

## **ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Н.Б.Шлевков, С.А.Бакалов, С.П.Паша, Л.М.Сергакова,  
Л.Ю.Нестеренко, В.Б.Сергиенко, С.П.Голицын**

### **ПОКАЗАТЕЛИ СОКРАТИМОСТИ СЕГМЕНТОВ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, СООТВЕТСТВУЮЩИХ ТОПОГРАФИИ АРИТМОГЕННЫХ ЗОН, - ВЫСОКОСПЕЦИФИЧНЫЕ МАРКЁРЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ**

*Институт клинической кардиологии имени А.Л.Мясникова, ФГУ «РКНПК Росмедтехнологий», Москва, Россия*

*С целью сопоставления локализаций нарушенной сократимости левого желудочка с топографиями источников пароксизмальных желудочковых тахикардий, определённых неинвазивным способом, а также оценки возможности использования полученных данных для предсказания результатов тестирования антиаритмических препаратов обследован 31 больной.*

**Ключевые слова:** левый желудочек, пароксизмальная желудочковая тахикардия, аритмогенная зона, антиаритмическая терапия, локальная сократимость, фракция выброса.

*To compare the location of sites of impaired left ventricle contractility with the non invasively detected sites of sources of paroxysmal ventricular tachycardias, as well as to assess the potentiality of use of the data obtained for prediction of the result of antiarrhythmic drugs testing, 31 patients were followed.*

**Key words:** left ventricle, paroxysmal ventricular tachycardia, arrhythmogenic zone, antiarrhythmic treatment, local contractility, ejection fraction.

Больные с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями (ПЖТ), возникающими на фоне органического поражения миокарда левого желудочка (ЛЖ): хронической ишемической болезни сердца, дилатационной кардиомиопатии, хронического миокардита и др. относятся к категории пациентов с наиболее высоким риском сердечной смерти, прежде всего внезапной аритмической смерти [6]. При отсутствии адекватного антиаритмического лечения большинство данных пациентов умирает в течение 5 лет от момента возникновения первого эпизода ПЖТ [7, 14] вследствие трансформации рецидивирующей ПЖТ в необратимую фибрилляцию желудочков [4]. Несмотря на успехи применения имплантированных автоматических кардиовертеров-дефибрилляторов в группах больных с выраженной сократительной дисфункцией ЛЖ [20, 21], основой профилактического лечения подавляющего большинства пациентов с ПЖТ по-прежнему остаётся применение антиаритмических препаратов (ААП): амиодарона, соталола и бета-адреноблокаторов [12, 22].

Вследствие невозможности индивидуального прогнозирования эффективности ААП, а также из-за опасности побочных, прежде всего, аритмогенных эффектов, назначение противоаритмических лекарственных средств наиболее оправдано в условиях методического наблюдения, включающего последовательное тестирование ААП под контролем повторных электрофизиологических исследований (ЭФИ) или суточных мониторингов ЭКГ сочетания с нагрузочными тестами [2, 14]. Многочисленные наблюдения подтвердили связь между положительными результатами тестирования ААП, эффективностью их длительного применения с целью профилактики рецидивов ПЖТ и улучшением

прогноза жизни больных злокачественными желудочковыми тахикардиями [8, 11, 25]. С сожалением приходится констатировать, что существенным недостатком применения ААП является их избирательная эффективность, выявляемая лишь у 30-50% данных пациентов [2, 8, 10, 14]. Высокий риск фатальных рецидивов аритмии в случае неадекватного лечения данных больных диктует необходимость поиска признаков, предопределяющих эффективность и безопасность использования ААП. Прогнозирование положительных итогов тестирования ААП позволило бы, с одной стороны, выделить группу больных с наилучшим жизненным прогнозом, а с другой, уже на этапе их первичного обследования стратифицировать пациентов по необходимости применения нефармакологических методов лечения.

Ретроспективный анализ результатов масштабных многоцентровых исследований последних лет, включая ESVEM [8], AVID [12] и CIDS [21], продемонстрировал ведущую роль показателей сократительной функции миокарда ЛЖ в определении итогов лекарственного противоаритмического лечения больных ПЖТ. В то же время роль показателей регионарной сократимости ЛЖ и локализации источников ПЖТ в данном аспекте остаётся практически не изученной. Тем не менее, нельзя исключить, что именно степень нарушений сократительной функции в области расположения источника ПЖТ может наиболее точно отражать выраженность структурных и обусловленных ими электрофизиологических нарушений в аритмогенной зоне ПЖТ. Возможно, что показатели сократимости аритмогенной зоны ПЖТ могут с большей чувствительностью и специфичностью, чем общая фракция выброса (ФВ) ЛЖ, предсказывать результаты тестирования ААП у данных больных.

© Н.Б.Шлевков, С.А.Бакалов, С.П.Паша, Л.М.Сергакова, Л.Ю.Нестеренко, В.Б.Сергиенко, С.П.Голицын

В настоящее время «золотым стандартом» для определения локализации источника ПЖТ является метод эндокардиального картирования во время внутрисердечного ЭФИ [15]. Принимая во внимание невозможность его широкого использования в клинической практике вследствие инвазивности и трудоёмкости, а также неинформативности в случаях ПЖТ, сопровождающихся острыми нарушениями кровообращения, в качестве достойной альтернативы были созданы алгоритмы определения источников ПЖТ неинвазивным способом - при помощи анализа ЭКГ-морфологий ПЖТ [16, 17]. При этом, несмотря на хорошо известную взаимосвязь локализаций источников ПЖТ, определённых при эндокардиальном картировании во время внутрисердечного ЭФИ, с местоположением рубцовых зон в миокарде ЛЖ [13], до настоящего времени не исследована данная зависимость в случае неинвазивного определения аритмогенных зон ПЖТ при помощи ЭКГ-алгоритмов.

В силу этого, целью настоящего исследования явилось сопоставление локализаций нарушенной сократимости ЛЖ с топографиями источников ПЖТ, определённых неинвазивным способом, а также оценка возможности использования полученных данных о сократимости аритмогенных зон ПЖТ для предсказания результатов тестирования ААП у данной категории больных.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Критерии отбора больных для включения в исследование

В исследование включались пациенты, наблюдавшиеся в отделе клинической электрофизиологии и рентген-хирургических методов лечения Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова с 1990 по 2002 годы с диагнозом ПЖТ на фоне структурного поражения миокарда ЛЖ, подтверждённого результатами клинико-инструментального обследования. Условием включения в исследование было наличие эпизодов устойчивой мономорфной ПЖТ (длительность более 30 секунд, если не требовалось скорейшее купирование ПЖТ), документированных по ЭКГ, записанной в 12 стандартных отведениях. Пациенты с недокументированными с помощью ЭКГ сердцебиениями или обмороками, включались в исследование, если при проведении внутрисердечного ЭФИ у них была индуцирована устойчивая мономорфная ПЖТ и произведена запись пароксизма в 12-ти отведениях ЭКГ. В исследование не включались пациенты, имевшие эпизоды ПЖТ, связанные с проходящими или корригируемыми состояниями (острый инфаркт миокарда, электролитные нарушения, аритмогенное действие лекарств и пр.).

### Характеристика больных

Представленным выше критериям соответствовал 31 пациент: 2 женщины и 29 мужчин, в возрасте от 17 до 73 лет; средний возраст:  $54 \pm 12$  лет. По результатам обследования были установлены следующие

диагнозы: хроническая ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз - у 25, хронический миокардит - у 4, гипертоническая болезнь (с развитием гипертрофии миокарда ЛЖ) - у 1 и дилатационная кардиомиопатия - у 1. У 26 (84%) пациентов регистрировались признаки хронической недостаточности кровообращения: I функционального класса - у 14 (45%) больных, II/III функционального класса - у 12 (39%) больных (по NYHA). Длительность анамнеза ПЖТ составляла в среднем  $5 \pm 2$  года. У 16 (40%) больных ПЖТ сопровождалась острыми нарушениями кровообращения с развитием пресинкопе - у 6, полного обморока - у 4, приступа стенокардии - у 1, острой левожелудочковой недостаточности - у 1 пациента. Оценка показателей общей и локальной сократимости ЛЖ проводилась при помощи трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и радионуклидной вентрикулографии (РВГ).

