем это повышение коррелирует с уровнем тропонинов [16—18]. Таким образом, микроРНК являются перспективным лабораторным маркером диагностики инфаркта миокарда, а также мониторинга и прогноза течения заболевания.

### *Пресепсин*

Воспаление играет главную роль в патогенезе атеросклероза и патофизиологии острых коронарных событий. В активации моноцитов/макрофагов, сопровождающей процесс воспаления, принимают участие рецепторы mCD14 и TLR4. После активации макрофагов mCD14 отсоединяется от мембраны, выходит в кровоток и становится растворимым (soluble) — sCD14. Функцией sCD14 является индукция воспаления в эндотелиальных и других клетках. Следующий этап воспалительного процесса — активация фагоцитоза с помощью лизосомальных протеиназ (катепсин D и др.), которые, выполняя свою основную функцию, специфически расщепляют циркулирующий sCD14 с образованием его специфического фрагмента (субтипа) sCD14-ST,

который позднее был назван пресепсином [19, 20]. В настоящее время пресепсин является новым перспективным маркером сепсиса [21], но недавние исследования показали, что экспрессия рецептора TLR4, связанного с mCD14, может играть кардинальную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. При наблюдении 60 пациентов, поступивших в отделение неотложной терапии с острой сердечной недостаточностью (ОСН) без сепсиса и инфаркта миокарда, было выявлено, что у выживших и не выживших исходные уровни пресепсина (пг/мл) составляли 763 пг/мл (от 601 до 1144 пг/мл) и 1141 пг/мл (от 1069 до 1712 пг/мл) соответственно, а значение AUC ROC для прогнозирования неблагоприятных исходов при ОСН составило 0,789. Авторы отметили, что «неожиданно обнаружено, что пресепсин — наилучший прогностический маркер для предсказания смертности у пациентов, поступивших в отделение неотложной терапии с диагнозом ОСН» [22].

Данные еще одного исследования показали, что у пациентов с ИМ без элевации ST-сегмента и с ОСН значения пресепсина в 2,4 и 3,3 раза соответственно превышают таковые у здоровых добровольцев. При пограничном уровне пресепсина 304 пг/мл чувствительность для диагностики ИМ без подъема сегмента ST составляла 100%, специфичность — 98,2%. Авторы полагают, что «уровни пресепсина имеют сильную связь с тяжестью кардиальных заболеваний и отражают течение воспалительного процесса в патогенезе кардиоваскулярной патологии» [23].

Таким образом, патофизиологическая роль пресепсина как маркера воспалительного процесса при острой сердечно-сосудистой патологии позволяет считать его перспективным лабораторным показателем в неотложной кардиологии.

*Любые конфликты интересов, источники финансирования и спонсоры проделанной работы отсутствуют.*

## Сведения об авторах

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», г. Москва**

**ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва**

**Кочетов А. Г.**, д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела нейрогуморальных исследований ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»; заведующий отделом экспериментально-теоретических исследований НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»; профессор кафедры госпитальной

терапии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

**Лянг Ольга Викторовна**, к. б. н., научный сотрудник отдела экспериментально-теоретических исследований НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», доцент кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»  
o.lyang@fedlab.ru

**Жирова И. А.**, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

## Литература

- Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. — М.: Медицина, 2006.
- Камышников В. С., Кузьменко А. Т. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда: учебно-методическое пособие. — Минск: Адукацыя і Выхаванне, 2009.
- Вельков В. В. Высокочувствительное измерение и интерпретация уровней кардиальных тропонинов: Клинические рекомендации. — Москва, 2013.
- Вельков В. В. Революция в кардиологии; высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: «тропонин-отрицательных больше нет». Клинико-лабораторный консилиум 2011; № 4(40):24–43.
- Jaffe AS. Troponin — past, present, and future. *Curr Probl Cardiol* 2012; 37(6):209–228.
- Вельков В. В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Клинико-лабораторный консилиум 2012; № 1(41):47–52.
- Lippi G, Montagnana M, Aloe R, Cervellin G. High sensitive troponin immunoassays: navigating between the scylla and charybdis. *Adv Clin Chem* 2012; 58:1–29.
- Newby LK, Jesse RL, Babb JD et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(23):2427–2463.
- Keller T, Zeller T, Ojeda F et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA* 2011; 306:2684–2693.
- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33(18):2252–2257.
- Storch J, McDermott L. Structural and functional analysis of fatty acid-binding proteins. *J Lipid Res* 2009; 50:126–131.
- Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL et al. National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory Medicine Practice. Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2007; 115:356–375.
- Orak M, Ustundag M, Guloglu C et al. The role of the heart-type fatty acid binding protein in the early diagnosis of acute coronary syndrome and its comparison with troponin I and creatine kinase-MB isoform. *Am J Emerg Med* 2010; 28(8): 91–896.
- Мартынов А. И., Воевода М. И., Арутюнов Г. П. и др. Клиническая эффективность ранней диагностики острого инфаркта миокарда с помощью белка, связывающего жирные кислоты. *Российский кардиологический журнал* 2012; № 3:7–11.
- Кочетов А. Г., Гимадиев Р. Р., Лянг О. В. и др. Перспективы применения микроРНК в диагностике и терапии сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник* 2014; 9(2):62–67.
- D'Alessandra Y, Devanna P, Limana F et al. Circulating microRNAs are new and sensitive biomarkers of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010; 31(22):2765–2773.
- Gidlof O, Andersson P, van der Pals J et al. Cardiospecific microRNA plasma levels correlate with troponin and cardiac function in patients with ST elevation myocardial infarction, are selectively dependent on renal elimination, and can be detected in urine samples. *Cardiology* 2011; 118(4):217–226.
- Widera C, Gupta SK, Lorenzen JM et al. Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome. *J Mol Cell Cardiol* 2011; 51(5):872–875.
- Grunwald U, Krüger C, Westermann J et al. An enzyme-linked immunosorbent assay for the quantification of solubilized CD14 in biological fluids. *J Immunol Methods* 1992; 155(2):225–232.
- Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother* 2005; 11(5):234–238.
- Вельков В. В. Использование биомаркера «Препеспин» для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса: Клинические рекомендации. — Москва, 2014.
- Spanuth E, Hess G, Giannitsis E et al. Comparison of sCD14-ST (Presepsin) with Eight Biomarkers for Mortality Prediction in Patients Admitted with Acute Heart Failure. — AACC Annual Meeting Abstracts. — 2014; B-331.
- Spanuth E, Thomae R, Giannitsis E. Presepsin (sCD14-ST) in Acute Coronary Syndromes and Heart Failure. — AACC Annual Meeting Abstracts. — 2014; B-343.

# Клиническая значимость оценки внутригрудного импеданса у больных с хронической сердечной недостаточностью

С. В. Гаврюшина, А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Трудность лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) определяется высокой частотой госпитализаций, связанных с ее декомпенсацией. Амбулаторное наблюдение и раннее выявление предвестников декомпенсации помогут предотвратить госпитализацию пациентов. Появились новые технологии динамического контроля, связанные с измерением внутригрудного импеданса (ВГИ) у пациентов с ХСН. Устройство может фиксировать увеличение ВГИ и сообщает об этом еще до развития клинических

симптомов. Результаты международных исследований демонстрируют эффективность мониторинга ВГИ, что помогает своевременно устранять причины декомпенсации ХСН, корректировать терапию, снизить число госпитализаций и уменьшить затраты на лечение.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, мониторинг сердечной недостаточности, внутригрудной импеданс. (Неотложная кардиология 2015; № 2:34—40)

## The diagnostic value of intrathoracic impedance monitoring in patients with chronic heart failure

S. V. Gavryushina, A. G. Ovchinnikov, F. T. Ageev

Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The public health impact of chronic heart failure is to a large extent due to its decompensation requiring hospital admission. Careful follow-up of chronic heart failure patients and early detection of predictors of decompensation can help reduce the frequency of hospitalization. One of the new useful technologies in this area is intrathoracic impedance monitoring. A monitoring device can detect an increase in intrathoracic impedance before any clinical signs of decompensation can be observed. A number of studies

have demonstrated the accuracy of intrathoracic impedance monitoring in predicting the progression of heart failure, which can help clinicians identify potential causes of decompensation and adjust medical treatment accordingly, thus reducing the frequency of repeated hospital admissions and the cost of treatment.

**Keywords:** chronic heart failure, monitoring of heart failure, intrathoracic impedance. (Emergency Cardiology 2015; № 2:34—40)

**Х**роническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из наиболее быстро прогрессирующих мировых эпидемий [1]. Во всем мире этим заболеванием страдают более 22 млн человек, в России таких больных 8,1 млн [2], в США — 5 млн, в Европе — около 6,5 млн, среди которых 35—40% имеют терминальный III—IV функциональный класс. Смертность среди больных с ХСН достигает 40% в год, а средняя продолжительность жизни при появлении клинических симптомов недостаточности кровообращения не превышает 5 лет [3].

Серьезной проблемой в лечении пациентов с сердечной недостаточностью является необходимость частых госпитализаций, обусловленных декомпенсацией сердечной деятельности. Так, по данным ряда эпидемиологических исследований в Европе в 2000-х годах декомпенсация ХСН стала причиной стационарного лечения почти каждого второго пациента (49%). В США количество госпитализаций возросло с конца 70-х до начала 90-х годов XX в. на 174%. Кроме того, было зафиксировано огромное количество амбулаторных обращений за экстренной медицинской помощью по поводу декомпенсации ХСН, что за 1999—2000 гг. составило 3,5 млн случаев [4, 5].

Очевидно, что раннее выявление предвестников декомпенсации вместе с эффективной терапией сопутствующей патологии может помочь предотвратить госпитализацию пациентов. Нередко сердечная недостаточность длительное время может протекать без явных клинических симптомов, что снижает приверженность больных к предписанному терапевтическому режиму. Отсутствие строгого выполнения врачебных рекомендаций является одной из главных причин, приводящих к прогрессированию ХСН и росту числа вынужденных госпитализаций из-за декомпенсации сердечной деятельности. В такой ситуации особенно важны постоянный контакт между пациентом и врачом и своевременность контрольных визитов. Таким образом, большое значение имеет возможность выявления развивающейся декомпенсации ХСН и своевременная коррекция лечения на раннем, доклиническом этапе.

В ряде стран для достижения этой цели в настоящее время разрабатываются и внедряются в практику многопрофильные программы лечения ХСН и профилактики ее декомпенсации. Целью этих программ является не только комплексное использование современных терапевтических подходов, но и помощь в получении больными и их родственниками информации о заболевании, обучение навыкам самоконтроля, регулярным дозированным физическим упражнениям, соблюдению диеты, особенно питьевого режима, навыкам наблюдения за симптомами ХСН и, в случае их усиления, организация скорейшего обращения к лечащему врачу [6]. Эффективность применения этих программ в снижении общего риска смерти, частоты повторных госпитализаций и в улучшении качества жизни, свя-

занного со здоровьем, была подтверждена данными метаанализа 33 исследований (8341 пациент в 13 странах, среди них около трети имели сниженную фракцию выброса левого желудочка и около половины — III—IV функциональный класс ХСН). Отмечено клинически значимое снижение общей смертности на 16%, риска повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН на 31% и снижение сроков госпитализации на 14% [7].

Особое место в этих программах занимает тестирование и мониторинг биомаркеров, в первую очередь уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP). Как показали исследования, отсутствие динамики концентрации BNP в плазме крови или ее повышение даже на фоне клинических признаков улучшения при лечении ХСН является неблагоприятным прогностическим признаком в плане развития сердечной декомпенсации или летального исхода. Использование постоянного контроля содержания натрийуретических пептидов было признано потенциально полезным в качестве ориентира для наблюдения за больными с ХСН во многих амбулаторных исследованиях, что в конечном итоге способствует снижению общей летальности этих больных, особенно в возрасте до 75 лет [8].

Однако не все пациенты могут участвовать в таких программах из-за географических барьеров (отдаленности проживания), социально-экономических ограничений или других препятствий, поэтому в настоящее время внедряется все больше новых методов, контролируемых пациентами с ХСН на дому. Эти мероприятия варьируют от увеличения самопомощи, поддержки по телефону до удаленного теле- и интернет-мониторинга [9—13].

Из-за потенциальной ненадежности данных, сообщаемых или собираемых пациентами (таких как контроль массы тела, количество выпиваемой и выделяемой жидкости и клинических симптомов), в последние годы повышенное внимание было обращено к инструментальным методам контроля, в частности к имплантируемым устройствам, которые автоматически записывают и передают информацию о состоянии пациента. К таким имплантируемым устройствам относятся постоянные электрокардиостимуляторы (ЭКС), имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) или устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), которые были имплантированы этим пациентам по другим показаниям.

Развитие мобильных телекоммуникационных систем и информационных технологий значительно расширило возможности имплантируемых устройств. Благодаря использованию телеметрических функций имплантатов, мобильных передающих устройств и развитию информационных сетей на базе интернета мониторинг состояния больного может быть непрерывным и не ограничиваться процедурами амбулаторного осмотра врачами. Удален-

ный мониторинг этих устройств обычно включает в себя передачу записанных данных с помощью датчика в центральную базу данных завода-изготовителя. Информация передается на регулярной основе, а сигналы тревоги поступают к врачу.

