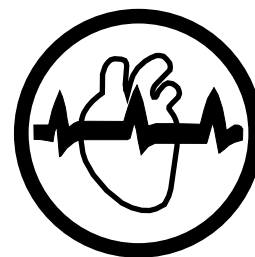


Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України  
і зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar, «Наукова періодика України» та РІНЦ  
Національна академія медичних наук України • Асоціація кардіологів України

# УКРАЇНСЬКИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

*Ukrainian Journal of Cardiology*



**2/2018**

ISSN 1608-635X

Науково-практичний журнал  
Видається із січня 1994 року

Засновник:  
ДУ «Національний науковий центр  
"Інститут кардіології імені академіка  
М.Д. Стражеска" НАМН України»

**Головний редактор:** В. О. Шумаков (Київ)  
**Заступник головного редактора:** Л. Г. Воронков (Київ)  
**Відповідальний секретар:** О. Й. Жарінов (Київ)

**Редакційна колегія:**

К. М. Амосова (Київ), В. В. Братусь (Київ), І. М. Ємець (Київ), В. М. Коваленко (Київ),  
В. М. Корнацький (Київ), В. В. Лазоришинець (Київ), М. І. Лутай (Київ), О. І. Мітченко (Київ),  
О. Г. Несукай (Київ), В. З. Нетяженко (Київ), О. М. Пархоменко (Київ), Є. П. Свіщенко (Київ),  
О. С. Сичов (Київ), Ю. М. Сіренко (Київ), І. П. Смирнова (Київ), Ю. М. Соколов (Київ),  
Т. В. Талаєва (Київ), Б. М. Тодуров (Київ), М. К. Фуркало (Київ), В. Й. Целуйко (Харків)

**Редакційна рада:**

О. Я. Бабак (Харків), І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ), В. А. Візир (Запоріжжя),  
В. І. Волков (Харків), Т. І. Гавриленко (Київ), О. С. Гавриш (Київ), В. К. Гринь (Донецьк),  
І. Гусак (Морістаун, Нью-Джерсі), М. М. Долженко (Київ), Є. Ф. Заремба (Львів),  
Д. Д. Зербіно (Львів), Ю. А. Іванів (Львів), О. А. Коваль (Дніпро), О. В. Коркушко (Київ),  
О. Лаучавічус (Вільнюс), В. Г. Лизогуб (Київ), Р. Г. Оганов (Москва), М. І. Попович (Кишинів),  
М. В. Рішко (Ужгород), Н. М. Середюк (Івано-Франківськ), В. К. Серкова (Вінниця),  
В. К. Ташук (Чернівці), М. Тендера (Катовіце), А. В. Токар (Київ), С. В. Федьків (Київ),  
В. Г. Чумбурідзе (Тбілісі), М. І. Швед (Тернопіль), М. І. Яблчанський (Харків)

**Редакція журналу**

ДУ «Національний науковий центр "Інститут  
кардіології ім. М.Д. Стражеска" НАМН України»  
вул. Народного Ополчення, 5  
м. Київ, Україна, 03680 МСП

*Випусковий редактор:*

І. М. Чубко (iryna.chubko@gmail.com)

www.ukrcardio.org

**Видавець**

ТОВ «Четверта хвиля»  
просп. В. Лобановського, 119, оф. 213  
03039, м. Київ  
Тел.: (44) 221-13-82  
Факс: (44) 501-68-24  
E-mail: 4w@4w.com.ua  
www.4w.com.ua

## Зміст

## Contents

## Оригінальні дослідження / Original articles

## Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

- Клініко-біохімічні особливості на різних етапах кардіологічної реабілітації в пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда **14** Clinical and biochemical peculiarities at the different stages of cardiac rehabilitation in patients after myocardial infarction
- I.E. Малиновська, О.Б. Кучменко, В.О. Шумаков, Н.М. Терещенко, Л.С. Мхітарян, І.Н. Євстратова, Н.М. Василичук, Т.Ф. Дроботько**  
**I.E. Malynovska, O.B. Kuchmenko, V.O. Shumakov, N.M. Tereshchenko, L.S. Mkhitaryan, I.N. Ievstratova, N.M. Vasylynychuk, T.F. Drobotko**

Мета – вивчити показники, що характеризують переносність фізичного навантаження пацієнтами, та біохімічні показники, що характеризують атерогенний потенціал крові, в перші 6 міс після розвитку інфаркту міокарда. Обстежено 76 пацієнтів (середній вік –  $(52,2 \pm 1,2)$  року), які отримували базисну терапію згідно з уніфікованим протоколом. Усім пацієнтам було виконано ургентну коронароангіографію та стентування інфарктзалежної вінцевої артерії. Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від характеру реабілітаційних заходів: хворим 1-ї групи було призначено тренування на велоергометрі додатково до дистанційної ходьби та комплексів лікувальної фізкультури; хворим 2-ї групи фізичну реабілітацію проводили лише у вигляді дистанційної ходьби та комплексів лікувальної фізкультури відповідно до часу з моменту виникнення гострого інфаркту міокарда. Тест із дозованим фізичним навантаженням проводили на 14–16-ту добу інфаркту міокарда та в динаміці 2,5; 4 та 6 міс. Біохімічні дослідження з оцінкою показників обміну ліпідів та якісного стану ліпопротеїнів визначали через 2 тиж після розвитку інфаркту міокарда та через 6 міс. У перші 6 міс після інфаркту міокарда реєстрували зростання рівня виконаної роботи і, відповідно, тривалості навантажувального тесту. Програма фізичних тренувань на велоергометрі (тричі на тиждень) забезпечує значне зростання толерантності до фізичного навантаження при більш економічному його виконанні пацієнтами 1-ї групи порівняно з 2-ю. Ефект тренувань після їх припинення зберігається щонайменше 2 міс. У ранній післяінфарктний період реєструється висока функціонально-метаболична активність лейкоцитів, про що свідчить ріст активності мієлопероксидази. Проведення повного курсу фізичної реабілітації більш виразно впливає на зниження вмісту продуктів вільнорадикального окиснення білків у сироватці крові та ліпопротеїнах (сумарній фракції ЛПНЩ та ЛПДНЩ, ЛПВЩ). Регулярні тренування в індивідуально розробленому режимі в найближчі 6 міс після перенесеного інфаркту міокарда на доповнення до сучасного лікування гострого коронарного синдрому є додатковою ефективною можливістю прискорення та збільшення зростання толерантності до фізичного навантаження, в основі чого також можуть лежати зменшення інтенсивності оксидативного стресу та запальної реакції, покращення якісного стану ліпопротеїнів, яке було продемонстровано.

- Вплив феномена невідновленого кровотоку після черезшкірного коронарного втручання на найближчий та довгостроковий прогноз у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (за результатами проспективного дослідження) **24** Influence of the phenomenon of no-reflow after percutaneous coronary intervention on long-term prognosis in patients with ST elevation acute myocardial infarction (results of a prospective study)
- В.І. Целуйко, М.М. Дьолог, О.А. Леоненко**  
**V.I. Tseluyko, M.M. Doloh, O.A. Leonenko**

Мета – визначити вплив феномена невідновленого кровотоку (ФНК) після проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) на найближчий та довгостроковий прогноз у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST. У дослідженні взяли участь 105 пацієнтів віком 36–85 років (у середньому  $(60,40 \pm 2,03)$  року) з ІМ з елевацією сегмента ST. ЧКВ проводили відразу після встановлення діагнозу ІМ, у середньому через  $(7,6 \pm 1,2)$  год після появи перших симптомів. ФНК визначали після реканалізації інфарктзалежної артерії як відсутність оптимальної міокардальної перфузії за допомогою шкали Myocardial blush grade (MBG  $\leq 2$ ). Пацієнти ( $n=18$ ; 17,1 %), у яких було зафіксовано ФНК, становили основну групу; пацієнти ( $n=87$ ; 82,9 %), ангіографічні дані яких відповідали критеріям успішної ЧКВ, становили контрольну групу. Комбінованою кінцевою точкою вважали нефатальний повторний ІМ, нефатальний інсульт, серцево-судинну смерть та повторну госпіталізацію з приводу поновлення стенокардії протягом одного року після інтервенційного втручання. В основній групі статистично значуще частіше реєстрували післяінфарктну стенокардію (відношення шансів (ВШ) 3,79; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,08–13,42;  $P < 0,05$ ), гостру ліво- та/або правощлуночкову недостатність (ВШ 7,98; 95 % ДІ 1,89–33,65;  $P < 0,05$ ) та фібриляцію шлуночків (ВШ 12,14; 95 % ДІ 2,03–72,67;  $P < 0,05$ ). За результатами спостереження протягом  $(10,9 \pm 1,6)$  міс встановлено, що частота настання комбінованої кінцевої точки у хворих основної групи статистично значуще вища, ніж у пацієнтів контрольної групи (ВШ 3,89; 95 % ДІ 1,36–11,24;  $P < 0,05$ ). Найбільший внесок у різницю між групами щодо комбінованої кінцевої точки відзначено для розбіжності за серцево-судинною смертю (ВШ 10,38; 95 % ДІ 2,55–42,18;  $P < 0,05$ ). ФНК у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST після ЧКВ у гострий період пов'язаний з розвитком післяінфарктної стенокардії, гострої ліво- та/або правощлуночкової недостатності, фібриляції шлуночків у гострий період. Найсильніший зв'язок встановлено між розвитком ФНК у пацієнтів після інтервенційного втручання та серцево-судинною смертю протягом перших 30 діб.

## Аритмії серця / Cardiac arrhythmias

Контроль синусового ритму, прихильність до рекомендацій з антикоагулянтної терапії та ризик серцево-судинної смерті в пацієнтів з фібриляцією – тріпотінням передсердь неклапанного походження

**О.С. Сичов, А.О. Бородай, Е.С. Бородай**

Мета – оцінити ризик виникнення серцево-судинної смерті у клінічній практиці за умов прихильності до контролю синусового ритму та антикоагулянтної терапії в пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь (ФП–ТП) неклапанного походження. У проспективному обсерваційному дослідженні з медіаною спостереження 36,8 міс (нижній квартиль – 24,9 міс, верхній квартиль – 64,6 міс) обстежено 293 пацієнтів з ФП–ТП неклапанного походження віком у середньому (60,5±10,4) року, серед яких 81 (27,65 %) жінка. Середня сума балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc дорівнювала 2,25±1,46. Серцево-судинна смерть виникла у 20 (6,83 %) хворих протягом спостереження. 140 (52,83 %) пацієнтів були віднесені до групи контролю серцевого ритму, 125 (47,17 %) – до групи контролю частоти скорочень серця. При спостереженні лише в 1 (0,71 %) пацієнта із групи контролю ритму виникла серцево-судинна смерть, а в групі контролю частоти скорочень серця – у 15 (12,00 %) осіб (P<0,001). За результатами опитування 138 (47,1 %) осіб були прихильними до рекомендацій з антикоагулянтної терапії, а 155 (52,9 %) – не прихильними. Серед пацієнтів, які були прихильними до антикоагулянтної терапії, серцево-судинна смерть виникла у 4 (2,9 %) осіб порівняно з 16 (10,32 %) у групі неприхильних пацієнтів (P=0,004). Була побудована модель багатофакторної регресії з корекцією за віком, статтю, наявністю цукрового діабету, а також інсульту й інфаркту міокарда в анамнезі, фракції викиду лівого шлуночка, функціонального класу серцевої недостатності за NYHA. У рамках цієї моделі незалежними предикторами зниження ризику виникнення серцево-судинної смерті у пацієнтів з ФП–ТП були інсульт в анамнезі (відносний ризик (ВР) 11,45; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 2,44–53,7; P=0,002), інфаркт міокарда в анамнезі (ВР 6,6; 95 % ДІ 1,7–25,4; P=0,006), прихильність до антикоагулянтної терапії (ВР 0,07; 95 % ДІ 0,014–0,34; P=0,001) і стратегія контролю ритму (ВР 0,06; 95 % ДІ 0,01–0,48; P=0,008). Стратегія контролю ритму незалежно від прихильності до рекомендацій з антикоагулянтної терапії знижує ризик серцево-судинної смерті у пацієнтів з ФП–ТП.

**32** Rhythm control, adherence to anticoagulation therapy and risk of cardiovascular death in patients with non-valvular atrial fibrillation-flutter

**O.S. Sychov, A.O. Borodai, E.S. Borodai**

Антиаритмічна ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину та пропafenону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою й частими рецидивами фібриляції передсердь

**В.П. Іванов, Т.Д. Данілевич**

Мета – оцінити антиаритмічну ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину й пропafenону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та частими рецидивами фібриляції передсердь (ФП). Обстежено 146 осіб з гіпертонічною хворобою II стадії і частими рецидивами ФП. Вік пацієнтів – 37–86 років (у середньому (61,2±0,7) року). 68 (46,6 %) обстежених становили чоловіки. Пацієнтам було призначено постійну антиаритмічну терапію. Антиаритмічну ефективність препаратів оцінювали за суб'єктивними відчуттями пацієнтів – за допомогою самооцінки пацієнтом частоти нападів ФП та їх перебігу. Термін спостереження за хворими з моменту підбору їм ефективної антиаритмічної терапії становив 6 міс. Фактичний середній термін спостереження за хворими становив (8,2±0,4) міс. У цілому в 134 (91,8 %) пролікованих відзначали позитивний антиаритмічний ефект протягом 6 міс лікування. Так, у 48 (35,8 %) випадках зареєстровано повний і в 86 (64,2 %) – частковий антиаритмічний ефект (P<0,0001). Пропафенон продемонстрував антиаритмічну ефективність у 72 (62,6 %) хворих. У 9 (7,8 %) пацієнтів спостерігали побічні реакції, які вимагали відміни препарату. Позитивний антиаритмічний ефект етацизину був визначений у 46 (62,2 %) хворих. Додаткове застосування біспрололу підвищило ефективність етацизину до 76,2 %. Побічні реакції етацизину, які вимагали відміни препарату, були зареєстровані у 6 (8,1 %) пацієнтів. У цілому по групі спостерігали суттєве зменшення частоти нападів аритмії, яке характеризувалося збільшенням часу між зареєстрованими симптомними епізодами ФП у 5,7 разу – від 12 до 80 діб (P<0,0001). Крім того, на тлі позитивного часткового антиаритмічного ефекту відзначали істотне зменшення медіани тривалості симптоматичних епізодів у 5 разів – від 12 до 2 год (P<0,0001). Антиаритмічна ефективність препаратів 1С класу протягом 6 міс становила 91,8 %. Антиаритмічна ефективність пропafenону при невагусному варіанті ФП становила 67,2 %. Антиаритмічний ефект етацизину в цілому по групі протягом 6 міс зареєстровано у 62,2 % хворих. У групі пацієнтів з вагусним варіантом ФП він був високим і становив 90,3 %, у хворих з невагусною ФП – 41,9 %. У дослідженні доведена антиаритмічна ефективність і безпечність етацизину й пропafenону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою і пароксизмальною ФП.

**43** Antiarrhythmic efficacy and safety of 1C class antiarrhythmic agents ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension and frequent recurrences of atrial fibrillation

**V.P. Ivanov, T.D. Danilevych**

## Вади серця / Heart diseases

Результати балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії в пацієнтів першого року життя **50** Balloon pulmonary valvuloplasty of valvular stenosis in patients of the first year of life

**А.В. Максименко, Ю.Л. Кузьменко, М.П. Радченко, А.А. Довгалик, О.Р. Вітовська**

**A.V. Maksymenko, Yu.L. Kuzmenko, M.P. Radchenko, A.A. Dovhaliuk, O.R. Vitovska**

Мета – оцінити ефективність балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії при ретроспективному аналізі результатів застосування цього методу в пацієнтів першого року життя з ізольованим стенозом легеневої артерії. За період із січня 2007 р. до грудня 2014 р. у ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» балонну вальвулопластику при ізольованому стенозі клапана легеневої артерії проведено у 238 пацієнтів першого року життя (119 – чоловічої статі, 119 – жіночої). Медіана віку пацієнтів становила 42 (0; 365) дні, маса тіла – 1,7–11,4 кг (у середньому  $4,60 \pm 1,81$ ) кг). До процедури, за даними катетеризації серця, систолічний тиск у правому шлуночку становив у середньому  $(92,0 \pm 24,5)$  мм рт. ст., градієнт систолічного тиску на клапані легеневої артерії –  $(69,3 \pm 24,9)$  мм рт. ст., систолічний тиск у легеневій артерії –  $(22,5 \pm 8,47)$  мм рт. ст. Процедура була ефективною у 223 (93,7 %) із 238 пацієнтів. Ранньої летальності після балонної вальвулопластики не зареєстровано. Ускладнення після проведення балонної вальвулопластики виникли у 4 (1,68 %) пацієнтів. У 15 (6,3 %) дітей результат балонної вальвулопластики був субоптимальним. Середній період спостереження становив  $(5,2 \pm 2,1)$  року (від 2 до 9,7 року). Градієнт систолічного тиску на клапані легеневої артерії знизився у середньому до  $(20,6 \pm 13,4)$  мм рт. ст.; систолічний тиск у правому шлуночку зменшився до  $(48,2 \pm 13,8)$  мм рт. ст.; систолічний тиск у легеневій артерії зріс до  $(27,60 \pm 8,65)$  мм рт. ст.; рівень сатурації артеріальної крові зріс у середньому до  $(94,30 \pm 5,08)$  %. У 29 (12,2 %) хворих у подальшому виникла необхідність у повторних кардіохірургічних втручаннях. Балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії є ефективним та безпечним методом рентгенендоваскулярного лікування ізольованого клапанного стенозу легеневої артерії.

## Спостереження з практики / Case report

Особенности диагностики ишемической болезни сердца. Ложноположительные и ложноотрицательные пробы с физической нагрузкой **57** Features of diagnosis of the ischemic heart disease. False-positive and false-negative exercise tests

**В.В. Бугаенко, Н.Ю. Чубко, А.В. Цыж, М.П. Слободяник**

**V.V. Bugayenko, N.Yu. Chubko, O.V. Tsyzh, M.P. Slobodianyik**

В статье описаны существующие шкалы балльной оценки, формулы и методические подходы для оценки результатов проб с физической нагрузкой на велоэргометре и тредмиле. Приведены результаты стресс-тестов с добутамином с регистрацией эхокардиограммы, мультиспиральной компьютерной коронарографии с определением содержания коронарного кальция с целью уточнения диагноза ишемической болезни сердца. Представлены три клинических случая ложноположительных и ложноотрицательных проб с физической нагрузкой, демонстрирующие сложности, которые могут возникнуть при интерпретации результатов тестов с физической нагрузкой, и их причины.

Гострый коронарный синдром, зумовлений м'язовим містком: електрокардіографічні та коронароангіографічні ознаки **66** Acute coronary syndrome caused by myocardial bridging: electrocardiographic and angiographic evidence

**Ю.Г. Кияк, М.П. Галькевич, О.Є. Лабінська, О.Ю. Барнетт**

**Yu.H. Kyiak, M.P. Halkevych, O.Ye. Labinska, O.Yu. Barnett**

М'язові містки – це природжена патологія вінцевих артерій, при якій деякі з них частково розташовуються в товщі міокарда, а не під епікардом, і за цих умов вінцеві артерії перетискаються при скороченні лівого шлуночка. Наведено випадок гострого коронарного синдрому без елевачії сегмента ST у пацієнтки віком 44 роки, яка була госпіталізована в інфарктне відділення лікарні швидкої медичної допомоги з підозрою на гострий інфаркт міокарда, однак під час коронарографії в неї було діагностовано м'язовий місток у передній міжшлуночкової гілці лівої вінцевої артерії, що і було причиною виникнення болю за грудниною.

**Огляди / Reviews**

Электрокардиография в диагностике аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

**В.И. Березуцкий**

**70** Electrocardiography in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

**V.I. Berezutsky**

Статья представляет собой обзор исследований, посвященных возможностям электрокардиографии в диагностике аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка (АКДПЖ). Проанализированы результаты научных исследований, опубликованные за последние 5 лет в журналах, индексируемых наукометрическими базами Scopus, Web Of Science и PubMed. Анализ показал, что ЭКГ играет важную роль в диагностике АКДПЖ. Наличие характерных для заболевания изменений ЭКГ ( $\epsilon$ -волны, отрицательные зубцы Т, пролонгация комплекса QRS в отведениях aVR и V1) позволяет диагностировать АКДПЖ в половине случаев без использования ультразвуковых и томографических методов. Электрофизиологические нарушения в миокарде при АКДПЖ регистрируются задолго до структурных, что определяет высокую ценность ЭКГ для ранней диагностики заболевания. Разработанные в последние годы методики анализа ЭКГ значительно расширили возможности метода в дифференциальной диагностике и прогнозировании течения АКДПЖ. Популяризация ЭКГ-методов диагностики АКДПЖ в среде практикующих врачей является необходимым условием раннего выявления столь опасного заболевания.

**Інформація / Information**

До відома авторів

**80** Information for authors

УДК 616.127-005.8-036.82/.86+615.22

## Клініко-біохімічні особливості на різних етапах кардіологічної реабілітації в пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда

І.Е. Малиновська, О.Б. Кучменко, В.О. Шумаков, Н.М. Терещенко, Л.С. Мхітарян, І.Н. Євстратова, Н.М. Василичук, Т.Ф. Дроботько

*ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** інфаркт міокарда, післяінфарктний період, фізична реабілітація, атерогенез, якісний стан ліпопротеїнів

Порушення ліпідного обміну традиційно вважається одним із головних чинників прогресування атеросклерозу та розвитку клінічних виявів ішемічної хвороби серця. Загальновідоме уявлення про необхідність досягнення цільового рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), який становить 1,8 ммоль/л, чи зниження цього показника на 50 % при неможливості досягти цільового значення. Певною мірою такий підхід є критерієм ефективності ліпідокоригувальної терапії. Водночас треба зауважити, що таке ставлення до рівня ХС ЛПНЩ зберігається в сучасних рекомендаціях з лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом (з елевацією та без елевації сегмента ST) Європейського товариства кардіологів (2012, 2015, 2017) та Асоціації кардіологів України (2013), на відміну від американських рекомендацій.

Складнощі в боротьбі з атеросклерозом обумовлені його поліетіологічністю, стрибкоподібністю, безсимптомністю на певних етапах розвитку. Відомо багато випадків, коли в пацієнтів з вираженою дисліпідемією та високими показниками проатерогенних ліпопротеїнів немає клінічних ознак ішемічної хвороби серця, не розвивається інфаркт міокарда (ІМ), або навпаки – в пацієнта не відзначають факторів ризику серцево-судинних захворювань, зокрема в них реєструють нормальні значення показників ліпідного обміну, а ІМ розвивається. Безсумнів-

но, більшість показників, які рутинно визначають у клінічній практиці, є певною мірою, кінцевими продуктами тривалих та складних біохімічних процесів і лише етапом у розвитку та прогресуванні атеросклерозу і його клінічних форм.

На сьогодні відомо близько 200 факторів ризику розвитку та прогресування атеросклерозу. У клінічній практиці частіше зустрічаються з його ускладненням – атеротромбозом, клінічною маніфестацією якого є гострий коронарний синдром з розвитком гострого ІМ або нестабільної стенокардії. Ці гострі стани супроводжуються проатерогенною модифікацією ЛПНЩ, ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) на тлі інтенсифікації системного запального процесу та розвитку оксидативного стресу. За таких умов порушується рівновага анти- та проатерогенних чинників та/або їх складових. Зокрема, надмірна активація ферменту мієлопероксидази (МПО) може призвести до окиснювальної модифікації ЛПНЩ і ЛПВЩ, інактивації ферменту параоксонази-1 (ПО-1), а також окиснювальної модифікації різних макромолекул клітин, сприяючи процесу атерогенезу [17–19]. Серед білків-ферментів, асоційованих з ліпопротеїнами, важливе місце займає ПО-1, завдяки наявності якої в складі ЛПВЩ вони віднесені до групи «антиризику»-факторів щодо атеросклеротичного процесу. ПО-1 має потужні антиоксидантні

Малиновська Ірина Едмундівна, д. мед. н., проф.,  
провід. наук. співр. відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування  
03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5. Тел. +380 (44) 249 88 08.  
E-mail: malinovska.ie@gmail.com

властивості, захищає ЛПВЩ і ЛПНЩ від перекиснення під впливом активних форм кисню. Одночасно цей фермент надає ЛПВЩ протизапальні, антитромбоцитарні та антиатерогенні властивості [5, 10, 16]. До теперішнього часу цікавими є уявлення про додатковий вплив фізичної реабілітації в ранні терміни ІМ на рівень показників ліпідного обміну [11]. Існують різноманітні програми фізичних тренувань щодо розширення критеріїв залучення пацієнтів, часу та режиму їх проведення, структури занять, переваги або поєднання статичних та динамічних навантажень [12, 15, 24].

Враховуючи дані літератури про ефективність раннього застосування фізичних тренувань у оптимізації ліпідного обміну, було визначено мету дослідження.

Мета роботи – вивчити показники, що характеризують переносність фізичного навантаження пацієнтами, та біохімічні показники, що характеризують атерогенний потенціал крові, в перші 6 міс після розвитку інфаркту міокарда.

## Матеріал і методи

Обстежено 76 пацієнтів, які перебували на лікуванні в ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України з приводу гострого ІМ. Враховуючи ранні терміни госпіталізації, всім обстеженим було виконано ургентну коронароангіографію та стентування інфарктзалежної вінцевої артерії. За відсутності стійких госпітальних ускладнень пацієнтам було запропоновано участь у дослідженні при спостереженні в амбулаторних умовах протягом 6 міс. Критеріями незалучення в обстеження були: фракція викиду лівого шлуночка 40 % і менше, велика аневризма лівого шлуночка, внутрішньопорожнинне тромбоутворення, складні порушення серцевого ритму та провідності, блокада лівої ніжки пучка Гіса, серцева недостатність вище ІІА стадії, порушення опорно-рухової системи, що заважають проведенню велоергометрії, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, декомпенсовані хронічні захворювання, онкологічні захворювання. Після отримання добровільної інформованої згоди пацієнти були залучені в обстеження.

Відповідно до чинних рекомендацій, протоколів і стандартів діагностики та лікування гострого коронарного синдрому пацієнтам призначили лікування, що передбачало подвійну

антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота та інгібітор P2Y<sub>12</sub>-рецепторів тромбоцитів), статини, блокатори β-адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори протонної помпи. За наявності показань додатково призначали антагоністи альдостерону, діуретики, нітрати пролонгованої дії. Крім медикаментозної терапії, пацієнтам проводили поступове збільшення дистанційної ходьби під контролем електрокардіограми і показників гемодинаміки та комплекси лікувальної фізкультури, які визначали на підставі адекватності гемодинамічної відповіді та часу після розвитку гострого ІМ.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від характеру реабілітаційних заходів: 1-ша група (n=41) – пацієнти, яким було призначено тренування на велоергометрі додатково до дистанційної ходьби та комплексів лікувальної фізкультури; 2-га група (n=35) – пацієнти, яким фізичну реабілітацію проводили лише у вигляді дистанційної ходьби та комплексів лікувальної фізкультури відповідно до часу після розвитку гострого ІМ.

Перед виписуванням зі стаціонару всім пацієнтам проведено дозоване фізичне навантаження у вигляді тесту на велоергометрі на 14–16-ту добу після розвитку ІМ на тлі стабільного стану. Пробу починали з навантаження 25 Вт протягом 5 хв, збільшуючи кожну наступну сходинку на 25 Вт. Крім загальноприйнятих критеріїв припинення навантажувального тесту, на цьому етапі пробу припиняли при досягненні пацієнтом частоти скорочень серця (ЧСС) 120 за 1 хв та/або підвищенні систолічного артеріального тиску (САТ) понад 200 мм рт. ст. Крім першого обстеження, в строки через 2,5; 4 та 6 міс після розвитку гострого ІМ критеріями припинення тесту з дозованим фізичним навантаженням були загальноприйняті електрокардіографічні критерії та/або клінічні симптоми, що визначені для пацієнтів, які перенесли ІМ.