### Трансторакальная эхокардиография

Двухмерная трансторакальная ЭхоКГ проводилась в отделе новых методов исследования. Исследования выполнялись в состоянии покоя, в положении лёжа на аппаратах фирмы Hewlett Packard Sonos-2000 и System-5 (США) с использованием М- и В-режимов при синхронной записи ЭКГ. При использовании парастернального и верхушечного доступов исследовались размеры полостей сердца, толщина стенок ЛЖ, общая ФВ ЛЖ (по методу Симпсона), а также наличие клапанных регургитаций. Оценка регионарной сократимости ЛЖ проводилась согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, предусматривающей деление миокарда ЛЖ на 16 сегментов. Для удобства последующего анализа полученные данные описывались с учётом принципов оценки локальной сократимости ЛЖ, используемых в нашем институте [1]. В итоге характеристика локальной сократимости производилась по 8 сегментам ЛЖ: передней стенке, переднеперегородочному сегменту, среднеперегородочному сегменту, нижнеперегородочному сегменту, верхушке, боковой стенке, нижней стенке и задней стенке. Выраженность нарушений сегмен-

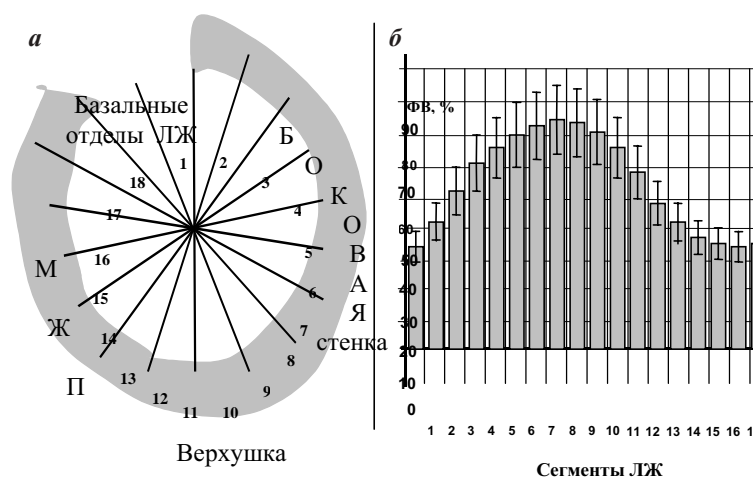


Рис. 1. Принцип анализа сегментарных фракций выброса левого желудочка по данным радионуклидной вентрикулографии: а - принцип разделения левого желудочка на 18 сегментов в левой косоj боковой проекции (LAO 30-45°); б - диапазоны нормальных значений фракции выброса для каждого сегмента левого желудочка (средние значения  $\pm 1$  стандартное отклонение).

тарной сократимости оценивалась по модифицированной шкале Американской кардиологической ассоциации с использованием значений от 0 до 3 баллов, где 0 соответствовала нормальной сократимости сегмента, 1 - его гипокинезу, 2 - акинезу сегмента и 3 - его дискинезу. Параллельно с этим определялось количество сегментов ЛЖ, имевших данные варианты нарушений сократимости. Диагностическим признаком аневризмы соответствующего сегмента ЛЖ считалось выявление его дискинеза в систолу и выбухания за предполагаемый контур ЛЖ в диастолу сердечного цикла.

#### **Радионуклидная вентрикулография левого желудочка сердца**

РВГ выполнялась в отделе изотопных методов. Исследования проводились в состоянии покоя, лёжа на спине с использованием эмиссионного томографа DSX фирмы «SophaMedical». В качестве радиофармпрепарата применялись альбумин плазмы или эритроциты, меченные  $^{99m}\text{Tc}$ , активностью 555-740 МБК. Детектор располагался в левой передней косой проекции ( $30^\circ\text{-}45^\circ$ ) с каудальным наклоном на  $5\text{-}10^\circ$ , обеспечивающим наилучшее отображение полости ЛЖ сердца. Включения гамма камеры были синхронизированы с началом сокращения желудочков сердца посредством параллельной записи ЭКГ. Анализ амплитудных и фазовых характеристик сокращения ЛЖ проводился путем усреднения данных 250 последовательных сердечных циклов в заданном диапазоне RR интервала. При анализе амплитудных характеристик сокращения ЛЖ дополнительно к параметрам общей сократимости ЛЖ автоматически рассчитывались локальные ФВ для каждого из 18 стандартных сегментов ЛЖ с их графическим изображением, аналогичным представленному на рис. 1. В последующем для каждого сегмента ЛЖ рассчитывалось значение т.н. «относительной ФВ». Оно равнялось отношению реальной сегментарной ФВ к её минимальному нормальному значению (разнице среднего нормального значения и значения 1 стандартного отклонения), взятому для каждого сегмента из базы данных использовавшегося томографа, умноженному на 100%. Признаком нарушения локальной сократимости ЛЖ

считали снижение ФВ в двух и более соседних сегментах ЛЖ на значение большее 1 сигмального отклонения от его среднего нормального значения, что соответствовало значениям относительной ФВ в данных сегментах менее 100%.

При фазовом анализе данных РВГ автоматически визуализировалось распространение волн сокращения ЛЖ во времени. При помощи использования цветовой шкалы средний сердечный цикл разбивался на 25 равных долей. При этом, каждому участку ЛЖ присваивался цветовой оттенок, определявшийся в зависимости от времени его сокращения. Несокращающиеся участки автоматически отмечались черным цветом. Совмещение полученной цветовой карты сокращения ЛЖ со стандартной сегментарной сеткой позволяло определять для каждого из 18 сегментов ЛЖ выраженность его асинхронии относительно основной фазы сокращения ЛЖ. Степень асинхронии каждого сегмента ЛЖ или т.н. «индекс асинхронии» (ИА) определялись по количеству делений шкалы между окончанием сокращения основной массы миокарда ЛЖ и сокращением данного его сегмента. При этом 1 деление данной шкалы соответствовало  $14,4^\circ$  сдвига по фазе сокращения ЛЖ.

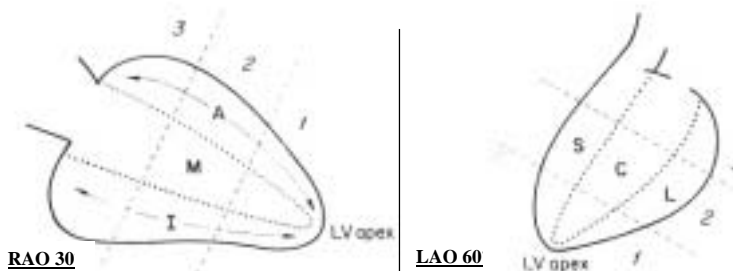
#### **Неинвазивное картирование источников ПЖТ при помощи ЭКГ алгоритмов D.Kuchar и M.Josephson.**

Определение локализации аритмогенной зоны ПЖТ проводилось на основании анализа морфологии комплексов QRS в момент ПЖТ по 12 стандартным отведениям ЭКГ с использованием схемы и алгоритма D.Kuchar и соавт. [17], (рис. 2, 3). При наличии двух морфологических вариантов ПЖТ у одного больного оценивалась их принадлежность к единому аритмогенному источнику с различным характером эпикардиальной активации сердца.