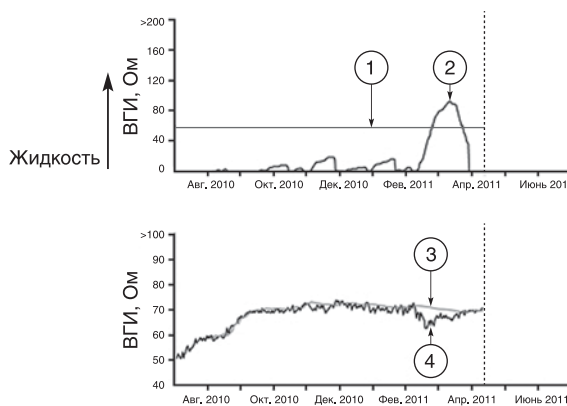
Постоянный домашний мониторинг больных с ХСН может частично решить проблему низкой приверженности к врачебному наблюдению и лечению, а также ранней диагностики субклинически протекающей декомпенсации СН. При ежедневной передаче данных количество наблюдений в домашних условиях или число посещений клиники может быть сокращено, а это — экономия времени пациента, персонала и врача, уменьшение затрат на лечение [14—18].

В последние годы появились новые технологии динамического контроля течения ХСН, основанные на измерении внутригрудного импеданса (ВГИ) у пациентов с ХСН.

ВГИ — сопротивление, измеряемое между правым желудочковым электродным наконечником и корпусом имплантированного устройства (рис. 1). Это относительно новый метод оценки уровня гидратации и распределения жидкости между вне- и внутриклеточным секторами в указанном участке тела. Величина импеданса определяется в соответствии с законом Ома для электрических цепей переменного тока. Активное сопротивление тканей, модуль которого близок к величине модуля импеданса, обратно пропорционально содержанию жидкости. Увеличение легочно-сосудистого давления сопровождается



**Рисунок 1.** Схема измерения внутригрудного импеданса имплантируемым устройством.



**Рисунок 2.** Образец отчета системы OptiVol с указанием различных показателей изменения. 1 — OptiVol threshold; 2 — OptiVol fluid index; 3 — reference impedance; 4 — daily impedance (пояснения см. в тексте).

снижением сопротивления, которое устройство может зафиксировать и сообщить об этом до развития клинических симптомов декомпенсации — усиления одышки или появления периферических отеков.

На основании измерения ВГИ в практических целях компанией Medtronic была разработана программа OptiVol.

OptiVol — это электронная система мониторинга водного баланса организма, одобренная к применению Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA, США) более десяти лет назад и с тех пор встраивается в некоторые имплантируемые устройства. К ним относятся:

- ЭКС: Ever Extended Technology (XT) ventricular right (VR), Evera XT dual right (DR), Protecta XT VR, Protecta XT DR, Secura VR, Secura DR, Virtuoso II VR, Virtuoso II DR, Virtuoso DR, Virtuoso VR;
- ИКД: Viva Cardiac Resynchronization Therapy Pacemakers (CRT-P), Consulta CRT-P;
- СРТ: Viva Quad XT Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillators (CRT-D), Viva Quad SmartShock Technology (S) CRT-D, Viva XT CRT-D, Viva S CRT-D, Protecta XT CRT-D, Consulta CRT-D, Concerto II CRT-D.

После имплантации устройства с системой OptiVol программа начинает работать и собирать данные без какого-либо дополнительного программирования. Измерение ВГИ происходит ежедневно с 00:00 до 17:00 с интервалами, равными 20 мин.

Четыре программных параметра являются особенно ценными для системы OptiVol (рис. 2):

1. OptiVol threshold (пороговое значение). Это значение, устойчивое превышение которого может свидетельствовать о «накоплении жидкости» в легких, что становится особенно важным при значении более 60 Ом, когда устройство начинает подавать зву-

ковой сигнал, оповещающий больного о необходимости обращения в лечебное учреждение.

2. Reference impedance. Система самостоятельно рассчитывает ожидаемое пороговое значение показателя ВГИ, которое наиболее точно соответствует среднему для данного больного показателю измерения импеданса за определенный промежуток времени на основании анализа графика среднесуточных значений ВГИ. Обычно это становится возможным после месячного мониторинга, в дальнейшем значение постоянно обновляется.
3. Daily impedance. После того, как все измерения ВГИ за день были выполнены, система рассчитывает среднесуточное значение импеданса.
4. OptiVol fluid index (OVfi). Этот параметр отображает разницу между значением ВГИ и референтными (ожидаемыми) показателями.

В соответствии с полученными зарубежными данными основными причинами нарастания индекса OptiVol [30] являются частые устойчивые пароксизмы фибрилляции предсердий, снижение процента бивентрикулярной стимуляции, невыполнение больными данных им рекомендаций, касающихся водно-питьевого режима и медикаментозной терапии.

Исследование показателей OptiVol имеет и некоторые ограничения при оценке динамики декомпенсации ХСН [19]:

- алгоритмом не предусмотрены отрицательные значения показателя, то есть он не позволяет оценивать характер дегидратации легких (например, при проведении активной мочегонной терапии);
- показатели OptiVol не являются специфичными только для декомпенсации ХСН и увеличиваются при других патологиях, связанных с изменением количества жидкости в легких или грудной поло-

сти и уплотнением легочной ткани (пневмонии, пневмоторакс, гемоторакс, гидроторакс, обусловленный некардиальной патологией) [20];

- степень превышения показателем OVfi порогового значения не коррелирует со степенью выраженности застойных явлений в малом круге кровообращения, а в некоторых ситуациях может только указывать на повышение риска их развития;
- после резкого снижения ВГИ при декомпенсации больного, при достижении стабилизации состояния нередко наблюдается стойкое повышение показателя OVfi [21].

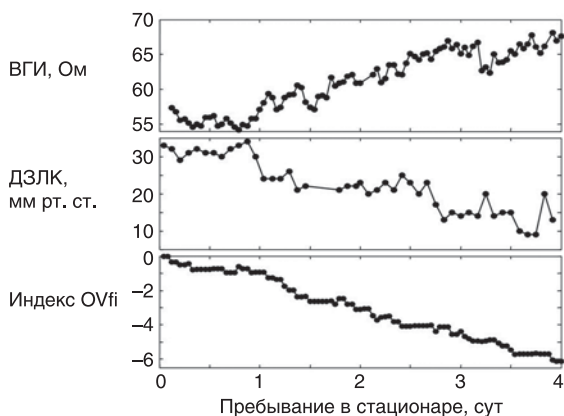
Все это еще раз подчеркивает важность индивидуального подхода к оценке состояния пациента. Тем не менее анализ значений OptiVol с учетом клинического статуса пациента позволяет контролировать состояние гемодинамики малого круга кровообращения при динамическом наблюдении.

Возможности применения значения OVfi как предиктора декомпенсации ХСН оценивались в немногочисленных зарубежных научных работах.

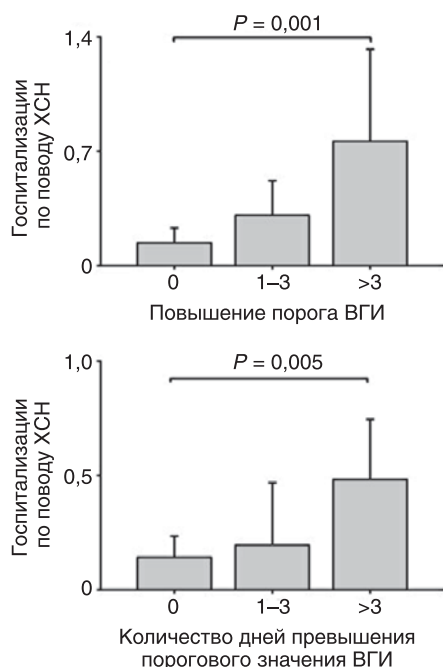
Так, в клиническом исследовании MIDHeFT [22] было показано, что ВГИ коррелирует с давлением в легочных капиллярах и существенно снижается при декомпенсации ХСН (рис. 3). При этом изменение импеданса предшествует появлению симптомов и его мониторинг позволяет предсказать надвигающуюся опасность госпитализации и скорректировать лечение.

Неоднозначными оказались результаты проспективного многоцентрового исследования SENSE-HF [23], показавшие относительно низкую чувствительность метода в ранние сроки после имплантации устройства с программой OptiVol. Так, в течение первого месяца наблюдения тенденция к прогрессированию ХСН была «предсказана» лишь у четверти госпитализированных пациентов. Тем не менее в дальнейшем этот показатель значительно улучшался (до 42%) к 6-му месяцу наблюдения.

В свою очередь, в исследовании FAST [24] было показано, что оценка индекса OVfi достаточно эффективна и существенно превосходит ежедневное измерение массы тела в возможности раннего доклинического выявления декомпенсации СН. Чувствительность определения изменений массы тела при прогнозировании эпизодов декомпенсации ХСН составила 22% по сравнению с 76% чувствительностью мониторинга ВГИ. Таким образом, по результатам данного исследования возникает вопрос о надежности и эффективности ежедневного взвешивания, которое не различает повышение внутри- и внесосудистого объема жидкости. Тем не менее к измерению ВГИ также не стоит относиться, как к панацее. В исследовании FAST [24], помимо точного прогнозирования декомпенсации ХСН в 74% случаев, было показано, что 88% превышений верхней границы показателя OVfi не были связаны с последующим событием.



**Рисунок 3.** Связь показателей внутригрудного импеданса с давлением заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) при проведении активной диуретической терапии у больных с декомпенсированной ХСН.



**Рисунок 4.** Связь стойкого повышения показателей ВГИ с риском госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН.

В итальянском многоцентровом ретроспективном исследовании OFISSER [25] с участием более 300 пациентов с имплантируемым устройством, в котором использовалась программа OptiVol, было продемонстрировано, что стойкое значительное снижение ВГИ с постоянным превышением порогового значения OVfi в течение четырехмесячного наблюдения ассоциировалось с более высоким риском госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН (на 36%) и более плохим прогнозом для этих пациентов (рис. 4).

В крупном многоцентровом исследовании PARTNERS (n = 1024) [26] была показана зависимость риска прогрессирования течения ХСН с развитием ее декомпенсации от дополнительных данных, зарегистрированных имплантируемым устройством. К таким характеристикам относятся:

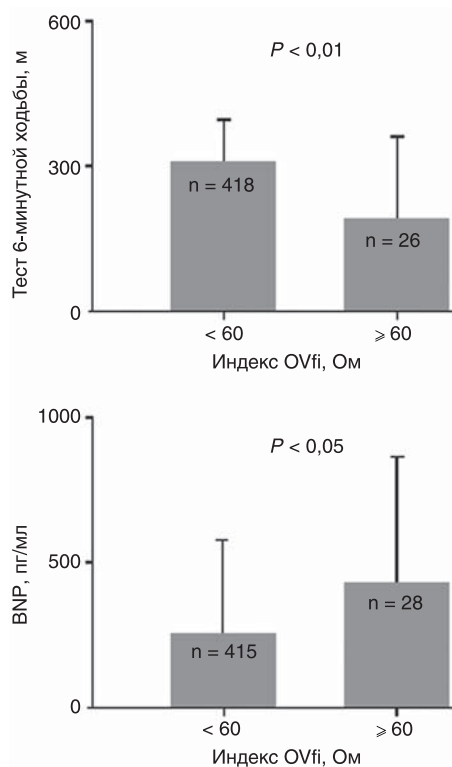
- параметры ВГИ: превышение порога 60 Ом на протяжении более 1 сут;
- регистрация у пациента длительных (продолжительностью более 6 ч) пароксизмов фибрилляции предсердий;
- регистрация высокой ЧСС (более 90 мин<sup>-1</sup>) у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий на протяжении более 1 сут;
- регистрация у больного высокой средней ЧСС (более 85 мин<sup>-1</sup>) в ночное время (с 24 до 4 часов) на протяжении не менее 7 сут;
- вариабельность сердечного ритма менее 60 мс на протяжении не менее 7 сут;

- низкая физическая активность пациента (менее 1 ч в сутки),
- снижение процента бивентрикулярной стимуляции на протяжении не менее 7 сут;
- нанесение больному разрядов ИКД в связи с опасными для жизни нарушениями ритма сердца.

Результаты работы показывают, что наличие у больных хотя бы одного из описанных выше состояний увеличивает риск развития декомпенсации ХСН в 5,5 раза.

Данные о связи изменения ВГИ с риском госпитализации и прогнозом жизни больных нашли подтверждение в результатах трех крупных метаанализов, число пациентов в которых составило 21 217 [27], 1561 [28] и 1561 [29]. Кроме того, было показано, что значение показателя ВГИ находится в обратной корреляционной связи с давлением наполнения левого желудочка, уровнем BNP и функциональным статусом больного [30] (рис. 5).

Также хотелось бы обратить внимание на единственное отечественное исследование, посвященное оценке клинического значения показателей ВГИ у больных с имплантированным устройством и ХСН, выполненное в Тюменском кардиологическом центре. В период с 2007 по 2011 г. проводилось наблюдение за 37 пациентами с ХСН II–IV функцио-



**Рисунок 5.** Связь показателей ВГИ с давлением наполнения левого желудочка, уровнем BNP и функциональным статусом больного.

нального класса и имплантированными ИКД и СРТ с функцией OVfi [31]. При длительном наблюдении (от 12 до 53 мес) у 21 больного отмечалось превышение порога OVfi, при этом у половины пациентов это повышение было выявлено в доклинической стадии, что потребовало амбулаторной коррекции лекарственной терапии и даже госпитализации в стационар. Остальные больные, у которых не наблюдалось превышения порога OVfi, отличались лучшим функциональным статусом по данным теста 6-минутной ходьбы и лучшей сократительной способностью левого желудочка.