Враховуючи, що більшість пацієнтів, незважаючи на працездатний вік, не працюють і тому позбавлені можливості проходження санаторного реабілітаційного етапу лікування, їм було запропоновано участь у дослідженні, яке складалося з 30 тренувань. Пацієнти займалися тричі на тиждень. Структура занять передбачала підготовчий період, основну частину та заключний період. Тренування проводили в режимі помірного навантаження, який, за даними більшості

дослідників, має переваги перед інтенсивними тренуваннями [1, 7]. Під час основного періоду пацієнти виконували навантаження, що становило 75 % від досягнутої порогової потужності. Друге обстеження виконували після 15 тренувань, за результатами якого коригували подальший тренувальний режим. Таким чином, на підставі результатів велоергометрії при першому та другому обстеженнях розраховували режим індивідуальних тренувань. Третє обстеження здійснювали після закінчення фізичних тренувань (4 місяці після розвитку ІМ), четверте – ще через 2 місяці після припинення тренувань (6 місяців після розвитку ІМ). У ці ж самі терміни проводили велоергометрію і пацієнтам 2-ї групи.

Біохімічні дослідження крові виконували за загальноприйнятими методиками. Вміст ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, тригліцеридів (ТГ), загального ХС, коефіцієнт атерогенності визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі Biosystems A-25 (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Фракції ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W. Friedewald:

$ХС\ ЛПНЩ = ХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,2)$  (ммоль/л).

Вміст карбонільних продуктів вільнорадикального окиснення білків у сироватці крові, сумарній фракції ЛПНЩ та ЛПДНЩ, фракції ЛПВЩ визначали спектрофотометрично за методом О.О. Дубиніної та співавторів [4]. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів – ТБК-позитивних продуктів у сироватці крові – визначали спектрофотометрично за методом І.Д. Стальної та співавторів [9]. Індекс перекисної модифікації ліпопротеїнів визначали спектрофотометрично за методом І.Н. Євстратової та співавторів [8]. Активність каталази (ЕС 1.11.1.6) у сироватці крові визначали спектрофотометрично за методом М.А. Королюк та співавторів [6]. Активність супероксиддисмутази (СОД) (ЕС 1.15.1.1) у сироватці крові визначали спектрофлуориметрично за методом Н.Р. Місра та співавторів [22]. Активність МПО (ЕС 1.11.1.7) у плазмі крові визначали спектрофотометрично за методом І.В. Горудко та співавторів [2]. Арилестеразну активність ПО-1 (ЕС 3.1.8.1) у сироватці крові визначали спектрофотометрично за методом В.Н. Манолеску та співавторів [21]. Для визначення референтних значень біохімічних показників аналізи крові додатково виконано у 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програм SPSS 23,0 та

Microsoft Excel. Кількісні показники представлені у вигляді середньої змінної та похибки ( $M \pm m$ ). Для оцінки відмінності двох кількісних показників використовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. При  $P < 0,05$  відмінності між показниками вважали статистично значущими.

## Результати та їх обговорення

У дослідження залучено чоловіків з первинним ІМ. Середній вік пацієнтів 1-ї групи становив  $(52,3 \pm 1,3)$  року (від 33 до 68 років), 2-ї групи –  $(52,2 \pm 1,2)$  року (від 34 до 63 років).

При детальному вивченні клінічного стану виявлено, що в більшості пацієнтів 1-ї групи (36 (87,8 %) осіб) виник ІМ із зубцем Q, у той час як у 2-ї групи – у 32 (91,4 %) хворих. У 1-й групі у 21 (51,2 %) пацієнта діагностовано ІМ передньоперегородково-верхівкових відділів лівого шлуночка, у 20 (48,8 %) – задньо-нижню локалізацію. Ці показники в 2-й групі становили відповідно 16 (45,7 %) та 19 (54,3 %) хворих. Артеріальну гіпертензію до ІМ було діагностовано у 29 (70,7 %) пацієнтів 1-ї та у 25 (61,0 %) – 2-ї групи, цукровий діабет – у 9 (22,0 %) та у 6 (17,1 %) хворих відповідно. Екстрасистолічну аритмію було зареєстровано у 21 (51,2 %) пацієнта 1-ї групи та в 11 (31,4 %) – 2-ї групи, ознаки серцевої недостатності І стадії виявлено у 31 (75,6 %) та у 21 (60,0 %) хворого, ІІА стадії – у 10 (24,4 %) та 14 (40,0 %) пацієнтів відповідно (табл. 1).

Пацієнти обох груп не відрізнялися за часом відновлення коронарного кровообігу: більшість із них було госпіталізовано в період 2–6 год від початку ангінозного болю. Лише 14 (34,2 %) пацієнтам 1-ї та 6 (17,1 %) пацієнтам 2-ї групи перкутанні коронарні втручання проведено в перші дві години після розвитку ангінозного

Таблиця 1  
Клініко-анамнестична характеристика обстежених пацієнтів

Показник	1-ша група (n=41)	2-га група (n=35)
ІМ із зубцем Q	34 (82,9 %)	32 (91,4 %)
ІМ передньої локалізації	21 (51,2 %)	16 (45,7 %)
ІМ задньої локалізації	20 (48,8 %)	19 (54,3 %)
Артеріальна гіпертензія	29 (70,7 %)	25 (61,9 %)
Цукровий діабет	9 (22,0 %)	6 (17,1 %)
Екстрасистолічна аритмія	21 (51,2 %)	11 (31,4 %)
Серцева недостатність І стадії	31 (75,6 %)	21 (60,0 %)
Серцева недостатність ІІА стадії	10 (24,4 %)	14 (40,0 %)



болю. Не встановлено відмінностей щодо одного багатосудинного ураження вінцевих артерій, локалізації уражень різних вінцевих артерій та результатів стентування (повної/неповної реvascularизації). Ураження стовбура лівої вінцевої артерії візуалізовано у 2 (4,9 %) та 1 (2,9 %) пацієнта відповідно в 1-й та 2-й групі.

При першому обстеженні на велоергометрі в пацієнтів 1-ї групи рівень порогової потужності становив  $(87,8 \pm 2,3)$  Вт, що супроводжувалося відповідним рівнем виконаної роботи  $(60,7 \pm 3,0)$  кДж. Тривалість тесту з дозованим фізичним навантаженням становила  $(17,4 \pm 0,5)$  хв. Вихідні показники САТ і ЧСС дорівнювали  $(115,0 \pm 2,1)$  мм рт. ст. та  $(66,0 \pm 1,2)$  за 1 хв. На висоті навантаження рівень САТ зріс до  $(147,0 \pm 3,3)$  мм рт. ст., ЧСС – до  $(115,0 \pm 1,7)$  за 1 хв. Відповідно до цих даних показник «подвійний добуток» (ПД) збільшився з  $(75,7 \pm 2,0)$  до  $(169,0 \pm 3,6)$  ум. од. на висоті навантаження. Вартість одиниці виконаної роботи, яку оцінювали як показник відношення приросту показника ПД до величини виконаної роботи, становила  $(1,63 \pm 0,08)$  ум. од.

Після проведення 30 тренувань порогова потужність зросла на 48,0 % – до  $(130,0 \pm 2,3)$  Вт, що дорівнювало відповідній величині виконаної роботи  $(114,0 \pm 2,9)$  кДж ( $P < 0,05$ ). Тривалість виконаної роботи зросла на 50 % – до  $(26,1 \pm 0,6)$  хв. На висоті порогового навантаження ЧСС збільшилася з  $(65,5 \pm 1,2)$  до  $(113,0 \pm 1,7)$  за 1 хв ( $P < 0,05$ ), САТ зріс з  $(113,0 \pm 1,9)$  до  $(155,0 \pm 2,1)$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ). Показник ПД збільшився з  $(74,0 \pm 2,2)$  до  $(175,0 \pm 4,2)$  ум. од. ( $P < 0,05$ ), незначно перевищуючи дані першого обстеження при зростанні рівня виконаної роботи на 87,8 %. Показник вартості одиниці виконаної роботи становив  $(0,91 \pm 0,06)$  ум. од., що було ефективніше, ніж при першому обстеженні ( $P < 0,05$ ).

Через 6 міс після розвитку ІМ і через 2 міс після припинення тренувань порогова потужність зберігалася на рівні  $(130,0 \pm 3,4)$  Вт, що відповідає величині виконаної роботи  $(112,0 \pm 3,9)$  кДж ( $P < 0,05$ ). Гемодинамічні показники до і після тесту на велоергометрі майже не відрізнялися від попереднього обстеження: зареєстровано зростання ЧСС з  $(66,6 \pm 1,1)$  до  $(112,0 \pm 1,5)$  за 1 хв ( $P < 0,05$ ), САТ – з  $(115,0 \pm 1,6)$  до  $(161,0 \pm 2,1)$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ). Також не відзначено суттєвих відмінностей показника ПД, який зріс з  $(76,5 \pm 1,7)$  у вихідному стані до

$(181,0 \pm 4,2)$  ум. од. ( $P < 0,05$ ) на висоті навантаження при незначному збільшенні показника вартості одиниці виконаної роботи, який становив  $(1,00 \pm 0,07)$  ум. од., що було на 40,5 % менше, ніж при першому обстеженні ( $P < 0,05$ ), але на 5,4 % більше, ніж при другому обстеженні.

Результати велоергометрії пацієнтів 2-ї групи, яких обстежували в ті самі терміни, що і пацієнтів 1-ї групи, при першому обстеженні майже не відрізнялися: рівень порогової потужності дорівнював  $(85,7 \pm 3,3)$  Вт з відповідним рівнем виконаної роботи  $(59,1 \pm 3,8)$  кДж. Тривалість тесту з дозованим фізичним навантаженням становила  $(16,5 \pm 0,7)$  хв. Вихідні показники САТ і ЧСС зареєстровано на рівні  $(115,0 \pm 2,3)$  мм рт. ст. та  $(67,6 \pm 1,4)$  за 1 хв. На висоті навантаження рівень САТ зріс до  $(154,2 \pm 3,5)$  мм рт. ст., ЧСС – до  $(117,1 \pm 1,6)$  за 1 хв, показник ПД збільшився з  $(77,9 \pm 2,6)$  до  $(171,0 \pm 4,6)$  ум. од. на висоті навантаження, показник вартості одиниці виконаної роботи становив  $(1,90 \pm 0,19)$  ум. од.

При обстеженні в 2-й групі в динаміці через 4 міс порогова потужність зросла до  $(91,9 \pm 2,5)$  Вт, величина виконаної роботи – до  $(65,8 \pm 3,0)$  кДж. Проба з навантаженням тривала  $(17,9 \pm 0,6)$  хв. ЧСС збільшилася з  $(70,5 \pm 1,5)$  до  $(118,0 \pm 2,5)$  за 1 хв, САТ зріс з  $(121,0 \pm 1,8)$  до  $(164,0 \pm 2,7)$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ), показник ПД – з  $(85,3 \pm 2,4)$  до  $(196,0 \pm 6,1)$  ум. од. ( $P < 0,05$ ) на висоті порогового навантаження. Показник вартості виконаної роботи дещо зменшився до  $(1,84 \pm 0,18)$  ум. од.

Через 6 міс у 2-й групі показники велоергометрії продовжували незначно покращуватися: порогова потужність зросла до  $(94,4 \pm 3,4)$  Вт, величина виконаної роботи – до  $(69,8 \pm 4,4)$  кДж, тривалість навантажувального тесту – до  $(18,4 \pm 0,8)$  хв. Зміни гемодинамічних показників були такими: ЧСС збільшилася з  $(68,5 \pm 1,1)$  до  $(118,0 \pm 2,7)$  за 1 хв на висоті порогового навантаження, САТ – з  $(120,0 \pm 2,3)$  до  $(169,0 \pm 2,4)$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ), відповідно зростав показник ПД – з  $(82,4 \pm 2,3)$  до  $(200,0 \pm 6,0)$  ум. од. ( $P < 0,05$ ). Показник вартості виконаної роботи майже відповідав значенню першого обстеження –  $(1,92 \pm 0,16)$  ум. од.

Отримані результати дозованого навантажувального тесту на велоергометрі свідчать про те, що вже при першому обстеженні пацієнти обох груп демонструють достатній рівень толерантності до фізичного навантаження за показниками порогової потужності, тривалості

Таблиця 2

Активність параоксонази-1, каталази, супероксиддисмутази та мієлопероксидази у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, при спостереженні протягом 6 місяців ( $M \pm m$ )

Показник	Через 15 днів після розвитку ІМ		Через 6 міс після розвитку ІМ	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
Активність ПО-1, кУ/л	2,50±0,31	2,05±0,22	1,35±0,14**	1,67±0,20
Активність каталази, Од/л	6,03±0,26	6,17±0,24	6,12±0,26	5,87±0,27
Активність СОД, Од/л	1233±65	1266±48	1349±50	1460±57**
Активність МПО, $\Delta E_{460}/xv$	0,0059±0,0008	0,0039±0,0006	0,0039±0,0007*	0,0036±0,0007

**Примітка.** Різниця показників статистично значуща порівняно з такими при першому обстеженні: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ .

тесту, гемодинамічних показників у вихідному стані та на висоті проби, що підтверджує ефективність своєчасно застосованих високотехнологічних втручань (у вигляді ургентного стентування) у обстежених при гострому коронарному синдромі та подальшої медикаментозної підтримки в повному обсязі. Протягом 6-місячного спостереження динаміка більшості вивчених гемодинамічних показників була односпрямованою, і вони між собою майже не відрізнялися, за винятком основного показника тесту на велоергометрі – рівня порогової потужності, який становив (130,0±3,4) Вт у 1-й та (94,4±3,4) Вт у 2-й групі. Відповідно до цього його похідні суттєво відрізнялися, що привело до статистично значущих відмінностей між двома групами щодо рівнів виконаної роботи та її вартості. Встановлено, що значно вищого рівня виконаної роботи пацієнти 1-ї групи досягали при тих самих гемодинамічних витратах (за даними показника ПД на висоті навантаження), що й пацієнти 2-ї групи при значно нижчому рівні роботи, що характеризувалося більшою гемодинамічною ефективністю одиниці виконаної роботи. Позитивна динаміка цих показників була більш значущою в пацієнтів 1-ї групи, які пройшли програму фізичних тренувань. Досягнуті рівні вивчених показників зберігалися в подальшому до 6-го місяця (через 2 міс після припинення тренувань). Пацієнти 2-ї групи також продемонстрували через 6 міс досягнуті на попередньому етапі значення працездатності за відсутності їх подальшого зростання. Отримані результати свідчать про ефективність фізичних тренувань для відновлення працездатності в ранній післяінфарктний період на тлі сучасної медикаментозної терапії та прихильності до лікування. Навіть після припинення тренувань на велоергометрі їх ефективність зберігається протягом двох місяців.

Другим фрагментом дослідження було визначення проатерогенної складової на різних етапах раннього післяінфарктного періоду; для цього вивчали якісні зміни ЛПНЩ, ЛПВЩ та активності окремих ферментів. Згідно із сучасними уявленнями, саме якісна характеристика ЛПВЩ, пов'язана з асоційованими з ними білковими молекулами (апобілками, ферментами тощо), набагато більш важлива порівняно з їх кількістю в кров'яному руслі та кількістю ХС у них [5, 13]. Є дослідження, в яких виявлено позитивний вплив фізичних тренувань на рівень атерогенних ліпопротеїнів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [11]. У результаті проведених досліджень показано, що, незважаючи на застосування високотехнологічних втручань та сучасної медикаментозної терапії з перших годин захворювання, розвиток гострого ІМ характеризується зменшенням арилестеразної активності ПО-1 на 55–65 % порівняно з групою практично здорових осіб, яке зберігається протягом 6 міс (табл. 2). Такий стан асоціюється зі зростанням вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, зокрема ТБК-позитивних продуктів, на 30 % (порівняно з величиною показника в групі практично здорових осіб) без суттєвої динаміки в наступні 6 міс (табл. 3), вираженою активацією процесів вільнорадикального окиснення білкових молекул, про що свідчить зростання вмісту карбонільних продуктів вільнорадикального окиснення білків у сироватці крові на 25–40 % порівняно з групою практично здорових осіб. Протягом 6 міс у пацієнтів 2-ї групи вміст карбонільних продуктів зростав на 5 % порівняно з початком спостережень, а у пацієнтів 1-ї групи – знижувався на 14 % (див. табл. 3). Привертає увагу зростання вмісту цих продуктів також у ліпопротеїнових фракціях. Так, динаміка змін вмісту карбонільних продуктів вільнорадикального окиснення білків у сумарній фракції ЛПНЩ

Таблиця 3

Вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків і ліпідів у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, при спостереженні протягом 6 місяців (M±m)

Показник	Через 15 діб після розвитку ІМ		Через 6 міс після розвитку ІМ	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
ТБК-позитивні продукти, Од/л	11,17±0,16	11,16±0,11	10,99±0,13	11,00±0,12
Продукти вільнорадикального окиснення білків у сироватці крові, ум. од./мл	5,89±0,16	5,21±0,13	5,27±0,11**	5,42±0,14
Продукти вільнорадикального окиснення білків у ЛПНЩ+ЛПДНЩ, ум. од./мг ліпідів	0,90±0,03	0,79±0,03	0,88±0,03	0,92±0,03***
Продукти вільнорадикального окиснення білків у ЛПВЩ, ум. од./мл	2,87±0,14	3,00±0,16	2,66±0,13	3,24±0,13
Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів, ум. од./мг ліпідів	3,52±0,11	3,17±0,09	3,23±0,09*	3,32±0,09

**Примітка.** Різниця показників статистично значуща порівняно з такими при першому обстеженні: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ . ТБК – тіобарбітурова кислота.

та ЛПДНЩ подібна до такої для вмісту цих продуктів у сироватці крові (див. табл. 3): їх вміст у хворих 2-ї групи впродовж 6 міс зростає на 21 %, а у пацієнтів 1-ї групи – знижується на 4 %. Ще більше накопичення карбонільних продуктів вільнорадикального окиснення білків спостерігається у фракції ЛПВЩ – на 48–55 % більше порівняно з групою практично здорових осіб. У пацієнтів 2-ї групи величина цього показника протягом 6 міс спостереження зростає ще на 12 %, а у пацієнтів 1-ї групи – знижується на 11 % (див. табл. 3). Отримані результати можуть свідчити про переокиснений стан ліпопротеїнових часток за рахунок накопичення в них продуктів окиснення ліпідів, що є основою підвищеного атерогенного потенціалу крові. Це підтверджує величина індексу перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів, який до 6-го місяця зростає в пацієнтів 2-ї групи і знижується на 12 % у пацієнтів 1-ї групи (див. табл. 3).

Вказані зміни відбуваються на тлі тривалого зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту. При першому обстеженні (при гострому коронарному синдромі) активність СОД у пацієнтів обох груп знижена на 36–38 %, а активність каталази – на 50 % порівняно з групою практично здорових осіб. Протягом 6 міс їх активність залишається значно зниженою (див. табл. 2). Встановлені зміни вказують на формування оксидативного стресу та пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, спрямованих на зниження рівня активних форм кисню та продуктів вільнорадикального окиснення макромолекул.

У пацієнтів з гострим ІМ спостерігається статистично значуще зростання активності МПО – в 1,5–2,4 разу – порівняно з групою практично здорових осіб. До 6-го місяця у пацієнтів 1-ї групи спостерігається зниження активності МПО на 131 %, а в 2-й групі – на 88 %. На сьогодні існує багато доказів важливої ролі лейкоцитів у процесі ураження судин. Зокрема, припускають, що активація лейкоцитів може слугувати альтернативним чинником ризику розвитку атеросклерозу. МПО міститься в азурофільних гранулах нейтрофілів та вивільняється у позаклітинний простір при активації цих клітин [18, 23]. Продемонстроване зростання активності МПО в пацієнтів протягом 6 міс після розвитку гострого ІМ вказує на стимуляцію функціональної активності лейкоцитів та підсилення інфільтрації нейтрофілами ішемізованої тканини міокарда. У кров'яному руслі МПО утворює комплекс з ЛПВЩ-асоційованим ферментом ПО-1. ПО-1 частково інгібує активність МПО, тоді як остання здатна інактивувати ПО-1, окиснюючи залишок тирозину-71, що призводить до порушення зв'язку молекули ферменту з ЛПВЩ. У результаті активації МПО утворюється низка активних форм кисню, що може призводити до пошкодження макромолекул, ліпопротеїнів. У випадку зв'язування МПО з ендотелієм та її активації можливе локальне загострення запалення судин [23]. У низці робіт продемонстровано, що в пацієнтів з гострим коронарним синдромом спостерігається зростання величини відношення МПО/ПО-1, що може використовуватися як предиктор розвитку цього патологічного стану [23]. У результаті власних досліджень продемонстровано-

Таблиця 4

Показники ліпідного обміну в пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, при спостереженні протягом 6 місяців ( $M \pm m$ )

Показник	Через 15 днів після розвитку ІМ		Через 6 міс після розвитку ІМ	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
Загальний ХС, ммоль/л	4,18±0,19	4,20±0,18	3,78±0,18	4,41±0,27
ТГ, ммоль/л	1,63±0,09	1,69±0,14	1,51±0,20	1,49±0,09
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,08±0,03	1,09±0,03	1,09±0,03	1,12±0,04
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,52±0,17	2,39±0,17	1,99±0,14*	2,69±0,24
Коефіцієнт атерогенності	2,92±0,16	2,89±0,16	2,47±0,17*	2,86±0,22

**Примітка.** \* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими при першому обстеженні ( $P < 0,05$ ).

но зростання відношення МПО/ПО-1 в 4–5 разів (порівняно з групою практично здорових осіб), а через 6 місяців – деяке його зниження, хоча і залишається вищим за показники на початку спостереження. Відомо про роль ферменту МПО в дестабілізації атеросклеротичної бляшки: ключовою ланкою цього процесу є витончення та розрив фіброзної покривки внаслідок активації протеїназ, зокрема металопротеїназ, і внаслідок впливу гіпохлориту, що утворюється при активації МПО [3, 14, 20].

Дослідження показників ліпідного обміну в пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, не виявило вираженої динаміки (табл. 4).

На тлі постійного прийому статинів вдавалося утримувати показники ТГ у межах фізіологічно допустимих величин на всіх етапах спостереження. Однак рівні загального ХС та ХС ЛПНЩ не відповідали критеріям, що висуваються до пацієнтів з дуже високим серцево-судинним ризиком. Через 4 міс (на момент закінчення програми тренувань на велоергометрі) у пацієнтів обох груп рівень загального ХС не відрізнявся ((3,73±0,22) та (3,74±0,17) ммоль/л) зі збереженням до 6-го місяця такого рівня пацієнтами 1-ї групи ((3,78±0,17) ммоль/л) і його зростанням у 2-й групі ((4,41±0,18) ммоль/л). Цільового рівня ХС ЛПНЩ не було досягнуто в жодній групі. При першому обстеженні вміст ХС ЛПНЩ становив у 1-й групі (2,52±0,17) ммоль/л, у 2-й – (2,39±0,17) ммоль/л. До 4-го місяця рівень ХС ЛПНЩ суттєво знизився в обох групах. Через 6 міс у пацієнтів 1-ї групи вміст ХС ЛПНЩ залишався на рівні (1,99±0,14) ммоль/л ( $P < 0,05$ ), а в пацієнтів 2-ї групи – зростав до (2,69±0,24) ммоль/л. При першому обстеженні вміст ХС ЛПВЩ становив у 1-й групі (1,08±0,03) ммоль/л, у 2-й – (1,09±0,03) ммоль/л і протягом 6 міс суттєво не змінювався. Необхідно зазначити, що на постгоспітальному етапі безпід-

ставно відбувалося зниження рекомендованих при виписуванні зі стаціонару доз препаратів, несвоєчасний контроль ліпідограм. Збільшення часу від моменту розвитку ІМ робило пацієнтів менш дисциплінованими та старанними.

Привертає увагу той факт, що при показниках ліпідного обміну, які містяться в межах фізіологічно допустимих величин для здорових осіб і дещо перевищують значення для пацієнтів з дуже високим серцево-судинним ризиком, якісний стан ліпопротеїнів є зміненим, про що свідчать зменшення активності ПО-1, зростання активності МПО, вмісту продуктів вільнорадикального окиснення білків та ліпідів, що сприятиме прогресуванню атеросклеротичного процесу. У пацієнтів 1-ї групи якісний стан ліпопротеїнів через 6 міс ставав дещо кращим порівняно з пацієнтами 2-ї групи.

Вищезазначені метаболічні зрушення здатні підсилювати атеросклеротичне ураження судин, а також впливають на скоротливу функцію серцевого м'яза. Активація МПО свідчить про високу цитотоксичність поліморфноядерних лейкоцитів. Ці зміни разом зі зниженням активності ПО-1 та ферментів антиоксидантного захисту (каталази і СОД) можуть сприяти підтриманню високого рівня окиснення ліпопротеїнів, у першу чергу їх білкових компонентів. Своєю чергою окиснені ліпопротеїни здатні підсилювати адгезію клітин до ендотелію, індукувати експресію факторів росту в гладеньком'язових клітинах, інгібувати експресію NO-синтетази та знижувати релаксацію судин.

## Висновки

1. Ретельне втілення програми тренувань на велоергометрі додатково до базисної терапії в ранній післяінфарктний період забезпечує економне виконання фізичного навантаження при

суттєвому зростанні рівня виконаної роботи. Досягнутий рівень порогової потужності зберігається після припинення тренувань щонайменше протягом 2 місяців.

2. У ранній післяінфарктний період реєструється висока функціонально-метаболична активність лейкоцитів, про що свідчить ріст активності мієлопероксидази. Величина співвідношення мієлопероксидаза/параоксоназа-1, яка може слугувати маркером якісного стану ліпопротеїнів, предиктором прогресування атеросклеротичного процесу та показником для оцінки ефективності лікування, повторює динаміку зміни активності мієлопероксидази.

3. Проведення повного курсу фізичної реабілітації більш виразно впливає на вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків у сироватці крові та ліпопротеїнах (сумарній фракції ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності; ліпопротеїнах високої щільності) у бік їх зниження.