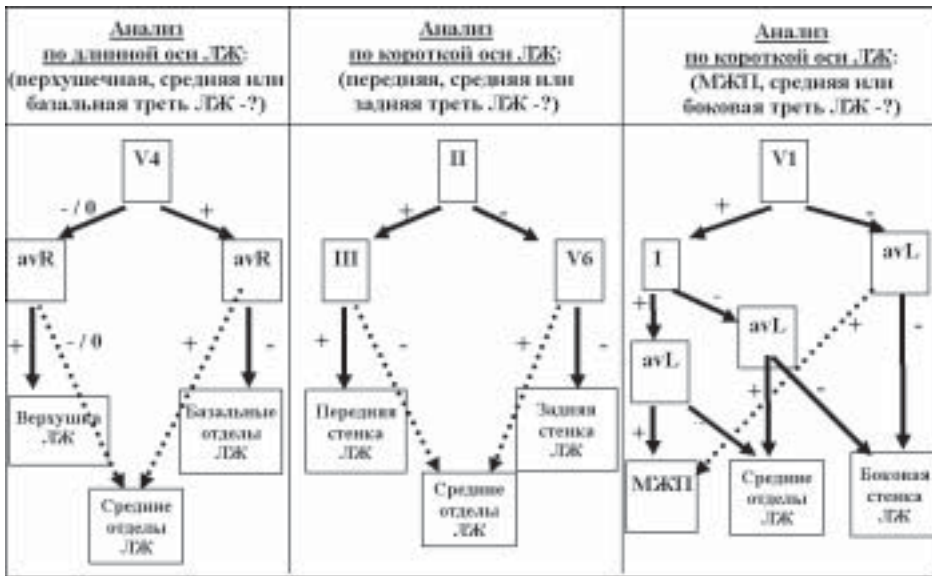
При использовании алгоритма D.Kuchar определение локализации источника ПЖТ было возможно в 38/42 (90%) случаев. В остальных случаях ( $n=4$ ) применялись ЭКГ-алгоритмы и ЭКГ-карты M.Josephson и соавт. [16], использующие анализ варианта блокады ножки пучка Гиса, направление электрической оси сердца, степень прогрессии R зубцов в прекардиальных отведениях и наличие зубцов Q/q в различных отведениях ЭКГ во время приступа ПЖТ. Для обозначения локализаций источников ПЖТ вне зависимости от применявшихся диагностических алгоритмов использовалась схема M.Josephson и соавт. [15], согласно которой эндокардиальная поверхность ЛЖ разделяется на 12 сегментов (рис. 4).

#### **Сопоставление локализаций дефектов сократимости левого желудочка и аритмогенных зон ПЖТ**

После обработки результатов ЭКГ-картирования источников ПЖТ и оценки показателей локальной сократимости ЛЖ производилось пространственное сопоставление полученных данных между собой. Для удобства данного сопоставления исследованные при помощи РВГ сегменты ЛЖ были преобразованы в 6 отделов ЛЖ: базальнобоковой (сег-



**Рис. 2. Схема разделения ЛЖ на 12 сегментов по D.Kuchar и соавт. [17], где RAO - правая косая боковая проекция, LAO - левая косая боковая проекция, LV apex - верхушка ЛЖ. Принцип разделения ЛЖ по длинной оси: 1, 2, 3 - верхушечная, средняя и базальная трети ЛЖ. Принцип разделения ЛЖ по короткой оси (RAO  $30^\circ$ ): A - anterior, M - middle, I - inferior (передняя, средняя и задняя трети ЛЖ, соответственно). Принцип разделения ЛЖ по короткой оси (LAO  $60^\circ$ ): S - septal, C - central, L - lateral (межжелудочковая перегородка, центральная и боковая трети ЛЖ, соответственно).**



**Рис. 3. Алгоритм определения локализации источника пароксизмальных желудочковых тахикардий в левом желудочке сердца (по D.Kuchar и соавт. [17]), где V4, avR, II, III, V6, V1, I, avL - отведения ЭКГ, «+» - положительное значение суммарной составляющей всех зубцов QRS ( $R > Q + S$ ), «0» - изоэлектрическое значение суммарной составляющей всех зубцов QRS ( $R = Q + S$ ), «-» - отрицательное значение суммарной составляющей всех зубцов QRS ( $R < Q + S$ ), ЛЖ - левый желудочек, МЖП - межжелудочковая перегородка.**

менты № 1-4), среднебоковой (сегменты № 5-7), верхушечно-боковой (сегменты № 8,9), верхушечно-перегородочный (сегменты № 10,11), среднеперегородочный (сегменты № 12-14) и базальноперегородочный (сегменты № 15-18). При этом регистрировались случаи совпадения мест расположения источников ПЖТ с сегментами ЛЖ (по данным ЭхоКГ) и отделами ЛЖ (по данным РВГ), имеющими максимально выраженные нарушения локальной сократимости. Параллельно с этим отмечались случаи локализации источников ПЖТ в зоне, прилегающей к сегменту/отделу ЛЖ с максимальной степенью выраженности нарушений сократимости. В остальных случаях констатировалось различное местоположение аритмогенных источников и зон нарушенной сократимости в ЛЖ. При условии регистрации диффузного гипокинеза всех исследованных сегментов ЛЖ или отсутствия значимых нарушений сократимости миокарда ЛЖ сопоставление с локализациями источников ПЖТ не проводилось. Учитывая то, что использованная методика анализа локальной сократимости при помощи РВГ не позволяла определять сократимость в сегментах передней и задней стенок ЛЖ, сопоставление источников ПЖТ в этих локализациях проводилось только с выраженностью нарушений локальной сократимости, определённой методом ЭхоКГ. В случае определения нескольких аритмогенных зон ПЖТ у одного больного сопоставление с зонами нарушенной сократимости ЛЖ проводилось для каждого источника ПЖТ в отдельности.

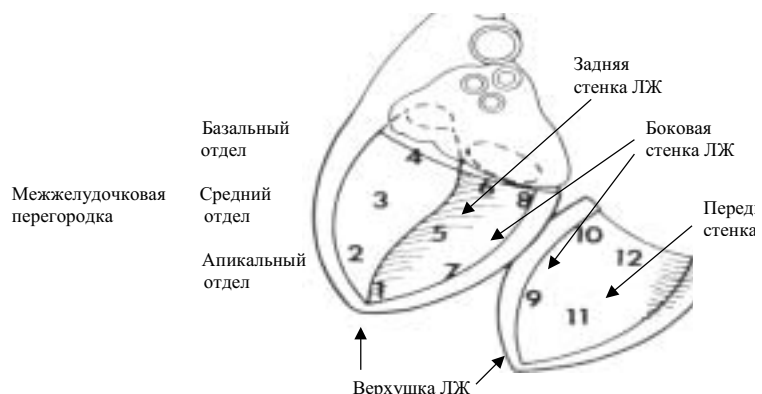
#### Подбор антиаритмической терапии

Воспроизводимость ПЖТ оценивалась с использованием стандартного сти-

муляционного протокола эндокардиальной стимуляции сердца [2] во время внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) в условиях отмены всех ААП (не менее чем через 5 периодов их полувыведения, для амиодарона - через 2 месяца после его отмены). Подбор антиаритмической терапии проводился под контролем повторных внутрисердечных ЭФИ и включал последовательное тестирование принимаемых внутрь ААП III класса: соталола (160-320 мг/сутки) и амиодарона (по схеме: 600 мг/сутки - 3 недели, затем по 200 мг/сутки), а в случае их неэффективности - комбинаций амиодарона с мекситилом (600-800 мг/сутки), пропafenоном (450-600 мг/сутки) или хинидином (600-800

мг/сутки). У больных с органическим поражением миокарда неишемической этиологии при условии отсутствия у данных пациентов признаков выраженной систолической дисфункции миокарда ЛЖ (значение ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ более 40%) или значительной гипертрофии миокарда ЛЖ (толщина МЖП и задней стенки ЛЖ по данным ЭхоКГ менее 15 мм) дополнительно тестировались ААП I класса.