Результаты указанных исследований демонстрируют эффективность применения домашнего мониторинга показателей ВГИ. Испытания удаленного мониторинга ВГИ показали сокращение времени диагностики события и времени от события до клинического решения, что, в свою очередь, помогает контролировать течение заболевания, своевременно устранять причины, ведущие к декомпенсации ХСН, корректировать медикаментозную терапию, а в перспективе должно снизить количество повторных госпитализаций и уменьшить затраты на лечение.

Методика мониторинга ВГИ у больных с имплантируемым устройством и ХСН на дому предоставляет множество дополнительных возможностей для изучения. Необходимы дальнейшие исследования для определения того, какие пациенты будут получать наибольшую пользу от наблюдения в амбулаторных условиях и какие еще показатели, кроме данных о нарушениях ритма сердца и ВГИ, являются информативными для контроля состояния компенсации этих пациентов.

Итак, к актуальным вопросам амбулаторного мониторинга ВГИ на дому относятся:

- возможность оценки ВГИ у более широкой группы пациентов с ХСН, не имеющих прямых показаний для установки имплантируемого устройства;
- определение оптимального места расположения датчика для расширения зоны оценки ВГИ;
- дальнейшее изучение гемодинамических данных, получаемых при мониторинге ВГИ;
- дальнейшее изучение долгосрочной безопасности и эффективности контроля ВГИ;
- оценка использования пациентом получаемых данных для самолечения;
- дальнейший анализ рентабельности;
- решение проблемы дорогой стоимости имплантируемого устройства.

Таким образом, несмотря на уже имеющиеся достижения в ранней диагностике и в предотвращении прогрессирования ХСН, сохраняется еще множество вопросов, требующих дальнейших разработок в этой области. Необходим дальнейший поиск новых методов обеспечения эффективного и действенного сбора данных, надежной передачи информации, а также их интеграции в уже применяемую схему работы.

## Сведения об авторах

**ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва**

**Гаврюшина Светлана Валерьевна**, аспирант научно-диспансерного отдела Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова  
swetgaw@yandex.ru

**Овчинников А. Г.**, д. м. н., ведущий научный сотрудник научно-диспансерного отдела Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

**Агеев Ф. Т.**, д. м. н., профессор, руководитель научно-диспансерного отдела Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

## Литература

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. For the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008; 117:e25–e146.
2. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная недостаточность* 2004; 5(1):4–7.
3. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26(11):1115–1140.
4. Thom T, Haase N, Rosamond W et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2006 Update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113:e85–e151.
5. Ganion V, Rhodes M, Stadler RW. Intrathoracic impedance to monitor heart failure status: a comparison of two methods in a chronic heart failure dog model. *Congest Heart Fail* 2005; 11:177–181.
6. Беленков Ю. Н., Агеев Ф. Т., Банщиков Г. Т. и др. Влияние специализированных форм активного амбулаторного ведения на функциональный статус, качество жизни и показатели гемодинамики больных с выраженной сердечной недостаточностью. *Результаты Российской программы «Шанс». Сердечная недостаточность* 2007; 3:112–116.
7. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F et al. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005; 7(7):1133–1144.

8. Evangelista LS, Dracup K, Doering LV. Treatment-seeking delays in heart failure patients. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19:932–938.
9. Inglis SC, Clark RA, Cleland JGF et al. Structured telephone support or telemonitoring programs for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* (8) 2010CD007228.
10. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans Affairs Cooperative Study Group on Primary Care and Hospital Readmission. *N Engl J Med* 1996; 334:1441–1447.
11. Chaudhry SI, Mattered JA, Curtis JP et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363:2301–2309.
12. GESICA Investigators Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. *BMJ* 2005; 331:425.
13. Koehler F, Winkler S, Schieber M et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. *Circulation* 2011; 123:1873–1880.
14. Хасанов И. Ш. Мобильный телемониторинг пациентов как основа для развития электрокардиотерапии. *Украинский медицинский журнал* 2011; № 4(84).
15. Elsner CH, Sommer P, Piorkowski C et al. A prospective multicenter comparison trial of home monitoring against regular follow-up in MADIT II patients: additional visits and cost impact. *Comput Cardiol* 2006; 33:241–244.
16. Lazarus A. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(1):2–12.
17. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through home monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace* 2009; 11(1):54–61.
18. Varma N, Epstein AE, Irimpen A. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010; 122:325–332.
19. Abraham WT, Yancy CW. Intrathoracic impedance monitoring for early detection of impending heart failure decompensation. *Cong Heart Fail* 2007; 13(2):113–115.
20. Wang L. Key lessons from cases worldwide. *Am J Cardiol* 2007; 99:34G–40G.
21. Small R. Integrating monitoring into the infrastructure and work flow of routine practice: OptiVol. *Rev Cardiovasc Med* 2006; 7(Suppl. 1):S47–S55.
22. Yu CM, Wang L, Chau E et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005; 112(6):841–848.
23. Conraads VM, Tavazzi L, Santini M et al. Sensitivity and positive predictive value of implantable intrathoracic impedance monitoring as a predictor of heart failure hospitalizations: the SENSE-HF trial. *Eur Heart J* 2011; 32:2266–2273.
24. Abraham WT. Superior performance of intrathoracic impedance-derived fluid index versus daily weight monitoring in heart failure patients. Results of the Fluid Accumulation Status Trial. Late breaking clinical trials. *J Card Fail* 2009; 15(9):813.
25. Small RS, Wickemeyer W, Germany R et al. Changes in intrathoracic impedance are associated with subsequent risk of hospitalizations for acute decompensated heart failure: clinical utility of implanted device monitoring without a patient alert. *J Card Fail* 2009; 15(6):475–481.
26. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM et al. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (program to access and review trending information and evaluate correlation to symptoms in patients with heart failure) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(17):1803–1810.
27. Tang WH, Warman EN, Johnson JW et al. Threshold crossing of device-based intrathoracic impedance trends identifies relatively increased mortality risk. *Eur Heart J* 2012; 33(17):2189–2196.
28. Small RS, Whellan DJ, Boyle A et al. Implantable device diagnostics on the day of discharge from a heart failure hospitalization can predict 30 day readmission risk. *J Card Fail* 2012; 18(Suppl. 8):S50.
29. Whellan DJ, Sarkar S, Koehler J et al. Development of a method to risk stratify patients with heart failure for 30-day readmission using implantable device diagnostics. *Am J Cardiol* 2013; 111(1):79–84.
30. Gulati SK, McKenzie J, Crossley GH et al. Relationship between intrathoracic impedance, BNP and six-minute hall walk. *J Card Fail* 2010; 16(8):S65.
31. Рычков А. Ю., Хорькова Н. Ю., Ярцева Т. А. и др. Клинические возможности оценки динамики внутригрудного импеданса. *Вестник аритмологии* 2012; № 68:72–75.

# Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости

## (часть 1)

Утверждены на заседании Общества специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по кардиологии 29 декабря 2013 года

### Список сокращений

АВ — атриовентрикулярный	КТИ — кавотрикуспидальный истмус
АВК — антагонисты витамина К	ЛЖ — левый желудочек
АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	ЛП — левое предсердие
АДПЖ — аритмогенная дисплазия—кардиомиопатия правого желудочка	МК — митральный клапан
АПАНК — атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей	МНО — международное нормализованное отношение
АТФ — аденозинтрифосфат	НЖТ — наджелудочковая тахикардия
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия
в/в — внутривенно	НПВ — нижняя полая вена
ВПВ — верхняя полая вена	НПЖТ — непароксизмальная желудочковая тахикардия
ВСС — внезапная сердечная смерть	НФГ — нефракционированный гепарин
ДПП — дополнительный проводящий путь	ПАРТ — пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия
ДСУ — дисфункция синусового узла	ПД — потенциал действия
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия	ПОРТ — пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ПП — правое предсердие
ИВР — искусственный водитель ритма	ПСС — проводящая система сердца
ИИ — ишемический инсульт	ПТ — предсердная тахикардия
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	САРТ — синоатриальная реципрокная тахикардия
ИМ — инфаркт миокарда	СБ — синусовая брадикардия
КК — клиренс креатинина	Синдром ВПУ — синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта
	СССУ — синдром слабости синусового узла

СУ – синусовый узел

ТЖ – трепетание желудочков

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТК – трикуспидальный клапан

ТП – трепетание предсердий

ТЭ – тромбоэмболия

УСВР – ускоренный суправентрикулярный ритм

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ – холтеровское мониторирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное вмешательство

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭФИ – электрофизиологическое исследование

## 1. Наджелудочковые нарушения ритма сердца

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

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

- наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ);
- ускоренный суправентрикулярный ритм;
- наджелудочковые тахикардии (включая трепетание и фибрилляцию предсердий).

### 1.1. Наджелудочковая экстрасистолия

#### 1.1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска

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

эмоциональным стрессом, интенсивной физической нагрузкой, интоксикацией, употреблением кофеина, возбуждающих средств, алкоголя, курением, приемом различных лекарственных препаратов, нарушениями электролитного и кислотно-основного баланса крови.

#### 1.1.2. Определение и классификация

Наджелудочковой экстрасистолией называется преждевременная (по отношению к нормальному, синусовому ритму) электрическая активация сердца, вызванная импульсами, источник которых располагается в предсердиях, в легочных или полых венах (в местах их впадения в предсердия), а также в АВ-соединении. НЖЭ может быть одиночной или парной (две подряд экстрасистолы), а также иметь характер аллоритмии (би-, три- и квадригеминия). Случаи, когда НЖЭ возникает после каждого синусового комплекса, именуют наджелудочковой бигеминией, если она возникает после каждого второго синусового комплекса — тригеминией, если после каждого третьего — квадригеминией и т. п.

НЖЭ, возникающая до полного окончания реполяризации сердца после предшествующего синусового комплекса (то есть окончания зубца Т), называется ранней, частным вариантом которой является НЖЭ по типу Р на Т.

В зависимости от локализации аритмогенного источника НЖЭ выделяют:

- предсердную экстрасистолию;
- экстрасистолию из устьев полых и легочных вен;
- экстрасистолию из АВ-соединения.

#### 1.1.3. Патогенез

В основе возникновения НЖЭ могут лежать различные структурные и функциональные нарушения клеток предсердного миокарда, полых или легочных

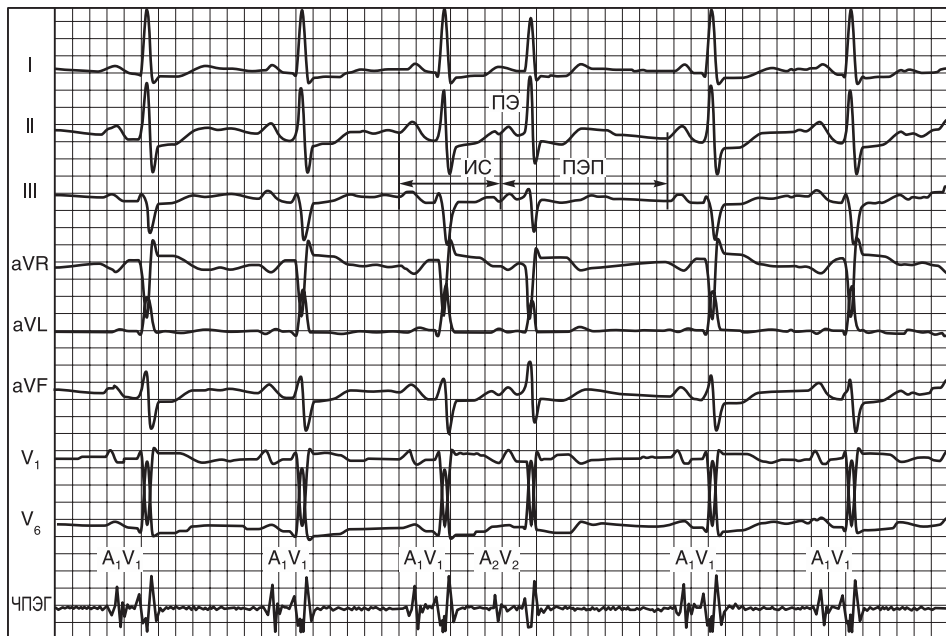
вен и АВ-соединения, сопровождающиеся изменением их потенциалов действия (ПД). В зависимости от характера электрофизиологических нарушений в соответствующих отделах сердца могут возникать НЖЭ по механизму триггерной активности (нарушение процессов реполяризации клеток в 3-ю или 4-ю фазы ПД), аномального автоматизма (ускорение медленной деполяризации клеток в 4-ю фазу ПД) или повторного входа волны возбуждения (reentry).

#### 1.1.4. Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз НЖЭ ставят на основании анализа стандартной ЭКГ. В случае предсердной экстрасистолы на ЭКГ регистрируются зубцы Р, преждевременные по отношению к ожидаемым зубцам Р синусового происхождения, которые отличаются от последних по своей морфологии (рис. 1). При этом интервал между экстрасистолическим зубцом Р и предшествующим им зубцом Р синусового ритма обычно имеет строго фиксированное значение и называется интервалом сцепления предсердной экстрасистолы. Наличие нескольких морфологических вариантов зубцов Р предсердной экстрасистолы с разными интервалами сцепления указывает на множественность аритмогенных источников в миокарде предсердий. Такая НЖЭ называется *политопной предсердной экстрасистолей*.

Еще одной важной диагностической особенностью является возникновение после предсердной экстрасистолы так называемой неполной компенсаторной паузы. В этом случае суммарная продолжительность интервала сцепления предсердной экстрасистолы и постэкстрасистолической паузы (интервал между зубцом Р экстрасистолы и первым последующим зубцом Р синусового сокращения) должна быть меньше двух спонтанных сердечных циклов синусового ритма (рис. 1). Преждевременные зубцы Р иногда могут накладываться на зубец Т (так называемая экстрасистолия Р на Т), реже — на комплекс QRS предшествующего сокращения, что затрудняет их выявление на ЭКГ. В этих случаях записи чреспищеводных или эндокардиальных электрокардиограмм позволяют дифференцировать сигналы электрической активности предсердий и желудочков.