4. Регулярні тренування в індивідуально розробленому режимі в ранні терміни після перенесеного інфаркту міокарда є додатковою ефективною можливістю прискорення та збільшення зростання толерантності до фізичного навантаження, в основі чого також можуть лежати зменшення інтенсивності оксидативного стресу та запальної реакції, покращення якісного стану ліпопротеїнів.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – І.М., О.К., В.Ш., Н.Т., Л.М.; збір матеріалу – Н.Т., І.Є., Н.В., Т.Д.; огляд літератури, написання статті, статистичне опрацювання даних – І.М., О.К., Н.Т.; редагування статті – В.Ш., Л.М.*

## Література

1. Аронов Д.М., Красницкий В.Б., Бубнова М.Г. и др. Эффективность физических тренировок средней интенсивности у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных инцидентов: (по материалам Российского кооперативного исследования «Физические тренировки на постстационарном этапе реабилитации после острых коронарных инцидентов») // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2010. – № 6. – С. 35–41.
2. Горудко И.В., Костевич В.А., Соколов А.В. и др. Повышенная активность миелопероксидазы – фактор риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом // Биомедицинская химия. – 2012. – Т. 58, вып. 4. – С. 475–484.
3. Гридасова Р.А., Микашинович З.И., Терентьев В.П. Активность нейтрофильных лейкоцитов крови при постинфарктном кардиосклерозе // Профилактическая медицина. – 2011. – Т. 14, № 5. – С. 41–42.
4. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. Окислительная модификация белков крови человека: метод определения // Вопросы мед. химии. – 1995. – Т. 41. – С. 24–26.
5. Коваленко В.М., Кучменко О.Б., Мхітарян Л.С. Молекулярно-генетичні особливості функціонування параоксонази та її значення в розвитку серцево-судинної патології // Укр. кардіол. журн. – 2014. – № 5. – С. 105–116.
6. Королюк М.А., Иванова М.И. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
7. Лямина Н.П., Разборова И.Б., Котельникова Е.В. и др. Клинико-экономическая эффективность программ длительных физических тренировок у больных ишемической болезнью сердца // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 6. – С. 12–19.
8. Патент України № 30972А. Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу / Євстратова І.Н., Мхітарян Л.С. – Бул. № 2. – 2000.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения маломолекулы диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
10. Abello D., Sancho E., Camps J., Joven J. Exploring the role of paraoxonases in the pathogenesis of coronary artery disease: a systematic review // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15 (11). – P. 20997–21010.
11. Ahn N., Kim K. High-density lipoprotein cholesterol (hdl-c) in cardiovascular disease: effect of exercise training // Integr. Med. Res. – 2016. – Vol. 5 (3). – P. 212–215.
12. Bito V., de Waard M.C., Biesmans L. et al. Early exercise training after myocardial infarction prevents contractile but not electrical remodelling or hypertrophy // Cardiovasc. Research. – 2010. – Vol. 86 (1). – P. 72–81.
13. Eren E., Yılmaz N., Aydin O. Functionally defective high-density lipoprotein and paraoxonase: a couple for endothelial dysfunction in atherosclerosis // Cholesterol. – 2013. – Article ID 792090, 10 p.
14. Fu X., Kassim S.Y., Parks W.C. et al. Hypochlorous acid oxygenates the cysteine switch domain of pro-matrixlysin (MMP-7). A mechanism for matrix metalloproteinase activation and atherosclerotic plaque rupture by myeloperoxidase // J. Biol. Chem. – 2001. – 276 (44). – P. 41279–41287.
15. Giallauria F., Acampa W., Ricci F. et al. Effects of exercise training started within 2 weeks after acute myocardial infarction on myocardial perfusion and left ventricular function: a gated SPECT imaging study // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2012. – Vol. 19 (6). – P. 1410–1419.
16. Gordon S.M., Remaley A.T. High density lipoproteins are modulators of protease activity: implication in inflammation, complement activation, and atherothrombosis // Atherosclerosis. – 2017. – Vol. 259. – P. 104–113.
17. Huang Y., Wu Zh., Riwanto M. et al. Myeloperoxidase, paraoxonase-1, and HDL form a functional ternary complex // J. Clin. Invest. – 2013. – Vol. 123 (9). – P. 3815–3828.
18. Kubala L., Kolářová H., Vítěček J. et al. The potentiation of myeloperoxidase activity by the glycosaminoglycan-dependent binding of myeloperoxidase to proteins of the extracellular matrix // Biochim. Biophys. Acta. – 2013. – Vol. 1830 (10). – P. 4524–4536.
19. Libby P. Fanning the flames: inflammation in cardiovascular diseases // Cardiovascular Research. – 2015. – Vol. 107. – P. 307–309.
20. Loria V., Dato I., Graziani F. et al. Myeloperoxidase: a new biomarker of inflammation in ischemic heart disease and acute coronary syndromes // Mediators Inflamm. – 2008. – P. 135–625.
21. Manolescu B.N., Berteanu M., Cinteza D. Effect of the nutri-

tional supplement ALAnerv® on the serum PON1 activity in post-acute stroke patients // Pharmacological. Reports.– 2013.– Vol. 65.– P. 743–750.

22. Misra H.P., Fridovich I. Role of Superoxide anion in the auto-oxidation of epinephrine. A simple assay for superoxide dismutase // J. Biol. Chem.– 1972.– Vol. 247, N 10.– P. 3170–3175.

23. Razavi A.E., Basati G., Varshosaz J., Abdi S. Association between HDL particles size and myeloperoxidase/paraox-

onase-1 (MPO/PON1) ratio in patients with acute coronary syndrome // Acta Medica Iranica.– 2013.– Vol. 51, N 6.– P. 365–371.

24. Zhang Y.M., Lu Y., Tang Y. et al. The effects of different initiation time of exercise training on left ventricular remodeling and cardiopulmonary rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // Disabil. Rehabil.– 2015.– Vol. 38 (3).– P. 268–276.

Надійшла 30.01.2018 р.

## Клинико-биохимические особенности на разных этапах кардиологической реабилитации у пациентов, перенесших инфаркт миокарда

И.Э. Малиновская, Е.Б. Кучменко, В.А. Шумаков, Н.М. Терещенко, Л.С. Мхитарян, И.Н. Евстратова, Н.М. Василичук, Т.Ф. Дроботько

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – изучить динамику показателей, характеризующих толерантность к физической нагрузке, и биохимических показателей, характеризующих атерогенный потенциал крови, в первые 6 месяцев после развития инфаркта миокарда.

**Материал и методы.** Обследованы 76 пациентов с первичным инфарктом миокарда преимущественно с зубцом Q (мужчины в возрасте (52,2±1,2) года), которым назначена базисная терапия в соответствии с унифицированным протоколом, а также физическая реабилитация в виде дозированной ходьбы и комплексов лечебной физкультуры согласно сроку после развития острого инфаркта миокарда. В первые часы заболевания всем проведено стентирование инфарктоусловившей венечной артерии. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от характера физической реабилитации: в 1-ю группу включен 41 пациент, которым дополнительно к медикаментозным и физкультурным мероприятиям проводили тренировки на велоэргометре в индивидуально подобранных режимах, продолжительность курса – 30 занятий; 35 пациентов составили 2-ю группу. Контрольные нагрузочные тесты проведены на 14–16-е сутки инфаркта миокарда, через 2,5; 4 и 6 мес. Биохимические исследования с оценкой показателей липидного обмена и качественного состояния липопротеинов определяли при включении в исследование и через 6 мес.

**Результаты.** Пациенты обеих групп не различались по основным показателям при первом исследовании. Регулярные занятия на велоэргометре трижды в неделю способствовали существенному приросту уровня выполненной работы к 4-му месяцу с (60,7±3,0) до (114,0±2,9) кДж (P<0,05) при большей экономичности единицы работы. Достигнутый уровень толерантности к нагрузке сохранялся спустя 2 мес после прекращения тренировок – (112,0±3,9) кДж (P<0,05). Данные показатели во 2-й группе составили в эти сроки соответственно (59,1±3,8), (65,8±3,0) и (69,8±4,4) кДж при более высоких затратах. В ранний постинфарктный период отмечена высокая функционально-метаболическая активность лейкоцитов, о чем свидетельствует рост активности миелопероксидазы. Проведенный полный курс физической реабилитации более выражено влияет на содержание продуктов свободнорадикального окисления белков в сыворотке крови и липопротеинах (суммарной фракции ЛПНП и ЛПОНП; ЛПВП) в сторону их снижения.

**Выводы.** Тщательное выполнение программы регулярных физических тренировок на велоэргометре в дополнение к базисной терапии (с ургентным стентированием) в ранний постинфарктный период способствует экономному выполнению физической нагрузки при значительном повышении уровня выполненной работы, в основе которых могут лежать уменьшение интенсивности оксидативного стресса и воспаления, улучшение качественного состояния липопротеинов. Достигнутый уровень пороговой мощности сохраняется после прекращения тренировок не менее 2 мес.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, постинфарктный период, физическая реабилитация, атерогенез, качественное состояние липопротеинов.

## Clinical and biochemical peculiarities at the different stages of cardiac rehabilitation in patients after myocardial infarction

I.E. Malynovska, O.B. Kuchmenko, V.O. Shumakov, N.M. Tereshchenko, L.S. Mkhitaryan, I.N. Ievstratova, N.M. Vasylynchuk, T.F. Drobotko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to study the dynamics of indices of the exercise tolerance and the qualitative status of the main classes of lipoproteins together with activity of corresponding enzymes in patients after acute myocardial infarction (MI) during the first 6 months of follow-up.

**Material and methods.** 76 patients were included in the study (mean age  $52.2 \pm 1.2$  years). They received basic therapy according to the current guidelines, including emergent stenting. 41 pt (1<sup>st</sup> gr) in addition to standard medical treatment had the course of 30 cycle ergometer exercise trainings 3 times per week in individual regimen and 35 pts (2<sup>nd</sup> gr) underwent medical treatment and walking without trainings. All of them were examined on the 14–16<sup>th</sup> days of myocardial infarction and in dynamics at 2, 4 and 6 months. Blood biochemistry assays were performed on the 14–16<sup>th</sup> days and in 5 months after myocardial infarction.

**Results.** There was no difference in main clinical and anamnestic indices in patients of both groups at the first examination. Regular cycle ergometer exercise trainings led to the significant increase of the level of work capacity at the 4<sup>th</sup> month from ( $60.7 \pm 3.0$ ) to ( $114.0 \pm 2.9$ ) kJ ( $P < 0.05$ ) with better economic efficiency of heart work. The level of tolerance to physical load which was achieved by pts in the 1<sup>st</sup> gr was preserved 2 months at least after physical training stopping ( $112.0 \pm 3.9$ ) kJ ( $P < 0.05$ ). At the same time these indexes in the 2<sup>nd</sup> gr were ( $59.1 \pm 3.8$ ), ( $65.8 \pm 3.0$ ) and ( $69.8 \pm 4.4$ ) kJ, respectively with worse economic efficiency of heart work. At the 1<sup>st</sup> exam it was established high level of free radical oxidation of proteins, associated with oxidation of low density lipoproteins (LDL), very low density lipoproteins (VLDL), and high density lipoproteins (HDL) with higher index of their oxidative modification and blood atherogenic potential. The accomplished training program significantly decreased the content of free radical oxidation of proteins in blood serum and lipoproteins (LDL+VLDL, HDL).

**Conclusions.** The efficiency of physical training program at the cycle ergometer in early period after myocardial infarction was established during 6-months follow up. Regular activities in individual regimen in addition to standard medical treatment (with emergent stenting) led to significant increasing of the level of the completed work and economic efficiency of heart work. These clinical effects may be explained by the decreasing of intensity of oxidative stress and inflammation, the improvement of qualitative status of lipoproteins. After stopping of physical trainings the achieved tolerance to physical load was preserved at least for two months.

**Key words:** myocardial infarction, period after myocardial infarction, exercise rehabilitation, atherogenesis, qualitative status of lipoproteins.

УДК 616.1/4

# Вплив феномена невідновленого кровотоку після черезшкірного коронарного втручання на найближчий та довгостроковий прогноз у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (за результатами проспективного дослідження)

В.Й. Целуйко, М.М. Дьолог, О.А. Леоненко

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** феномен невідновленого кровотоку, коронарографія, черезшкірне коронарне втручання, гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, серцево-судинна смертність

На сьогодні найбільш ефективним та дієвим заходом у лікуванні гострого інфаркту міокарда (ІМ) є комплекс дій, спрямований на відновлення нормальної перфузії в ішемізованій ділянці серцевого м'яза [1]. Своєчасне проведення реперфузійних заходів (тромболітична терапія та черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ) забезпечує відновлення епікардіального кровотоку [3]. Однак критерієм ефективності тромболітичної терапії та ЧКВ має бути не тільки відновлення кровотоку в епікардіальній частині інфарктзалежної артерії, а й повна і стійка реперфузія тканин в ішемізованій ділянці міокарда, що зумовить обмеження зони некрозу [2]. Однак тривала ішемія міокарда, реперфузійне ушкодження та тромбоемболізм мікроциркуляторного русла призводять до виникнення такої парадоксальної ситуації, коли навіть повне відновлення епікардіального кровотоку в інфарктзалежній артерії не забезпечує відновлення міокардіальної перфузії [3]. Така картина в англійській літературі отримала назву no-reflow, у країнах пострадянського простору – феномен невідновленого кровотоку (ФНК) або мікровазулярної обструкції. Кілька досліджень показали, що виникнення ФНК має сильний негативний прогностичний вплив, який

знижує потенційну користь від ЧКВ [6], тому стратифікація ризику та рання діагностика ФНК можуть допомогти поліпшити результати лікування пацієнтів з ІМ. Також є повідомлення про те, що ФНК прогнозує розвиток систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) та виникнення серцевої смерті протягом року [7].

Це дає підстави для вивчення впливу ФНК у хворих після ЧКВ на довгостроковий прогноз як можливої причини несприятливих результатів лікування пацієнтів з гострим ІМ.

Мета роботи – визначити вплив феномена невідновленого кровотоку після проведення черезшкірного коронарного втручання на найближчий та довгостроковий прогноз у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, госпіталізованих до Харківської міської клінічної лікарні.

## Матеріал і методи

У дослідженні взяли участь 105 пацієнтів віком 36–85 років (у середньому  $60,40 \pm 2,03$  року) з ІМ з підйомом сегмента ST, які були госпіталізовані в Харківську міську клінічну лікарню № 8 у період із січня 2014 р. до вересня 2017 р.



Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST контрольної та основної груп

Показник	Контрольна група (n=87)	Основна група (n=18)	Разом (n=105)
<b>Об'єктивні дані</b>			
Чоловіча стать	64 (73,6 %)	15 (83,3 %)	79 (75,2 %)
Середній вік, роки	60,5±2,3	57,9±4,6	60,4±2,1
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	27,2±1,1	27,7±3,5	27,30±0,97
<b>Супутня патологія</b>			
Цукровий діабет	21 (24,1 %)	2 (11,1 %)	23 (21,9 %)
Артеріальна гіпертензія	74 (85,1 %)	15 (83,3 %)	89 (84,8 %)
Ожиріння	22 (25,3 %)	4 (22,2 %)	26 (24,8 %)
Систолічна дисфункція ЛШ	17 (19,5 %)	7 (38,9 %)	24 (22,9 %)
<b>Анамнестичні дані</b>			
Стенокардія до госпіталізації	58 (66,7 %)	11 (61,1 %)	69 (65,7 %)
Контроль АТ	35 (40,2 %)	8 (44,4 %)	43 (40,9 %)
Тютюнокуріння	25 (28,7 %)	6 (33,3 %)	31 (29,5 %)
Обтяжена спадковість	37 (42,5 %)	8 (44,4 %)	45 (42,9 %)
Прийом статинів до госпіталізації	10 (11,5 %)	3 (16,7 %)	13 (12,4 %)

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як  $M \pm SD$ .

Більшість становили чоловіки – 79 (75,2 %) осіб. Хворих із цукровим діабетом було 23 (21,9 %), з артеріальною гіпертензією – 89 (84,8 %), з ожирінням – 26 (24,8 %). Систолічну дисфункцію ЛШ зареєстровано у 27 (25,2 %) пацієнтів – за даними ехокардіографії, проведеної в першу добу після госпіталізації (табл. 1).

Гострий ІМ з підйомом сегмента ST діагностували на підставі клінічних та лабораторно-інструментальних обстежень згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2014 та 2017 р.

У дослідження залучали чоловіків або невагітних жінок віком 18 років і старших, які мали діагноз ІМ з підйомом сегмента ST та підписали інформований дозвіл на залучення в дослідження.

Критерії вилучення: відмова пацієнта від участі в дослідженні; відсутність показань та/або протипоказання для проведення ЧКВ; повторний ІМ; стан після аортокоронарного шунтування; наявність у хворих тяжкої супутньої патології (хронічної хвороби нирок IV–V стадії, злякисних новоутворень, вад серця тощо), яка суттєво впливає на перебіг ІМ; наявність у пацієнтів ментальних особливостей, які можуть спричинити низьку прихильність до лікування або контролю динаміки захворювання.

Після встановлення діагнозу ІМ з підйомом сегмента ST та госпіталізації хворих до відділення інтенсивної терапії пацієнтів в ургентному порядку направляли в катетерну лабораторію для виконання діагностичної ангіографії з

метою виявлення інфарктзалежної артерії та подальшого проведення ЧКВ ad hoc. Інтервенцію виконували за стандартною методикою трансрадіальним або, в разі наявності обмежень використання трансрадіального, трансфеморальним доступом з внутрішньовенним введенням нефракціонованого гепарину (50–70 МО/кг) та інтракоронарним введенням 0,1 мг нітрогліцерину за умови відсутності артеріальної гіпотензії. Критеріями успішної реканалізації інфарктзалежної артерії були резидуальний стеноз стенованої ділянки не більше 10–15 %, кровотік TIMI 3 (Thrombolysis In Myocardial Infarction), міокардіальна перфузія MBG 3 (Myocardial Blus Grade).

ФНК діагностували після проведення ЧКВ як відсутність оптимальної перфузії в ішемізованій ділянці міокарда, що відобразалося зниженням оцінки за шкалою MBG  $\leq 2$ . Діагноз ФНК виставляли за відсутності ангіографічних ознак дисекції в інфарктзалежній артерії, наявності тромбу, гемодинамічно значущого артеріального спазму, резидуального стенозу  $> 15\%$  та інших з'ясованих інтракоронарних причин уповільнення кровотоку.

Усі хворі після проведення ЧКВ залежно від ангіографічної картини були розподілені на дві групи: пацієнти, в яких був зафіксований ФНК, були віднесені до основної групи (n=18; 17,1 %); пацієнти, ангіографічні дані яких відповідали критеріям успішної ЧКВ, були відповідно розподілені в контрольну групу (n=87; 82,9 %).

Таблиця 2

Медикаментозна терапія на догоспітальному та госпітальному етапах до проведення ЧКВ

Показник	Контрольна група (n=87)	Основна група (n=18)	Разом (n=105)
АСК 300 мг	86 (98,9 %)	18 (100,0 %)	103 (98,1 %)
Клопідогрель 300 мг	52 (59,8 %)	11 (61,1 %)	63 (60,0 %)
Клопідогрель 600 мг	17 (19,5 %)	3 (16,7 %)	20 (19,1 %)
Тикагрелор 180 мг	23 (26,4 %)	4 (22,2 %)	27 (25,7 %)
Гепарин 5000 МО п/ш	33 (37,9 %)	5 (27,8 %)	38 (36,2 %)
Еноксапарин 100 анти-ХА МО/кг п/ш	57 (65,5 %)	12 (66,7 %)	69 (65,7 %)
Фондапаринукс 2,5 мл п/ш	30 (34,5 %)	6 (33,3 %)	36 (34,3 %)
Тромболітична терапія	36 (41,4 %)	7 (38,9 %)	43 (40,9 %)
Нітропрепарати	70 (80,5 %)	15 (83,3 %)	85 (80,9 %)
Бета-адреноблокатори	65 (74,7 %)	10 (55,6 %)	75 (71,4 %)
Статини	71 (81,6 %)	13 (72,2 %)	84 (80,0 %)

**Примітка.** АСК – ацетилсаліцилова кислота; п/ш – підшкірно.

Надалі хворі отримували стандартну медикаментозну терапію згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2014 ESC/EACTS).

Обидві групи порівняли за такими ознаками, виявленими протягом перебування пацієнтів у лікарні: виникнення ранньої післяінфарктної стенокардії; виникнення гострої ліво-, право- та бівентрикулярної недостатності, розвиток аритмій (атріовентрикулярна (АВ) блокада, пароксизм фібриляції передсердь, фібриляція шлуночків); виникнення гострої аневризми серця; внутрішній розрив серця (відрив папілярних м'язів, розрив міжшлуночкової перегородки) – за даними ультразвукового дослідження на 15-ту добу або на підставі патологоанатомічної секції.

Період спостереження –  $(10,9 \pm 1,6)$  міс. Повторне обстеження хворих з метою виявлення кінцевої точки проводили наприкінці терміну спостереження шляхом телефонного опитування пацієнтів та/або їхніх родичів. Комбінована кінцева точка передбачала серцево-судинну смерть (ССС), нестабільну стенокардію, нефатальний повторний ІМ і нефатальні гострі порушення мозкового кровообігу.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою прикладних програм Statistica та пакета XLSTAT Microsoft Office Excel 2013. Статистичну значущість результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Для порівняння якісних характеристик використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона (при малій вибірці з поправкою Йейтса). Також для статистично значущих розбіжностей розраховували відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчий інтер-

вал (ДІ) для ВШ. Кількісні показники наведено у вигляді середнього арифметичного (М) та стандартного відхилення (SD). Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при  $P < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

На момент залучення в дослідження обидві групи пацієнтів були порівнянні за віком, співвідношенням статей, наявністю артеріальної гіпертензії та цукрового діабету, не виявлено суттєвих розбіжностей за такими анамнестичними чинниками, як тривала стенокардія, тютюнокуріння, неконтрольована АГ, обтяжена спадковість та прийом статинів до госпіталізації (див. табл. 1). Також між групами пацієнтів не зафіксовано статистично значущої різниці щодо медикаментозної терапії, отриманої до моменту залучення в дослідження (табл. 2).

За підсумками госпітального етапу лікування в досліджуваних хворих виявлено такі ускладнення гострого ІМ (табл. 3): післяінфарктна стенокардія (у 12,4 % хворих), гостра ліво- та/або правошлуночкова недостатність (у 8,6 %), аритмії (у 16,2 %), зокрема повна АВ-блокада (у 2,9 %), фібриляція передсердь (у 7,6 %) та фібриляція шлуночків (у 5,7 %), гостра аневризма серця (у 1,9 %) та внутрішній розрив серця (у 0,95 %).

В основній групі статистично значуще частіше реєстрували післяінфарктну стенокардію (ВШ 3,79; 95 % ДІ 1,08–13,42;  $P < 0,05$ ), гостру ліво- та/або правошлуночкову недостатність (ВШ 7,98; 95 % ДІ 1,89–33,65;  $P < 0,05$ ) та фібри-

Таблиця 3  
Госпітальні ускладнення гострого інфаркту міокарда в пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Контрольна група (n=87)	Основна група (n=18)	Разом (n=105)	$\chi^2$ ; P
Післяінфарктна стенокардія	8 (9,2 %)	5 (27,8 %)	13 (12,4 %)	0,08; P<0,05
Гостра ліво-, правшлуночкова або бівентрикулярна недостатність	4 (4,6 %)	5 (27,8 %)	9 (8,6 %)	0,007; P<0,05
Аритмії	10 (11,5 %)	7 (38,9 %)	17 (16,2 %)	
Повна АВ-блокада	2 (2,3 %)	1 (5,6 %)	3 (2,9 %)	0,98; P>0,05
Фібриляція передсердь	6 (6,9 %)	2 (11,1 %)	8 (7,6 %)	0,90; P>0,05
Фібриляція шлуночків	2 (2,3 %)	4 (22,2 %)	6 (5,7 %)	7,60; P<0,001
Гостра аневризма серця	1 (1,2 %)	1 (5,6 %)	2 (1,9 %)	0,089; P>0,05
Внутрішній розрив серця	–	1 (5,6 %)	1 (0,95 %)	0,77; P>0,05

Таблиця 4  
Серцево-судинні ускладнення після ЧКВ у пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, через (10,9±1,6) міс

Показник	Контрольна група (n=87)	Основна група (n=18)	Разом (n=105)	$\chi^2$ ; P
Нефатальний повторний інфаркт міокарда	3 (3,4 %)	2 (11,1 %)	5 (4,8 %)	0,61; P>0,05
Нефатальний інсульт	1 (1,2 %)	–	1 (0,95 %)	0,77; P>0,05
Повторна госпіталізація з приводу поновлення стенокардії	17 (19,5 %)	3 (16,7 %)	20 (19,0 %)	0,002; P>0,05
Серцево-судинна смерть	4 (4,6 %)	6 (33,3 %)	10 (9,5 %)	11,15; P<0,01
Сумарна комбінована кінцева точка	25 (28,7 %)	11 (61,1 %)	36 (34,3 %)	5,58; P<0,05

Таблиця 5  
Терміни настання серцево-судинної смерті

Показник	Контрольна група (n=87)	Основна група (n=18)	Разом (n=105)	$\chi^2$ ; P
ССС до 30 діб	1 (1,2 %)	5 (27,8 %)	6 (5,7 %)	14,99; P<0,01
ССС через 1–12 міс	3 (3,5 %)	1 (5,6 %)	4 (3,8 %)	0,06; P>0,05

ляцію шлуночків (ВШ 12,14; 95 % ДІ 2,03–72,67; P<0,05).

За результатами спостереження протягом (10,9±1,6) міс сумарної комбінованої кінцевої точки було досягнуто у 36 (34,3 %) пацієнтів: нефатальний повторний інфаркт міокарда виник у 5 (4,8 %) осіб, нефатальний інсульт – у 1 (0,95 %), повторну госпіталізацію з приводу поновлення стенокардії відзначено у 20 (19,0 %) хворих, смерть від серцево-судинних причин зареєстровано у 10 (9,5 %) осіб (табл. 4).

Аналізуючи серцево-судинні ускладнення після ЧКВ у пацієнтів, які перенесли гострий ІМ з підйомом сегмента ST, через (10,9±1,6) міс між досліджуваними групами, встановлено статистично значущі розбіжності: в основній групі ССС виникла у 6 (33,3 %) хворих, тоді як у групі контролю – у 4 (4,6 %) осіб (ВШ 10,38; 95 % ДІ 2,55–42,18; P<0,05).

Оцінюючи показники смертності в обох групах, слід звернути увагу на терміни настання ССС: 6 (60,0 %) пацієнтів, із них 5 (83,3 %) –

основної групи, ввійшли в групу госпітальної смертності, 4 (40,0 %) пацієнти, з них 1 (25 %) – основної групи, померли в наступні 11 міс. Таким чином, більшість пацієнтів, які померли від серцево-судинних причин у термін до 30 діб, мали ФНК після проведеного втручання. Аналізуючи нормоване значення коефіцієнта Пірсона ( $\chi^2=0,56$ ), виявили відносно сильний взаємозв'язок між наявністю ФНК і ССС до 30 діб (P<0,01). Водночас зв'язку між виникненням ФНК та ССС у термін від 1 до 12 міс не виявлено (P>0,05; табл. 5).

За підсумками спостереження протягом (10,9±1,6) міс за хворими, котрі перенесли ЧКВ з приводу ІМ з підйомом сегмента ST, встановлено, що частота настання комбінованої кінцевої точки у хворих із зафіксованим ФНК статистично значуще вища, ніж у пацієнтів контрольної групи (ВШ 3,89; 95 % ДІ 1,36–11,24; P<0,05). З огляду на те, що за такими кінцевими точками, як повторний нелетальний ІМ та повторна госпіталізація з приводу прогресування стенокардії,

статистично значущих розбіжностей не було ( $P > 0,05$ ), саме ССС вплинула на статистичну значущість розбіжностей за сумарною кінцевою точкою ( $P < 0,05$ ). Криві Каплана – Мейера розподілені залежно від наявності у хворих комбінованої кінцевої точки в групі пацієнтів з ФНК або в групі пацієнтів з нормальною міокардіальною перфузією (рисунк).

У 2013 р. R.W. Harrison з групою американських учених опублікував ретроспективний аналіз результатів лікування понад 300 тисяч хворих з ІМ, яким було проведено первинне ЧКВ у період 2004–2008 рр. і дані яких були занесені до найбільшого національного реєстру – NCDR (The National Cardiovascular Data Registry) CathPCI Registry [4]. Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від відновлення кровотоку в інфарктній ділянці. Клінічні результати лікування свідчили, що наявність у хворих ФНК статистично значуще корелює з високою частотою смертельних наслідків (госпітальна летальність 15 % у групі ФНК проти 5 % у групі нормального кровотоку;  $P < 0,0001$ ) та кардіогенного шоку

(9 % у групі ФНК проти 2 % у контрольній групі;  $P < 0,0001$ ). Недоліком цього дослідження, який визначають самі автори, є те, що CathPCI Registry враховує тільки госпітальну летальність, не беручи до уваги довгострокові результати проведеного лікування.