Этим больным тестировались: мекситил (600-1000 мг/сутки), дифенин (300-500 мг/сутки), пропafenон (450-1200 мг/сутки) и хинидин (600-1200 мг/сутки) в комбинации с бета-адреноблокатором (анаприлином (30-80 мг/сутки), атенололом (12,5-100 мг/сутки) или бисопрололом (2,5-10 мг/сутки)). Критерием эффективности ААП считалась невозможность индукции устойчивой ПЖТ на фоне его приёма в индивидуально подобранной терапевтической дозе. Пациентам с положительными результатами тестирования (группа «Эффект») для длительного приёма назначался подобранный ААП, в то время как больным с отрицательными



**Рис. 4. Схема топографического разделения левого желудочка на 12 сегментов по M. Josephson (15).**

его итогами (группа «Без эффекта») назначался амиодарон, по возможности в комбинации с бета-адреноблокатором и рекомендовались нефармакологическое лечение: имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора, катетерная абляция источника ПЖТ, операция субэндокардиальной резекции, аневризмэктомия или пересадка сердца (по показаниям).

По результатам тестирования ААП проводилось сравнение между группами «Эффект» и «Без эффекта» частоты встречаемости различных локализаций источников ПЖТ, количества ЭКГ-морфологий ПЖТ, а также показателей локальной сократимости ЛЖ в местах расположения аритмогенных зон ПЖТ.

#### **Статистическая обработка результатов**

Показатели, имеющие нормальное распределение значений по группе представлены как средние значения и их стандартные отклонения в виде: среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение. Признаки, характеризующиеся ненормальным распределением значений, обозначены как медианы и интерквартильный размах: медиана (25-75 процентиля). В связи с относительно малым числом больных в исследуемых группах при сравнительном анализе использовались исключительно непараметрические методы: U-тест Манн-Уитни для сравнения непрерывных величин, точный двусторонний тест Фишера при сравнении дискретных величин. Количество случаев в группах обозначалось как «n». Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ . Для сопоставления диагностической ценности исследованных показателей применялся т.н. «ROC-анализ» (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков. Для проведения статистического анализа использовался пакет программ Statistica 6.0.

### **ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

#### **Результаты неинвазивного картирования источников ПЖТ**

У 31 больного, включённого в исследование были документированы 42 морфологических варианта ПЖТ: по 1 ЭКГ-морфологии ПЖТ у 20 пациентов и по 2 ЭКГ-морфологии ПЖТ - у 11 больных. При этом у 5-ти пациентов было установлено происхождение двух морфологических вариантов ПЖТ из единого источника в ЛЖ. Таким образом, анализ ЭКГ-морфологий ПЖТ позволил верифицировать у 31 больного 37 аритмогенных источников ПЖТ: по одному источнику ПЖТ у 25 пациентов и по два источника ПЖТ у 6 больных. Наиболее часто аритмогенные зоны ПЖТ располагались в верхушечных сегментах ЛЖ ( $n=17$ ), реже они находились в отделах МЖП ( $n=10$ ), в боковой стенке ЛЖ ( $n=6$ ), в передней ( $n=3$ ) и задней ( $n=1$ ) стенках ЛЖ.

#### **Сопоставление топографии зон нарушенной локальной сократимости с расположением аритмогенных зон ПЖТ**

Сопоставление локализаций источников ПЖТ ( $n=31$ ) с расположением зон нарушенной сократимости по данным ЭхоКГ проводилось у 26 больных. У 5 пациентов этот анализ был невозможен по причине отсутствия нарушений локальной сократимости ЛЖ по дан-

ным ЭхоКГ. В большинстве случаев ( $n=22$  или 71%) аритмогенная зона ПЖТ располагалась либо непосредственно в зоне максимального снижения сократимости ( $n=12$  или 39%) или находилась в соседнем с ней сегменте ЛЖ ( $n=10$  или 32%). Аритмогенная зона ПЖТ в 10 (32%) случаях характеризовалась дискинезом стенки ЛЖ, в 9 (29%) случаев - её гипокинезом, а в остальных случаях - нормальной сократительной функцией. Из 13 больных с признаками аневризмы ЛЖ в 8 (62%) случаях аритмогенная зона располагалась в области максимально выраженного дискинеза ЛЖ, а ещё в 4 (31%) случаев - на границе данного участка, как правило, в сегменте ЛЖ, характеризующимся гипо- или аккинезом.

Сопоставление локализаций ПЖТ с показателями локальной сократимости по РВГ проводилось в 33 случаях у 27 больных, исключая пациентов с расположением аритмогенной зоны ПЖТ в передней ( $n=3$ ) и задней ( $n=1$ ) стенках ЛЖ. Анализ амплитудных характеристик сокращения ЛЖ по данным РВГ выявил наиболее частое расположение источников ПЖТ в отделах, характеризующихся минимальными значениями относительной ФВ (в 17 или 52% случаев). При этом ещё в 12 (36%) случаев аритмогенные зоны ПЖТ выявлялись в сегментах ЛЖ, граничащих с данными. Медиана относительной ФВ в сегментах ЛЖ, являющихся источником ПЖТ, составила 26 (13-64)% от её нормального значения и была ниже медианы относительной ФВ, определённой для всех остальных сегментов ЛЖ - 53 (30-67)%,  $p < 0,001$ .

Анализ фазовых характеристик сокращения ЛЖ по данным РВГ во взаимосвязи с расположением источников ПЖТ проводился в 26 случаях у 20 больных, исключая 7 пациентов с отсутствием нарушений сократимости ЛЖ по данным фазового анализа и 4 больных с передней ( $n=3$ ) и задней ( $n=1$ ) локализациями источников ПЖТ. В подавляющем большинстве случаев аритмогенные зоны ПЖТ располагались в сегментах ЛЖ с максимальным индексом асинхронии (ИА) [ $n=10$  или 38%] или в соседних с ними сегментах ЛЖ ( $n=12$  или 46%). Медиана максимального ИА в месте нахождения аритмогенных зон ПЖТ составила 2,5 (1-6) Ед, а в соседних с данным отделом - 4,5 (2-6) Ед. При этом в 6 (23%) наблюдениях источники ПЖТ располагались на границе с отделом ЛЖ, имеющем крайне выраженную локальную асинхронию сокращения (ИА  $> 5$  Ед).

При сравнении различных локализаций ПЖТ (табл. 1) отмечалась конкордантность методов ЭхоКГ и РВГ в частоте выявления совпадений локализаций аритмогенных источников и нарушений сократимости ЛЖ. Чаще других совпадали или граничили с выраженными нарушениями сократимости ЛЖ локализации аритмогенных зон ПЖТ в его верхушечных сегментах (зоны № 1 и 2 по М. Josephson): в 11 из 15 случаев по данным ЭхоКГ и во всех 17 случаев по РВГ, а также в области боковой стенки ЛЖ (зоны № 7-10 по М. Josephson): во всех 4 случаях по данным ЭхоКГ и во всех 6 случаях по РВГ. Локализации источников ПЖТ в сегментах МЖП (зоны № 3 и 4 по М. Josephson) совпадали с участками нарушенной сократимости по ЭхоКГ - в 6 из 9 случаев, а по РВГ - в 6 из 10 случаев. Наиболее редко источники

Таблица 1.