Отличительной особенностью экстрасистол из АВ-соединения является регистрация преждевременных комплексов QRST без предшествующих им зубцов Р. Предсердия при данных вариантах экстрасистолы активируются ретроградно, поэтому зубцы Р чаще всего накладываются на комплексы QRS, которые, как правило, имеют неизменную конфигурацию. В редких случаях, когда зубцы Р при экстрасистолах из АВ-соединения регистрируются в непосредственной близости от комплекса QRS, они характеризуются отрицательной полярностью в отведениях II и aVF.



**Рисунок 1.** Предсердная экстрасистола. А — осцилляции предсердий, V — осцилляции желудочков, индексом 1 обозначены электрические сигналы синусового происхождения, индексом 2 — электрические сигналы предсердной экстрасистолы. ИС — интервал сцепления предсердной экстрасистолы; ПЭ — предсердная экстрасистола; ПЭП — постэкстрасистолическая пауза; ЧПЭГ — чреспищеводная электрограмма.

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

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

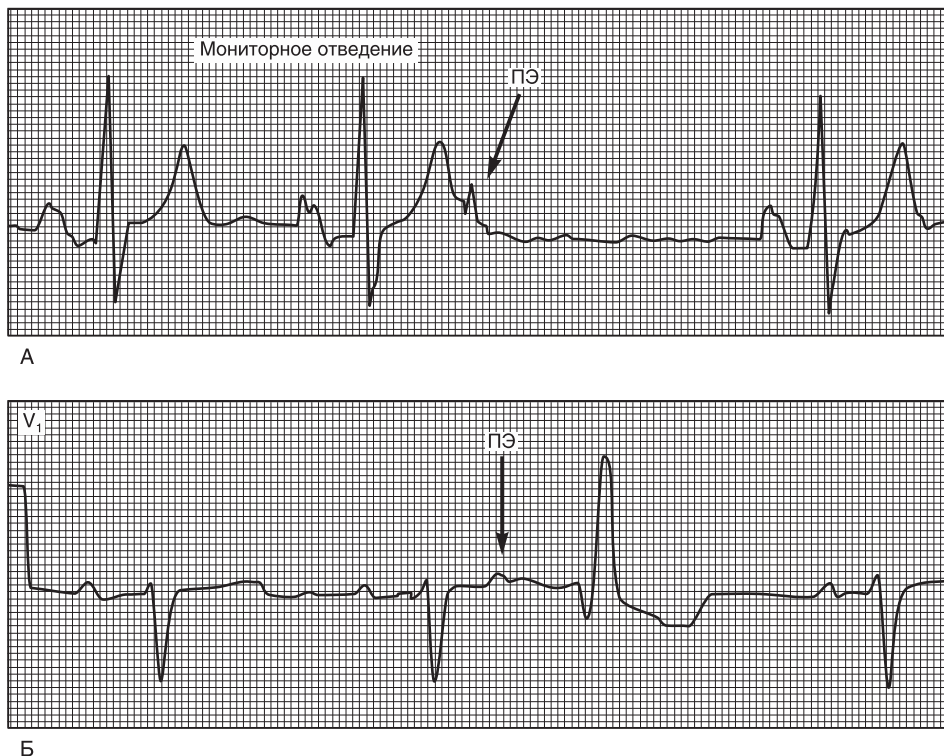
электрокардиографической картины аберрантного проведения с соответствующей деформацией и расширением комплекса QRS (рис. 2, Б).

НЖЭ, сопровождающуюся ЭКГ-картиной аберрантного проведения на желудочки, необходимо дифференцировать с желудочковой экстрасистолией. На наджелудочковый генез аритмии указывают следующие признаки:

- наличие зубцов Р перед экстрасистолическими комплексами QRS (в том числе изменение формы и/или амплитуды предшествующего экстрасистолии зубца Т синусового комплекса при НЖЭ по типу Р на Т);
- возникновение неполной компенсаторной паузы после экстрасистолии;
- характерный типичный ЭКГ-вариант блокады правой или левой ножки пучка Гиса (например, НЖЭ, сопровождаемой блокадой правой ножки пучка Гиса, свойственна М-образная форма комплекса QRS в отведении  $V_1$  и отклонение электрической оси сердца вправо).

#### 1.1.5. Лечение

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



**Рисунок 2.** Предсердные экстрасистолы. **А.** Блокированная предсердная экстрасистола. **Б.** Предсердная экстрасистола с аберрантным проведением на желудочки (блокада правой ножки пучка Гиса). ПЭ — предсердная экстрасистола.

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

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

В случаях, когда НЖЭ сопровождается выраженным субъективным дискомфортом, в качестве симптоматической терапии возможно применение  $\beta$ -адреноблокаторов (предпочтительно назначение

кардиоселективных препаратов пролонгированного действия — биспролола, небиволола и метопролола) или верапамила (дозы препаратов указаны в табл. 1). При плохой субъективной переносимости НЖЭ возможно применение седативных средств (настойка валерианы, пустырника, Новопассит) или транквилизаторов.

## 1.2. Ускоренные суправентрикулярные ритмы

### 1.2.1. Эпидемиология, этиология и факторы риска

Ускоренные суправентрикулярные ритмы (УСВР) сравнительно редко выявляются в клинической практике, так как обычно носят бессимптомный ха-

**Таблица 1.** Дозировка антиаритмических препаратов при регулярном приеме внутрь

Класс препарата <sup>а</sup>	Название препарата	Средняя разовая доза, г	Средняя суточная доза, г	Максимальная суточная доза, г
IA	Хинидин	0,2–0,4	0,8–1,2	2,0
	Прокаинамид	0,5–1,0	2,0–4,0	6,0
	Дизопирамид	0,1–0,3	0,6–1,0	1,2
	Аймалин	0,05	0,15–0,3	0,4
IB	Мексилетин	0,1–0,2	0,6–0,8	1,2
	Фенитоин	0,1	0,3–0,4	0,5
IC	Этмозин	0,2	0,6–0,9	1,2
	Этацизин	0,05	0,15–0,2	0,3
	Пропафенон	0,15	0,45–0,75	0,9
	Аллапинин	0,025	0,075–0,15	0,3
II	Пропранолол <sup>б</sup>	0,01–0,02	0,04–0,08	0,12
	Атенолол <sup>б</sup>	0,0125–0,025	0,075–0,15	0,25
	Метопролол <sup>б</sup>	0,025–0,05	0,1–0,2	0,3
	Биспролол <sup>б</sup>	0,0025–0,005	0,005–0,01	0,02
	Небиволол <sup>б</sup>	0,0025–0,005	0,005	0,01
III	Амиодарон	0,2	0,6 в течение 10–15 дней, далее 0,2–0,4	1,2 в период насыщения
	Дронедарон	0,4	0,8	0,8
	Соталол	0,04–0,16	0,16–0,32	0,64
IV	Верапамил	0,04–0,08	0,24–0,32	0,48
	Дилтиазем	0,06–0,1	0,18–0,3	0,34
Неклассифицированные препараты				
Сердечные гликозиды	Дигоксин	0,125–0,25 мг	0,125–0,75 мг	— <sup>в</sup>
Ингибитор I <sub>f</sub> -тока СУ	Ивабрадин	0,0025–0,005	0,005–0,01	0,15

СУ — синусовый узел.

<sup>а</sup> По классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

<sup>б</sup> Дозы  $\beta$ -адреноблокаторов, используемые для лечения нарушений ритма сердца, обычно ниже применяемых в терапии коронарной недостаточности и артериальной гипертензии.

<sup>в</sup> Определяется по результатам оценки уровня концентрации препарата в крови.

ракти. Чаще всего УСВР встречаются у лиц молодого возраста без признаков заболевания сердца. Наиболее частой причиной УСВР является нарушение хронотропной регуляции работы сердца со стороны вегетативной нервной системы. Возникновению УСВР может способствовать дисфункция синусового узла. У пациентов, принимающих сердечные гликозиды, возникновение УСВР может быть одним из проявлений гликозидной интоксикации.

### 1.2.2. Определение и классификация

Термином «ускоренный суправентрикулярный ритм» обозначают три и более последовательных сокращения сердца, протекающих с более высокой частотой, чем нормальный синусовый ритм, но при этом не превышающей  $100 \text{ мин}^{-1}$ , когда источник аритмии располагается вне синусового узла, но выше разветвлений пучка Гиса, а именно в предсердиях, в устьях легочных или полых вен или в АВ-соединении. В зависимости от локализации эктопического источника УСВР разделяют на две группы:

- ускоренный предсердный ритм, к которому также относят ускоренные ритмы из впадающих в предсердия легочных или полых вен;
- ускоренные ритмы из АВ-соединения.

### 1.2.3. Патогенез

Патогенетическими механизмами УСВР являются усиление нормального автоматизма (ускорение спонтанной диастолической деполяризации, то есть укорочение 4-й фазы ПД) или возникновение патологического автоматизма в отдельных кардиомиоцитах предсердий, определенных мышечных волокнах

легочных или полых вен или специализированных клетках АВ-соединения.

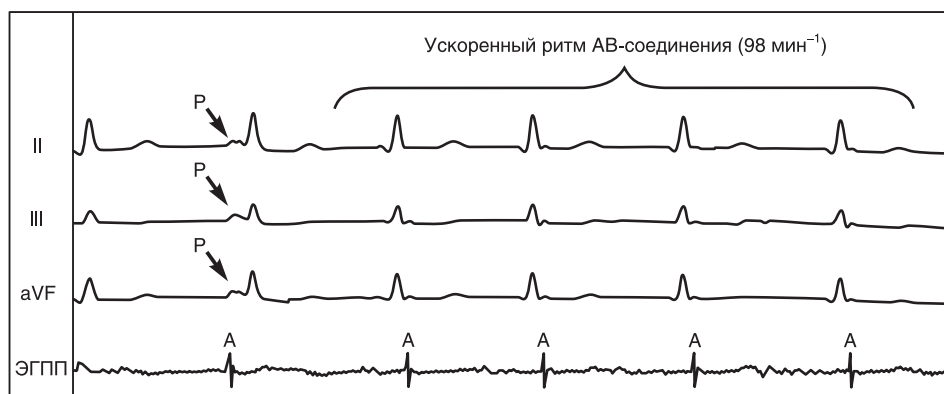
### 1.2.4. Диагностика

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

### 1.2.5. Лечение

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

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



**Рисунок 3.** Ускоренный ритм АВ-соединения. ЭГПП – эндокардиальная электрограмма правого предсердия.

Зубец P синусового происхождения регистрируется перед вторым комплексом QRS. В остальных комплексах предсердия активируются ретроградно, что проявляется на ЭГПП потенциалами А, возникающими с фиксированным интервалом после каждого комплекса QRS. На наружной ЭКГ признаки ретроградного возбуждения предсердий в этих отведениях трудно идентифицируются (обозначены стрелками).

### 1.3. Наджелудочковые тахикардии

Под термином «наджелудочковые тахикардии» (НЖТ) понимают три и более последовательных сокращения сердца с частотой выше 100 мин<sup>-1</sup> при условии участия в механизмах возникновения и самостоятельного поддержания аритмии клеток синусового узла, миокарда предсердий и/или АВ-соединения.

К НЖТ относятся:

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

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

#### 1.3.1. Синусовая тахикардия

##### 1.3.1.1. Эпидемиология, этиология и факторы риска

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

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

Стойкая беспричинная синусовая тахикардия, или так называемая хроническая неадекватная синусовая тахикардия, встречается редко, преимущественно у женщин.

##### 1.3.1.2. Определение и классификация

Синусовая тахикардия определяется как синусовый ритм с частотой более 100 мин<sup>-1</sup>.

Хронической неадекватной синусовой тахикардией называют стойкую синусовую тахикардию в покое и/или неадекватно большой прирост ЧСС при минимальных физических и эмоциональных нагрузках, когда видимые причины этого явления отсутствуют.

##### 1.3.1.3. Патогенез

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

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

##### 1.3.1.4. Диагностика

Диагноз «синусовая тахикардия» ставят на основании выявления на ЭКГ ускоренного (более 100 мин<sup>-1</sup>) сердечного ритма при отсутствии каких-либо изменений со стороны регулярности и конфигурации зубцов Р и комплексов QRS. Характерным признаком синусовой тахикардии являются данные анамнеза или мониторинга ЭКГ, указывающие на постепенное нарастание и снижение частоты сердечного ритма, то есть на ее непароксизмальный характер (табл. 2).

##### 1.3.1.5. Дифференциальная диагностика

Необходимо проведение дифференциального диагноза между синусовой тахикардией и синоатриальной реципрокной тахикардией (САРТ). В отличие от САРТ синусовой тахикардии не свойственны приступообразный характер течения с внезапным началом и окончанием аритмии (см. также соответствующий раздел главы).

Иногда при синусовой тахикардии с высокой частотой (более 150 мин<sup>-1</sup>) зубцы Р накладываются на зубцы Т предшествующих комплексов; тогда они могут быть не видны на стандартной ЭКГ. В этом случае необходимо проведение дифференциального диагноза между синусовой тахикардией и другими регулярными НЖТ (прежде всего предсердной, АВ-узловой и ортодромной реципрокной тахикардиями). Для уточнения диагноза рекомендуется выполнение так называемых вагусных проб (проба Вальсальвы, массаж каротидных синусов, проба Ашнера), а также запись чреспищеводной электрограммы предсердий.