Інше велике дослідження, яке базувалося на даних австралійського мультицентрового реєстру, містило ретроспективний аналіз довгострокових результатів лікування понад 18 тис. пацієнтів [6]. Хворі були розподілені на три групи: пацієнти, в яких була зафіксована стійка форма ФНК, пацієнти з транзиторною формою ФНК та пацієнти контрольної групи. S. Parapostolou та співавтори показали, що 30-денна смертність у групі стійкого ФНК після ЧКВ становить 20,1 %, у той час як у контрольній групі, тобто в пацієнтів без ФНК, – 2,2 %. Примітно, що найбільша смертність серед пацієнтів з ФНК спостерігалася в перший місяць після захворювання, в подальшому кількість померлих в усіх групах збільшувалася пропорційно і через один рік становила 22,1 % у групі стійкого ФНК,

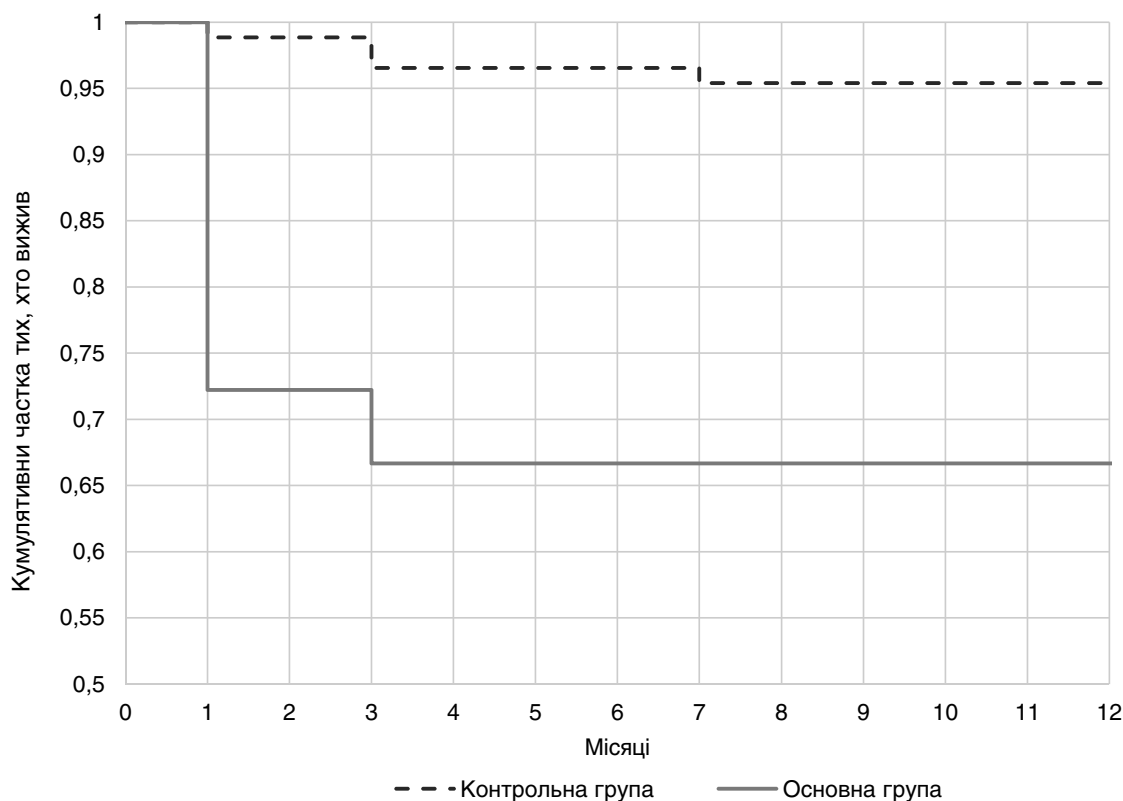


Рисунок. Частота виникнення комбінованої кінцевої точки протягом 12 міс спостереження у хворих з гострим інфарктом міокарда залежно від наявності феномена невідновленого кровотоку після реканалізації інфарктзалежної артерії (криві Каплана – Мейера;  $P < 0,05$ ).

8,7 % – у групі транзиторного ФНК та 4,5 % – у контрольній групі, про що свідчить розподілення кривих Каплана – Мейера для всіх груп досліджуваних пацієнтів.

Вітчизняними вченими було продемонстровано, що навіть за наявності невідновленого кровотоку реканалізація інфарктзалежної артерії відновлює функцію міокарда в найближчий період спостереження [1]. При цьому найбільше значення приділяється часу ішемії та швидкості, з якою були проведені реперфузійні заходи.

Результати вищенаведених ретроспективних аналізів та спостережень знаходять підтвердження і в нашому дослідженні, яке демонструє залежність між розвитком ФНК після ЧКВ у хворих з ІМ з підйомом сегмента ST і виникненням таких ускладнень, як фібриляція шлуночків, післяінфарктна стенокардія, гостра ліво- та/або правошлуночкова недостатність, висока серцево-судинна смертність у перший місяць після розвитку ІМ. Висока частота виникнення ССС в основній групі порівняно з вищенаведеними дослідженнями може бути пояснена обмеженою кількістю спостережень.

## Висновки

1. Феномен невідновленого кровотоку асоціюється з підвищеною частотою розвитку таких ускладнень інфаркту міокарда, як фібриляція шлуночків (відношення шансів 12,14; 95 % ДІ 2,03–72,67;  $P < 0,05$ ), післяінфарктна стенокардія (відношення шансів 3,79; 95 % ДІ 1,08–13,42;  $P < 0,05$ ), гостра ліво- та/або правошлуночкова недостатність (відношення шансів 7,98; 95 % ДІ 1,89–33,65;  $P < 0,05$ ).

2. Пацієнти, у яких не було зафіксовано відновлення міокардіальної перфузії (за шкалою MBG менше 2 балів), мали вищу серцево-судинну смертність протягом 30 діб після втручання, ніж пацієнти контрольної групи (відношення

шансів 10,38; 95 % ДІ 2,55–42,18;  $P < 0,05$ ). Саме за рахунок серцево-судинної смерті пацієнти основної групи мали більшу частоту настання комбінованої кінцевої точки (відношення шансів 3,89; 95 % ДІ 1,36–11,24;  $P < 0,05$ ).

3. Не вдалося встановити зв'язок між наявністю феномена невідновленого кровотоку та повторною госпіталізацією з приводу поновлення стенокардії, частотою нефатальних повторних інфарктів та нефатальних інсультів.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – В.Ц.; збір та обробка матеріалу – М.Д., О.Л.; написання тексту, статистичне опрацювання даних, огляд літератури – М.Д.*

## Література

1. Дяченко М.Ю., Онофрейчук Д.І., Соколов М.Ю. Синдром no-reflow при проведенні перкутанної реперфузії міокарда як наслідок пізньої госпіталізації // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 5.– С. 96–104.
2. Brosh D., Assali A.R., Mager A. et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality // Am. J. Cardiol.– 2007.– Vol. 99.– P. 442–445.
3. Giampaolo N., Rajesh K. Kharbada. No-reflow: again prevention is better than treatment // Eur. Heart J.– 2010.– Vol. 31.– P. 2449–2455.
4. Harrison R.W., Aggarwal A., Ou F.S. et al. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol.– 2013.– Vol. 111 (2).– P. 178–184.
5. Ito H., Okamura A., Iwakura K., Masuyama T. et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction // Circulation.– 1996.– Vol. 93.– P. 1993–1999.
6. Papapostolou S., Andrianopoulos N., Duffy S.J. et al. Long-term clinical outcomes of transient and persistent no-reflow following percutaneous coronary intervention (PCI): A Multi-Center Australian Registry // EuroIntervention.– 2017.– Oct 3.
7. Van't Hof A.W., Liem A., Suryapranata H. et al. On behalf of the Zwolle Myocardial Infarction Study Group: Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Blush Grade // Circulation.– 1998.– Vol. 97.– P. 2302–2306.

Надійшла 28.03.2018 р.

## Влияние феномена невосстановленного кровотока после чрескожного коронарного вмешательства на долгосрочный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (по результатам проспективного исследования)

В.И. Целуйко, Н.Н. Дьолог, О.А. Леоненко

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**Цель работы** – определить влияние феномена невосстановленного кровотока (ФНК) после проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на ближайший и долгосрочный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST.

**Материал и методы.** В исследование включено 105 пациентов в возрасте 36–85 лет (в среднем  $(60,40 \pm 2,03)$  года), которые поступали в Харьковскую городскую клиническую больницу № 8 в период с января 2014 г. по сентябрь 2017 г. с диагнозом ИМ с элевацией сегмента ST. ЧКВ проводили сразу после установления диагноза ИМ с подъемом сегмента ST, в среднем через  $(7,6 \pm 1,2)$  ч после появления первых симптомов. ФНК определяли после реканализации инфарктзависимой артерии как отсутствие оптимальной миокардиальной перфузии с помощью шкалы Myocardial blush grade ( $MBG \leq 2$ ). Пациенты, у которых был зафиксирован ФНК, составили основную группу ( $n=18$ ; 17,1 %); пациенты, ангиографические данные которых соответствовали критериям успешной ЧКВ, составили контрольную группу ( $n=87$ ; 82,9 %). Конечная комбинированная точка включала нефатальный повторный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, сердечно-сосудистую смерть и повторную госпитализацию по поводу возобновления стенокардии в течение одного года после интервенционного вмешательства.

**Результаты.** В основной группе статистически значимо чаще регистрировались постинфарктная стенокардия (отношение шансов (ОШ) 3,79; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,08–13,42;  $P < 0,05$ ), острая лево- и/или правожелудочковая недостаточность (ОШ 7,98; 95 % ДИ 1,89–33,65;  $P < 0,05$ ) и фибрилляция желудочков (ОШ 12,14; 95 % ДИ 2,03–72,67;  $P < 0,05$ ). По результатам  $(10,9 \pm 1,6)$  мес наблюдения установлено, что частота наступления комбинированной конечной точки у больных основной группы статистически значимо выше, чем у пациентов контрольной группы (ОШ 3,89; 95 % ДИ 1,36–11,24;  $P < 0,05$ ). Наибольший вклад в различия между группами по комбинированной конечной точке внесло расхождение между исследуемыми группами по сердечно-сосудистой смерти (ОШ 10,38; 95 % ДИ 2,55–42,18;  $P < 0,05$ ).

**Выводы.** ФНК у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST после ЧКВ коррелирует с развитием постинфарктной стенокардии, острой лево- и/или правожелудочковой недостаточности, фибрилляции желудочков. Наиболее сильная корреляционная связь установлена между развитием ФНК и возникновением сердечно-сосудистой смерти в течение первых 30 суток у пациентов после интервенционного вмешательства. Не удалось установить связь между ФНК и повторной госпитализацией по поводу возобновления стенокардии, частотой нефатальных повторных инфарктов и нефатальных инсультов.

**Ключевые слова:** феномен невосстановленного кровотока, коронарография, чрескожное коронарное вмешательство, острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, сердечно-сосудистая смертность.

## **Influence of the phenomenon of no-reflow after percutaneous coronary intervention on long-term prognosis in patients with ST elevation acute myocardial infarction (results of a prospective study)**

V.I. Tseluyko, M.M. Doloh, O.A. Leonenko

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine*

**The aim** – to determine the impact of the «no-reflow» phenomenon (NRP) after percutaneous coronary intervention (PCI) upon long-term prognosis in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) and the effect of NRP on the incidence of complications of acute myocardial infarction during the acute period.

**Material and methods.** 105 patients with STEMI aged 36 to 85 years were studied, the mean age was  $60.40 \pm 2.03$  years. PCI was performed immediately after the diagnosis of STEMI, an average of  $7.6 \pm 1.2$  hours after the onset of the first symptoms. No-reflow was determined after the recanalization of the infarct-related artery (IRA) as the absence of optimal myocardial perfusion using the MBG (Myocardial blush grade,  $MBG \leq 2$ ) scale. Patients in whom NRP was fixed were assigned to the main group,  $n=18$  (17.1 %), patients whose angiographic data met the criteria for successful PCI were appropriately allocated to the control group,  $n=87$  (82.9 %). The final combined point was nonfatal repeated myocardial infarction, nonfatal stroke, cardiovascular death (CVD), and repeated hospitalization for the recurrence of the angina pectoris within one year after intervention.

**Results.** In the main group, postinfarction angina (OR 3.79, 95 % CI 1.08–13.42,  $P < 0.05$ ), acute left and/or right ventricular failure was significantly more frequent (OR 7.98; 95 % CI 1.89–33.65,  $P < 0.05$ ) and there were more cases of ventricular fibrillation (OR 12.14, 95 % CI 2.03–72.67,  $P < 0.05$ ). At the end of  $10.9 \pm 1.6$  months it was found that the incidence of the combined endpoint in the patients of the main group is significantly higher than in the control group (OR 3.89, 95 % CI 1.36–11.24,  $P < 0.05$ ). The greatest contribution to the difference between the groups at the combined endpoint was made by the discrepancy between the study groups for CVD (OR 10.38, 95 % CI 2.55–42.18,  $P < 0.05$ )

**Conclusions.** NRP in patients STEMI after PCI is related to the development of postinfarction angina, acute left and/or right ventricular failure, ventricular fibrillation. The strongest link was established between the development of NRP and cardiovascular mortality during the first 30 days in patients after intervention. It was not possible to establish connection between NRP and re-hospitalization for the resumption of angina pectoris, the incidence of non-fatal recurrent myocardial infarctions and non-fatal strokes.

**Key words:** no-reflow phenomenon, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, ST elevation acute myocardial infarction, cardiovascular mortality.

УДК 616.12-008.318-036.88+615.22

# Контроль синусового ритму, прихильність до рекомендацій з антикоагулянтної терапії та ризик серцево-судинної смерті в пацієнтів з фібриляцією – тріпотінням передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Е.С. Бородай

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *фібриляція передсердь, стратегія контролю ритму, прихильність до терапії, антикоагулянтна терапія*

Фібриляція передсердь (ФП) – це найпоширеніша аритмія, на яку у світі хворіє більше 33 млн осіб. Очікується, що її поширеність зросте у 2–3 рази до 2050 р. [3]. ФП також асоціюється з гіршими клінічними наслідками при багатьох серцево-судинних захворюваннях [9]. В одному з досліджень встановлено, що 21,6 % пацієнтів, яких госпіталізують унаслідок ішемічного або геморагічного інсульту, помирають протягом госпіталізації [6]. Основними стратегіями ведення пацієнтів з ФП є медикаментозні та немедикаментозні засоби для контролю синусового ритму (далі контроль ритму) або частоти скорочень серця – ЧСС (далі контроль ЧСС). Однак і досі триває дискусія, яка із стратегій має специфічні переваги та є найбільш оптимальною, зокрема щодо зниження ризику виникнення жорстких кінцевих точок.

Мета роботи – оцінити ризик виникнення серцево-судинної смерті у клінічній практиці за умов прихильності до контролю синусового ритму та антикоагулянтної терапії в пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження.

## Матеріал і методи

Для вирішення цього завдання в проспективному обсерваційному дослідженні з медіа-

ною спостереження 36,8 міс (нижній кuartиль – 24,9 міс, верхній кuartиль – 64,6 міс) було обстежено 293 пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь (ФП–ТП) неклапанного походження, віком у середньому (60,5±10,4) року, серед яких 81 (27,65 %) жінка. Артеріальна гіпертензія була у 246 (83,96 %) хворих. Цукровий діабет 2-го типу відзначено у 39 (13,3 %) осіб, інсульт в анамнезі – у 28 (9,56 %), інфаркт міокарда – у 30 (10,24 %). Уперше виявлений епізод аритмії зафіксовано у 91 (31,06 %) пацієнта. На етапі залучення в дослідження 213 (72,7 %) хворих мали персистентну форму ФП–ТП, 15 (5,12 %) – тривало персистентну, 31 – (10,58 %) постійну, 34 (11,6 %) – пароксизмальну. Середня сума балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc дорівнювала 2,25±1,46, середня фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) – (52,5±11,2) %, пацієнтів з ФВ ЛШ < 40 % було 49 (16,72 %). Черезстравохідну ехокардіографію перед відновленням синусового ритму виконано 263 (89,76 %) пацієнтам, середня швидкість вигнання із вухка лівого передсердя (СШВЛП) становила (34,8±16,0) см/с.

Усім хворим проводили трансторакальну ехокардіографію на ультразвукових апаратах Toshiba applio XG та Phillips HD 11 XE. Черезстравохідну ехокардіографію виконано з використанням мультипланових черезстравохідних



датчиків з частотою 5 МГц або 2–7 МГц за загальноприйнятною методикою з одночасним моніторингом ЕКГ. Під час черезстравохідної ехокардіографії проводили двомірне сканування вушка лівого передсердя (ВЛП) з реєстрацією у двох взаємно перпендикулярних площинах: поперечній і повздовжній. Оцінювали СШВЛП, ступінь феномена спонтанного контрастування (ФСК) і наявність тромбів у ВЛП. Показники трансторакальної ехокардіографії були отримані з апікальної та парастернальної позицій за допомогою режиму 2D, згідно з рекомендаціями Американського товариства фахівців з ехокардіографії [12]: індекс об'єму лівого передсердя (ЛП), кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний індекс об'єму ЛШ бі-план, ФВ ЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) за методом площа – довжина, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) у діастолу. Індокси об'ємів були розраховані шляхом ділення вищеперерахованих об'ємів порожнин на площу поверхні тіла. Для оцінювання наповнення ЛШ використовували імпульсну доплерографію в апікальній 4-камерній позиції для отримання ранньої швидкості наповнення ЛШ (Е) та тканинну доплерографію для оцінки швидкості ранньої діастолічної хвилі (Em) на латеральному і медіальному сегментах кільця мітрального клапана. За допомогою тканинної доплерографії також оцінювали систолічну хвилю (Sm) на тих самих сегментах мітрального клапана з метою додаткового дослідження систолічної функції ЛШ [13].

Кліренс креатиніну розраховували за формулою Кокрофта – Голта.

На першому візиті оцінювали навантаження симптомами згідно з класифікацією EHRAm, функціональний клас (ФК) серцевої недостатності за NYHA, пацієнти заповнювали опитувальники HeartQoI та HADS.

Під час повторного візиту або телефонного інтерв'ю, яке проводили в діапазоні від 3 до 12 місяців, усі пацієнти відповідали на запитання стосовно прихильності до терапії:

1. Як часто протягом останнього місяця ви приймали медикаменти, призначені лікарем? (1 – весь час; 2 – 90 % часу; 3 – 75 % часу; 4 – приблизно половину часу; 5 – менше половини часу).

2. Як часто протягом останнього року ви приймали медикаменти, призначені лікарем? (1 – весь час; 2 – 90 % часу; 3 – 75 % часу; 4 –

приблизно половину часу; 5 – менше половини часу).

Пацієнтам, які приймали варфарин, ставили такі запитання:

1. Коли ви в останнє робили аналіз на визначення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ)?

2. Наведіть результати двох останніх досліджень МНВ.

3. Як часто ви контролюєте МНВ? (1 – регулярно 1 раз на тиждень; 2 – регулярно 1 раз на місяць; 3 – не регулярно; 4 – не контролюю).

Для оцінки часу в терапевтичному діапазоні бралися до уваги всі наявні результати вимірювань МНВ з 30-го дня від початку прийому варфарину до моменту останнього опитування. Час у терапевтичному діапазоні розраховували як відсоток часу, коли МНВ було в межах від 2 до 3, поділений на всю кількість візитів.

Пацієнтів детально розпитували щодо застосування антикоагулянтної терапії (АКТ), антиаритмічних препаратів (ААП) та немедикаментозних методів контролю синусового ритму, терапії для контролю ЧСС та будь-якої іншої терапії. До уваги брали лише ті засоби, які пацієнти застосовували тривало.

Згідно з обраною лікуючим лікарем (часто рішення приймали спільно з пацієнтом) стратегією ведення аритмії пацієнтів класифікували у групи контролю ритму або контролю ЧСС. Метою контролю ритму була спроба зберегти синусовий ритм будь-яким із способів (кардіоверсія, ААП та/або абляція). Із цієї групи були вилучені пацієнти з постійною формою ФП, за винятком трьох, яким на етапі залучення в дослідження було встановлено діагноз постійної форми ФП, але потім була виконана радіочастотна абляція та відновлений синусовий ритм. Під час перших двох повторних опитувань/візитів з'ясували, що 140 (52,83 %) хворих мали синусовий ритм та намагалися його відновити при повторних епізодах аритмії. Ці пацієнти були віднесені до групи контролю ритму. Водночас уже під час перших двох опитувань було виявлено, що 125 (47,17 %) пацієнтів мали ФП та не намагалися відновлювати в майбутньому синусовий ритм, і таким чином ці пацієнти були віднесені до групи контролю ЧСС для спостереження. Наприкінці спостереження у 4 (3,2 %) осіб групи контролю ЧСС реєстрували синусовий ритм, а у 24 (17,14 %) осіб групи контролю ритму – ФП.

Усіх пацієнтів запитували щодо виникнення ускладнень, а саме інсульту, інфаркту міокарда, інших тромбоемболічних подій та госпіталізацій з приводу серцево-судинних захворювань за останній рік. У разі неможливості контакту з пацієнтом через його смерть або тяжкий стан на запитання відповідали його близькі за їхньої згоди.

Дані в таблицях представлено у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD). Різницю між різними групами хворих аналізували за допомогою критерію  $\chi^2$  Пірсона для дискретних змінних. Для цензурованих спостережень застосовували функцію життя, функцію виживання за допомогою методу множинних оцінок Каплана – Мейєра. Для порівняння вибірок використовували розрахунок критерію F Кокса. Для побудови мультиваріантної моделі застосовували модель пропорційних інтенсивностей Кокса. Крім того, для оцінки дисперсії відношення ризику були розраховані відносний ризик (BP) та 95 % довірчий інтервал (DI) [4].

Для всіх видів аналізу значення  $P \leq 0,05$  приймали за статистично значуще. Статистичний аналіз проводили за допомогою програм Statistica 10 (StatSoft Inc., США) та IBM SPSS Statistics 20.

## Результати

Серцево-судинна смерть (ССС) протягом спостереження виникла у 20 (6,83 %) осіб. У структурі СССР перше місце посідала смерть від хронічної серцевої недостатності (8 (2,73 %) хворих), далі – фатальний ішемічний інсульт (6 (2,05 %) хворих), раптова серцева смерть (5 (1,71 %) хворих) та фатальна тромбоемболія легеневої артерії (1 (0,34 %) хворий).

У *табл. 1* порівнюються основні демографічні та клінічні характеристики пацієнтів, у яких виникла СССР, та пацієнтів, які вижили. Хворі групи СССР відрізнялися статистично значуще більшою кількістю балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, статистично значуще вищим рівнем глюкози, статистично значуще більшими показниками маси міокарда ЛШ, кінцеводіастолічного об'єму ЛШ та статистично значуще нижчою середньою систолічною швидкістю на медіальному та латеральному сегментах мітрального клапана за даними тканинної доплерографії (Sm). Також пацієнти групи СССР мали більш виражену дилатацію ЛП, статистично значуще нижчу СШВЛП та

статистично значуще вищий рівень тиску наповнення ЛП, що виявлялося статистично значуще вищим показником E/E<sub>m</sub>. Пацієнти були зіставні за такими показниками, як вік, анамнез аритмії, рівень систолічного артеріального тиску, ФК за NYHA, ступінь навантаження симптомами аритмії за EHRAm, а також за рівнем загального холестерину, кліренсу креатиніну і площею поверхні тіла. Пацієнти не відрізнялися за рівнем якості життя за результатами HeartQoL та його компонентів і за рівнем тривожності й депресії за шкалою HADS.

Пацієнти, в яких у подальшому виникла СССР, не відрізнялися від групи без СССР за статтю, частотою інсульту в анамнезі, частотою вперше діагностованої ФП-ТП та поширеністю постійної форми ФП-ТП (*табл. 2*). Водночас у групі із СССР статистично значуще більше було хворих похилого віку, осіб із цукровим діабетом. Усі пацієнти з СССР мали артеріальну гіпертензію, а 95 % хворих цієї групи мали кількість балів за CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ . У хворих, у яких виникла СССР, порівняно з групою без СССР, статистично значуще частіше реєстрували ФСК 3–4+, ТМШП  $\geq 1,7$  см, рівень СТЛА  $\geq 50$  мм рт. ст. та атероми в аорті  $\geq 5$  мм. Тромби у ЛП та ЛШ також статистично значуще частіше траплялися саме в пацієнтів групи СССР. При цьому ФВ ЛШ  $< 40$  % спостерігали з однаковою частотою у групах із СССР та без СССР.

Застосування препаратів окремих груп у пацієнтів, у яких протягом спостереження виникла СССР, та тих, що вижили, представлено в *табл. 3*. У хворих групи СССР частіше застосовували стратегію контролю ЧСС, рідше використовували АКТ та ІАПФ/БРА.

За результатами детального опитування, прихильними до рекомендацій до АКТ були 138 (47,1 %) хворих. Під прихильністю до рекомендацій з АКТ розуміли прийом антикоагулянтів у пацієнтів з кількістю балів за CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  упродовж 80 % часу і більше, з утриманням терапевтичного діапазону значень  $\geq 65$  % часу, в разі застосування варфарину, за винятком випадків, обумовлених іншими медичними показаннями.

У групі пацієнтів, в яких виникла СССР, 16 (80 %) осіб були неприхильними до рекомендацій з АКТ, прихильними було 4 (20 %). Слід уточнити, що частині пацієнтів рекомендували прийом АКТ навіть при кількості балів за CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $< 2$ , що було пов'язано з ознаками тромбоутворення у порожнинах серця, іше-

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження, в яких протягом спостереження виникла серцево-судинна смерть, та тих, що вижили ( $M \pm SD$ )

Показник	Без ССС (n=273)	Із ССС (n=20)	t	P
Вік, роки	60,32±10,20	63,09±12,40	-1,15	0,25
Кількість балів за CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	2,16±1,40	3,50±1,70	-4,07	<0,001
САТ, мм рт. ст.	126,35±11,00	130,26±16,70	-1,44	0,15
Тривалість аритмії, роки	4,08±5,00	3,00±3,20	0,91	0,37
Клас за EHRAm	3,04±1,10	2,60±1,10	1,68	0,09
ФК за NYHA	1,97±0,70	2,25±0,60	-1,82	0,07
HeartQoI				
Глобальний показник	1,79±0,70	1,69±0,70	0,46	0,64
Фізичний компонент	1,66±0,70	1,47±0,70	0,79	0,43
Психологічний компонент	2,10±0,70	2,23±0,70	-0,50	0,62
HADS				
Загальний показник	10,32±5,10	10,89±5,70	-0,32	0,75
Тривожність	6,07±3,00	5,67±3,00	0,40	0,69
Депресія	4,31±3,20	5,22±3,50	-0,83	0,4
Індекс КДО ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	57,01±19,70	68,82±24,70	-2,54	0,012
ФВ ЛШ, %	52,76±11,20	47,65±10,10	1,98	0,049
Em латеральна, см/с	12,42±3,60	10,40±2,90	1,95	0,05
Sm середня, см/с	7,22±1,90	6,01±1,10	2,22	0,028
E/Em	8,84±3,80	12,00±4,74	-2,84	0,005
Stc, см/с	11,68±2,40	11,25±2,50	0,63	0,53
Індекс об'єму ЛП, мл/м <sup>2</sup>	41,01±11,50	47,78±15,60	-2,48	0,014
Індекс об'єму ПП, мл/м <sup>2</sup>	35,22±12,10	39,06±9,50	-1,39	0,16
ТМШП, см	1,41±0,30	1,41±0,20	-1,19	0,24
ТЗСЛШ, см	1,21±0,10	1,28±0,20	-1,71	0,09
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	106,8±27,9	128,3±30,9	-2,67	0,008
СШВЛП, см/с	35,5±16,2	26,6±12,4	2,34	0,02
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,7	7,3±2,5	-3,52	0,001
Загальний холестерин, ммоль/л	5,4±1,3	4,8±0,9	1,90	0,06
СТЛА, мм рт. ст.	35,8±12,6	44,1±14,5	-2,25	0,025
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	30,3±5,3	31,0±9,9	-0,462	0,64
Кліренс креатиніну, мл/хв	88,6±29,0	71,5±32,7	1,96	0,05

**Примітка.** КДО – кінцеводіастолічний об'єм; ПП – праве передсердя; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

мічною хворобою серця. Серед хворих, які були прихильними до АКТ, ССС виникла у 4 (2,9 %) осіб проти 16 (10,32 %) пацієнтів, не прихильних до АКТ (критерій Кокса 3,64; ВР 0,28 (95 % ДІ 0,1–0,76); P=0,004).