**Частота совпадения локализаций источников ПЖТ с нарушениями локальной сократимости левого желудочка**

Локализации источников ПЖТ по M. Josephson [15]	Случаи совпадений между локализациями источников ПЖТ и расположением нарушений сократимости в ЛЖ			
	Тип нарушения локальной сократимости по данным ЭхоКГ		Тип нарушения локальной сократимости по данным РВГ	
	Сегмент ЛЖ с МВНС	Сегмент ЛЖ, граничащий с МВНС	Отдел ЛЖ с МОФВ	Отдел ЛЖ, граничащий с МОФВ
1	2/5	1/5	5/5	-
2	7/10	1/10	7/12	5/12
3	2/7	3/7	1/7	4/7
4	1/2	0/2	0/3	1/3
5	нет случаев	нет случаев	*	*
6	нет случаев	нет случаев	*	*
7	0/2	2/2	2/2	-
8	нет случаев	нет случаев	нет случаев	нет случаев
9	0/1	1/1	2/3	1/3
10	0/1	1/1	0/1	1/1
11	0/2	0/2	*	*
12	0/1	1/1	*	*
Итого	12/31 (39%)	10/31 (32%)	17/33 (52%)	12/33 (36%)
	22/31 (71%)		29/33 (88%)	

где, данные представлены в виде дроби «А»/«Б», где «А» отражает количество случаев совпадений локализаций источников ПЖТ с соответствующими нарушениями сократимости ЛЖ, а «Б» - общее число случаев с данными характеристиками; обозначение «нет случаев» отражает отсутствие случаев с соответствующими характеристиками (отсутствуют данные источники ПЖТ или/и не выявлены нарушения локальной сократимости), \* - анализ невозможен, здесь и далее МВНС - максимально выраженное нарушение сократимости, МОФВ - минимальная относительная фракция выброса

ПЖТ совпадали с нарушениями сократимости в сегментах передней стенки ЛЖ - в 1 из 3 случаев по данным ЭхоКГ.

**Анализ топографии и сократительной функции аритмогенных зон ПЖТ у больных с различными результатами тестирования антиаритмических препаратов**

По результатам индивидуального тестирования у 10 (32%) пациентов были подобраны индивидуально эффективные ААП: амиодарон - у 5, соталол - у 1, хинидин в комбинации с бета-адреноблокатором - у 3 и пропафенон - у 1 больного, что позволило объединить их в группу «Эффект». У остальных пациентов (n=21) была констатирована резистентность аритмии ко всем тестируемым противоритмическим лекарственным средствам (группа «Без эффекта»). В последующем 5 больным данной группы были имплантированы автоматические кардиовертеры-дефибрилляторы, ещё двум пациентам - выполнена операция аневризмэктомии, а 1 больному сделана операция пересадки сердца.

Сравнительный анализ локализаций аритмогенных зон ПЖТ в ЛЖ не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами больных (табл. 2). Однако отмечались тенденции к более частой лока-

лизации источников ПЖТ в группе «Эффект» в сегментах МЖП, а в группе «Без эффекта» - в верхушечных сегментах ЛЖ, которые не достигали критериев статистической значимости. В то же время в группе «Без эффекта» значительно чаще, чем в группе «Эффект» отмечалось наличие нескольких ЭКГ-вариантов ПЖТ: в 48% и 10%, соответственно (p=0,04). Обращало на себя внимание наличие выраженных различий между группами «Эффект» и «Без эффекта» по показателям сократимости в сегментах расположения аритмогенных зон ПЖТ, регистрируемое всеми тремя использованными способами её оценки. Так, по данным ЭхоКГ область источника ПЖТ в группе «Эффект» характеризовалась минимальным значением индекса локальной сократимости: 0 (0-1) Ед, по сравнению с больными группы «Без эффекта»: 1 (1-3) Ед, p=0,01. Вследствие этого в группе «Эффект» реже, чем в группе «Без эффекта» выявлялись совпадения локализаций источников ПЖТ с максимально выраженными нарушениями сократимости: в 9% и 42% случаев, соответственно (p=0,05). По данным амплитудного анализа РВГ больные группы «Эффект» имели более высокую относительную ФВ в области аритмогенной зоны ПЖТ, чем пациенты группы «Без эффекта»: 69 (65-93)% и 22 (9-37)%, соответственно (p=0,004). Вследствие этого в отделах расположения источников ПЖТ в груп-

пе «Эффект» значительно реже, чем в группе «Без эффекта» отмечались минимальные значения относительной ФВ ЛЖ: в 18% и 58%, соответственно (p=0,03). Анализ фазовых характеристик сокращения ЛЖ по данным РВГ выявил более низкие значения ИА в аритмогенной зоне ПЖТ в группе «Эффект» по сравнению с группой «Без эффекта»: 0 (0-1) и 4 (0-6) Ед, соответственно (p=0,005). Фазовый анализ сократимости примыкающих к аритмогенной зоне ПЖТ отделов ЛЖ выявил меньшие значения максимального ИА в группе «Эффект», чем в группе «Без эффекта»: 0 (0-3) и 6 (2-7) Ед, соответственно, (p=0,005). Следует отметить, что в группе «Эффект» в 6 из 11 (55%) случаев отсутствовали признаки асинхронии сокращения ЛЖ, в то время как в группе «Без эффекта» они не регистрировались лишь в 5 из 26 (19%) наблюдений, p=0,03.

По результатам ROC-анализа (табл. 3) из всех вышеперечисленных показателей наиболее чувствительным (88%) и специфичным (93%) маркером достижения положительных результатов тестирования ААП явился показатель относительной ФВ в аритмогенной зоне ПЖТ по РВГ. Причём наилучшее соотношение чувствительности и специфичности данного показателя отмечалось при его значениях более 65% от нор-

Таблица 2.

**Сравнение показателей топографии и сократимости аритмогенных зон ПЖТ в группах больных с положительными и отрицательными результатами тестирования ААП**

Исследованные показатели		Группа «Эффект» (n=11)	Группа «Без эффекта» (n=26)	P
Локализации источников ПЖТ (процент больных)	Верхушка ЛЖ	27%	54%	0,14
	МЖП	45%	19%	0,11
	Боковая стенка ЛЖ	9%	19%	0,45
	Передняя стенка ЛЖ	9%	8%	0,92
	Задняя стенка ЛЖ	9%	0%	0,13
Наличие нескольких ЭКГ-вариантов ПЖТ		1/10 (10%)	10/21 (48%)	0,04
Наличие нескольких источников ПЖТ в ЛЖ		1/10 (10%)	5/21 (24%)	0,37
Значение индекса сократимости в сегменте расположения источника ПЖТ (по ЭхоКГ)		0 (0-1)	1 (1-3)	0,01
Совпадение локализации источника ПЖТ и сегмента МВНС ЛЖ (по ЭхоКГ)		9%	42%	0,05
Относительная ФВ в сегменте расположения источника ПЖТ, %		69 (65-93)	22 (9-37)	0,004
Локализация источника ПЖТ в сегменте с МОФВ ЛЖ		18%	58%	0,03
Максимальный ИА в аритмогенной зоне ПЖТ		0 (0-1)	4 (0-6)	0,005
Максимальный ИА в отделе ЛЖ, примыкающем к источнику ПЖТ		0 (0-3)	6 (2-7)	0,005
Совпадение локализации ПЖТ с сегментом ЛЖ, имеющим максимальное значение ИА (по РВГ)		9%	35%	0,11

где, ААП - антиаритмические препараты, ИА - индекс асинхронии, МЖП - межжелудочковая перегородка.