##### 1.3.1.6. Лечение

Синусовая тахикардия обычно не требует специфического лечения. Лечение должно быть направлено

**Таблица 2.** Дифференциальная диагностика наджелудочковых тахикардий

Вид тахикардии	Зубец P	Соотношение интервалов PR/ RP	Комплексы QRS	Другие признаки
Синусовая тахикардия	Идентичен зубцу P синусового ритма	PR < RP	Нормальной конфигурации, регулярные	Постепенное начало и окончание аритмии
Синоатриальная реципрокная тахикардия	Идентичен зубцу P синусового ритма	PR < RP	Нормальной конфигурации, регулярные	Внезапное начало и прекращение приступов
Предсердная тахикардия	Отличен от зубца P синусового ритма	Может меняться, зависит от степени АВ-задержки	Нормальной конфигурации, регулярность зависит от кратности АВ-проведения	Увеличение кратности АВ-проведения после в/в введения АТФ или изоптина
<b>АВУРТ</b>				
Типичная (slow—fast)	Обычно не виден	PR > RP, VA ≤ 70 мс	Регулярные, нормальной конфигурации, часто в отведении V1 по типу rSr'	Начало аритмии с резкого удлинения («скачка») интервала PR
Атипичная (fast—slow)	Отрицательный в отведениях II, III, aVF	PR < RP	Регулярные, нормальной конфигурации	Нередко индуцируется желудочковой экстрасистолией
Атипичная (slow—slow)	Отрицательный в отведениях II, III, aVF	PR = RP	То же	Начало аритмии со «скачка» интервала PR
<b>Тахикардии при синдромах предвозбуждения</b>				
ПОРТ (пучок Кента)	Отрицательный в отведениях II, III, aVF	PR > RP, RP > 70 мс	Регулярные, нормальной конфигурации	Признаки предвозбуждения желудочков по ЭКГ на синусовом ритме (при манифестирующем пучке Кента). Эффект «концертино» при латентных пучках Кента и Махайма при проведении «вагусных» проб, частой стимуляции предсердий
ПАРТ (пучок Кента)	Отрицательный в отведениях II, III, aVF	PR << RP	Расширены по типу максимального предвозбуждения желудочков	То же
ПАРТ (пучок Махайма)	Отрицательный в отведениях II, III, aVF	PR < RP	Расширены по типу БЛНПГ с отклонением ЭОС влево	»
<b>Трепетание предсердий</b>				
Типичное, частый вариант «против часовой стрелки»	Отрицательные волны F в отведениях II, III, aVF	Не имеет диагностического значения	Нормальной конфигурации, регулярность зависит от кратности АВ-проведения	Может протекать как с одинаковой, так и с различной кратностью АВ-проведения. Увеличение кратности АВ-проведения после в/в введения АТФ или изоптина
Типичное, редкий вариант «по часовой стрелке»	Положительные волны F в отведениях II, III и aVF	То же	То же	То же
Атипичное	Волнообразная предсердная активность	»	»	»
Фибрилляция предсердий	Нерегулярные волны f различной морфологии	Не имеет диагностического значения	Нормальной конфигурации, абсолютно нерегулярные	Всегда протекает с различной кратностью АВ-проведения

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

на устранение причины аритмии, что, как правило, приводит к восстановлению нормальной частоты синусового ритма (отказ от курения, приема алкоголя, употребления крепкого чая, кофе, отмена симпатомиметиков, при необходимости коррекция гиповолемии, лечение лихорадки и т. п.). В тех случаях, когда синусовая тахикардия провоцирует приступы стенокардии напряжения, способствует прогрессированию недостаточности кровообращения или приводит к выраженному субъективному дискомфорту, рекомендуется симптоматическая терапия  $\beta$ -адреноблокаторами (следует отдавать предпочтение кардиоселективным препаратам длительного действия: небивололу, бисопрололу, метопрололу), недигидропиридиновыми антагонистами кальция (верапамил, дилтиазем), ивабрадином или дигоксином (дозы препаратов указаны в табл. 1). В редких случаях при высокосимптоматичной синусовой тахикардии, резистентной к лекарственной терапии, целесообразно проведение больным радиочастотной катетерной аблации или модификации синусового узла с постановкой постоянного электрокардиостимулятора.

### 1.3.2. Синоатриальная реципрокная тахикардия

#### 1.3.2.1. Эпидемиология

САРТ — одна из наиболее редких форм наджелудочковых тахикардий (около 1—3% регистрируемых НЖТ), встречается в любом возрасте. САРТ чаще,

чем другие НЖТ, выявляется у пациентов с наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, кардиомиопатии и др.).

#### 1.3.2.2. Определение

САРТ представляет собой пароксизмальную (приступообразную) наджелудочковую тахикардию, основным патогенетическим механизмом которой является повторный вход импульса (reentry), реализующийся в области синусового узла и примыкающего к нему миокарда правого предсердия.

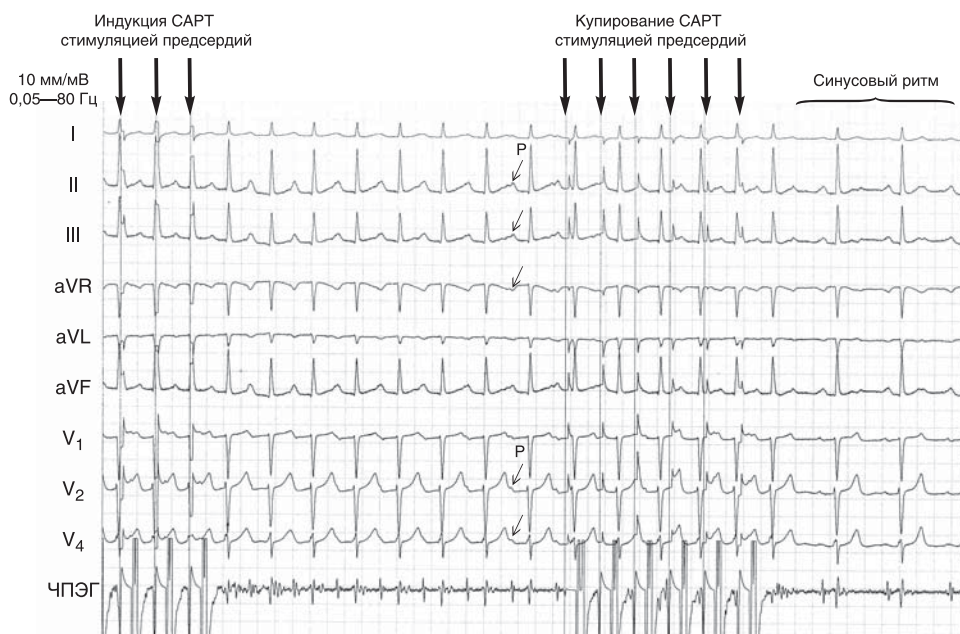
#### 1.3.2.3. Патогенез

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

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

#### 1.3.2.4. Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз САРТ ставят на основании анализа ЭКГ с обязательным учетом характера возникновения и прекращения аритмии. Анатомическая близость источника САРТ к синусовому узлу делает ее электрокардиографическую картину идентичной таковой при синусовой тахикардии. Принципиальное отличие



**Рисунок 4.** Индукция и купирование пароксизма САРТ с ЧСС  $140 \text{ мин}^{-1}$  при помощи частой стимуляции предсердий.

Тонкими стрелками отмечены зубцы P во время САРТ, идентичные по своей форме зубцам P при синусовом ритме. ЧПЭГ — чреспищеводная электрограмма.

САРТ заключается в отчетливо пароксизмальном течении аритмии с внезапным началом и столь же внезапным прекращением приступов (табл. 2). Другим отличием САРТ от синусовой тахикардии является то, что спонтанные пароксизмы всегда провоцируются предсердными экстрасистолами, а в условиях электрофизиологического исследования САРТ может быть индуцирована и прервана с помощью электростимуляции предсердий (рис. 4). ЧСС при САРТ обычно ниже, чем при других наджелудочковых тахикардиях, и чаще всего составляет 120—150 мин<sup>-1</sup>.

Больные могут предъявлять жалобы на приступы ритмичных сердцебиений, которые обычно протекают без признаков существенных гемодинамических расстройств.

### 1.3.2.5. Лечение

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

**Таблица 3.** Дозировка и схемы применения антиаритмических препаратов при внутривенном введении

Препараты <sup>а</sup>	Фармакологическая группа	Дозы и схемы <sup>б</sup>
Аденозин (АТФ)	Эндогенный нуклеозид, агонист аденозиновых рецепторов ультракороткого действия	3 мг в течение 2 с, при необходимости — повторное введение через 2 мин 6 мг в течение 2 с и затем еще через 2 мин — 12 мг в течение 2 с
Амиодарон	Препарат III класса <sup>г</sup>	5 мг/кг в течение 15–20 мин. Далее капельное введение: 150 мг в течение 10 мин, затем 360 мг в течение 6 ч, 540 мг в течение 18 ч. При необходимости в последующие сутки продолжать капельную инфузию со скоростью 0,5 мг/мин. Максимальная суточная доза 1,2 г
Вернакалант	Препарат III класса <sup>г</sup>	Болюсное введение 3 мг/кг в течение 10 мин. При необходимости через 15 мин — введение второго болюса 2 мг/кг в течение 10 мин
Дигоксин	Сердечный гликозид	0,25–1 мг в/в струйно или капельно (дозу подбирают индивидуально)
Верапамил	Блокатор кальциевых каналов L-типа	5–10 мг в течение 5 мин
Лидокаин	Препарат IV класса <sup>г</sup>	100–200 мг в течение 3–5 мин, при необходимости — последующее капельное введение 2 мг/мин
Магния сульфат	Ингибитор высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулула	2–4 г медленно, под контролем АД. При отсутствии гипотонии при необходимости доза может быть увеличена до 6–10 г
Нибентан <sup>в</sup>	Препарат III класса <sup>г</sup>	0,125 мг/кг в течение 3–5 мин. При необходимости повторное введение через 15 мин (если длительность QT не превышает 500 мс)
Рефралон <sup>в</sup>	Препарат III класса <sup>г</sup>	10 мкг/кг в течение 5 мин. При необходимости повторные введения с интервалом 15 мин (если длительность QT не превышает 500 мс) до купирования или до суммарной дозы 30 мкг/кг
Прокаинамид	Препарат IA класса <sup>г</sup>	500–1000 мг в течение 15–20 мин под контролем АД
Пропафенон	Препарат IC класса <sup>г</sup>	2 мг/кг в течение 15 мин
Пропранолол	Бета-адреноблокатор короткого действия	0,1 мг/кг в течение 10–15 мин под контролем АД
Соталол	Препарат III класса <sup>г</sup> , β-адреноблокатор	20–120 мг в течение 20 мин под контролем АД. При необходимости повторное введение через 6 ч
Эсмолол	Бета-адреноблокатор ультракороткого действия	В/в инфузионно 0,5 мг/кг в течение 1 мин (нагрузочная доза), затем по 0,05 мг/кг/мин в течение 5 мин; при отсутствии эффекта каждые 5 мин повторяют нагрузочную дозу, а поддерживающую дозу увеличивают на 0,05 мг/кг/мин

<sup>а</sup> Препараты систематизированы в алфавитном порядке.

<sup>б</sup> Введение препаратов должно проводиться под контролем ЭКГ.

<sup>в</sup> Рефралон (4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил]бензамида гидрохлорид) и нибентан должны применяться только в условиях палаты интенсивной терапии с последующим наблюдением больных в течение 24 ч.

<sup>г</sup> По классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

С целью профилактики симптоматических эпизодов аритмии целесообразно применение  $\beta$ -адреноблокаторов, верапамила или дигоксина (дозы препаратов указаны в табл. 1). При отсутствии эффекта этих препаратов рекомендуется использование антиаритмических препаратов I класса (пропафенона, аллапинина, этацизина и др.; дозы препаратов указаны в табл. 1).

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

### 1.3.3. Предсердные тахикардии

#### 1.3.3.1. Эпидемиология, этиология и факторы риска

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

#### 1.3.3.2. Определение и классификация

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

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

В зависимости от количества аритмогенных участков в предсердиях фокусные тахикардии разделяют на **монофокусные** (единственный источник

аритмии) и **многофокусные ПТ** (несколько аритмогенных зон в миокарде предсердий). Большинство (около 70%) фокусных ПТ происходят из правого предсердия, чаще всего из области пограничного гребня, межпредсердной перегородки, области кольца трикуспидального клапана и устья коронарного синуса. Несколько реже встречаются левопредсердные локализации источников ПТ, среди которых преобладают тахикардии из легочных вен.