Згідно з вищевказаними даними 140 (52,83 %) осіб були віднесені до групи контролю ритму, а 125 (47,17 %) – до групи контролю ЧСС. Серед пацієнтів, у яких виникла ССС, 15 (93,75 %) осіб належали до групи контролю ЧСС, а 1 (6,25 %) – до групи контролю ритму. Пацієнти цих груп були зіставні за базовими клініко-інструментальними характеристиками (табл. 4).

При спостереженні лише в 1 (0,71 %) пацієнта із групи контролю ритму виникла ССС, тоді як у групі контролю ЧСС – у 15 (12,00 %) осіб. Таким

чином, стратегія контролю ритму мала статистично значущу перевагу над стратегією контролю ЧСС щодо зниження ССС протягом періоду спостереження (критерій Кокса 17,4; ВР 0,06 (95 % ДІ 0,01–0,36); P<0,001) (рисунки).

Як було зазначено, 155 (52,9 %) хворих рутинно приймали ІАПФ/БРА. У групі пацієнтів, у яких виникла ССС, 13 (65 %) приймали ІАПФ/БРА, 7 (35 %) – не приймали. Серед хворих, котрі приймали ІАПФ/БРА, у 7 (4,52 %) виникла ССС проти 13 (9,42 %) пацієнтів, які не застосовували ІАПФ/БРА (P=0,096). Проте при більш детальному аналізі виявилось, що серед осіб, які приймали БРА (n=66), ССС виникла в 1 (1,52 %) хворого, серед осіб, які приймали ІАПФ (n=89), ССС виникла у 6 (6,74 %), а серед тих, хто не приймав цих

Таблиця 2

Порівняння демографічних, клінічних та ехокардіографічних показників у пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження, в яких протягом спостереження виникла серцево-судинна смерть, та тих, що вижили

Показник	Без ССС (n=273)	Із ССС (n=20)
Жінки	2 (10 %)	79 (28,94 %)
Вік < 65 років	10 (50 %)	178 (65,2 %)**
Вік 65–74 роки	5 (25 %)	79 (28,94 %)**
Вік ≥ 75 років	5 (25 %)	16 (5,86 %)**
Артеріальна гіпертензія	20 (100 %)	226 (82,78 %)*
Цукровий діабет	6 (30 %)	33 (12,09 %)*
Інсульт в анамнезі	4 (20,0 %)	24 (8,79 %)
ІМ в анамнезі	9 (45,0 %)	21 (7,69 %)**
Уперше виявлена ФП	6 (30,0 %)	85 (31,14 %)
Постійна форма ФП	4 (12,9 %)	27 (9,89 %)
ФСК 3–4+	11 (57,89 %)	67 (27,57 %)**
СШВЛП < 24 см/с	8 (42,11 %)	59 (24,18 %)
Тромб у ВЛП	5 (26,32 %)	23 (9,47 %)*
Тромб у ЛШ	3 (15,0 %)	9 (3,3 %)**
Атероми аорти ≥ 5 мм	11 (55,0 %)	60 (24,69 %)**
ТМШП ≥ 1,7 см	4 (20,0 %)	26 (9,52 %)
ФВ ЛШ < 40 %	4 (20,0 %)	45 (16,48 %)
Індекс об'єму ЛП ≥ 49 мл/м <sup>2</sup>	6 (30,0 %)	48 (17,58 %)
СТЛА ≥ 50 мм рт. ст.	5 (38,46 %)	25 (13,97 %)*

**Примітка.** Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без ССС: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ; \*\*\*  $P < 0,001$ .

Таблиця 4

Базові характеристики пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження залежно від обраної стратегії лікування

Показник	Контроль ЧСС (n=125)	Контроль ритму (n=140)
Вік, роки	60,3±8,9	59,7±10,7
ФК за NYHA	2,05±0,70	1,87±0,60*
Клас за EHRAm	2,97±1,10	3,18±1,10
Кількість балів за CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	2,16±1,40	2,12±1,30
Жіноча стать	31 (24,8 %)	42 (30 %)
Цукровий діабет	18 (14,4 %)	18 (12,86 %)
Післяінфарктний кардіосклероз	14 (11,2 %)	9 (6,43 %)
Артеріальна гіпертензія	98 (78,4 %)	122 (87,14 %)
Інсульт в анамнезі	10 (8,0 %)	12 (8,57 %)
Уперше діагностована ФП–ТП	46 (36,8 %)	44 (31,43 %)
Пароксизмальна форма ФП–ТП	12 (9,6 %)	22 (15,71 %)
Персистентна форма ФП–ТП	103 (82,4 %)	110 (78,57 %)
Тривало персистентна форма ФП–ТП	10 (8,0 %)	8 (5,71 %)
ФВ ЛШ < 40 %	21 (16,8 %)	22 (15,71 %)

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як  $M \pm SD$ . \* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в групі контролю ЧСС ( $P = 0,029$ ).

Таблиця 3

Медикаментозне лікування, застосовуване в пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь неклапанного походження, в яких протягом спостереження виникла серцево-судинна смерть, та тих, що вижили

Показник	Без ССС (n=273)	Із ССС (n=20)
Без ААП	169 (61,9 %)	19 (95 %)
Аміодарон	46 (16,85 %)	1 (5 %)
Інші ААП	36 (13,19 %)	0
Бета-адреноблокатори	21 (7,69 %)	0
Без АТП	68 (24,91 %)	5 (25 %)
Варфарин	79 (28,94 %)	4 (20 %)
Ривароксабан	30 (11,09 %)	1 (5 %)
Ривароксабан та клопідогрель	1 (0,37 %)	0
Дабігатран	4 (1,47 %)	0 (0 %)
АСК	84 (30,77 %)	9 (9,68 %)
АСК та клопідогрель	4 (1,47 %)	0 (0 %)
Клопідогрель	2 (0,73 %)	1 (5 %)
Варфарин та клопідогрель	1 (0,37 %)	0 (0 %)
Без ІАПФ/БРА	125 (45,79 %)	13 (65 %)
ІАПФ	83 (30,4 %)	6 (30 %)
БРА	65 (23,81 %)	1 (5 %)
Без діуретиків	178 (65,2 %)	14 (70 %)
Діуретики	95 (34,8 %)	6 (30 %)
Без АК	219 (80,22 %)	19 (95 %)
АК	54 (19,78 %)	1 (5,0 %)
Без статинів	207 (75,82 %)	17 (85 %)
Статини	66 (24,17 %)	3 (15 %)

**Примітка.** АТП – антитромботичні препарати, АСК – ацетилсаліцилова кислота, ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II, АК – антагоністи кальцію.

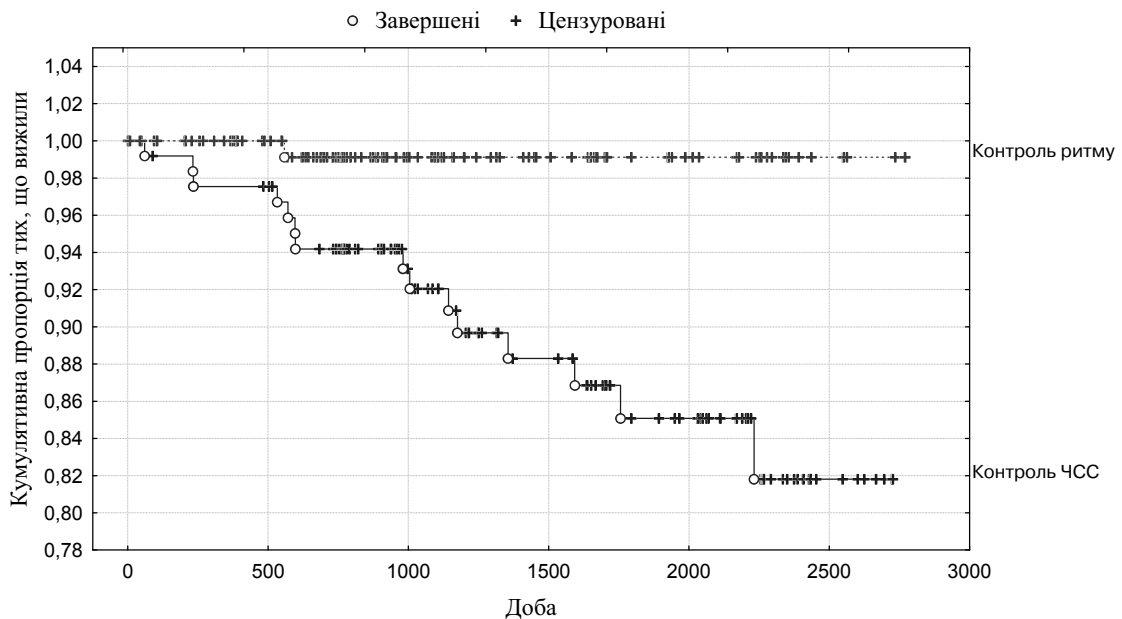


Рисунок. Графік Каплана – Мейера для виникнення серцево-судинної смерті в пацієнтів груп контролю синусового ритму та контролю частоти скорочень серця протягом періоду спостереження.

препаратів (n=138), ССС розвинулася у 13 (9,42 %). Таким чином, у цілому не було статистично значущої різниці щодо зниження ризику ССС при прийомі ІАПФ, проте була отримана статистично значуща різниця між пацієнтами, які приймали БРА, проти ІАПФ (P=0,036) та БРА проти незастосування блокаторів ренін-ангіотензинової системи (P=0,005) (ВР 0,19; 95 % ДІ 0,026–1,31; тобто верхній 95 % ДІ був вище 1).

Застосування АК не асоціювалося зі зниженням ССС. Адже ССС виникла у 1 (1,82 %) із 55 пацієнтів, що приймали АК, проти 19 (7,98 %), пацієнтів, що не приймали препарати цієї групи (ВР 0,22; 95 % ДІ 0,032–1,58; P=0,1).

Застосування статинів протягом спостереження також не асоціювалося зі зниженням ССС. Серед пацієнтів, що приймали статини (n=69), ССС виникла в 3 (4,35 %) випадках проти 17 (7,59 %) серед пацієнтів (n=224), які не приймали статини (P=0,3).

Для визначення впливу прихильності до АКТ та стратегії контролю ритму на зниження частоти виникнення ССС була побудована модель багатофакторної регресії пропорційних інтенсивностей Кокса (табл. 5) з корекцією за віком, статтю, наявністю цукрового діабету, інсульту та інфаркту міокарда в анамнезі, ФВ ЛШ, ФК за NYHA. У межах цієї моделі незалежними предикторами

Таблиця 5  
Модель багатофакторної регресії пропорційних інтенсивностей Кокса для виникнення серцево-судинної смерті протягом спостереження

Показник	$\beta$	Стандартна похибка	t	Експонентна $\beta$	Статистика Вальда	P
Вік	0,03	0,03	0,88	1,03	0,77	0,38
Стать	-0,67	0,81	-0,83	0,51	0,69	0,41
Цукровий діабет	0,40	0,61	0,66	1,49	0,43	0,51
Інсульт в анамнезі	2,44	0,77	3,15	11,45	9,90	0,002
Інфаркт міокарда в анамнезі	1,89	0,68	2,78	6,63	7,70	0,006
ФВ ЛШ	-0,02	0,03	-0,73	0,98	0,53	0,47
ФК за NYHA	-0,58	0,53	-1,10	0,56	1,2	0,27
Прихильність до АКТ	-2,72	0,85	-3,20	0,07	10,27	0,001
Контроль ритму	-2,80	1,06	-2,65	0,06	7,03	0,008

виявилися інфаркт міокарда в анамнезі (BP 6,6; 95 % ДІ 1,7–25,4), інсульт в анамнезі (BP 11,45; 95 % ДІ 2,44–53,7), прихильність до АКТ (BP 0,07; 95 % ДІ 0,014–0,34) та стратегія контролю ритму (BP 0,06; 95 % ДІ 0,01–0,48).

## Обговорення

Сучасні настанови не рекомендують рутинного застосування контролю ритму для зниження смертності, ризику виникнення інсульту або серцевої недостатності, проте наголошують на тому, що контроль ритму треба розглядати для зменшення навантаження симптомами ФП. Отже, питання є дискусійним.

У широко цитованому дослідженні AFFIRM стратегія контролю ритму не мала переваг порівняно зі стратегією контролю ЧСС щодо впливу на показники смертності (23,8 проти 21,3 % протягом 5 років;  $P=0,08$ ). Пацієнти групи контролю ритму потребували більше госпіталізацій ( $P<0,001$ ) та мали більше побічних ефектів (легеневі події, гастроінтестинальні події, брадикардія, подовження інтервалу QT та інші; для всіх  $P\leq 0,001$ ) порівняно з пацієнтами групи контролю ЧСС [21]. У дослідженнях HOT-CAFE та CAFE II, PIAF та AF-CHF також не виявили клінічно значущих переваг стратегії контролю ритму [10, 15, 16, 18]. У одному із сучасних реєстрів – ORBIT-AF, з медіаною спостереження 2,3 року, який охопив майже 7000 пацієнтів, 40,9 % осіб належали до групи контролю ритму. При уніваріантному аналізі група контролю ритму асоціювалася з нижчим рівнем загальної смертності ( $P<0,0001$ ), частоти виникнення ССС ( $P=0,015$ ) та інсульту ( $P=0,028$ ). Проте за результатами мультіваріантного коригованого аналізу група контролю ритму не мала статистично значущих переваг над контролем ЧСС, лише на рівні тенденції. Крім того, контроль ритму асоціювався з більшою частотою госпіталізацій [14]. Ще в одному дослідженні вивчали кількість днів госпіталізації в пацієнтів з уперше діагностованою ФП після хірургічних втручань на серці. Автори не виявили різниці щодо впливу на цю первинну точку між стратегіями контролю ритму та контролю частоти. Незважаючи на інтуїтивне припущення, що стратегія контролю ритму повинна мати переваги в пацієнтів з ФП, лише в дослідженні ATHENA було продемонстровано зниження частоти виникнення ССС у пацієнтів, які приймали дронедазон:

63 (2,7 %) проти 90 (3,9 %) осіб групи плацебо (BP 0,71; 95 % ДІ 0,5–0,98;  $P=0,03$ ), в основному за рахунок зниження ризику смерті внаслідок аритмії в групі дронедазону [10].

Проте нещодавній субаналіз досліджень ROCKET-AF, AVERROES та ACTIVE-W вказує на те, що смертність, а можливо, і частота виникнення інсультів можуть бути нижчими в пацієнтів з інтермітентними формами ФП–ТП порівняно з пацієнтами з хронічними формами, і таким чином ФП призводить до більшої частоти розвитку ускладнень [19, 20]. Існує кілька пояснень щодо того, чому стратегія контролю ритму не була ефективною в запобіганні виникненню серцево-судинних ускладнень, а саме ССС, інсульту та серцевої недостатності. По-перше, стратегія контролю ритму в зазначених дослідженнях була лише помірно ефективною: синусовий ритм наприкінці дослідження реєстрували в 30 % пацієнтів групи контролю ЧСС та в 60 % – групи контролю ритму [21]. У рідкісних випадках спостерігали проаритмічні події, хоча антиаритмічні засоби часто застосовували в безпечних режимах [5, 7]. До того ж більшість пацієнтів із досліджень AFFIRM та AF-CHF мали тривало персистентну ФП, при якій ураження передсердя, завдане ФП, можливо, є незворотним [17]. Привертає увагу, що частота виникнення інсульту в AF-CHF була меншою в групі контролю ритму (3 % порівняно з 4 % у групі контролю ЧСС), також як і у групі дронедазону в дослідженні ATHENA [5]. Примітно, що смертність у пацієнтів з ФП вища в ранній період після встановлення діагнозу аритмії. Це вказує на те, що ранні місяці після діагностування ФП можуть бути терапевтичним вікном як для ефективного контролю ритму, так і для запобігання виникненню серцево-судинних ускладнень. Більше того, в дослідженні AFFIRM у групі контролю ритму часто відміняли АКТ, що пояснювалося наявністю синусового ритму і призводило до зростання ризику інсульту, якого можна було б уникнути. Крім того, за результатами одного із субаналізів цього дослідження, наявність синусового ритму, незалежно від того, яку стратегію застосовували в пацієнтів, асоціювалася зі значним зниженням ризику виникнення смерті (BP 0,53; 95 % ДІ 0,39–0,72;  $P<0,0001$ ). Автори цього аналізу зробили висновок, що зв'язок між поліпшенням виживання та саме синусовим ритмом, а не ААП, відображає той факт, що наявні ААП не є ні високоефективними, ні повністю безпечними [1].

Враховуючи дискусійність теми, на цей час продовжуються два дослідження SABANA та EAST, метою яких є відповідь на запитання, чи може стратегія контролю ритму поліпшити наслідки в пацієнтів з ФП [1, 2, 8].

Враховуючи результати дослідження, можна зробити висновок, що стратегія контролю ритму незалежно від прихильності до рекомендацій з АКТ знижує ризик виникнення серцево-судинної смерті в пацієнтів з ФП-ТП.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – О.С., А.Б.; збір матеріалу – А.Б., Е.Б.; статистична обробка даних, написання статті – А.Б.; редагування тексту – О.С., А.Б., Е.Б.*

## Література

1. Aliot E., Brandes A., Eckardt L. et al. The EAST study: redefining the role of rhythm control therapy in atrial fibrillation: EAST, the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial // Eur. Heart J.– 2015.– Vol. 36 (5).– P. 255–256.
2. Bond R., Olshansky B., Kirchhof P. Recent advances in rhythm control for atrial fibrillation. // F1000 Research.– 2017.– Vol. 6.– P. 1796. doi:10.12688/f1000research.11061.1.
3. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // Circulation.– 2014.– Vol. 129.– P. 837–847.
4. Cleophas T.J., Zwiderman A.J., Cleophas T.F., Cleophas E.P. Statistics Applied to Clinical Trials. 4th ed.– Springer Science + Business Media B.V., 2009.
5. Connolly S.J., Crijns H.J., Torp-Pedersen C. et al. Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter // Circulation.– 2009.– Vol. 120 (13).– P. 1174–1180.
6. Cotte F.E., Chaize G., Kachaner I. et al. Incidence and cost of stroke and hemorrhage in patients diagnosed with atrial fibrillation in France // J. Stroke Cerebrovasc. Dis.– 2014.– Vol. 23.– P. e73–83.
7. Fabritz L., Kirchhof P. Predictable and less predictable unwanted cardiac drugs effects: individual pre-disposition and transient precipitating factors // Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.– 2010.– Vol. 106 (3).– P. 263–268.
8. Gillinov A.M., Bagiella E., Moskowitz A.J. et al. Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery // New Engl. J. Med.– 2016.– Vol. 374 (20).– P. 1911–1921. doi:10.1056/NEJMoa1602002.
9. Goto S., Bhatt D.L., Rother J. et al. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis // Amer. Heart J.– 2008.– Vol. 156.– P. 855–863.
10. Hohnloser S.H., Crijns H.J., van Eickels M. et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation // New Engl. J. Med.– 2009.– Vol. 360 (7).– P. 668–678.
11. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial // Lancet.– 2000.– Vol. 356 (9244).– P. 1789–1794.
12. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Amer. Soc. Echocardiogr.– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–39.
13. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22 (2).– P. 107–133.
14. Noheria A., Shrader P., Piccini J.P. et al. ORBIT-AF Investigators and Patients // JACC: Clinical Electrophysiology.– 2016.– Vol. 2 (2).– P. 221–229.
15. Opolski G., Torbicki A., Kosior D.A. et al. Investigators of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Study. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study // Chest.– 2004.– Vol. 126 (2).– P. 476–486.
16. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure // New Engl. J. Med.– 2008.– Vol. 358 (25).– P. 2667–2677.
17. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal // Physiol. Rev.– 2011.– Vol. 91 (1).– P. 265–325.
18. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K. et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study) // Heart.– 2009.– Vol. 95 (11).– P. 924–930.
19. Steinberg B.A., Hellkamp A.S., Lokhnygina Y. et al., on behalf of the R-AFSC, Investigators. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial // Eur. Heart J.– 2015.– Vol. 36 (5).– P. 288–296.
20. Vanassche T., Lauw M.N., Eikelboom J.W. et al. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin-treated patients in ACTIVE-A and AVERROES // Eur. Heart J.– 2015.– Vol. 36 (5).– P. 281–287.
21. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators // New Engl. J. Med.– 2002.– Vol. 347 (23).– P. 1825–1833.

Надійшла 22.01.2018 р.

## Контроль синусового ритма, приверженность к рекомендациям по антикоагулянтной терапии и риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов с фибрилляцией – трепетанием предсердий неклапанного происхождения

О.С. Сычѳв, А.А. Бородай, Э.С. Бородай

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. М.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – оценить риск возникновения сердечно-сосудистой смерти в клинической практике при условиях приверженности к контролю синусового ритма и антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий (ФП–ТП) неклапанного происхождения.

**Материал и методы.** В проспективное обсервационное исследование с медианой наблюдения 36,8 мес (нижний квартиль – 24,9 мес, верхний квартиль – 64,6 мес) было включено 293 пациента с ФП–ТП неклапанного происхождения (средний возраст – (60,5±10,4) года, женщин было 81 (27,65 %)). Среднее количество баллов по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составило 2,25±1,46. Всем больным провели клиническое обследование и трансторакальную эхокардиографию. Чреспищеводную эхокардиографию выполнили 263 (89,76 %) пациентам.

**Результаты.** В течение наблюдения сердечно-сосудистая смерть возникла в 20 (6,83 %) случаях. 140 (52,83 %) пациентов были отнесены к группе контроля ритма, а 125 (47,17 %) – к группе контроля частоты сокращений сердца. При наблюдении лишь у 1 (0,71 %) пациента из группы контроля ритма возникла сердечно-сосудистая смерть по сравнению с 15 (12,00 %) из группы контроля частоты сокращений сердца (P<0,001). По результатам опроса 138 (47,1 %) больных были привержены к рекомендациям по антикоагулянтной терапии, а 155 (52,9 %) – не привержены. Среди пациентов, приверженных к антикоагулянтной терапии, сердечно-сосудистая смерть возникла в 4 (2,9 %) случаях по сравнению с 16 (10,32 %) больными, которые не были привержены к лечению (P=0,004). Была построена модель многофакторной регрессии с коррекцией по возрасту, полу, наличию сахарного диабета, а также инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе, фракции выброса левого желудочка, функциональному классу сердечной недостаточности по NYHA. В рамках данной модели независимыми предикторами снижения риска возникновения сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ФП–ТП были инсульт в анамнезе (относительный риск (ОР) 11,45; 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,44–53,7; P=0,002), инфаркт миокарда в анамнезе (ОР 6,6; 95 % ДИ 1,7–25,4; P=0,006), приверженность к антикоагулянтной терапии (ОР 0,07; 95 % ДИ 0,014–0,34; P=0,001) и стратегия контроля ритма (ОР 0,06; 95 % ДИ 0,01–0,48; P=0,008).

**Выводы.** Стратегия контроля ритма независимо от приверженности к рекомендациям по антикоагулянтной терапии снижает риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ФП–ТП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, стратегия контроля ритма, приверженность к терапии, антикоагулянтная терапия.

## Rhythm control, adherence to anticoagulation therapy and risk of cardiovascular death in patients with non-valvular atrial fibrillation–flutter

O.S. Sychov, A.O. Borodai, E.S. Borodai

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to evaluate the risk of cardiovascular mortality in clinical practice with adherence to rhythm control strategy and anticoagulation therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation and flutter (AF–AFI).

**Material and methods.** In a prospective observational study with a median follow-up of 36.8 (LQ 24.9–UQ 64.6) months we examined 293 patients with non-valvular AF–AFI, mean age 60.5±10.4 years, among them 81 (27.65 %) females. The mean CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score was 2.25±1.46. All patients underwent clinical examination and transthoracic echocardiography. Transesophageal echocardiography was performed in 263 (89.76 %) patients.

**Results.** Cardiovascular death occurred in 20 (6.83 %) of cases during follow-up. 140 (52.83 %) patients were referred to the rhythm control group, and 125 (47.17 %) to the rate control group. Cardiac death occurred in only 1 (0.71 %) patient in the rhythm control group, versus 15 (12 %) patients of the rate control group (P<0,001). According to survey results, 138 (47.1 %) patients were adherent to the anticoagulation therapy (ACT), and 155 (52.9 %) were not adherent to. In the adherent to ACT group, cardiovascular death occurred in 4 (2.9 %) patients, versus 16 (10.32 %) in non-adherent group (P=0.004). In the multivariate regression model, history of stroke (relative risk (RR) 11.45, 95 % CI 2.44–53.7, P=0.002) and myocardial infarction (RR 6.6, 95 % CI 1.7–25.4, P=0,006), adherence to ACT (RR 0.07, 95 % CI 0.014–0.34, P=0.001) and the rhythm control strategy (RR 0.06, 95 % CI 0.01–0.48, P=0.008), independently reduced the risk of cardiovascular death.

**Conclusions.** Rhythm control strategy independently of adherence to ACT recommendations reduces the risk of cardiovascular death in patients with non-valvular AF–AFI.

**Key words:** atrial fibrillation, rhythm control strategy, adherence to therapy, anticoagulation therapy.



УДК 616.12-008.331.1:616.125-008.313:612.172.2:615

# Антиаритмічна ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину та пропафенону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою й частими рецидивами фібриляції передсердь

В.П. Іванов, Т.Д. Данілевич

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпертонічна хвороба, фібриляція передсердь, антиаритмічні препарати, етацизин, пропафенон

На сьогодні фібриляція передсердь (ФП) становить вагомую проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки ця аритмія створює значні труднощі при веденні хворих, асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних і тромбоемболічних ускладнень та смерті, збільшенням частоти ургентних і планових госпіталізацій, суттєвим зниженням якості життя та працездатності пацієнтів [1].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з ведення пацієнтів з ФП (2016) стратегія відновлення і підтримання синусового ритму виправдана лише в разі наявності суттєвої симптоматики, зумовленої аритмією, а у хворих без значущої симптоматики – невиправдана. Тим більше, що щодо впливу на прогноз пацієнтів стратегія підтримання синусового ритму не має переваг перед контролем частоти шлуночкових скорочень [7]. При цьому слід звернути увагу на той факт, що 60–80 % хворих з нападами ФП мають симптоматику, яка суттєво знижує якість життя і працездатність. Тому стратегія відновлення й збереження фізіологічного синусового ритму лишається вельми актуальною для більшості пацієнтів з рецидивною ФП. На жаль, вибір антиаритмічних препаратів для збереження синусового ритму, особливо в пацієнтів, які не мають суттєвої структурної патології, в Україні обмежений. Останнє спонукає до подальшого вивчення анти-

аритмічної ефективності препаратів 1С класу етацизину і пропафенону в різних категорій хворих.

Мета роботи – оцінити антиаритмічну ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину й пропафенону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та частими рецидивами фібриляції передсердь.

## Матеріал і методи

У дослідження увійшло 146 пацієнтів віком 37–86 років (у середньому  $(61,2 \pm 0,7)$  року) із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії і частими рецидивами ФП. Серед обстежених було 68 (46,6 %) чоловіків і 78 (53,4 %) жінок, що демонструвало гендерну однорідність ( $\chi^2=1,37$ ;  $P=0,24$ ) цієї вибірки хворих. Усі пацієнти проходили обстеження й лікування на базі Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології впродовж 2015–2017 рр.

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II стадії, встановлена відповідно до рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії і Європейського товариства кардіологів (2013) [5, 8]; 2) пароксизмальна або персистентна форма ФП, встановлена згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України (2016) [1, 4, 7], із частими симптомними нападами аритмії (1 напад на 2 місяці і частіше),

Данілевич Тетяна Дмитрівна, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, пошукач кафедри внутрішньої медицини № 3  
E-mail: danilevychtd@gmail.com

яка потребувала антиаритмічної терапії з метою контролю синусового ритму; 3) відсутність попередньої постійної антиаритмічної терапії.