мальной ФВ для соответствующего сегмента ЛЖ. Несмотря на то, что группы пациентов «Эффект» и «Без эффекта» статистически значимо различались по значениям показателей глобальной сократимости ЛЖ, включая общую ФВ ЛЖ (по РВГ) и максимальный ИА в ЛЖ (по РВГ), использование маркёров сократимости аритмогенных зон ПЖТ позволяло стратифицировать исследованных больных с несколько большей специфичностью при прежнем уровне чувствительности.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По меткому выражению M.Sweeney [23] злокачественные желудочковые тахикардии и дисфункция миокарда - частые «попутчики». Многочисленные наблюдения свидетельствуют в пользу того, что данные патологические процессы тесно взаимосвязаны между собой, оказывая существенное влияние друг на друга. Так, характер структурного поражения сердца может предопределять ряд важных особенностей желудочковой тахи-

макологических методов лечения - хирургической резекции или катетерной аблации аритмогенной зоны у больных с постинфарктными ПЖТ [24]. Анализ базы данных Medline не обнаружил предшествующих работ по исследованному нами вопросу, что исключает возможность сравнения полученных в настоящей работе результатов с данными других авторов.

Таблица 3.

**Сопоставление диагностической ценности, чувствительности (Ч) и специфичности (С) исследованных показателей для выявления пациентов с положительными результатами тестирования ААП; результаты «ROC-анализа»**

Исследованные показатели РВГ	Площадь под «ROC кривой»	Диагностическое значение признака	Ч	С
Общая ФВ ЛЖ	0,92	Не менее 37 %	88%	86%
Относительная ФВ в сегменте расположения аритмогенной зоны ПЖТ в ЛЖ	0,83	Не менее 65% от нормального значения	88%	93%
Максимальный ИА в ЛЖ	0,87	Не более 2 Ед	75%	71%
ИА в сегменте аритмогенной зоны ПЖТ в ЛЖ	0,88	ИА=0	75%	79%
ИА в сегменте ЛЖ, прилежащем к аритмогенной зоне ПЖТ	0,88	ИА=0	75%	86%
Наличие единственного ЭКГ-варианта ПЖТ	0,78	Единственный ЭКГ-вариант ПЖТ	43%	90%

***Возможности использования показателей сократимости аритмогенных зон ПЖТ для прогнозирования результатов тестирования антиаритмических препаратов.***

Одним из результатов настоящей работы явилось выявление показателей сократимости аритмогенной зоны ПЖТ в качестве высокоспецифичных маркеров, предопределяющих результаты тестирования ААП. Значение относительной ФВ ЛЖ по данным РВГ в сегменте расположения источника ПЖТ не менее 65% от её нормального значения являлось более специфичным критерием достижения положительных результатов тестирования ААП, чем значение наиболее известного в этом отношении признака - общей ФВ ЛЖ. Точно также показатели максимального ИА в сегментах расположения аритмогенных зон ПЖТ и/или прилегающих к ним отделах ЛЖ продемонстрировали более специфичную взаимосвязь с результатами тестирования ААП, чем показатель - максимальный ИА в ЛЖ. Тот факт, что сама по себе локализация источников ПЖТ не влияла на результаты антиаритмического лечения больных, указывало на первостепенную важность показателей локальной сократимости в зоне ПЖТ в предопределении результатов тестирования ААП. По-видимому, данные показатели более других подходят для косвенной оценки степени электрофизиологических нарушений в области аритмогенного субстрата ПЖТ, предопределяющих эффективность их коррекции посредством ААП. Полученные данные позволяют рекомендовать использование признака относительной ФВ в зоне источника ПЖТ для предсказания результатов лекарственного тестирования в качестве дополнительной прогностической информации к показателю общей ФВ ЛЖ, особенно у пациентов со структурным поражением миокарда ЛЖ и относительно сохранной общей сократительной функцией ЛЖ.

***Влияние особенностей ЭКГ-морфологии комплексов QRS во время ПЖТ на результаты антиаритмической терапии данных больных.***

Отдельным итогом настоящей работы явилось выявление в качестве признака, предрасполагающего к отрицательным результатам тестирования ААП, наличие у одного больного нескольких ЭКГ-морфологий ПЖТ. Аналогичные результаты встречались и в предшествующих исследованиях [10]. В этой связи представляют интерес данные М. Josephson [15], определившего, что наличие нескольких ЭКГ-морфологий ПЖТ в большинстве случаев отражает существование различных «точек выхода» импульса из единой аритмогенной зоны ПЖТ на эпикардальную поверхность желудочков сердца. Это может свидетельствовать о более сложной структуре и, возможно, распространённости аритмогенного субстрата ПЖТ с наличием альтернативных путей проведения электрических импульсов. Причиной худших результатов тестирования ААП у данных больных может быть невозможность фармакологической модификации всех патологических звеньев аритмогенного субстрата. Однако, у половины пациентов (в 5 из 10 случаев) наличие двух ЭКГ-морфологий ПЖТ было расценено как присутствие двух независимых аритмогенных зон в миокарде ЛЖ. На это указывала относи-

тельная отдалённость «точек выхода» импульса ПЖТ друг от друга. В случае правильности наших предположений объяснение меньшей эффективности ААП становится ещё более очевидным: вероятность медикаментозного подавления двух независимых источников ПЖТ, имеющих уникальные электрофизиологические характеристики, с математической точки зрения должна быть ниже таковой для единственного источника ПЖТ.

***Возможные механизмы влияния показателей сократимости аритмогенных зон ПЖТ на эффективность применения антиаритмических препаратов у данных больных.***

Как известно, кардиомиоциты обладают четырьмя функциями: автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости, что лежит в основе феномена электромеханического сопряжения миокарда. Согласно данному принципу рубцовые участки сердца становятся как электрически нейтральными, так и теряют способность к сокращению. В случае т.н. «пограничных» изменений кардиомиоцитов (например, при их ишемии, воспалении или гипертрофии) в соответствующих участках сердца имеют место как широкий спектр электрофизиологических нарушений, так и локальные дефекты сократимости сердца [13]. В связи с этим можно предполагать, что степень «электрической нестабильности» отдельного участка миокарда желудочков, и аритмогенной зоны ПЖТ в частности, может быть пропорциональна величине его сократительной дисфункции и наоборот [23]. Применение ААП у больных с ПЖТ имеет целью изменение характеристик аритмогенного субстрата до состояния, не способного к поддержанию устойчивой тахикардии, что достигается посредством коррекции нарушенных процессов де- и/или реполяризации желудочков сердца [14, 22]. В связи с этим наилучшие результаты лекарственной антиаритмической терапии следует ожидать у больных с минимально выраженными электрофизиологическими изменениями миокарда в области аритмогенной зоны ПЖТ, и, соответственно, относительно сохранной сократительной функцией данного сегмента ЛЖ.

Не меньший интерес представляют собой данные ряда авторов [3, 9, 19], свидетельствующие о том, что помимо хорошо известного электромеханического сопряжения в сердце существует и обратная связь, в результате которой механические изменения в миокарде напрямую приводят к изменению в нём электрических процессов - так называемая механоэлектрическая обратная связь (mechanoelectric feedback). В настоящее время известно, что при возникновении структурного поражения сердца увеличенная нагрузка на ткань, не затронутую рубцом, может инициировать работу механо-селективных ионных каналов [3], а впоследствии также вызывать растяжение, гипертрофию и архитектурную перестройку окружающих рубец кардиомиоцитов [9, 13, 23]. Результатом данных процессов являются электрофизиологические изменения кардиомиоцитов различной степени выраженности: 1) изменение продолжительности потенциала действия кардиомиоцита, главным образом за счёт иного протекания процесса реполяризации на разных её уровнях, 2) изменение скорости проведения возбуждения, 3) изменение возбудимос-



ти клеток и 4) изменение длительностей периодов рефрактерности [13, 14, 23]. Важно отметить, что выраженность данных нарушений тем больше, чем больше размеры структурного поражения сердца [3]. Соответственно, чем более выражены нарушения сократимости в области аритмогенной зоны ПЖТ, тем более значительным может быть отклонение вышеперечисленных электрофизиологических характеристик от нормы в данном участке миокарда, и тем, соответственно, меньше шансов для коррекции этих изменений при помощи ААП. Таким образом, вышеперечисленные данные позволяют предполагать, что чем значительнее дефекты сократимости миокарда в области аритмогенной зоны ПЖТ, тем больше факторов может препятствовать адекватному противоаритмическому действию лекарственных препаратов у этой категории больных. Полученные в настоящей работе результаты также свидетельствуют в пользу данного утверждения.

### ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проводилось на специально отобранной группе пациентов с наличием структурного поражения миокарда левого желудочка и пароксизмальными левожелудочковыми тахикардиями. Таким образом, полученные маркёры результатов тестирования ААП не могут быть использованы для предсказания итогов лекарственной терапии у лиц с поражением преимущественно правого желудочка сердца, наличием полиморфной ПЖТ или фибрилляции желудочков в качестве манифестирующей тахиаритмии, а также у пациентов с идиопатическими ПЖТ. Использованные в

нашей работе алгоритмы неинвазивной диагностики источников ПЖТ позволяют определять лишь предположительную «точку выхода» электрического импульса из аритмогенного субстрата ПЖТ на эпикардиальную поверхность сердца [16]. Учитывая то, что большинство аритмогенных зон ПЖТ располагаются субэндокардиально, различия между результатами эндокардиального и неинвазивного ЭКГ картирования могут составлять до 2-4 см [14]. Эти данные необходимо учитывать при интерпретации результатов настоящей работы.

### ВЫВОДЫ

1. У больных со структурным поражением миокарда левого желудочка источники пароксизмальных желудочковых тахикардий, как правило, располагаются в области максимально выраженных нарушений сократимости миокарда или в сегментах, граничащих с данными участками.
2. Отсутствие нарушений сократимости в области расположения источника пароксизмальной желудочковой тахикардии или небольшая их выраженность является высокоспецифичными маркёрами, ассоциированными с положительными результатами тестирования антиаритмических препаратов.
3. Локализация источника пароксизмальной желудочковой тахикардии не влияет на результаты антиаритмического лечения данных больных, в то время как наличие единственного морфологического ЭКГ-варианта желудочковой тахикардии предрасполагает к положительным результатам тестирования антиаритмических препаратов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Атьков О.Ю., Сергакова Л.М., Митина И.Н. Ультразвуковые методы исследования сердца. Руководство для врачей под редакцией Е.И.Чазова: Болезни сердца и сосудов // 1992, том 1, стр. 318-382, издательство «Медицина»
2. Голицын С.П., Малахов В.И., Бакалов С.А., и др. Диагностика и возможности противоаритмического лечения злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца. // Тер.архив, 1991;63:38-44.
3. Камкин А.Г., Ярыгин В.Н., Киселёва И.С. «Механо-электрическая обратная связь в сердце». // 2003 «Натюрморт», Москва.
4. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. // Am Heart J 1989;117:151-159
5. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. // JACC 2005;45:1104-1108.
6. Bigger JTJr. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. // Am J Cardiol. 1984;54:3D-8D.
7. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, et al. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease. An analysis of patients enrolled in the multicenter unsustained tachycardia trial. Circulation 2002; 106:2466-2472
8. Caruso AC, Marcus FI, Hahn EA, et al. Predictors of arrhythmic death and cardiac arrest in the ESVEM trial. // Circulation 1997;96:1888-1892.
9. Cheng W, Li B, Kajstura O, Li P, Wolin MS et al. Stretch-induced programmed myocyte cell death. // J Clin. Invest. 1995; 96: 2247-2259.
10. Chinushi M, Aizawa Y, Miyajima S, Funazaki T, Tamura M, Shibata A. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs assessed by electrophysiologic study in recurrent sustained ventricular tachycardia. // Jpn Circ J. 1991; 55: 133-141.
11. Costeas XF, Link MS, Foote CB, et al. Predictors of ventricular tachycardia recurrence in 100 patients receiving tiered therapy defibrillators. // Clin Cardiol 2000; 23:852-856.
12. Hallstrom AP, McAnulty JH, Wilkoff BL, et al. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator (AVID) Trial Investigators. Patients at lower risk of arrhythmia recurrence: a subgroup in whom implantable defibrillators may not offer benefit. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator (AVID) Trial Investigators. // JACC 2001; 37: 1093-1099.
13. Janse MJ, Wit AL. Electrophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. // Physiological Review, 1989; 69: 1049-1149.
14. Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology: Technique and interpretation. 1993, Lea and Febiger //

- Chapter 14, Evaluation of antiarrhythmic agents, pages: 630-683.
15. Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology: Technique and interpretation. 2-nd edition. 1993 Lea and Febiger // Chapter 12, Recurrent ventricular tachycardia, pages: 417-616.
16. Josephson ME, Callans DJ. Using the twelve-lead electrocardiogram to localize the site of origin of ventricular tachycardia. // Heart Rhythm 2005;2:443-446.
17. Kuchar DL, Ruskin JN, Garan H. "Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction." // J Am Coll Cardiol. 1989;13:893-903.
18. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). // Circulation. 2000;102:748-754.
19. Lab MJ. Mechanoelectric feedback (transduction) in heart: concepts and implications. // Cardiovasc Res 1996; 32:3-14.
20. Moss AJ. Everyone with an ejection fraction less than or equal to 30 % should receive an implantable cardiovert-er-defibrillator. // Circulation 2005;111:2542-2549.
21. Sheldon R, Connolly S, Krahn A, et al. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy: the Canadian Implantable Defibrillator Study. // Circulation 2000;101:1660-1664.
22. Steinbeck G, Haberl R, Hoffman E. Management of patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias in the defibrillator era: the need to differentiate. // PACE 1997;20:2719-2724.
23. Sweeney MO. Sudden death in heart failure associated with reduced left ventricular function: substrates, mechanisms, and evidence-based management, Part I. // Pacing Clin Electrophysiol. 2001;24:871-888.
24. Van Hemel NM, Kingma JH, Defauw JA, et al. Left ventricular segmental wall motion score as a criterion for selecting patients for direct surgery in the treatment of postinfarction ventricular tachycardia. // European Heart J 1989;10:304-315.
25. Watanabe H, Chinushi M, Washizuka, et al. Electrophysiologic study-guided therapy with sotalol for life threatening ventricular tachyarrhythmias // PACE, 2005;28:285-290.

**ПОКАЗАТЕЛИ СОКРАТИМОСТИ СЕГМЕНТОВ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, СООТВЕТСТВУЮЩИХ ТОПОГРАФИИ АРИТМОГЕННЫХ ЗОН, - ВЫСОКОСПЕЦИФИЧНЫЕ МАРКЕРЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ТАХИКАРДИЯМИ.**

*Н.Б. Шлевков, С.А. Бакалов, С.П. Паши, Л.М. Сергакова, Л.Ю. Нестеренко, В.Б. Сергиенко, С.П. Голицын*

С целью сопоставления локализаций нарушенной сократимости левого желудочка (ЛЖ) с топографиями источников пароксизмальных желудочковых тахикардий (ПЖТ), определённых неинвазивным способом, а также оценки возможности использования полученных данных о сократимости аритмогенных зон ПЖТ для предсказания результатов тестирования антиаритмических препаратов (ААП) обследован 31 больной: 2 женщины и 29 мужчин, в возрасте от 17 до 73 лет; средний возраст: 54±12 лет. У всех пациентов были зафиксированы или индуцированы в ходе внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) эпизоды устойчивой монотормфной ПЖТ, протекающие на фоне структурного поражения миокарда ЛЖ. По результатам обследования были установлены следующие диагнозы: хроническая ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз - у 25, хронический миокардит - у 4, гипертоническая болезнь (с развитием гипертрофии миокарда ЛЖ) - у 1 и дилатационная кардиомиопатия - у 1. Длительность анамнеза ПЖТ составляла в среднем 5±2 года. У 16 (40%) больных ПЖТ сопровождались острыми нарушениями кровообращения с развитием пресинкопе - у 6, полного обморока - у 4, приступа стенокардии - у 1, острой левожелудочковой недостаточности - у 1 пациента.