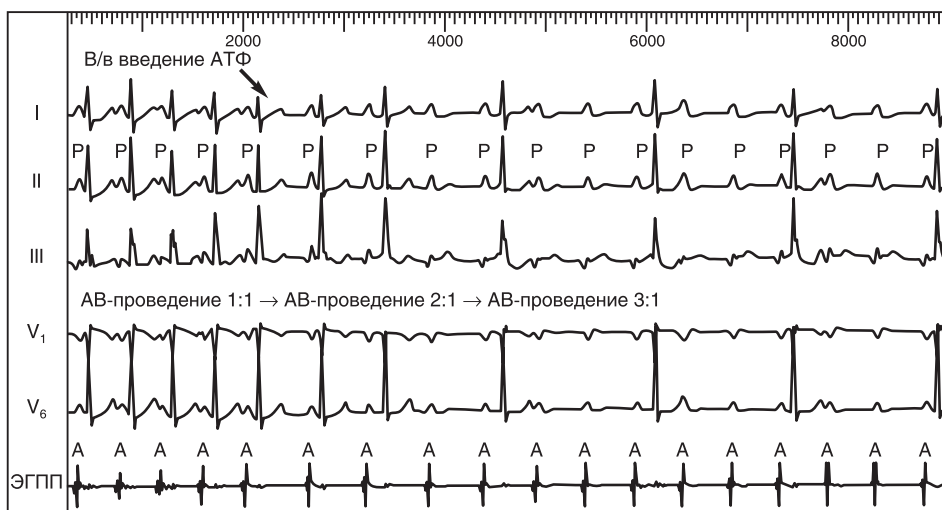
#### 1.3.3.3. Патогенез

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

#### 1.3.3.4. Диагностика

Диагноз ПТ ставят на основании анализа ЭКГ. При фокусных ПТ зубцы Р предшествуют комплексам QRS, но всегда отличаются по форме от синусовых, отражая измененную последовательность активации предсердий. Оценка морфологии зубцов Р в 12 отведениях ЭКГ во время ПТ позволяет определить предположительную локализацию аритмогенного источника в миокарде предсердий. Положительные зубцы Р в отведениях II, III и aVF указывают на верхнепредсердную (ближе к синусовому узлу), а отрицательные — на нижнепредсердную (ближе к коронарному синусу и АВ-соединению) локализацию источников аритмии. Положительная полярность зубцов Р в отведениях I и aVL позволяет предполагать правопредсердную, а отрицательная — левопредсердную топографию аритмогенной зоны ПТ. Также на локализацию источника ПТ в левом предсердии указывают положительные М-образные волны Р в отведении V<sub>1</sub>.

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



**Рисунок 5.** Монофокусная ПТ с различной кратностью АВ-проводения. Проба с в/в введением АТФ. ЭГПП – электрограмма правого предсердия, А – осцилляции правого предсердия.

Представленные характеристики относятся к так называемым монофокусным ПТ. Редкой формой предсердных тахикардий является *многофокусная, или хаотическая, ПТ*. Она возникает вследствие одновременного или последовательного функционирования в предсердиях нескольких (не менее трех) аритмогенных фокусов. Электрокардиографически это проявляется зубцами Р, возникающими с непрерывно меняющейся частотой (от 100 до 250 мин<sup>-1</sup>), постоянно изменяющими свою конфигурацию (не менее трех различных морфологических вариантов зубцов Р), отделенными друг от друга отрезками изолинии.

Большинство ПТ возникают по механизму микро-*reentry*, то есть являются реципрокными. Косвенными признаками, указывающими на механизм *reentry* этих аритмий, являются следующие факты: для возникновения приступов ПТ требуется предсердная экстрасистолия, а во время электрофизиологического исследования (ЭФИ) приступы аритмии могут быть индуцированы и прерваны электростимуляцией предсердий.

Предсердные тахикардии по характеру течения могут быть пароксизмальными (приступообразными) и непароксизмальными. Непароксизмальное течение, встречающееся существенно реже, может проявляться в двух формах. Первая — хроническое течение, при котором тахикардия существует постоянно длительное время (иногда месяцы и годы) при полном отсутствии синусового ритма. Вторая — непрерывно рецидивирующее течение, при котором на протяжении столь же длительного времени периоды ПТ прерываются несколькими синусовыми сокращениями с последующим возобновлением аритмии.

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

### 1.3.3.5. Дифференциальная диагностика

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

В ряде случаев, когда механизмом возникновения ПТ является повышенная активность эктопического очага автоматизма (так называемые автоматические ПТ), дополнительным диагностическим признаком служит постепенное нарастание частоты ритма предсердий после возникновения аритмии (*феномен «разогрева»* аритмогенного фокуса), а также постепенное снижение его частоты перед прекращением ПТ (*феномен «охлаждения»*). Эти два феномена не свойственны реципрокным тахикардиям, к которым

относятся подавляющее большинство наджелудочковых тахикардий (табл. 2).

Нередко важную информацию для дифференциального диагноза ПТ несет оценка полярности зубцов Р во время аритмии. Характерным признаком ПТ являются положительные зубцы Р в отведениях II, III и aVF, что не свойственно большинству других наджелудочковых тахикардий. В случаях регистрации отрицательных зубцов Р в этих ЭКГ-отведениях дифференциальный диагноз между ПТ и другими НЖТ должен быть проведен с использованием других признаков.

### 1.3.3.6. Лечение

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

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

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

### 1.3.3.7. Профилактика и реабилитация

Специальных профилактических мероприятий у больных ПТ не требуется. Программа профилактических мероприятий и реабилитации определяется исключительно характером основного заболевания

сердечно-сосудистой системы. В случае проведения катетерной аблации показано ограничение физических нагрузок в течение 1 недели, при отсутствии осложнений вмешательства проведения реабилитационных мероприятий не требуется.

## 1.3.4. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

### 1.3.4.1. Эпидемиология и этиология

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

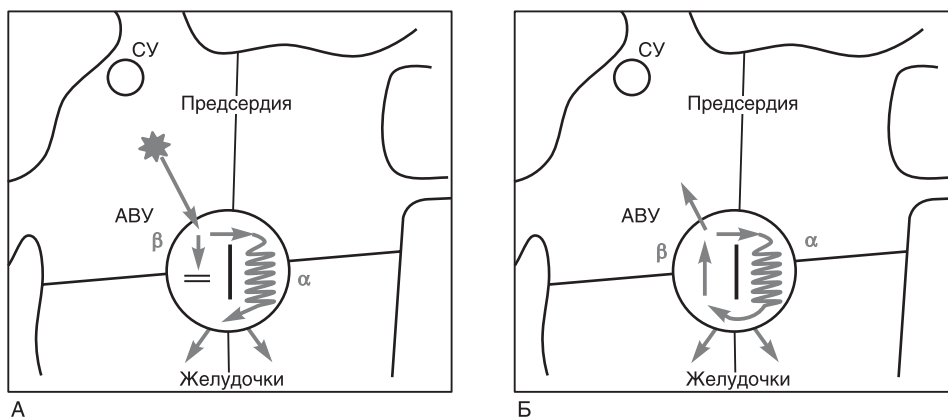
### 1.3.4.2. Определение и классификация

АВУРТ представляет собой устойчивую циркуляцию импульсов (reentry) в АВ-узле и примыкающей к нему септальной области предсердного миокарда. В основе АВУРТ лежит так называемая продольная диссоциация АВ-узла — наличие в АВ-узле двух (реже более двух) вариантов (путей) проведения импульсов с различными характеристиками, которые структурно и функционально взаимосвязаны друг с другом. В зависимости от характера циркуляции импульсов в АВ-узле выделяют три вида АВУРТ:

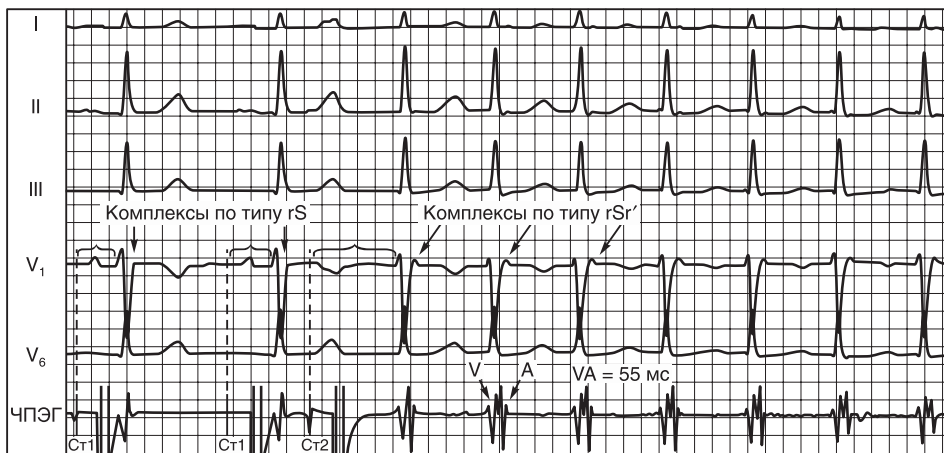
- типичный вариант — «медленный—быстрый», или «slow—fast»: импульс движется по АВ-узлу антероградно (из предсердий в желудочки) по «медленному» пути, а из желудочков в предсердия (ретроградно) — по «быстрому»;
- атипичный вариант — «быстрый—медленный», или «fast—slow»: импульс движется по АВ-узлу антероградно по «быстрому» пути, а ретроградно — по «медленному»;
- атипичный вариант — «медленный—медленный», или «slow—slow»: импульс движется по АВ-узлу антероградно и ретроградно по двум «медленным» путям.

### 1.3.4.3. Патогенез

Механизм реализации продольной диссоциации АВ-узла в устойчивое reentry на примере типичной АВУРТ представлен на рис. 6. Как было отмечено выше, при этом в АВ-узле функционируют два пути проведения импульсов. Один из путей, обозначаемый как «быстрый», или  $\beta$ -путь, характеризуется более высокой скоростью проведения и большей величиной эффективного рефрактерного периода. Другой — «медленный», или  $\alpha$ -путь; скорость проведения по нему меньше, чем по  $\beta$ -пути, а эффективный рефрактерный период короче. Для возникновения АВУРТ необходимо, чтобы пре-



**Рисунок 6.** Схема механизма возникновения АВ-узловой реципрокной тахикардии. **А.** Проведение на желудочки по «медленному» ( $\alpha$ ) пути вследствие блокады «быстрого» ( $\beta$ ) пути предсердной экстрасистолы (на ЭКГ соответствует феномену «скачка» интервала PR). **Б.** Развитие АВ-узловой тахикардии по механизму reentry с участием  $\alpha$ - и  $\beta$ -путей. АВУ — АВ-узел, СУ — синусовый узел.



**Рисунок 7.** Индукция АВУРТ одиночным экстрасимулом (преждевременным стимулом предсердий) при снятии чреспищеводной электрограммы предсердий. Экстрасимул вызывает блокаду проведения по «быстрому» пути — резкое удлинение интервала Ст2–R (феномен «скачка»), что сопровождается возникновением приступа АВУРТ. Ретроградная активация предсердий во время АВУРТ проявляется характерной морфологией rSr' в отведении V<sub>1</sub>. Ст1 — артефакт постоянного базисного ритма стимуляции предсердий; Ст2 — артефакт экстрасимула; ЧПЭГ — чреспищеводная электрограмма предсердий; А и V — осцилляции предсердий и желудочков на ЧПЭГ соответственно.

ждевременный предсердный импульс (спонтанная предсердная экстрасистола, а в условиях ЭФИ — предсердный экстрасимул) имел критическую величину интервала сцепления, при которой  $\beta$ -путь находится в состоянии рефрактерности, а  $\alpha$ -путь — нет. Вследствие невозможности проведения импульса по «быстрому» пути АВ-проведение реализуется только по «медленному» пути. Этот момент отражается на ЭКГ в виде резкого удлинения интервала PQ/

PR (рис. 6, А и рис. 7), что описывается как феномен «скачка», имеющий важное диагностическое значение (табл. 2). Время проведения по «медленному» пути бывает достаточным для того, чтобы ранее блокированный  $\beta$ -путь вышел из состояния рефрактерности и стал способен к ретроградному проведению волны возбуждения от дистальной части АВ-узла, где оба пути сливаются, к проксимальной его части, замкнув цепь reentry (рис. 6, Б).

Таким образом, типичная АВУРТ представляет собой устойчивую циркуляцию волны возбуждения внутри АВ-узла между «медленным» и «быстрым» его путями. При проведении чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ продольная диссоциация в АВ-узле может быть выявлена при выполнении программной стимуляции предсердий. Критерием «скачка», отражающим переключение проведения с «быстрого» пути АВ-узла на «медленный», является удлинение интервалов «стимул—R» на ЭКГ и/или A—N на электрограмме пучка Гиса на 50 мс и более от их исходных значений в ответ на уменьшение интервала сцепления предсердного экстрасимула на 10 мс.

#### **1.3.4.4. Диагностика, дифференциальная диагностика**

Важным диагностическим признаком типичной АВУРТ является практически одновременная активация предсердий и желудочков во время аритмии, что проявляется на ЭКГ отсутствием зубцов P вследствие их наложения на комплекс QRS. Косвенным признаком ретроградной активации предсердий во время АВУРТ может являться появление в отведении  $V_1$  положительного зубца P, наслаивающегося на конечную часть комплекса QRS, что создает картину, схожую с преходящей неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, — комплекс rSr' (рис. 7). Для уточнения временных взаимоотношений между электрическими сигналами предсердий и желудочков и подтверждения диагноза типичной АВУРТ, как правило, требуется проведение чреспищеводной или эндокардиальной записи сигналов предсердий и желудочков. При типичной АВУРТ длительность интервала VA, отражающего время от начала возбуждения желудочков до начала ретроградной деполяризации предсердий, не превышает 70 мс (рис. 7). Эти признаки имеют принципиальное значение для проведения дифференциального диагноза между АВУРТ и другими наджелудочковыми тахикардиями (табл. 2).

Существенно реже наблюдается так называемая атипичная АВУРТ с обратным направлением механизма reentry — «быстрый—медленный» («fast—slow»), при котором антероградным звеном служит  $\beta$ -путь, а ретроградным —  $\alpha$ -путь. В этих случаях на ЭКГ непосредственно перед комплексами QRS регистрируются дискретные зубцы P, инвертированные в отведениях II, III и aVF как отражение ретроградной активации предсердий через  $\alpha$ -путь (интервал RP существенно больше интервала PR) (табл. 2).