Як критерії незалучення розглядали: 1) ГХ I або III стадії та симптоматичну артеріальну гіпертензію (АГ); 2) верифіковану ішемічну хворобу серця; 3) рідкісні напади ФП (рідше ніж 1 напад на 2 місяці); 4) синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярні блокади II–III ступеня, імплантований штучний водій ритму (або потреба в його імплантації); 5) тяжкі та клінічно значущі коморбідні стани (хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки і нирок з порушенням їх функції, анемії) і зловживання алкоголем.

Тривалість аритмічного анамнезу (визначалася з моменту першого зареєстрованого епізоду ФП) становила від 1 до 30 років (у середньому  $5,7 \pm 0,5$  року). У більшості (89,7 %) пацієнтів тривалість аритмії не перевищувала 10 років. У 56 (38,4 %) хворих ФП була пароксизмальною і в 90 (61,6 %) – персистентною.

Частота реєстрації нападів ФП коливалася від щоденних до 1 нападу за 50 днів і в середньому становила 1 напад за  $(23,6 \pm 1,2)$  доби. Клінічний перебіг ФП у 62 % пацієнтів відповідав III класу за EHRA і у 38 % – II класу за EHRA. У 96 % хворих кількість балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc становила від 1 до 3.

Розподіл пацієнтів за вегетативними варіантами ФП здійснювали згідно з рекомендаціями Coumel (1992). Так, у 31 (21,2 %) хворого визначали вагусний, у 70 (47,9 %) – адреналовий і у 45 (30,9 %) – змішаний варіанти аритмії [6].

Серед обстежених переважали пацієнти з помірною (33,7 %) і тяжкою (39,0 %) АГ. Анамнез АГ – від 1 до 40 років (у середньому  $11,6 \pm 0,6$  року). При цьому найбільшу частку (55,2 %) становили хворі з тривалістю АГ від 10 до 20 років і найменшу (7,6 %) – більше 20 років. Пацієнти з анамнезом АГ до 10 років становили 37,2 %. У більшості (84,3 %) обстежених реєстрували II функціональний клас серцевої недостатності за NYHA.

Усі хворі, залучені в дослідження на амбулаторному етапі, не отримували постійної антиаритмічної терапії (критерій залучення в дослідження). У 82 (56,2 %) випадках антиаритмічні препарати застосовували лише в разі потреби з метою усунення нападу ФП (β-адреноблокатори, етацизин, пропafenон, новокаїнамід, аміо-

дарон). У 54 (37,0 %) осіб конверсія синусового ритму відбувалася спонтанно і в 10 (6,8 %) – з метою відновлення синусового ритму використовували електричну кардіоверсію.

Усім обстеженим у зв'язку з наявністю у них частих симптомних нападів ФП, за їх погодженням, було призначено постійну антиаритмічну терапію згідно з уніфікованим клінічним протоколом і чинним наказом МОЗ України № 597 від 15.06.2016 р. [4]. Підбір ефективної антиаритмічної терапії в кожному конкретному випадку здійснювали поетапно. На першому етапі стартовий антиаритмічний препарат призначали залежно від вегетативного варіанта аритмії. Так, у разі адреналового або змішаного варіанта ФП призначали пропafenон у дозі 300–900 мг/добу, а в разі вагусного – етацизин у дозі 100–200 мг/добу. На другому етапі, в разі неефективності пропafenону, його замінювали на етацизин у дозі 100–200 мг/добу. При недостатній ефективності останнього до нього додавали β-адреноблокатор біспролол у дозі 2,5–5 мг/добу (третій етап). При неефективності попередньої терапії (четвертий етап) використовували соталол у дозі 160–320 мг/добу, аміодарон у дозі 200 мг/добу після періоду насичення препаратом або радіочастотну абляцію. У разі неефективності етацизину при вагусних варіантах ФП пацієнтам рекомендували радіочастотну абляцію і вилучали з дослідження.

Антиаритмічну ефективність препаратів оцінювали за суб'єктивним відчуттям пацієнтів – проводили самооцінку пацієнтом частоти нападів ФП та їх перебігу. Антиаритмічну ефективність вважали повною в разі зникнення нападів аритмії та їх відсутності впродовж 6 місяців спостереження, частковою – у разі суб'єктивного відчуття зменшення частоти нападів аритмії (на 50–75 %), зменшення тривалості нападів та/або поліпшення умов їх припинення (відсутність необхідності госпіталізацій і застосування інших антиаритмічних препаратів або електроімпульсної терапії). Якщо динаміки частоти нападів ФП не спостерігалось, робили висновок про відсутність антиаритмічного ефекту. У цьому випадку, згідно з наведеним алгоритмом, проводили заміну на інший антиаритмічний препарат. У разі неможливості збереження синусового ритму і переходу аритмії в постійну форму пацієнта вилучали з дослідження. Термін спостереження за хворими, з моменту підбору їм ефективної антиаритмічної терапії, становив 6 місяців.

Таблиця 1

Аналіз антиаритмічної ефективності й побічної дії різних варіантів фармакотерапії

Варіант терапії	Призначений (абс.)	Ефективний (абс.)	Клінічна ефективність
Пропафенон <sup>1</sup>	115	72	62,6 %
Етацизин у цілому по групі <sup>2</sup>	74	46	62,2 %
Етацизин у разі вагусного варіанта ФП	31	28	90,3 %
Етацизин у разі невагусного варіанта ФП	43	18	41,9 %
Етацизин + бісопролол <sup>3</sup>	21	16	76,2 %

**Примітка.** <sup>1</sup> Ефективні дози пропафенону – 300–750 мг/добу, в середньому (498±14) мг/добу. Побічні реакції, які потребували відміни, відзначено у 9 (7,8 %) хворих.

<sup>2</sup> Ефективні дози етацизину – 100–200 мг/добу, в середньому (124±6) мг/добу. Побічні реакції, які потребували відміни, відзначено у 6 (8,2 %) хворих.

<sup>3</sup> Ефективні дози етацизину – 100–200 мг/добу, в середньому (113±12) мг/добу, бісопрололу – 2,5–5 мг/добу, в середньому (4±1) мг/добу. Побічних реакцій, які потребували відміни, не відзначено.

Фактичний середній термін спостереження за хворими становив (8,2±0,4) місяця.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft Statistica 12.0 згідно з рекомендаціями [3]. У разі кількісних величин результати були представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху (25-й і 75-й процентилі), у разі відносних величин – у вигляді відсотків. Порівняння кількісних величин у групах проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні і Крускала – Уолліса (тест ANOVA), відносних величин – за критерієм  $\chi^2$  Пірсона.

## Результати та їх обговорення

Аналіз клінічної ефективності препаратів 1С класу в пацієнтів з ГХ і частими нападами ФП у цілому по групі (n=146) показав доволі високу ефективність цього класу препаратів – у 134 (91,8 %) пролікованих відзначено позитивний антиаритмічний ефект упродовж 6 місяців лікування. Не викликає сумніву, що така висока ефективність була пов'язана, насамперед, з використанням «нежорстких» критеріїв оцінювання антиаритмічної терапії. Так, у 48 (35,8 %) випадках зареєстровано повний (повна відсутність нападів ФП за 6 місяців) і у 86 (64,2 %) – частковий антиаритмічний ефект, який характеризувався зменшенням частоти нападів аритмії, тривалості нападів та/або поліпшенням умов їх припинення (відсутність необхідності госпіталізації і застосування інших антиаритмічних препаратів та електроімпульсної терапії). Таким чином, отримані дані свідчать, що в більшості пацієнтів (P<0,0001) з частими нападами ФП без тяжких структурних уражень міокарда при вико-

ристанні антиаритмічних препаратів 1С класу позитивний антиаритмічний ефект має характер часткового і лише в третини пацієнтів він супроводжується повним зникненням нападів аритмії.

Аналіз антиаритмічної ефективності та побічних дій різних варіантів фармакотерапії (табл. 1) свідчив, що пропафенон (середня доза 498 мг/добу) упродовж 6 місяців лікування виявив антиаритмічну ефективність у 72 (62,6 %) випадках. У 9 (7,8 %) пацієнтів спостерігали побічні реакції, які потребували відміни препарату. Серед них у 4 (3,5 %) випадках реєстрували симптомну синусову брадикардію з епізодами синоатріальної блокади та у 5 (4,3 %) – збільшення тривалості інтервалу QRS  $\geq 30$  % від вихідного рівня.

Позитивний антиаритмічний ефект етацизину (середня доза 124 мг/добу) в цілому по групі впродовж 6 місяців був визначений у 46 (62,2 %) хворих. Привертало увагу, що в групі пацієнтів з вагусним варіантом ФП він був доволі високим – 90,3 %. Це вкотре переконує в тому, що етацизин слід розглядати як препарат вибору в пацієнтів із вагусним варіантом аритмії і відсутністю тяжких органічних уражень серця. Останнє пов'язано з особливостями фармакологічних ефектів препарату, а саме холінолітичною дією препарату [2]. Антиаритмічна ефективність етацизину в пацієнтів з невагусною ФП становила 41,9 %. Однак при цьому слід врахувати той факт, що в цій групі етацизин був використаний на другому етапі в разі неефективності попередньої терапії пропафеноном. Водночас додаткове застосування бісопрололу (середня доза 4 мг/добу) підвищило ефективність етацизину до 76,2 %. Ми не можемо заперечити того факту, що антиаритмічна ефективність етацизину в пацієнтів з невагусною ФП значно вища в разі призначення його як стартового препарату.

Таблиця 2

Аналіз антиаритмічної ефективності різних варіантів фармакотерапії

Варіант терапії	Повний антиаритмічний ефект	Частковий антиаритмічний ефект
У цілому (n=134)	48 (35,8 %)	86 (64,2 %)**
Пропафенон (n=72)	24 (33,3 %)	48 (66,7 %)**
Етацизин у цілому по групі (n=46)	16 (34,8 %)	30 (65,2 %)**
Етацизин у разі вагусного варіанта ФП (n=28)	9 (32,1 %)	19 (67,9 %)*
Етацизин у разі невагусного варіанта ФП (n=18)	6 (33,3 %)	12 (66,4 %)
Етацизин + бісопролол (n=16)	8 (50,0 %)	8 (50,0 %)

**Примітка.** Різниця статистично значуща порівняно з групою осіб з повним антиаритмічним ефектом: \*  $P=0,02$ ; \*\*  $P=0,004$ ; \*\*\*  $P<0,0001$ . За критерієм  $\chi^2$  різниця між різними групами лікування статистично незначуща ( $P>0,10$ ).

Побічні реакції етацизину, які потребували відміни препарату, зареєстровані нами в 6 (8,2 %) пацієнтів: у 1 (1,4 %) з них спостерігали головний біль і диплопію, у 2 (2,7 %) – порушення акомодатції та у 3 (4,1 %) – збільшення тривалості інтервалу QRS  $\geq 30$  % порівняно з вихідним рівнем.

Аналіз антиаритмічної ефективності пропафенону й етацизину (табл. 2) свідчив, що в більшості пацієнтів з частими нападами ФП без тяжких структурних уражень міокарда позитивний антиаритмічний ефект виявлявся як частковий і лише в третини пацієнтів – як повний. Інтерес становив той факт, що ця закономірність визначалася практично у всіх проаналізованих групах. Так, у групі пропафенону (n=72) повний антиаритмічний ефект зареєстровано у 24 (33,3 %)

пацієнтів і частковий – у 48 (66,7 %), у загальній групі етацизину (n=46) – у 16 (34,8 %) і 30 (65,2 %) осіб відповідно, у групі етацизину при вагусному варіанті ФП (n=28) – у 9 (32,1 %) і 19 (67,9 %) хворих відповідно і в групі етацизину при невагусному варіанті ФП (n=18) – у 6 (33,4 %) і 12 (66,5 %) пацієнтів відповідно. Це співвідношення змінювалося в бік зростання частки повного ефекту в групі комбінованого застосування етацизину з бісопрололом (n=16) – у 8 (50,0 %) і 8 (50,0 %) осіб відповідно.

Своєю чергою аналіз динаміки частоти виникнення і тривалості нападів ФП у пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом (n=86) (табл. 3) показав, що в цілому по групі на тлі 6-місячної антиаритмічної терапії спостерігали суттєве зменшення частоти нападів аритмії, яке

Таблиця 3

Динаміка частоти виникнення і тривалості нападів фібриляції передсердь у пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом, медіана (25-й; 75-й процентилі)

Частота і тривалість нападів ФП	Вихідні дані	Через 6 місяців	Динаміка
<b>У цілому (n=86)</b>			
Частота нападів, доби	12 (10; 38)	80 (35; 110)	↑ у 5,7 разу
Тривалість нападів, год	12 (4; 15)	2 (1; 7)	↓ у 5,0 разу
<b>Пропафенон (n=48)</b>			
Частота нападів, доби	10 (8; 30)	75 (31; 120)	↑ у 6,5 разу
Тривалість нападів, год	12 (10; 14)	3 (1; 6)	↓ у 3,0 разу
<b>Етацизин у цілому по групі (n=30)</b>			
Частота нападів, доби	14 (10; 32)	80 (40; 90)	↑ у 4,7 разу
Тривалість нападів, год	18 (10; 23)	2 (1; 5)	↓ у 8,0 разу
<b>Етацизин при вагусній формі ФП (n=19)</b>			
Частота нападів, доби	11 (8; 28)	74 (30; 110)	↑ у 5,7 разу
Тривалість нападів, год	12 (8; 15)	1 (1; 3)	↓ у 11,0 разу
<b>Етацизин при невагусних варіантах ФП (n=12)</b>			
Частота нападів, доби	15 (10; 25)	90 (60; 110)	↑ у 5,0 разу
Тривалість нападів, год	21 (10; 27)	3 (4; 9)	↓ у 6,3 разу
<b>Етацизин + бісопролол (n=8)</b>			
Частота нападів, доби	12 (6; 15)	70 (32; 105)	↑ у 4,8 разу
Тривалість нападів, год	11 (4; 29)	1 (1; 2)	↓ у 10,0 разу

**Примітка.** Для всіх показників різниця порівняно з вихідними даними статистично значуща ( $P<0,0001$ ).

Таблиця 4  
Динаміка умов припинення нападів аритмії в пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом

Умови припинення нападу ФП	Вихідні дані	Через 6 місяців	P
<b>У цілому (n=86)</b>			
Самостійне відновлення	33 (37,1 %)	58 (65,2 %)	0,0008
Антиаритмічний препарат	40 (44,9 %)	28 (31,5 %)	0,18
Електроімпульсна терапія	16 (18,0 %)	3 (3,3 %)	0,006
<b>Пропафенон (n=48)</b>			
Самостійне відновлення	18 (37,5 %)	32 (66,7 %)	0,004
Антиаритмічний препарат	22 (45,8 %)	15 (35,4 %)	0,29
Електроімпульсна терапія	8 (16,7 %)	1 (2,1 %)	0,01
<b>Етацизин у цілому по групі (n=30)</b>			
Самостійне відновлення	14 (45,2 %)	22 (71,0 %)	0,04
Антиаритмічний препарат	12 (38,7 %)	9 (29,0 %)	0,42
Електроімпульсна терапія	5 (16,1 %)	0	0,01
<b>Етацизин при вагусній формі ФП (n=19)</b>			
Самостійне відновлення	10 (52,6 %)	13 (68,4 %)	0,31
Антиаритмічний препарат	5 (26,3 %)	6 (31,6 %)	0,72
Електроімпульсна терапія	4 (21,1 %)	0	0,03
<b>Етацизин при невагусних варіантах ФП (n=12)</b>			
Самостійне відновлення	4 (33,3 %)	9 (75,0 %)	0,04
Антиаритмічний препарат	7 (58,3 %)	3 (25,0 %)	0,09
Електроімпульсна терапія	1 (8,3 %)	0	0,30
<b>Етацизин + біспролол (n=8)</b>			
Самостійне відновлення	1 (12,5 %)	4 (50,0 %)	0,10
Антиаритмічний препарат	6 (75,0 %)	4 (50,0 %)	0,30
Електроімпульсна терапія	1 (12,5 %)	0	0,30

характеризувалося збільшенням часу між зареєстрованими симптомними епізодами ФП у 5,7 разу – від 12 до 80 діб ( $P < 0,0001$ ). Крім того, на тлі позитивного часткового антиаритмічного ефекту відзначено суттєве зменшення медіани тривалості симптомних епізодів у 5 разів – від 12 до 2 год ( $P < 0,0001$ ).

Практично аналогічно виглядала динаміка нападів ФП у всіх інших групах лікування. Привертав увагу той факт, що більш переконливий вплив на тривалість нападів ФП спостерігали в групах етацизину при вагусному варіанті аритмії (зменшення в 11 разів – від 12 до 1 год;  $P < 0,0001$ ) і в групі комбінованого застосування етацизину з біспрололом (зменшення в 10 разів – від 11 до 1 год;  $P < 0,0001$ ).

Аналіз умов припинення нападів аритмії в пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом у цілому по групі ( $n=86$ ) (табл. 4) показав, що на тлі 6-місячної антиаритмічної терапії суттєво збільшилася частка пацієнтів зі спонтанною конверсією синусового ритму (65,2 проти 37,1 %,  $P=0,0008$ ) і відповідно зменшилася частка пацієнтів, які з метою відновлення синусового

ритму потребували застосування електроімпульсної терапії (3,3 проти 18,0 %,  $P=0,006$ ). Аналогічну закономірність спостерігали в групах пропафенону й етацизину. Водночас у групі етацизину при вагусних варіантах ФП упродовж 6 місяців визначали суттєве зменшення частоти застосування електроімпульсної терапії (0 проти 21,1 %,  $P=0,03$ ), у той час як у групі етацизину при невагусних варіантах аритмії – суттєве збільшення частоти спонтанного відновлення синусового ритму (75,0 проти 33,3 %,  $P=0,04$ ).

## Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою без тяжких структурних уражень міокарда і частими нападами фібриляції передсердь антиаритмічна ефективність препаратів 1С класу впродовж 6 місяців становила 91,8 %. При цьому в 35,8 % випадків реєстрували повний (повна відсутність нападів фібриляції передсердь) і в 64,2 % – частковий антиаритмічний ефект, який характеризувався зменшенням частоти нападів аритмії, тривалості нападів та/або поліпшенням умов їх при-

пинення (відсутність необхідності госпіталізації і застосування інших антиаритмічних препаратів та електроімпульсної терапії).

2. Антиаритмічна ефективність пропafenону при невагусному варіанті фібриляції передсердь становила 62,6 %. Заміна препарату на етацизин при неефективності пропafenону виявилася ефективною в 41,9 % випадків. Водночас додавання до етацизину біспрололу підвищило ефективність терапії до 76,2 %. Побічні ефекти пропafenону, які потребували заміни препарату, зареєстровані у 9 (7,8 %), етацизину – у 6 (8,2 %) випадках.

3. Антиаритмічний ефект етацизину в цілому по групі впродовж 6 місяців зареєстровано у 62,2 % хворих. У групі пацієнтів з вагусним варіантом фібриляції передсердь він був високим (90,3 %), що дає підстави розглядати етацизин як препарат вибору у хворих з вагусним варіантом фібриляції передсердь.

4. У пацієнтів з частковим антиаритмічним ефектом на тлі застосування препаратів 1С класу впродовж 6 місяців зареєстровано збільшення часу між симптомними епізодами фібриляції передсердь у 5,7 рази і частки пацієнтів зі спонтанною конверсією синусового ритму з 37,1 до 65,2 %, зменшення тривалості симптомних епізодів у 5 разів і частки пацієнтів, яким з метою відновлення синусового ритму застосували електроімпульсну терапію, з 18,0 до 3,3 % ( $P=0,006$ ).

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування статті – В.І.; збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту – Т.Д.*

## Література

1. Жарінов О.Й., Таласва Т.В., Ліщишина О.М. та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Фібриляція передсердь.– Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України; 2016.– 136 с.
2. Іванов В.П. Клінічна ефективність та безпечність етацизину в пацієнтів із симптомною шлуночковою екстрасистолею без тяжких структурних уражень міокарда // Укр. кардіол. журн.– 2017.– № 4.– С. 90–99.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica.– М.: МедиаСфера, 2006.– 312 с.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Фібриляція передсердь. Наказ МОЗ № 597 від 15.06.2016.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. Наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012 р.
6. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation // Atrial fibrillation. Mechanisms and management / Ed. R.H. Falk, P.J. Podrid.– New York: Raven Press, 1992.– P. 109–125.
7. Kirchhof P, Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37.– P. 2893–2962.
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens.– 2013.– Vol. 31 (7).– P. 1281–1357.

Надійшла 30.03.2018 р.

## Антиаритмическая эффективность и безопасность препаратов 1С класса этацизина и пропafenона у пациентов с гипертонической болезнью и частыми рецидивами фибрилляции предсердий

В.П. Иванов, Т.Д. Данилевич

*Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова*

**Цель работы** – оценить антиаритмическую эффективность и безопасность препаратов 1С класса этацизина и пропafenона у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и частыми рецидивами фибрилляции предсердий (ФП).

**Материал и методы.** Обследовано 146 пациентов с ГБ II стадии и частыми рецидивами ФП. Возраст пациентов – 37–86 лет (в среднем  $61,2 \pm 0,7$  года). 68 (46,6 %) обследованных составили мужчины. Пациентам была назначена постоянная антиаритмическая терапия. Антиаритмическую эффективность препаратов оценивали по субъективным ощущениям пациентов – при помощи самооценки пациентом частоты приступов ФП и их течения. Срок наблюдения за больными с момента подбора им эффективной антиаритмической терапии составил 6 мес. Фактический средний срок наблюдения за больными составил  $8,2 \pm 0,4$  мес.

**Результаты.** В целом у 134 (91,8 %) пролеченных отмечали положительный антиаритмический эффект в течение 6 мес лечения. Так, в 48 (35,8 %) случаях был зарегистрирован полный и в 86 (64,2 %) – частичный антиаритмический эффект ( $P < 0,0001$ ). Пропafenон показал антиаритмическую эффективность у 72 (62,6 %) больных. У 9 (7,8 %) пациентов наблюдали побочные реакции, которые требовали отмены препарата.

Положительный антиаритмический эффект этацизина был определен у 46 (62,2 %) больных. В группе пациентов с вагусным вариантом ФП он составил 90,3 %. Антиаритмическая эффективность этацизина у пациентов с невагусной ФП составила 41,9 %. Дополнительное применение бисопролола повысило эффективность этацизина до 76,2 %. Побочные реакции этацизина, которые требовали отмены препарата, были зарегистрированы у 6 (8,2 %) пациентов. В целом по группе наблюдали существенное уменьшение частоты приступов аритмии, которое характеризовалось увеличением времени между зарегистрированными симптомными эпизодами ФП в 5,7 раза – от 12 до 80 суток ( $P < 0,0001$ ). Кроме того, на фоне положительного частичного антиаритмического эффекта отмечали существенное уменьшение медианы продолжительности симптоматических эпизодов в 5 раз – от 12 до 2 часов ( $P < 0,0001$ ).

**Выводы.** Антиаритмическая эффективность препаратов 1С класса в течение 6 месяцев составила 91,8 %. Антиаритмическая эффективность пропafenона при невагусном варианте ФП составила 62,6 %. Антиаритмический эффект этацизина в целом по группе в течение 6 месяцев зарегистрирован у 62,2 % больных. В группе пациентов с вагусным вариантом ФП он был высоким и составил 90,3 %. В исследовании доказана антиаритмическая эффективность и безопасность этацизина и пропafenона у пациентов с ГБ и пароксизмальной ФП.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты, этацизин, пропafenон.

### Antiarrhythmic efficacy and safety of 1C class antiarrhythmic agents ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension and frequent recurrences of atrial fibrillation

V.P. Ivanov, T.D. Danilevych

*M.I. Pyrogov Vinnytsia National Medical University, Ukraine*

**The aim** – to determine antiarrhythmic efficacy and safety of 1C class antiarrhythmic agents ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension (AH) and frequent recurrences of atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** 146 patients (age 37–86 years, 68 (46.6 %) males) with AH II stage and frequent recurrences of AF were examined. Antiarrhythmic therapy was used in all patients. The patient self-assessed the frequency of AF attacks and their course. The observation period from the time of the selection of effective antiarrhythmic therapy was 6 months. The actual average observation period for patients was  $8.2 \pm 0.4$  months.

**Results.** In general, 134 (91.8 %) of the treated patients had a positive antiarrhythmic effect within 6 months of the treatment. Thus, in 48 (35.8 %) cases it was total and in 86 (64.2 %) – partial antiarrhythmic effect ( $P < 0.0001$ ). Propafenone was effective in 72 (62.6 %) cases, ethacizin – in 46 (62.2 %) patients (in vagal AF – 90.3 %). An additional use of bisoprolol increased the efficacy of ethacizin to 76.2 %. The study drugs decreased the frequency of arrhythmias attacks, increasing the time between the registered symptomatic episodes of AF by 5.7 times – from 12 to 80 days ( $P < 0.0001$ ). In addition, the median duration of symptomatic episodes was significantly decreased by 5.0 times – from 12 to 2 hours ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusions.** The study proved antiarrhythmic efficacy and safety of ethacizin and propafenone in patients with arterial hypertension and paroxysmal atrial fibrillation.

**Key words:** arterial hypertension, atrial fibrillation, antiarrhythmic drugs, ethacizin, propafenone.

УДК 616-007-053.1 616-039.76 616-089.819.1

## Результати балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії в пацієнтів першого року життя

А.В. Максименко, Ю.Л. Кузьменко, М.П. Радченко, А.А. Довгалюк, О.Р. Вітовська

*ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії, природжені вади серця, ендоваскулярна хірургія

Стеноз клапана легеневої артерії – природжена вада серця, що характеризується обструкцією виходу з правого шлуночка. Відповідно до залучення в патологічний процес структур виходу в легеневу артерію (ЛА) розділяють: клапанний стеноз (стулки клапана потовщені, зрощені між собою та створюють перепону антеградному кровотоку через клапан); підклапанний (інфундибулярний) стеноз (гіпертрофія м'язів інфундибулярного тракту або зміщення конусної перегородки спричинює обструкцію виходу з правого шлуночка); надклапанний стеноз (обструкція на рівні синотубулярного з'єднання та стовбура легеневої артерії) [2].

Більшість дітей зі стенозом легеневої артерії не мають симптомів, або ж симптоматика в них малопомітна. У пацієнтів з вираженим стенозом легеневої артерії знижена толерантність до фізичних навантажень. У новонароджених та немовлят виявляються значущого стенозу легеневої артерії є тахіпноє, ціаноз, відмова від харчування, гепатомегалія [1].

Ехокардіографія – це основний метод встановлення діагнозу. При обстеженні необхідно визначити: рівень обструкції, морфологію клапана, розмір кільця легеневого клапана, градієнт тиску на рівні обструкції, розміри стовбура і гілок легеневої артерії, оцінити ступінь гіпертрофії та сформованість правого шлуночка, розмір тристулкового клапана, його компетентність і морфологію.

Консервативне лікування спрямоване на стабілізацію стану пацієнта.

На сьогодні балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії є методом вибору для лікування при ізольованому стенозі клапана легеневої артерії завдяки своїй високій ефективності та низькому ризику розвитку ускладнень у дітей усіх вікових груп [3]. Проведення ендоваскулярних втручань у пацієнтів віком до 1 року пов'язане з підвищеним ризиком ускладнень та потребою в повторних кардіохірургічних втручаннях порівняно з пацієнтами старших вікових груп [6].

Мета роботи – оцінити ефективність балонної вальвулопластики клапанного стенозу легеневої артерії при ретроспективному аналізі результатів застосування цього методу в пацієнтів першого року життя з ізольованим стенозом легеневої артерії.

### Матеріал і методи

За період із січня 2007 р. до грудня 2014 р. у ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» балонну вальвулопластику при ізольованому стенозі клапана легеневої артерії проведено у 238 пацієнтів першого року життя (119 – чоловічої статі, 119 – жіночої). Медіана віку пацієнтів становила 42 (0; 365) дні, маса тіла – 1,7–11,4 кг (у середньому  $4,60 \pm 1,81$ ) кг).