Оценка показателей общей и локальной сократимости ЛЖ проводилась при помощи трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и радионуклидной вентрикулографии (РВГ). ЭхоКГ проводилась на аппаратах фирмы Hewlett Packard Sonos-2000 и System-5 (США). Оценка регионарной сократимости ЛЖ проводилась согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, предусматривающей деление миокарда ЛЖ на 16 сегментов. РВГ выполнялась с использованием эмиссионного томографа DSX фирмы «SophaMedical». В качестве радиофармпрепарата применялись альбумин плазмы или эритроциты, меченные  $^{99m}\text{Tc}$ , активностью 555-740 МБк. Определение локализации аритмогенной зоны ПЖТ проводилось на основании анализа морфологии комплексов QRS в момент ПЖТ по 12 стандартным отведениям ЭКГ с использованием схемы и алгоритма D.Kuchar и соавт. Воспроизводимость ПЖТ оценивалась во время ЭФИ, подбор ААП проводился под контролем повторных ЭФИ.

У 31 больного были документированы 42 морфологических варианта ПЖТ из 37 аритмогенных источников. Наиболее часто аритмогенные зоны ПЖТ располагались в верхушечных сегментах ЛЖ (n=17), реже они находились в отделах межжелудочковой перегородки (n=10), в боковой стенке ЛЖ (n=6), в передней (n=3) и задней (n=1) стенках ЛЖ. В большинстве случаев (n=22 или 71%) аритмогенная зона ПЖТ располагалась либо непосредственно в зоне максимального снижения сократимости (n=12 или 39%) или находилась в соседнем с ней сегменте ЛЖ (n=10 или 32%). По результатам индивидуального тестирования у 10 (32%) пациентов были подобраны индивидуально эффективные ААП: амиодарон - у 5, соталол - у 1, хинидин в комбинации с бета-адреноблокатором - у 3 и пропафенон - у 1 больного. Сравнительный анализ локализаций аритмогенных зон ПЖТ в ЛЖ не выявил статистически значимых различий между группами больных с наличием и отсутствием эффекта ААП. По результатам ROC-анализа наиболее чувствительным (88%) и специфичным (93%) маркером

достижения положительных результатов тестирования ААП явился показатель относительной фракции выброса в аритмогенной зоне ПЖТ по РВГ.

Таким образом у больных со структурным поражением миокарда ЛЖ источники ПЖТ, как правило, располагаются в области максимально выраженных нарушений сократимости миокарда или в сегментах, граничащих с данными участками. Отсутствие нарушений сократимости в области расположения источника ПЖТ или небольшая их выраженность является высокоспецифичными маркерами, ассоциированными с положительными результатами тестирования ААП. Локализация источника ПЖТ не влияет на результаты антиаритмического лечения данных больных, в то время как наличие единственного морфологического ЭКГ-варианта желудочковой тахикардии предрасполагает к положительным результатам тестирования ААП.

INDICES OF CONTRACTILITY OF THE LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM SEGMENTS CORRESPONDING TO ARRHYTHMOGENIC ZONES ARE HIGHLY SPECIFIC MARKERS OF RESULTS OF ANTIARRHYTHMIC DRUG TESTING IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL VENTRICULAR TACHYCARDIAS

*N.B. Shlevkov, S.A. Bakalov, S.P. Pasha, L.M. Sergakova, L.Yu. Nesterenko, V.B. Sergienko, S.P. Golitsyn*

To compare the location of the left ventricle sites of impaired contractility with the non invasively detected sites of sources of paroxysmal ventricular tachycardias (VT) as well as to assess the potential use of the data obtained on focal contractility of arrhythmogenic zones of paroxysmal VT for prediction of the results of antiarrhythmic drugs testing, 31 patients (29 men and 2 women) aged 17-73 years (mean 54±12 years) were followed. In all patients, episodes of sustained monomorphic paroxysmal VT at the background of a structural myocardial damage were recorded or induced in the course of intracardiac electrophysiological study. According to the results of initial assessment, the following diagnoses were identified: chronic coronary artery disease in 25 patients, chronic myocarditis in 4 ones, essential hypertension (with the left ventricular hypertrophy) in 1 patient, and dilated cardiomyopathy in 1 patient. The history of paroxysmal VT was 5±2 years. In 16 patients (40%), paroxysms of VT were accompanied by acute circulation disturbances with development of pre syncope in 6 patients, syncope in 4 ones, attack of angina in 1 patient, and acute left ventricular heart failure in 1 patient.

The assessment of total and focal contractility of the left ventricle was performed with the aid of transthoracic echocardiography and MUGA scan. The ultrasound assessment was performed using the devices Hewlett Packard Sonos 2000 and System 5 (USA). The assessment of focal contractility of the left ventricle has been performed in accordance with the ACC/AHA guidelines providing for division of the left ventricular myocardium into 16 segments. The MUGA scan was performed with the aid of the emission tomograph DSX, SopaMedical. The plasma albumin and erythrocytes labeled with <sup>99m</sup>Tc (activity of 555-750 MBq). The location of the arrhythmogenic zone of paroxysmal VT was performed on the basis of analysis of the QRS complex morphology during paroxysms of VT using 12 lead standard ECG along with the technique and algorithm by D. Kuchar and co authors. The reproducibility of paroxysmal VT was assessed in the course of the electrophysiological study, and the search for an optimal antiarrhythmic treatment was carried out under control of repetitive electrophysiological studies.

Forty two morphological types of paroxysmal VT from 37 arrhythmogenic sites were documented in 31 patients. Arrhythmogenic zones of paroxysmal VT were most frequently located in apical segments of the left ventricle (n=17); less frequently, in the inter ventricular septum (n=10), in the left ventricle lateral (n=6), anterior (n=3), and posterior walls (n=1). In most cases (n=22, 71%), the arrhythmogenic zone of paroxysmal VT was located either in the area of most pronounced alteration of contractility itself (n=12, 39%) or in adjacent segment of the left ventricle (n=10, 32%). According to the results of an individual testing in 10 patients (32%), the following individually effective antiarrhythmics were selected: Amiodarone in 5 patients, Sotalol in 1 patients, Quinidine in combination with a  $\beta$ -adrenoblocker in 3 ones, and Propafenon in 1 patient. The comparative analysis of location of arrhythmogenic zones in the left ventricle did not show a statistically significant difference between the responders and non responders to the antiarrhythmics. According to the data of ROC analysis, the relative ejection fraction in the arrhythmogenic zone of paroxysmal VT evaluated with the aid of MUGA scanning was the most sensitive (88%) and specific (93%) marker of achievement of positive results in searching for an optimal antiarrhythmic.

Thus, the sites of paroxysmal VT in patients with structural myocardial damage are usually located in the area of most pronounced alteration of contractile function or in the segments adjacent to these areas. Normal contractility or its slight impairment in the area of paroxysmal VT source are highly specific markers for successful testing of antiarrhythmics. The location of paroxysmal VT source has no effect on the results of antiarrhythmic treatment, whereas the presence of one and only morphological ECG type of VT permits one to obtain positive results in antiarrhythmic drug testing.