При наличии у пациента нескольких «медленных» путей в АВ-узле возможна манифестация третьего, наиболее редкого варианта АВУРТ — «медленный—медленный» («slow—slow»). В этом случае циркуляция импульсов обусловлена последовательным возбуждением двух «медленных» путей АВ-узла. На ЭКГ данный вариант АВУРТ про-

является зубцами P, отрицательными в отведениях II, III и aVF, которые регистрируются посередине цикла тахикардии (то есть интервал RP приблизительно равен интервалу PR).

Частота сердечных сокращений во время АВУРТ обычно составляет 160—200 мин<sup>-1</sup>, но нередко достигает 250 мин<sup>-1</sup> и более. Конфигурация комплексов QRS, как правило, не отличается от таковой во время синусового ритма. В ряде случаев возможно развитие частотно-зависимой блокады одной из ножек пучка Гиса (чаще правой) с соответствующей деформацией и расширением комплексов QRS, что требует проведения дифференциального диагноза с желудочковой тахикардией (см. гл. «Желудочковые нарушения ритма сердца»).

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

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

#### **1.3.4.5. Лечение**

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

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

могут быть использованы антиаритмические препараты I класса: пропafenон, этацинин, алапинин и др. (дозы препаратов указаны в табл. 1).

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

#### 1.3.5.1. Эпидемиология и этиология

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

#### 1.3.5.2. Определение и классификация

Синдромы предвозбуждения включают в себя группу нарушений сердечного ритма, возникающих в результате наличия аномального, обычно атриовентрикулярного, ДПП с возможностью антероградного

и/или ретроградного распространения электрических импульсов в обход и, как правило, в опережение нормальной проводящей системы сердца, что и создает феномен преждевременного возбуждения (предвозбуждения) желудочков и/или предсердий (рис. 8).

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

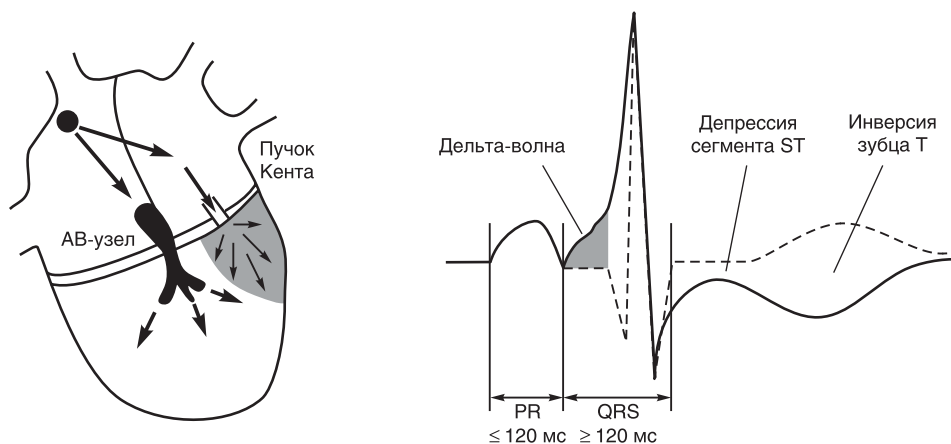
Наличие предвозбуждения желудочков лежит в основе формирования симптомокомплекса, названного по имени авторов *синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта (ВПУ)*. Данный синдром включает три электрокардиографических признака (рис. 8):

- укорочение интервала PQ/PR менее 120 мс;
- расширение желудочкового комплекса более 120 мс;
- регистрация на начальном отклонении зубца R так называемой дельта-волны.

Синдром ВПУ включает также один клинический признак — приступы сердцебиений, которым соответствуют определяемые по ЭКГ нижеперечисленные виды наджелудочковых тахикардий:

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

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



**Рисунок 8.** Схема формирования электрокардиографических признаков предвозбуждения желудочков при синдроме ВПУ. Пунктирной линией обозначена форма комплекса QRST в норме.

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

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

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

- локализация волокон в переднебоковой стенке правого желудочка;
- латентный характер предвозбуждения желудочков;
- однонаправленный, предсердно-желудочковый характер предвозбуждения.

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

### 1.3.5.3. Патогенез

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

К *волокнам Махайма* относят несколько различных типов ДПП. В клинической практике наиболее часто встречаются атриофасцикулярные (соединяющие предсердия с дистальными отделами ножки пучка Гиса) или атриовентрикулярные ДПП. Более редкими анатомическими субстратами волокон Махайма являются нодофасцикулярные (соединяющие

АВ-узел с правой ножкой пучка Гиса) и нодовентрикулярные (соединяющие АВ-узел с миокардом желудочков) тракты. Волокна Махайма имеют существенные анатомо-функциональные отличия от пучков Кента. Они характеризуются большей протяженностью, состоят из клеток, близких по своим свойствам к клеткам АВ-соединения, а также могут пересекать кольцо атриовентрикулярного клапана не перпендикулярно, а под острым углом.

Наличие в сердце помимо нормальной предсердно-желудочковой проводящей системы (АВ-соединения) аномального ДПП является электрофизиологической основой для циркуляции электрических импульсов по механизму повторного входа (reentry) с участием данных структур.

### 1.3.5.4. Диагностика и дифференциальная диагностика

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

Скорость проведения по АВ-узлу (в отличие от скорости проведения по пучку Кента) может существенно изменяться в зависимости от частоты возбуждения предсердий и колебаний тонуса вегетативной нервной системы. Эта особенность широко используется для выявления латентных пучков Кента и волокон Махайма, при наличии которых предвозбуждение желудочков не выявляется на ЭКГ в обычных условиях вследствие относительно медленного проведения импульсов по ДПП или относительно быстрого по АВ-узлу. Чтобы демаскировать предвозбуждение, в этих случаях требуется провокация дополнительной задержки проведения в АВ-узле, например, при выполнении вагусных проб или при частой электростимуляции предсердий, что закономерно приводит у больных с синдромом ВПУ к постепенному увеличению степени предвозбуждения желудочков: укорочению интервала PR, усилению выраженности дельта-волны и расширению комплексов QRS (рис. 9).

Этот феномен получил название эффекта «концертино» и имеет важное диагностическое значение.

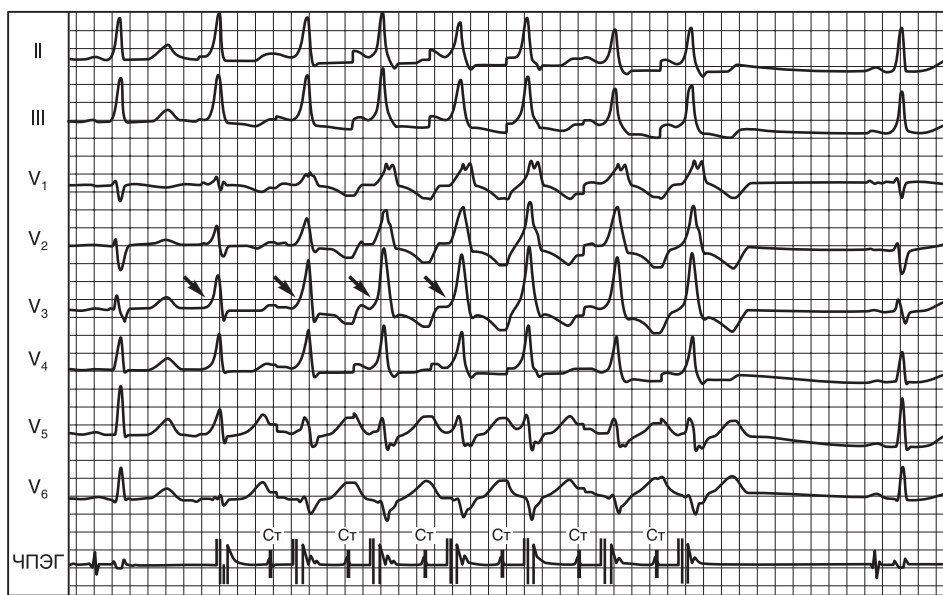
Приблизительно в 10—12% случаев у больных могут иметь место несколько ДПП, причем предвозбуждение с участием одних пучков Кента может демонстрировать явный, двунаправленный характер, в то время как с участием других ДПП — иметь скрытые и/или латентные свойства. На наличие нескольких ДПП указывает изменение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

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

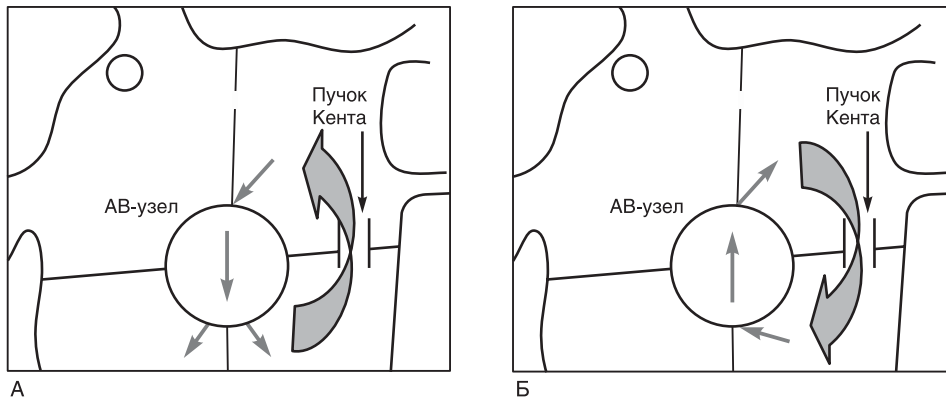
Наиболее часто встречающейся формой наджелудочковой тахикардии при синдроме ВПУ является *пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия (ПОРТ)*. В ее основе лежит циркуляция импульсов между предсердиями и желудочками, anterogradно по АВ-узлу и retrogradно по пучку Кента (рис. 10, А). Для возникновения тахикардии

необходимо, чтобы преждевременный предсердный импульс (предсердная экстрасистола, а в условиях ЭФИ — предсердный экстрасимул) имели ту критическую величину интервала сцепления, при которой пучок Кента находится в состоянии рефрактерности, а АВ-узел — нет. При возникновении блока проведения по ДПП атриовентрикулярное проведение осуществляется только по АВ-узлу и системе Гиса—Пуркинье. На ЭКГ этот момент проявляется исчезновением признаков предвозбуждения желудочков и нормализацией комплекса QRS (исчезновение дельта-волны и расширения).

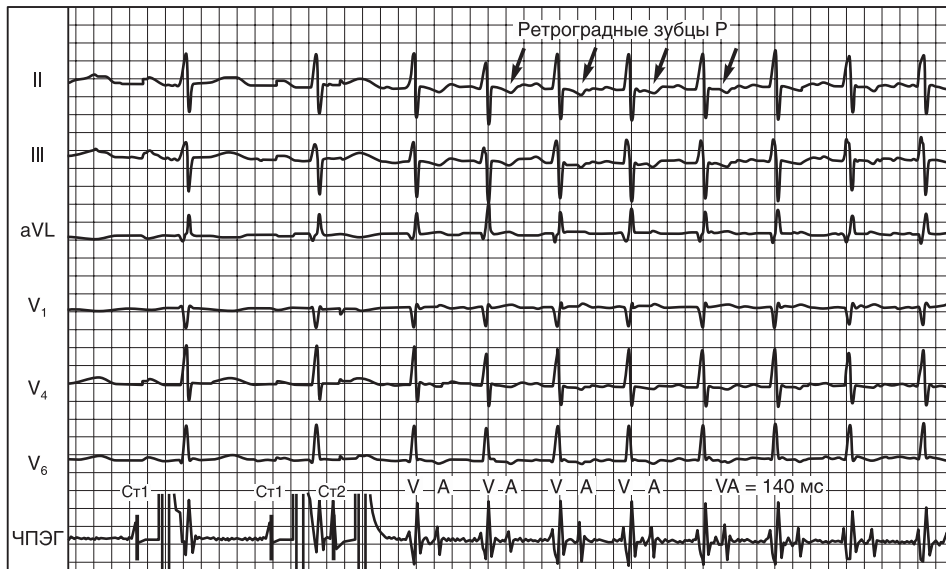
Ключевым моментом в развитии ПОРТ является критическая задержка проведения в АВ-узле, достаточная для достижения импульсом желудочкового окончания пучка Кента к тому моменту, когда ДПП уже вышел из состояния рефрактерности. Волна возбуждения возвращается в предсердия по пучку Кента, замыкая тем самым цепь reentry. ПОРТ представляет собой устойчивую циркуляцию импульса по описанному пути. Так как перед возвращением в предсердия волна возбуждения при ПОРТ вынуждена пройти относительно протяженный путь по системе Гиса—Пуркинье и миокарду желудочков (рис. 11), зубцы Р (на рис. 11 обозначены стрелками) регистрируются всегда после комплексов QRS. При этом они инвертированы в отведениях II, III и aVF. Интервал RP меньше интервала PR. Величина интервала RP (интервала VA на чреспищеводной электрограмме, см. рис. 11),



**Рисунок 9.** Латентный синдром ВПУ. Эффект «концертино» при частой стимуляции предсердий. Нарастание признаков предвозбуждения желудочков (укорочение интервала стимул–дельта, увеличение амплитуды дельта-волны, расширение комплекса QRS) отмечено стрелками. Ст — артефакты стимулов, ЧПЭГ — чреспищеводная электрограмма.



**Рисунок 10.** Схема механизмов реципрокных тахикардий при синдроме ВПУ. **А.** Пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия. **Б.** Пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия.