У всіх пацієнтів діагноз стенозу легеневої артерії встановлено за даними трансторакальної ехокардіографії, при виконанні якої оцінювали ступінь та причини обструкції вихідного тракту правого шлуночка. За ехокардіографічними даними: градієнт систолічного тиску на клапані легеневої артерії становив від 45 до 135 мм рт. ст. (у середньому  $(78,3 \pm 29,1)$  мм рт. ст.); діаметр клапана легеневої артерії – від 5 до 14 мм (у середньому  $(8,2 \pm 1,4)$  мм), що відповідало z-score  $0,5 \pm 0,9$  (від  $-3,5$  до  $+1,5$ ). Із 238 дітей 95 (40 %) не мали значного фіброзу та потовщення стулок клапана легеневої артерії, 90 (38 %) мали помірний фіброз стулок клапана і у 53 (22 %) пацієнтів відзначено виражений фіброз стулок клапана ЛА. Рівень оксигенації артеріальної крові становив від 42 до 99 % (у середньому  $(90,8 \pm 9,3)$  %). До процедури, за даними катетеризації серця, систолічний тиск у правому шлуночку становив 40–170 мм рт. ст. (у середньому  $(92,0 \pm 24,5)$  мм рт. ст.); градієнт систолічного тиску на клапані легеневої артерії – від 16 до 150 мм рт. ст. (у середньому  $(69,3 \pm 24,9)$  мм рт. ст.), систолічний тиск у легеневій артерії – 10–60 мм рт. ст. (у середньому  $(22,5 \pm 8,5)$  мм рт. ст.).

П'ятнадцять (6,3 %) дітей мали масу тіла менше 2,5 кг. Дев'ять із них мали гестаційний вік на момент народження менше 37 тижнів (від 32 до 37 тижнів гестації). Шістдесят дев'ять (29 %) пацієнтів були в тяжкому стані через виражену гіпоксемію й ознаки серцевої недостатності та потребували екстреного кардіохірургічного втручання для стабілізації клінічного стану. Штучної вентиляції легень через ознаки декомпенсації вади потребувало 17 (7,1 %) дітей. Артеріальна протока функціонувала у 39,9 % випадків. Дуктус-залежний легеневий кровоплин був наявним у 17 % випадків ( $n=41$ ), 40 із них отримували інфузію простагландинів на доопераційному етапі для підтримання функціонування артеріальної протоки. Тринадцять дітей мали стигми дизембріогенезу ( $n=3$ ) або підтверджену генетичну патологію: синдром Вільямса ( $n=7$ ), синдром Нунан ( $n=2$ ), синдром Дауна ( $n=1$ ). Сімнадцять (12,7 %) пацієнтів мали невеликі дистальні стенози легеневої артерії.

Показаннями до балонної вальвулопластики як методу лікування в цієї когорти пацієнтів були:

– залежність легеневого кровоплину та рівня сатурації від функціонування артеріальної протоки;

– ознаки правошлуночкової недостатності, кардіомегалія, швидка втомлюваність;

– градієнт тиску на рівні обструкції понад 40–50 мм рт. ст.

Перед проведенням балонної вальвулопластики виконували рентгеноваскулярне обстеження для отримання інформації, необхідної для виконання вальвулопластики та оцінки її ефективності. Втручання проводили в умовах рентгеноопераційної. В усіх 238 випадках балонної вальвулопластики пацієнти перебували в стані глибокої седації на самостійному диханні. Обов'язковими були ЕКГ та моніторинг сатурації артеріальної крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ). До початку інтервенції та після обов'язковим було визначення кислотно-основного стану крові пацієнта. Немовлят, що мали дуктус-залежний критичний стеноз легеневої артерії, забезпечували інвазивним моніторингом артеріального тиску.

У всіх пацієнтів для проведення рентгенангіографічного обстеження та вальвулопластики використовували доступ через стегнову вену. У дітей віком до одного року зазвичай використовували інтродюсери 4F-5F, які дозволяють здійснювати вальвулопластику балонами-катетерами діаметром до 8 та 12 мм відповідно. Розмір інтродюсера обирали з урахуванням розміру балона-катетера, попередньо обраного для проведення вальвулопластики (розмір балона-катетера визначали з розрахунку 120–150 % від діаметра клапана легеневої артерії за даними ехокардіографії). Інтродюсер було встановлено пункційним способом у 237 пацієнтів, 231 у праву стегнову вену, 6 – у ліву стегнову вену. Лише в одного пацієнта, через неможливість завести провідник у вену через пункційну голку, інтродюсер було встановлено шляхом хірургічної вене-секції правої стеггової вени.

До проведення вальвулопластики виконували праву вентрикулографію для оцінки розмірів правого шлуночка, візуалізації клапана та гілок легеневої артерії. У новонароджених та немовлят віком до 3 міс, при використанні катетерів з єдиним кінцевим отвором, через високу вірогідність імбібіції контрастом міокарда, вентрикулографію проводили завдяки ручному болюсному введенню контрасту. У старших немовлят вентрикулографію виконували за допомогою спеціального шприца – інжектора. Надалі вимірювали тиск у правому передсерді та градієнт на клапані легеневої артерії. Зручними для цього були рентген-ангіографічні катетери MP, C-4, NIH.

Після катетеризації та ангіографії серця, оцінки гемодинамічних показників та анатомії правих відділів серця, як описано вище, обирали катетер, який був найбільш вигідним для позиціонування у вихідному тракті правого шлуночка та проходження через клапан легеневої артерії. Найчастіше такими катетерами були C-4, JR, MP. Катетер заводили в праве передсердя та надалі встановлювали в порожнину правого шлуночка. Після заведення катетера в правий шлуночок він, обертаються рухами оператора, встановлювався у вихідний тракт правого шлуночка. Здійснювали контрольне введення контрастної речовини в ділянку вихідного тракту, для верифікації положення. Після цього через катетер заводили провідник, за допомогою якого проходили через клапан легеневої артерії. Зазвичай це були гідрофільні провідники з J-подібним кінцем діаметром 0,32". Після проходження через клапан дистальний кінець провідника встановлювали в сегментарні гілки лівої або правої легеневої артерії. По провіднику в легеневу артерію заводили ангіографічний катетер, за допомогою якого вимірюють тиск та визначають градієнт систолічного тиску, обумовлений стенозом. Для проведення вальвулопластики в легеневу артерію заводили відповідний балону-катетеру провідник та встановлювали його в дистальні сегментарні легеневі артерії. Для балонів-катетерів Tyshak-II різних розмірів використовували відповідні ангіографічні провідники – 0,21; 0,25 або 0,35. По провіднику на рівень клапана легеневої артерії заводили балон-катетер.

Балон-катетер швидко роздували з номінальним тиском 6-8АТМ, до кільця клапана легеневої артерії, після чого швидко здували (рис. 1). Період наповнення та здуття балона був коротким (у межах 3–5 скорочень), щоб не викликати брадикардії, падіння системного артеріального тиску та зупинки серця. Середній час флюороскопії становив  $(7,40 \pm 5,31)$  хв (від 2 до 33 хв).

При середньому розмірі клапана легеневої артерії  $(8,20 \pm 1,43)$  мм (від 5 до 14 мм) розмір обраного балона-катетера становив у середньому  $(11,2 \pm 2,1)$  мм (від 6 до 18 мм), відношення розміру клапана до діаметра балона-катетера для дилатації становило в середньому  $(138 \pm 23)$  % (від 63 до 200 %).

Після проведення вальвулопластики виконували контрольну праву венгерулографію для оцінки антеградного кровоплину, визначали тиск

у легеневій артерії та правому шлуночку, залишковий градієнт тиску на рівні обструкції.

Безпосередню ефективність втручання оцінювали за такими показниками: відновлення антеградного кровоплину за даними ангіографії; зменшення систолічного тиску в правому шлуночку (більше ніж на 30 %); зменшення градієнта тиску між правим шлуночком та легеневою артерією (більше ніж на 30 %); зростання рівня сатурації киснем артеріальної крові у пацієнтів з вихідним зниженим рівнем (більше ніж на 10 %).

Після закінчення процедури інтродюсери видаляли, на місце пункції накладали стерильну компресійну пов'язку на 6–8 год. Час зсідання крові утримували в межах 8–10 хв, протягом 12 год після втручання (за необхідності вводили гепарин з розрахунку 30–50 Од/кг).

Статистичне опрацювання даних виконували за допомогою пакета прикладних програм Statistica та Excel. Дані наведено у вигляді  $M \pm m$ .

## Результати та їх обговорення

Ранньої летальності після балонної вальвулопластики не зареєстровано. Ускладнення після проведення балонної вальвулопластики виникли у 4 (1,68 %) пацієнтів: у семимісячної дитини з критичним стенозом легеневої артерії після проведення вальвулопластики діагностовано відшарування інтими в стовбурі легеневої артерії та ознаки набряку легень у післяопераційний період; у двох – некротичний ентероколіт, який виник протягом першого тижня після втручання та потребував консервативної терапії і в одному випадку – видалення ураженого сегмента кишечника з виведенням стоми.

У 12 (5 %) пацієнтів при проведенні балонної вальвулопластики відбувалися розриви балона-катетера, що не супроводжувалися порушеннями гемодинаміки, емболізацією частинами катетера та газовою емболією і не потребували додаткової терапії.

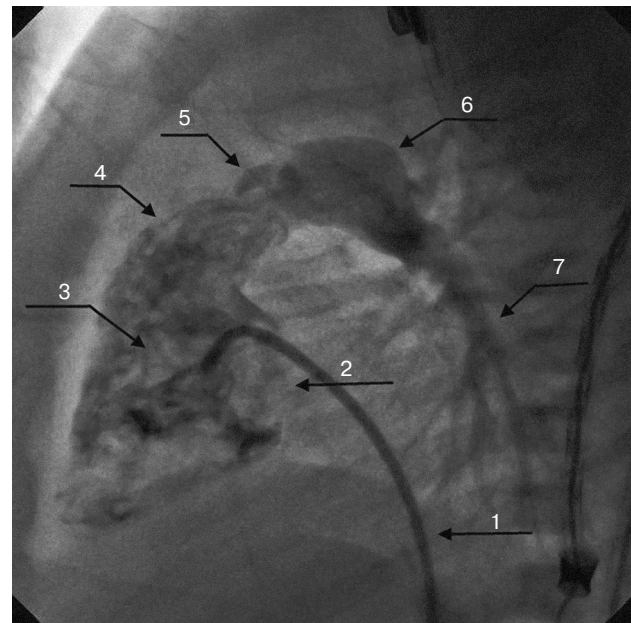
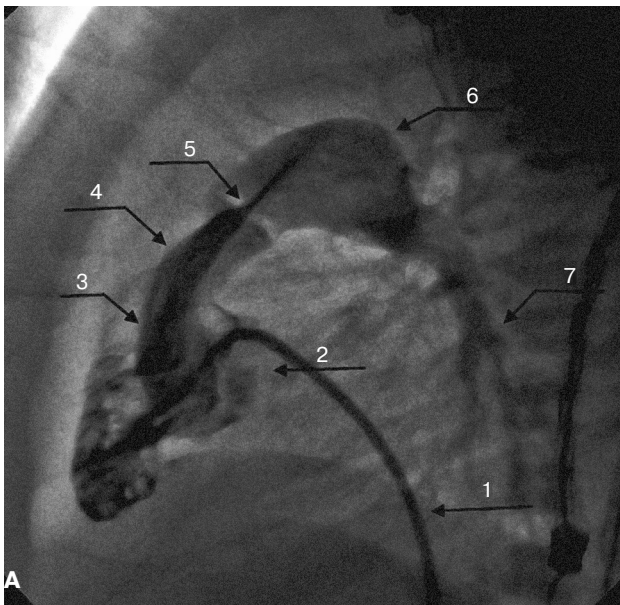
Процедура була розцінена як ефективна у 223 (93,7 %) з 238 пацієнтів. Градієнт систолічного тиску на клапані легеневої артерії до вальвулопластики в середньому становив  $(69,3 \pm 24,9)$  мм рт. ст. (від 16 до 150 мм рт. ст.), після процедури знизився в середньому до  $(20,6 \pm 13,4)$  мм рт. ст. (від 1 до 70 мм рт. ст.), систолічний тиск у правому шлуночку зменшився в середньому з  $(92,0 \pm 24,5)$  мм рт. ст. (40–170 мм рт. ст.) до

( $48,2 \pm 13,8$ ) мм рт. ст. (25–100 мм рт. ст.), систолічний тиск у легеневій артерії зріс у середньому з ( $22,50 \pm 8,47$ ) мм рт. ст. (10–60 мм рт. ст.) до ( $27,60 \pm 8,65$ ) мм рт. ст. (14–65 мм рт. ст.), рівень сатурації артеріальної крові зріс у середньому з ( $90,80 \pm 9,32$ ) % (42–99 %) до ( $94,30 \pm 5,08$ ) % (70–99 %).

У 15 (6,3 %) пацієнтів після балонної вальвулопластики не відзначено суттєвого зниження градієнта тиску (більше ніж на 30 % від вихідного значення) між правим шлуночком та легеневою артерією та відповідно не зареєстровано зна-

чного зниження тиску в правому шлуночку (більше ніж на 30 %). Троє з них мали стигми дизембріогенезу, семеро – синдром Вільямса, двоє – синдром Нунан, один – синдром Дауна. У всіх 15 пацієнтів спостерігали помірну або виражену дисплазію клапанного апарата легеневої артерії, наявність потовщення, фіброзу стулок або асиметрію синусів.

З усіх 238 осіб, що перенесли балонну вальвулопластику, 209 (87,8 %) пацієнтів не потребували повторних кардіохірургічних втручань протягом середнього періоду спосте-



**Б**

Рис. 1. Рентгеноваскулярна балонна вальвулопластика стенозу клапана легеневої артерії (бічна проекція) у пацієнта Б., вік – 3 доби, маса тіла – 3,4 кг, історія хвороби № 4689 (2014 р.). Діагноз: Виражений клапанний стеноз легеневої артерії. Відкрита артеріальна протока. Відкрите овальне вікно. А – контрастування правого шлуночка до балонної вальвулопластики. Б – контрастування правого шлуночка після балонної вальвулопластики (бічна проекція): 1 – катетер заведено в нижню порожнисту вену; 2 – трикуспідальний клапан; 3 – порожнина правого шлуночка; 4 – вихідний тракт правого шлуночка; 5 – рівень клапана легеневої артерії, мінімальний антеградний кровоплин через клапан легеневої артерії; 6 – стовбур легеневої артерії; 7 – права гілка легеневої артерії. В – балонна легенева вальвулопластика (бічна проекція): 1 – провідник у нижній порожнистій вені; 2 – провідник у просвіті балона-катетера в ділянці правого шлуночка, 3 – перетяжка на балоні, створена клапаном легеневої артерії безпосередньо перед його розділенням, 4 – дистальний кінець провідника в правій гілці легеневої артерії.

реження (5,2±2,1) року (від 2 до 9,7 року). У 29 (12,2 %) хворих у подальшому виникла необхідність у 34 повторних кардіохірургічних втручаннях.

В 11 (38 %) пацієнтів була необхідність ранніх повторних кардіохірургічних втручань у віці від 1 до 19 днів, середній термін – (4,8±5,1) дня. Серед них 10 пацієнтів потребували накладання системно-легеневих анастомозів для збагачення легеневого кровотоку (1 із них у подальшому переніс накладання кава-пульмонального анастомозу (анастомоз Гленна), 1 – закриття анастомозу та дефекту міжпередсердної перегородки (ДМПП) з пластикою правої гілки легеневої артерії. Один пацієнт, у віці 7 днів, потребував проведення пластики вихідного тракту правого шлуночка через низький рівень сатурації артеріальної крові – 60 % та високий градієнт на клапані легеневої артерії (85 мм рт. ст.) за даними ехокардіографії.

18 (62 %) пацієнтів потребували повторних кардіохірургічних втручань у віці від 3 міс до 4 років, середній термін – (328±281) день. Шестеро перенесли повторні балонні вальвуло-

пластики протягом першого року після втручання (трое з них у подальшому потребували хірургічної реконструкції вихідного тракту правого шлуночка). Дванадцять пацієнтів віком від 7 міс до 4 років після первинної балонної вальвулопластики перенесли хірургічні втручання на вихідному тракті правого шлуночка (рис. 2).

Ефективність методу балонної вальвулопластики клапана легеневої артерії залежить від анатомії стенозу. За наявності дисплазії клапана легеневої артерії, потовщення стулок, гіпоплазії кільця клапана, надклапанного компонента або органічного підклапанного стенозу ефективність втручання значно знижується [5]. Нерідко за наявності клапанного стенозу легеневої артерії, внаслідок гіпертрофії правого шлуночка, формується підклапанний компонент, проте після успішної вальвулопластики підклапанна гіпертрофія з часом регресує.

Специфічні ускладнення при проведенні балонної вальвулопластики виникають украй рідко, до них відносять розрив балона-катетера при дилатації з можливою повітряною або тканинною емболією, дисекцію стінки легене-

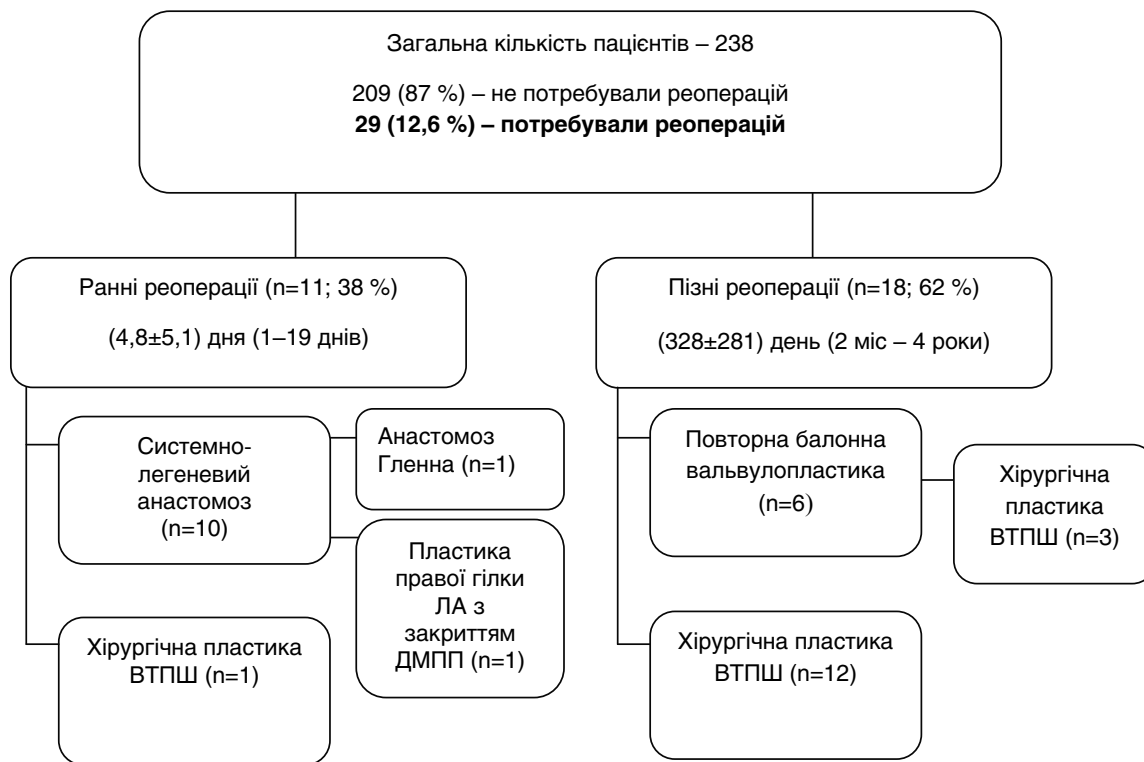


Рис. 2. Потреба в повторних рентген-ендоваскулярних або хірургічних втручаннях після балонної вальвулопластики при стенозі клапана легеневої артерії. ВТПШ – вихідний тракт правого шлуночка; ЛА – легенева артерія; ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки.

вої артерії, перфорацію провідником судин легеневого русла, транзиторні порушення ритму серця [4].

У ранній період після вальвулопластики пацієнти переважно потребували хірургічних операцій, спрямованих на збагачення легеневого кровоплину, в той час як у віддалений період повторні операції переважно були спрямовані на зменшення післянавантаження на правий шлуночок.

## Висновки

1. Балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії в немовлят при ізольованому клапанному стенозі легеневої артерії – ефективний метод корекції вади у 87,8 % пацієнтів.

2. Ранніх кардіохірургічних реоперацій, спрямованих на збагачення легеневого кровоплину, потребують 4,2 % пацієнтів.

3. Реоперацій на вихідному тракті правого шлуночка потребують 6,7 % пацієнтів.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження, написання роботи, редагування статті – А.М., М.Р.; збір матеріалу, огляд літератури – О.В.; критичний огляд матеріалу щодо змісту – А.Д., Ю.К.*

## Література

1. Руденко Н.М. Лікувальна тактика при критичних вроджених вадах серця у немовлят // Хірургія дитячого віку.– 2012.– Vol. 3.– P. 12–18.
2. Bhupesh K., Puri G., Singh A. Critical pulmonary stenosis: Challenges following surgical correction // J. Pediatr. Heart.– 2011.– Vol. 2.– P. 136–138.
3. Moscucci M. Grossman & Baim's Cardiac catheterization, angiography, and intervention.– Eighth ed.– Lippincott Williams & Wilkins, 2013.– 1168 p.
4. Nikparvar M., Parsaee M., Maleki M. et al. Silent pulmonary artery dissection in a patient with old pulmonary balloon valvuloplasty // Iran. J. Med. Sci.– 2014.– Vol. 39 (5).– P. 484–486.
5. Shi-min Yuan. Supravalvular pulmonary stenosis: congenital versus acquired // Acta Medica Mediterranea.– 2017.– Vol. 33.– P. 849.
6. Vitiello R., McCrindle B.W., Nykanen D. et al. Complications associated with pediatric cardiac catheterization // J. Am. Coll. Cardiol.– 1998.– Vol. 32.– P. 1433–1440.

Надійшла 21.02.2018 р.

## Результаты баллонной вальвулопластики клапанного стеноза легочной артерии у пациентов первого года жизни

А.В. Максименко, Ю.Л. Кузьменко, М.П. Радченко, А.А. Довгалюк, О.Р. Витовская

*ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», Киев*

**Цель работы** – оценить эффективность баллонной вальвулопластики клапанного стеноза легочной артерии при ретроспективном анализе результатов применения данного метода у пациентов первого года жизни с изолированным стенозом легочной артерии.

**Материал и методы.** С 1 января 2007 г. по декабрь 2014 г. в ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины» баллонную вальвулопластику при изолированном стенозе клапана легочной артерии проведено 238 пациентам первого года жизни (119 мальчиков и 119 девочек). Медиана возраста пациентов – 42 (0; 365) дня, средняя масса тела – (4,60±1,81) кг (от 1,7 до 11,4 кг). В среднем, до процедуры по данным катетеризации сердца: систолическое давление в правом желудочке составляло (92,0±24,5) мм рт. ст.; градиент систолического давления на клапане легочной артерии – (69,3±24,9) мм рт. ст.; систолическое давление в легочной артерии – (22,50±8,47) мм рт. ст.

**Результаты.** Процедура была эффективна у 223 (93,7 %) из 238 пациентов. Ранняя летальность после баллонной вальвулопластики отсутствовала. Осложнения после проведения баллонной вальвулопластики возникли у 4 пациентов (1,68 %). У 15 (6,3 %) пациентов результат баллонной вальвулопластики был субоптимальным. Средний период наблюдения составил (5,2±2,1) года (от 2 до 9,7 года). В среднем: градиент систолического давления на клапане легочной артерии снизился с (69,3±24,9) до (20,6±13,4) мм рт. ст.; систолическое давление в правом желудочке уменьшилось с (92,0±24,5) до (48,2±13,8) мм рт. ст.; систолическое давление в легочной артерии выросло с (22,50±8,47) до (27,60±8,65) мм рт. ст., уровень оксигенации артериальной крови вырос с (90,80±9,32) до (94,30±5,08) %. Из 238 пациентов 29 (12,2 %) пациентов нуждались в повторных кардиохирургических вмешательствах.

**Выводы.** Баллонная вальвулопластика клапана легочной артерии является эффективным и безопасным методом рентгенэндоваскулярного лечения изолированного клапанного стеноза легочной артерии.

**Ключевые слова:** баллонная вальвулопластика клапана легочной артерии, врожденные пороки сердца, эндоваскулярная хирургия.

**Balloon pulmonary valvuloplasty of valvular stenosis in patients of the first year of life**

A.V. Maksymenko, Yu.L. Kuzmenko, M.P. Radchenko, A.A. Dovhaliuk, O.R. Vitovska

*Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, of Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to determine the efficacy and to perform retrospective study of the results of balloon valvuloplasty in patients of the first year of life with isolated pulmonary artery stenosis.

**Material and methods.** During the period from January 1, 2007 to December 2014 the balloon valvuloplasty of the pulmonary valve was performed in 238 patients at the Ukrainian Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Center, among them 119 were males and 119 females. The median age of the patients was 42 (0; 365) days, the average weight –  $4.60 \pm 1.81$  kg (1.7–11.4 kg). On average, before cath: systolic pressure in the right ventricle was  $(92.0 \pm 24.5)$  mm Hg; the gradient of systolic pressure on the valve of the pulmonary artery –  $(69.3 \pm 24.9)$  mm Hg; systolic pressure in the pulmonary artery was –  $(22.50 \pm 8.47)$  mm Hg.

**Results.** The procedure was effective in 223 (93.7 %) of 238 patients. Early mortality after balloon valvuloplasty was absent. Complications after balloon valvuloplasty occurred in 4 patients (1.68 %). The result of balloon valvuloplasty was suboptimal in 15 (6.3 %) patients. The mean follow-up period was  $5.2 \pm 2.1$  y (from 2 to 9.7 y). On average: the gradient of systolic pressure at the level of the pulmonary valve decreased from  $69.3 \pm 24.9$  to  $20.6 \pm 13.4$  mm Hg; systolic pressure in the right ventricle – from  $92.0 \pm 24.5$  to  $48.2 \pm 13.8$  mm Hg; the systolic pressure in the pulmonary artery increased from  $22.50 \pm 8.47$  mm Hg up to  $27.60 \pm 8.65$  mm Hg; the level of oxygenation of arterial blood increased from  $90.80 \pm 9.32$  % to  $94.30 \pm 5.08$  %. 29 (12.2 %) patients out of 238 required the repeated cardiac surgical interventions.

**Conclusions.** Balloon pulmonary valvuloplasty is an effective and safe method of x-ray endovascular treatment of isolated valve stenosis of the pulmonary artery.

**Key words:** balloon pulmonary valvuloplasty, congenital heart diseases, endovascular intervention.

УДК 616.127-005.4-072.85

## Особенности диагностики ишемической болезни сердца. Ложноположительные и ложноотрицательные пробы с физической нагрузкой

В.В. Бугаенко, Н.Ю. Чубко, А.В. Цыж, М.П. Слободяник

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемическая болезнь сердца, пробы с физической нагрузкой, частота сокращений сердца, эхокардиография

Прошло уже 90 лет, как в 1928 г. Feil и Siegel впервые описали изменения сегмента ST и зубца T на электрокардиограмме (ЭКГ) при проведении проб с физической нагрузкой (ФН) у пациентов с возможной или документированной ишемической болезнью сердца (ИБС). В 1929 г. Master и Orpenheimer разработали стандартизованный протокол проведения нагрузочных проб для оценки функционального состояния пациентов с ИБС. С этого времени пробы с ФН стали широко внедряться в клиническую практику, и методы оценки проб с ФН постоянно совершенствуются.

В 1969 г. Шефард предложил расчетную таблицу предполагаемой пороговой мощности ФН при субмаксимальной частоте сокращений сердца (ЧСС) в зависимости от пола, возраста и массы тела.