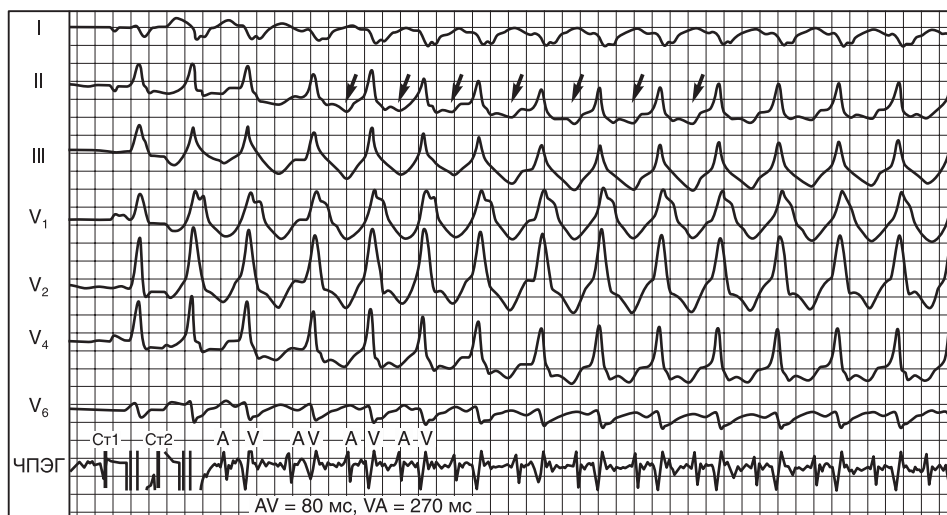


**Рисунок 11.** Индукция пароксизмальными тахикардиями у больного со скрытым пучком Кента при нанесении экстрасимюла во время получения чреспищеводной электрограммы. Интервал VA = 140 мс — время ретроградного проведения (от желудочков к предсердиям) по пучку Кента. ЧПЭГ — чреспищеводная электрограмма; А — осцилляции предсердий; V — осцилляции желудочков; Ст1 — базовый стимул; Ст2 — экстрасимюл.

отражающая время проведения импульсов из желудочков в предсердия, превышает 70 мс. Этот признак принципиально отличает ПОРТ от типичной АВ-узловой реципрокной тахикардии, описанной выше (табл. 2).

Относительно редким вариантом наджелудочковых тахикардий у больных с манифестирующим предвозбуждением желудочков по пучку Кента (но в то же время наиболее частым вариантом у пациентов с волокнами Махайма) является пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия (ПАРТ).

В основе развития ПАРТ, так же как и ПОРТ, лежит механизм повторного входа волны возбуждения с участием АВ-соединения и ДПП, но движение импульса по цепи reentry имеет противоположную направленность. При ПАРТ импульс проводится из предсердий в желудочки по ДПП, а обратно — по АВ-узлу (рис. 10, Б). Вследствие этого возникновение ПАРТ невозможно при скрытых ДПП, когда проведение от предсердий к желудочкам отсутствует. Спонтанное развитие ПАРТ инициируется как предсердными, так и желудочковыми экстрасисто-



**Рисунок 12.** Синдром ВПУ. Индукция пароксизмальной антидромной тахикардии одиночным экстрасимулом (Ст2) при проведении чреспищеводной электрограммы. Антероградное проведение по пучку Кента (AV = 80 мс), ретроградное — по АВ-соединению (VA = 270 мс). Ретроградные зубцы Р во II отведении показаны стрелками. ЧПЭГ — чреспищеводная электрограмма; А — осцилляции предсердий; V — осцилляции желудочков.

лами, а в условиях внутрисердечного ЭФИ — предсердными и желудочковыми экстрасимулами по механизму, аналогичному описанному для ПОРТ.

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

Электрокардиографическая картина при наличии волокон Махайма аналогична описанной для латентных пучков Кента. Диагноз предвозбуждения желудочков по волокнам Махайма ставят исключительно при внутрисердечном ЭФИ. В связи с односторонним предсердно-желудочковым проведением импульсов по этим ДПП наиболее частым вариантом тахикардии, возникающим у больных с волокнами Махайма, является ПАРТ. Реже у пациентов регистрируется пароксизмальная фибрилляция/трепетание предсердий с проведением по волокнам

Махайма. Однонаправленный характер предвозбуждения желудочков исключает возникновение ПОРТ у данных больных. Так как волокна Махайма имеют преимущественно правостороннюю переднебоковую локализацию, приступам ПАРТ у этой категории больных обычно свойственно расширение комплекса QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса с отклонением электрической оси сердца влево.

ПОРТ и ПАРТ у больных с синдромами предвозбуждения проявляются пароксизмами с частотой ритма 150—200 мин<sup>-1</sup>, которая иногда может достигать 250 мин<sup>-1</sup>. В этих случаях пароксизмы обычно сопровождаются снижением артериального давления, коллапсами, обмороками, появлением симптомов острой левожелудочковой недостаточности. Непароксизмальное течение данных тахикардий ограничивается единичными наблюдениями.

#### 1.3.5.5. Лечение

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

Методом выбора для профилактики повторных приступов наджелудочковых тахикардий при синдромах предвозбуждения является катетерная абляция ДПП, что позволяет добиваться радикального излечения до 90—98% этих больных. При невозможности проведения катетерной абляции препаратами выбора для профилактики пароксизмов тахикардий при синдромах предвозбуждения являются антиаритмические препараты I класса, и прежде всего — IC класса: этацизин и пропафенон (табл. 1). Назначение препаратов I класса противопоказано больным с признаками структурного поражения сердца, в том числе при наличии сердечной недостаточности, при снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок левого желудочка 1,5 см и более). Препараты III класса (соталол и амиодарон; табл. 1) менее эффективны в отношении профилактики повторных эпизодов ПОРТ и ПАРТ, однако их можно назначать больным со структурным поражением сердца, но при наличии сердечной недостаточности и/или снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее допускается применение только

амиодарона. Для профилактики ПОРТ у больных со скрытыми ДПП может с успехом применяться постоянный прием верапамила,  $\beta$ -адреноблокаторов или гликозидов (табл. 1), однако наличие у больных с манифестирующим синдромом ВПУ приступов фибрилляции или трепетания предсердий вносит существенное ограничение в их использование (см. ниже).

### **Рабочая группа по написанию рекомендаций**

Голицын С. П. (руководитель), Кропачева Е. С., Майков Е. Б., Миронов Н. Ю., Панченко Е. П., Соколов С. Ф., Шлевков Н. Б.

---

*Продолжение в следующем номере*

## Требования к рукописям, представленным для публикации в журнале «Неотложная кардиология»

Журнал «Неотложная кардиология» является печатным органом Общества специалистов по неотложной кардиологии и публикует статьи по всем аспектам диагностики, лечения и профилактики острых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, а также организации помощи подобным больным. В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, обзоры литературы, лекции, практические рекомендации, описание клинических случаев, комментарии, изложение мнений по проблеме, письма в редакцию, а также материалы круглых столов и дискуссий.

Представленные ниже Требования соответствуют Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) пересмотра 2010 г. и размещенным на сайте <http://www.icmje.org>.

### Требования к рукописям

1. Рукопись должна быть напечатана стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги формата А4 (210 × 295 мм). Если статья отправляется почтой, необходимо вложить экземпляр в распечатанном виде, электронную версию на диске или USB-флеш-накопителе, а также направление учреждения (для оригинальных статей). Рукописи могут быть представлены в электронном виде или на электронном носителе; в этом случае сопроводительные документы должны быть высланы в отсканированном виде по факсу или на адрес электронной почты журнала.

2. Титульный лист должен содержать название статьи, отражающее суть представленного материала, которое должно быть кратким и в достаточной степени информативным; список авторов с указанием фамилии, имени и отчества, места работы и должности каждого; полное название учреждения (учреждений) и отдела (отделов), где выполнялась работа; фамилию, имя, отчество, полный почтовый и электронный адрес, а также номер телефона (факса) автора, ответственного за контакты с редакцией. Желательно также представить указанную информацию на английском языке.

3. Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности».

4. При наличии существенного конфликта интересов, источника финансирования или спонсора проделанной работы данная информация должна быть раскрыта. Отсутствие указанных обстоятельств также должно быть констатировано.

5. На отдельной странице необходимо приложить резюме размером до 0,5 страницы машинописного текста на русском и, желательно, на английском языках. В конце резюме следует

представить 3–10 ключевых слов, способствующих индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов.

7. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в списке литературы или сноске необходимо указать источник цитирования (автор, название работы, год, издание, том, страницы).

8. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических терминов. В статье должна быть использована Международная система единиц (СИ). Все сокращения при первом упоминании должны быть раскрыты.

9. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.

10. При указании лекарственных средств должны использоваться международные непатентованные названия, кроме случаев, когда упоминания конкретного препарата того или иного производителя невозможно избежать из-за характера проведенного изучения или особенностей представляемых данных (при этом желательно ограничиться единственным упоминанием препаратов такого рода и при последующем изложении использовать международные непатентованные названия).

11. Таблицы должны быть наглядными, пронумерованными и озаглавленными. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать тексту статьи. Каждый столбец в таблице должен иметь свой заголовок. В примечании необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке и привести полную расшифровку всех сокращений и условных обозначений. В тексте статьи необходимо дать ссылку на номер соответствующей таблицы и при необходимости указать место ее расположения.

12. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть строго обусловлено необходимостью надлежащего представления имеющегося материала. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Каждая иллюстрация должна при необходимости иметь пометку «верх» и «низ». Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Подписи к иллюстрациям должны располагаться внизу с указанием порядкового номера иллюстрации; в тексте необходимо дать ссылку на соответствующую иллюстрацию и при необходимости указать место ее расположения. В подписях необходимо привести объяснение значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

13. Ссылки на литературные источники должны приводиться в статье в квадратных скобках строго по мере цитирования. В списке литературы каждый источник следует указывать с новой строки под соответствующим порядковым номером.

Должны быть обязательно приведены: 1) для книг — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название книги, фамилии и инициалы редактора (редакторов) издания, город издания, название издательства, год издания, количество страниц в издании, при необходимости — название главы (раздела) книги и номера соответствующих страниц; 2) для сборников и журналов — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название журнала или сборника, полное название статьи, год, том, номер и страницы (первая и последняя). В ссылках на интернет-источники необходимо включать такую же информацию, как и для печатных ссылок (фамилии авторов, название, адрес ссылки и т. д.). В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы. За правильность приведенных в списках литературы данных ответственность несут авторы. Если в литературной ссылке допущены явные неточности или она не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить ее из списка. Фамилии иностранных авторов, названия их статей и зарубежных печатных изданий даются в оригинальной транскрипции.

14. Страницы рукописи должны быть пронумерованы.

15. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

### **Дополнительные требования к статьям с изложением результатов научного исследования**

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи. Рукопись статьи должна включать титульный лист, резюме, ключевые слова, введение, детальную характеристику материала и методов с обязательным описанием способов статистической обработки, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, а также при необходимости таблицы и иллюстрации. При представлении результатов исследований с участием лабораторных животных или людей в разделе с описанием материала и методов должно быть указание на соответствие проведенного изучения современным регламентирующим документам, факт подписания участниками письменного информированного согласия и одобрение этического комитета. При наличии рандомизации ее методика должна быть детально изложена. Изображения, имена и инициалы пациентов, а также номера медицинской документации в тексте рукописи представлять не следует.

Резюме должно быть структурированным и включать следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты, заключение.

При описании использованной аппаратуры и лабораторных методик в скобках следует указать производителя и страну,

где он находится; аналогичный подход может применяться для представления изучаемых лекарственных средств, но в остальном по ходу изложения следует использовать международные непатентованные названия.

В случаях, если научное исследование зарегистрировано в соответствующих регистрах, необходимо представить название регистра, регистрационный номер и дату регистрации.

### **Порядок рассмотрения рукописей**

После получения рукописи рецензируются как минимум двумя специалистами в данной области. Рукопись направляется рецензентам без указания авторов и названия учреждения; сведения о рецензентах авторам не сообщаются. При положительном заключении рецензентов и отсутствии у них существенных замечаний редакционная коллегия принимает решение о публикации. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации и необходимости внесения исправлений, рецензия направляется автору, которому предоставляется возможность доработать текст или при несогласии с замечаниями аргументированно ответить рецензенту; переработанная статья направляется на повторное рецензирование. В случае отрицательного отзыва двух рецензентов редакционная коллегия принимает решение об отказе в публикации статьи и об этом извещаются авторы, рукописи, направленные в редакционную коллегия, не возвращаются. При несовпадении мнений рецензентов и в иных спорных случаях редакционная коллегия привлекает к рецензированию дополнительных специалистов и после обсуждения принимает решение о публикации.

При рассмотрении оригинальных статей редакция журнала оставляет за собой право оценивать адекватность методов статистического анализа, полноту изложения результатов проведенного изучения, обоснованность выводов и при необходимости запрашивать у авторов недостающую информацию.

Редакционная коллегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

Направление статей, ранее опубликованных или представленных для публикации в другом журнале, не допускается.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными Требованиями, могут быть возвращены авторам без рассмотрения.

### **Адрес для отправки рукописей**

Предпочтительнее присылать статьи по электронной почте по адресу: [info@acutecardioj.ru](mailto:info@acutecardioj.ru). Предварительно отсканированные сопроводительные документы в этом случае можно также переслать по электронной почте или отправить по факсу 8 499 2614644. Адрес для направления рукописей по почте: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Общество специалистов по неотложной кардиологии, редакция журнала «Неотложная кардиология».