В 1979 г. Е.Х. Chung составил формулу расчета субмаксимальной ЧСС при ФН:

$$\text{ЧСС} = (220 - \text{возраст}) \cdot 0,85.$$

На основании этой формулы была разработана таблица субмаксимальных значений ЧСС при ФН (табл. 1).

В 1981 г. О. Borg и соавторы предложили проводить оценку переносимости ФН по степени субъективных ощущений пациента (табл. 2).

Из этой шкалы следует, что если у пациента показатель составил 15–17 баллов, то он достиг

анаэробного порога, а если 18 баллов и более – что он выполняет максимальную ФН.

В 1996 г. В.И. Метелица предложил шкалу оценки нагрузочных проб по выраженности болевого синдрома (табл. 3).

Пробы с ФН прекращают при достижении пациентом расчетной субмаксимальной или максимальной ЧСС, при выявлении преходящих изменений на ЭКГ (депрессия или элевация сегмента ST), появлении нарушений ритма и проводимости или болевого синдрома, слабости, усталости, повышении артериального давления (АД): систолического – выше 230 мм рт. ст. и диастолического – выше 115 мм рт. ст. [2, 3].

Одним из основных критериев положительной пробы с ФН является горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST на 1 мВ и более от изолинии продолжительностью 60–80 мс, которая регистрируется в трех и более последовательных комплексах.

Глубина депрессии сегмента ST, косонисходящая депрессия сегмента ST с инверсией зубца T, на 1-й и 2-й ступени нагрузки (25–50 Вт) и малой величиной двойного произведения могут свидетельствовать о тяжелом атеросклеротическом поражении венечных артерий (ВА), о поражении ствола левой венечной артерии (ЛВА) или о многососудистом поражении ВА и неблагоприятном прогнозе.

Таблица 1  
Субмаксимальная частота сокращений сердца при пробе с физической нагрузкой

Возраст, годы	85–90 % от максимальной ЧСС
20–29	175–180
30–39	170–175
40–49	165–170
50–59	160–165
60–69	155–160
70–79	150–155

Таблица 2  
Шкала Борга

Баллы	Ощущение утомляемости
6–7	Минимальное
8–9	Очень незначительное
10–11	Незначительное
12–13	Средней тяжести
14–15	Тяжелое
16–17	Очень тяжелое
18–20	Невозможность продолжать пробу с ФН

Таблица 3  
Шкала оценки стенокардии при пробе с физической нагрузкой

Уровень ощущений	Описание боли
1	Незначительные ощущения, начало стенокардии
2	Боль умеренная, вызывает определенный дискомфорт
3	Тяжелая интенсивная боль, пациент готов прекратить тест с ФН и требуется прием нитроглицерина
4	Очень интенсивная боль, пациент не может продолжать пробу с ФН

Сравнивая глубину снижения сегмента ST, пороговую мощность нагрузки и степень выраженности поражения ВА, F. Kubicek показал, что у лиц с нормальными коронарограммами средняя мощность достигнутой нагрузки составляла 103 Вт, при поражении только правой венечной артерии (ПВА) – 87,5 Вт, при поражении ЛВА – 80 Вт, при поражении ПВА и ЛВА – 68,5 Вт, при поражении ЛВА и огибающей ветви – 71 Вт, а при поражении трех сосудов – 51,5 Вт [4].

Вопрос об изменении зубца Т является спорным. Известно, что у 30 % здоровых лиц при непрерывной записи ЭКГ в течение 20 ч наблюдаются колебания амплитуды зубца Т, при этом чаще происходит ее увеличение в 2 раза, чем снижение. Однако увеличение зубца Т в отведении V4 в три раза и более при заострении его

вершины – всегда показатель ишемии, тогда как снижение вольтажа зубца Т на 25 % может указывать на возможную ишемию, а снижение на 50 % – на достоверную ишемию [5]. Позитивизация зубца Т во время нагрузки может быть объяснена появлением тахикардии, гипервентиляцией и т. д.

Чувствительность и специфичность проб с ФН определяют путем сравнения результатов пробы и данных коронароангиографии (КАГ). При сравнении результатов КАГ и нагрузочных проб было показано, что диагностика ишемии только по изменениям сегмента ST имеет некоторые ограничения (чувствительность метода составляет 67 %, а специфичность – 84 %) [1, 6].

С целью повышения информативности нагрузочных проб P. Maroko и E. Braunwald в 1973 г. предложили метод прекардиального картирования с регистрацией 49 отведений с переднебоковой поверхности грудной клетки с учетом суммарного смещения сегмента ST.

По результатам проба с ФН может быть оценена как положительная, отрицательная, ложноположительная и ложноотрицательная. Ложноположительные результаты пробы, по данным Д.Н. Аронова, составляют до 10 % случаев [2].

Причинами ложноположительной пробы могут быть:

- наличие гипертрофии миокарда;
- нарушения гормонального или электролитного баланса (прием эстрогенов);
- прием препаратов наперстянки (дигоксин);
- нарушение микроциркуляторного русла;
- низкий уровень гемоглобина (анемия);
- недостаток витамина К;
- нарушения функции вегетативной нервной системы с развитием в связи с этим синдрома гипервентиляции, сопровождающегося дыхательным алкалозом;
- прием диуретиков (гипокалиемия);
- пороки сердца (пролапс митрального клапана);
- врожденные аномалии ВА, извитость ВА, мышечные мостики.

### **Клинический случай 1**

Больной Б., 39 лет (история болезни № 684 от 01.02.1016 г.), поступил в клинику для обследования в связи с выявленными изменениями на ЭКГ при проведении теста с ФН во время прохождения медицинской комиссии по месту



жительства (матрос). Жалобы отсутствуют. АД – 135/80 мм рт. ст., ЧСС – 78 в 1 мин.

**Биохимический анализ крови:** калий – 4,4 ммоль/л, натрий – 145 ммоль/л, мочевиная кислота – 455 мкмоль/л, активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 24 Ед/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л.

**Липидограмма:** общий холестерин (ОХС) – 4,4 ммоль/л, триглицериды – 1,17 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности – 1,45 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – 2,41 ммоль/л, холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) – 0,54 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 2,0.

**Эхокардиография:** аортальный клапан (АК) трехстворчатый, раскрытие АК 2,2 см; максимальный градиент на АК – 7 мм рт. ст. Митральный клапан (МК) – двустворчатый, движение разнонаправленное. Конечносистолический объем (КСО) – 41 мл, конечнодиастолический объем (КДО) – 113 мл. Конечносистолический размер (КСР) – 2,6 см; конечнодиастолический размер (КДР) – 4,8 см. Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 1,15 см; толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) – 1,1 см. Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) – 61 %. Площадь правого предсердия (ПП) – 18 см<sup>2</sup>, площадь левого предсердия (ЛП) – 20 см<sup>2</sup>.

**Заключение:** нарушений сегментарной сократимости ЛЖ не выявлено. Клапанный аппарат не изменен. Размеры камер сердца не увеличены. Сократимость левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков – хорошая.

Проведена нагрузочная проба на тредмиле. На третьей ступени нагрузки при ЧСС 156 в

1 мин и АД 185/75 мм рт. ст. регистрируется депрессия сегмента ST более 4 мм в отведениях II, III, aVF и более 2,0 мм в отведениях V4–V6. Болевой синдром отсутствовал. Восстановительный период – 7 мин 57 с (рис. 1).

Проведена стресс-эхокардиография с добутином. При введении добутина в высоких дозах (50 мкг/кг в 1 мин) четырехкратно с интервалом в 1 мин с добавлением 0,25 мг атропина внутривенно была достигнута ЧСС 130 в 1 мин и подъем АД до 180/90 мм рт. ст. Пациент пожаловался на дискомфорт, тошноту. Проба прекращена.

**Заключение:** нарушений региональной сократимости ЛЖ сердца не выявлено.

Анализируя полученные результаты пробы с ФН, можно было бы предположить, что у обследованного имеется выраженное многососудистое поражение ВА. Но при оценке пробы с ФН у данного пациента учитывались не только депрессия сегмента ST, а и пороговая мощность ФН (толерантность), наличие факторов риска, а также результаты стресс-теста с визуализацией сердца.

Пациенту проведена проба с гипервентиляцией. Продолжительность пробы – 30 с. При ЧСС 127 в 1 мин зарегистрирована косонисходящая депрессия сегмента ST с инверсией зубца Т в отведениях II, III, aVF и горизонтальная депрессия сегмента ST отведениях V4–V6 (рис. 2).

**Мультиспиральная компьютерная томография.** Пациент обследован в лаборатории лучевой диагностики, проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с определением коронарного кальция. При обработке полученных данных до контрастирования по про-

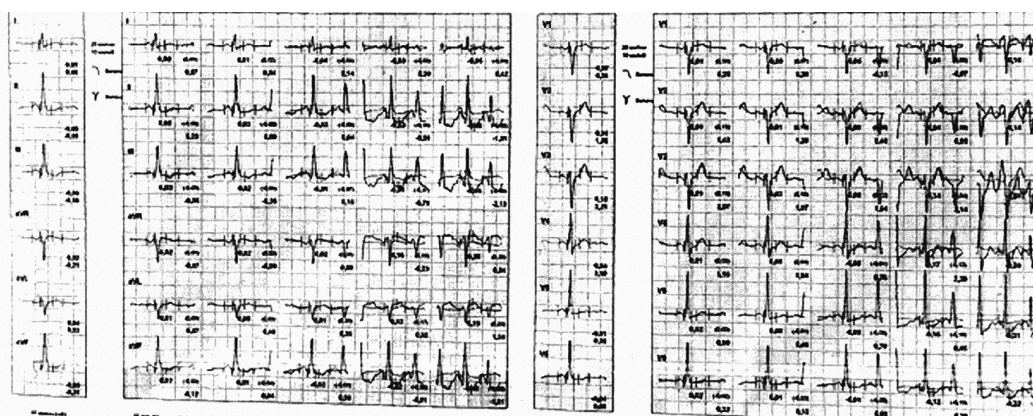


Рис. 1. Нагрузочная проба с депрессией сегмента ST более 4,0 мм в отведениях II, III, aVF и более 2,0 мм в отведениях V4–V6.

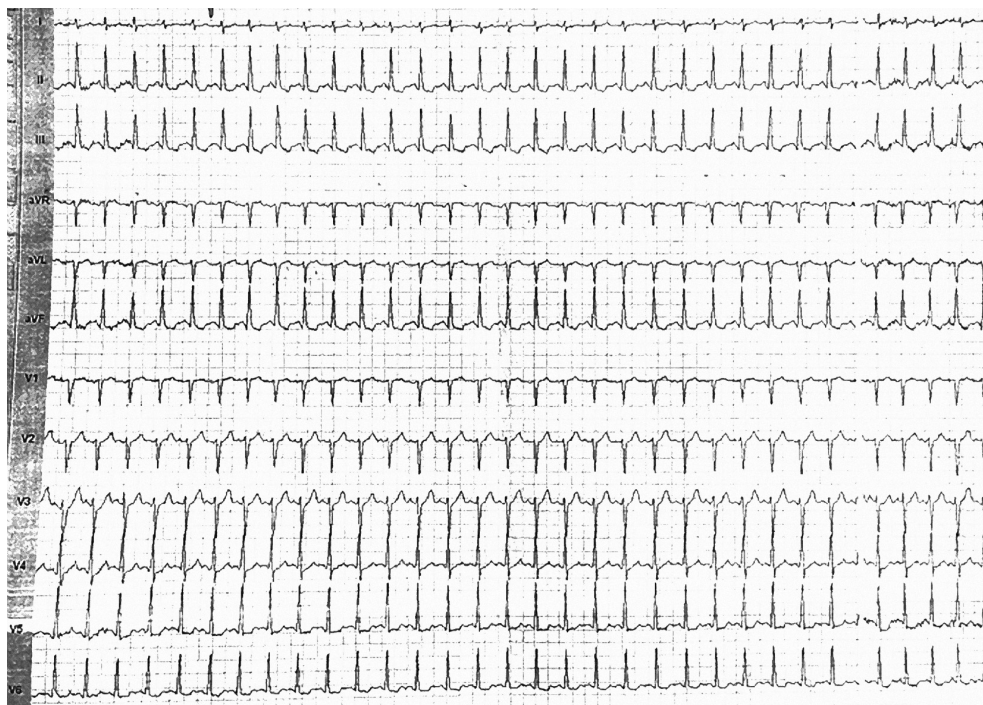


Рис. 2. Проба с гипервентиляцией, депрессия сегмента ST.

грамме Smartscor коронарного кальциноза не выявлено, индекс по Агатстону составил 0.

**Заключение:** МСКТ-признаков атеросклероза, кальциноза, стеноза ВА не выявлено.

**Коронароангиография:** ангиографических признаков атеросклеротического поражения ВА не выявлено. Сократительная функция миокарда сохранена.

Приведенный пример демонстрирует выявление бессимптомной депрессии сегмента ST при проведении пробы с ФН у молодого бессимптомного пациента без факторов риска. Проба оценена как ложноположительная, по всей видимости, связанная с нарушением функции вегетативной нервной системы и развитием синдрома гипервентиляции, сопровождающегося дыхательным алкалозом.

**Диагноз:** нейроциркуляторная дистония, психогенная форма, психогенный тахикардитический синдром легкой степени тяжести. ВА по результатам КАГ интактны.

Таким образом, при оценке пробы с ФН следует учитывать не только депрессию сегмента ST на 1 мм и более, а и толерантность к ФН, наличие факторов риска и результаты стресстестов с визуализацией сердца.

### **Клинический случай 2**

Больной М., 41 год (история болезни № 8458 от 15.12.2015 г.), поступил в клинику с жалобами на периодические боли в области сердца, не всегда связанные с физической нагрузкой, ходьбой, чаще наблюдаются при подъеме АД. Подъем АД отмечает в течение 5 лет. При поступлении АД – 160/100 мм рт. ст., ЧСС – 75 в 1 мин. Ранее не обследовался и не лечился.

**Электрокардиография:** ЧСС 75–80 в 1 мин, RR 0,80–0,83 с, QS 0,08–0,10 с, QT 0,32 с, PQ 0,10–0,12 с. Наблюдается отклонение электрической оси сердца вправо более 90° с регистрацией высоких зубцов R (более 30 мм) в отведениях V3–V5, волны дельта в отведениях III, aVF, V3–V6 с элевацией сегмента ST в этих же отведениях, которая расценена как синдром ранней реполяризации (рис. 3).

**Биохимический анализ крови:** калий – 4,34 ммоль/л, натрий – 144 ммоль/л, креатинин – 101 мкмоль/л, мочевая кислота – 367 мкмоль/л, АСТ – 11 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 16 Ед/л, глюкоза – 5,8 ммоль/л, ОХС – 4,7 ммоль/л, триглицериды – 1,63 ммоль/л, белок – 74 г/л, гемоглобин –

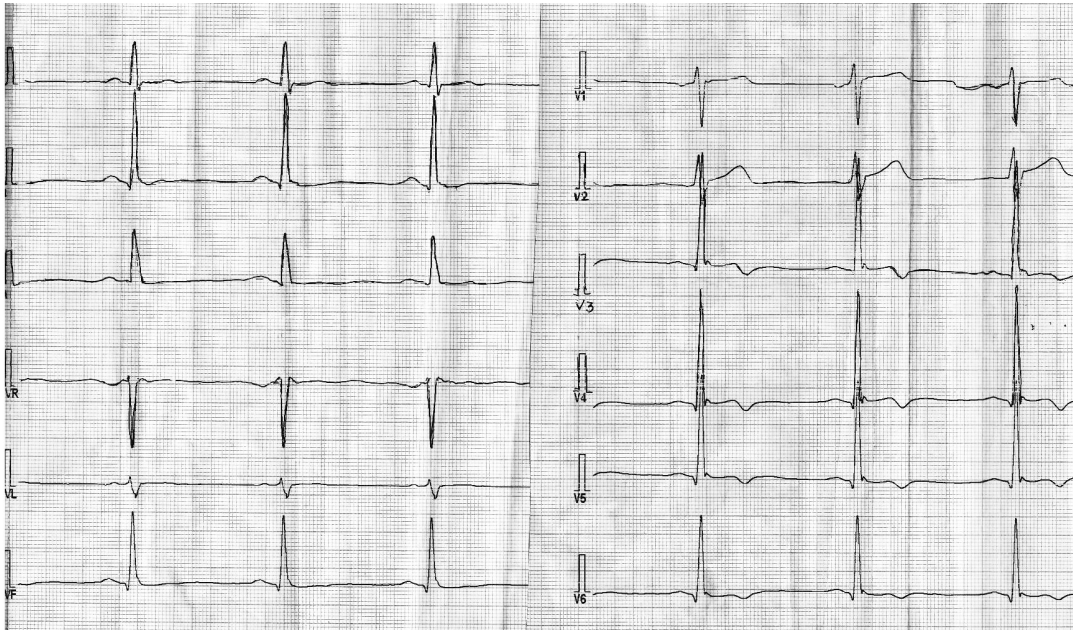


Рис. 3. ЭКГ покоя больного М., 41 год.

127 г/л, эритроциты –  $5,68 \cdot 10^{12}/л$ , СОЭ – 3 мм/ч.

**Эхокардиография:** АК трехстворчатый, раскрытие АК – 1,9 см, максимальный градиент на АК – 8 мм рт. ст. МК – двухстворчатый, движение разнонаправленное, минимальный обратный ток. КДО – 125 мл, КСО – 39 мл, КСР – 2,4 см, КДР – 4,8 см, ТМЖП – 1,2 см, ТЗСЛЖ – 1,2 см, ФВЛЖ – 68 %. Диаметр ЛП – 4,2 см, площадь ЛП – 25 см<sup>2</sup>. Диаметр ПП – 3,2 см, площадь ПП – 15 см<sup>2</sup>.

**Заключение:** некоторое утолщение и уплотнение межжелудочковой перегородки и уплотнение задней стенки ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ I типа, E/A – 0,8; DT – 155 мс, E/E – 9 мс. Концентрическое ремоделирование ЛЖ. Митральная недостаточность I стадии.

Проведена нагрузочная проба на велоэргометре: на третьей ступени нагрузки при ЧСС 169 в 1 мин и АД 160/100 мм рт. ст. регистрируется депрессия сегмента ST до 2,6 мм в отведениях II, III, aVF, V3–V6, а также укорочение интервала PQ. Болевой синдром отсутствовал. Восстановительный период – 4 мин (рис. 4).

Проба с ФН расценена как положительная. Учитывая результаты теста с ФН, пациенту проведена стресс-эхокардиография с добутамином. Пациенту по протоколу, в общей сложности, введено 345 мкг/кг в 1 мин добутамина, из них четырехкратно с интервалом в 1 мин по

50 мкг/кг в 1 мин и троекратно с добавлением через 1 мин по 0,25 мг атропина.

При ЧСС 118 в 1 мин и АД 170/70 мм рт. ст. из-за субъективных ощущений тест с добутамином был прекращен. Изменений региональной сократимости не выявлено. Учитывая неоднозначные полученные результаты функциональных методов исследования, пациенту проведена КАГ.

**Коронароангиография:** ангиографических признаков атеросклеротического поражения ВА не выявлено. Сократительная функция миокарда сохранена.

Исходя из данных КАГ, результаты пробы с ФН были расценены как ложноположительные, по видимому, за счет развития преходящего синдрома преэкситации и незначительной гипертрофии верхушки ЛЖ сердца.

**Окончательный диагноз:** гипертоническая болезнь II стадии, повышение АД 2-й степени, гипертрофия ЛЖ. Риск 2 (умеренный). ВА по результатам КАГ интактные. Церебростенический, вестибулопатический синдромы.

### Обсуждение

Представленные клинические случаи 1 и 2 свидетельствуют о том, что врачам-кардиологам и специалистам по функциональной диагностике следует помнить о вероятной сложности и неоднозначности интерпретации результатов

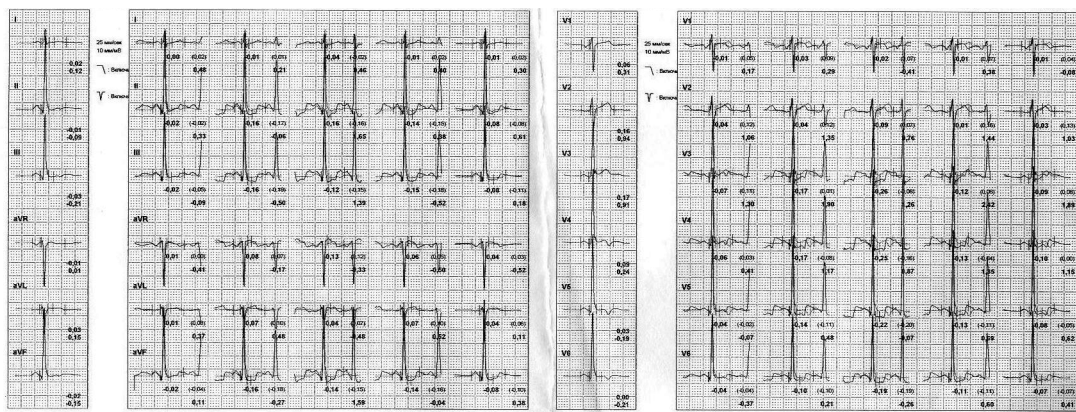


Рис. 4. Нагрузочная проба с депрессией сегмента ST до 2,6 мм в отведениях II, III, aVF, V3–V6.

проб с ФН. Оценивая результаты нагрузочного теста, необходимо сопоставлять полученные данные с данными других методов обследования: клиническое течение заболевания (жалобы пациента), лабораторные методы и результаты других инструментальных методов.

Как уже отмечалось, результаты проб с ФН могут быть не только ложноположительными, но и ложноотрицательными.

Причинами ложноотрицательной пробы могут быть:

- пациент не достиг пороговой мощности нагрузки или субмаксимальной ЧСС;
- гемодинамически незначимое или однососудистое поражение ВА, особенно у физически тренированных пациентов;
- после приема антиангинальных препаратов;
- при возникновении транзиторной ишемии миокарда одновременно на противоположных стенках ЛЖ с псевдонормализацией ЭКГ;
- при хорошо развитой сети коллатерального кровообращения.

Ложноотрицательные пробы отмечаются у 11–16 %, а у лиц с инфарктом миокарда или постинфарктным кардиосклерозом – более чем в 20 % случаев [1, 2].

Приводим клинический случай ложноотрицательной пробы с ФН.

### Клинический случай 3

Больной Г., 47 лет (история болезни № 7700 от 26.11.2015 г.), поступил с жалобами на периодически возникающие боли в области сердца, не всегда связанные с физической нагрузкой (дистанционная ходьба). Подъем АД до 180/100 мм рт. ст. При амбулаторном осмотре с регистрацией ЭКГ (октябрь 2015 г.) было дано заключение о перенесенном инфаркте миокарда задней стенки ЛЖ без зубца Q. На рис. 5 представлена ЭКГ покоя.

**Электрокардиография:** ЧСС 61–60 в 1 мин, PQ 0,18 с, QRS 0,12 с, QT 0,40 с. Отклонение электрической оси сердца влево, нарушение процессов реполяризации задне-диафрагмальной стенки ЛЖ сердца и нарушение проводимости по передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса.

**Биохимический анализ крови:** калий – 4,7 ммоль/л, натрий – 144 ммоль/л, креатинин – 119 мкмоль/л, мочевая кислота – 251 мкмоль/л, АСТ – 11 Ед/л, АЛТ – 16 Ед/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, гемоглобин – 157 г/л, эритроциты –  $5,98 \cdot 10^{12}$ /л, СОЭ – 3 мм/ч.

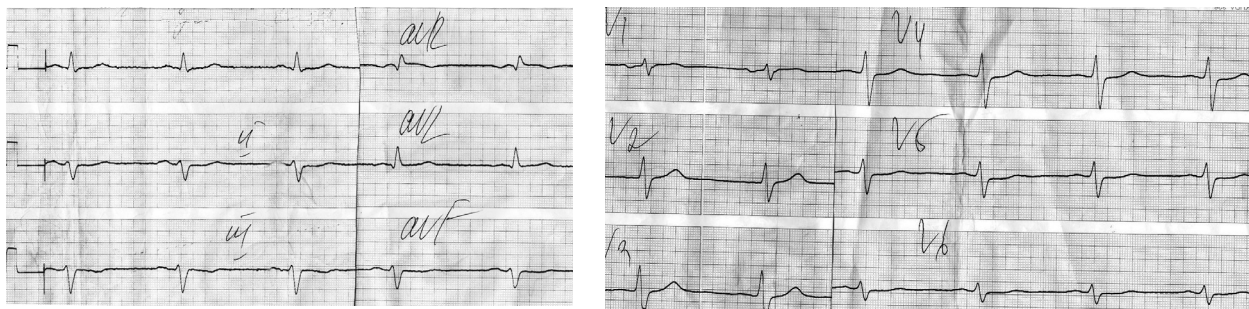


Рис. 5. ЭКГ больного Г., 47 лет, с нарушениями фазы реполяризации в отведениях III, aVF.

**Липидограма:** ОХС – 5,5 ммоль/л, триглицериды – 1,64 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,37 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,38 ммоль/л, ХС ЛПОНП – 0,75 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 3,0.

Обращает на себя внимание повышенное содержание ОХС и ХС ЛПНП, а также повышенный индекс атерогенности.

В соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению дислипидемий (2011) и согласно рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины по диагностике, профилактике и лечению дислипидемий (2011), целевой уровень ХС ЛПНП должен составлять:

- при очень высоком суммарном сердечно-сосудистом риске – < 1,8 ммоль/л и/или снижение на > 50 % от исходного уровня, когда целевой уровень не может быть достигнут;
- при высоком суммарном сердечно-сосудистом риске – < 2,5 ммоль/л;
- при умеренном сердечно-сосудистом риске – < 3 ммоль/л.

В представленном клиническом случае пациент отнесен к группе с очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском, и при адекватной терапии статинами уровень ХС ЛПНП у него должен составлять < 1,8 ммоль/л.

Более радикальный подход к контролю уровня ХС ЛПНП предложен в Канадских рекомендациях по лечению дислипидемий и сердечно-сосудистых заболеваний (2009).

Независимо от категории сердечно-сосудистого риска, снижение уровня ХС ЛПНП должно составлять  $\geq 50\%$  от исходного.

**Эхокардиография:** аортальный клапан трехстворчатый, раскрытие АК 2,2 см, максимальный градиент на АК – 7 мм рт. ст. Аорта уплотнена, корень – 3,7 см, восходящая часть – 3,9 см. КДО – 120 мл, КСО – 50 мл, КСР – 2,9 см, КДР – 5,9 см, ТМЖП – 1,2 см, ТЗСЛЖ – 1,2 см, ФВ ЛЖ – 58 %. КДР ПЖ – 3,7 см. Диаметр ЛП – 3,9 см, площадь ЛП – 19 см<sup>2</sup>. Диаметр ПП – 3,9 см, площадь ПП – 17 см<sup>2</sup>.

**Заключение:** сократительная функция ЛЖ сердца сохранена. Незначительная гипертрофия ЛЖ.

Проведена нагрузочная проба на тредмиле по протоколу Брюса. Пациент выполнил нагрузку 12,1 МЕТ (6,8 км/ч) продолжительность нагрузки – 6 мин 54 с, достиг субмаксимальной ЧСС – 148 в 1 мин (88 %), АД – 150/80 мм рт. ст. Болевой синдром отсутствовал (0 баллов). Депрессия сегмента ST не выявлена. Восстановительный период – 1 мин 46 с (рис. 6).

Учитывая анамнез пациента и сомнительные результаты теста с ФН, больному проведена КАГ.

Заключение КАГ (протокол № 12 463/4096 от 24.11.2015 г.): окклюзия задней межжелудочковой ветви ПВА (коллатеральное заполнение ЛВА). Стеноз 70 % в проксимальной части и 50 % в средней трети передней межжелудочковой ветви ЛВА. Сократительная функция ЛЖ сердца сохранена.

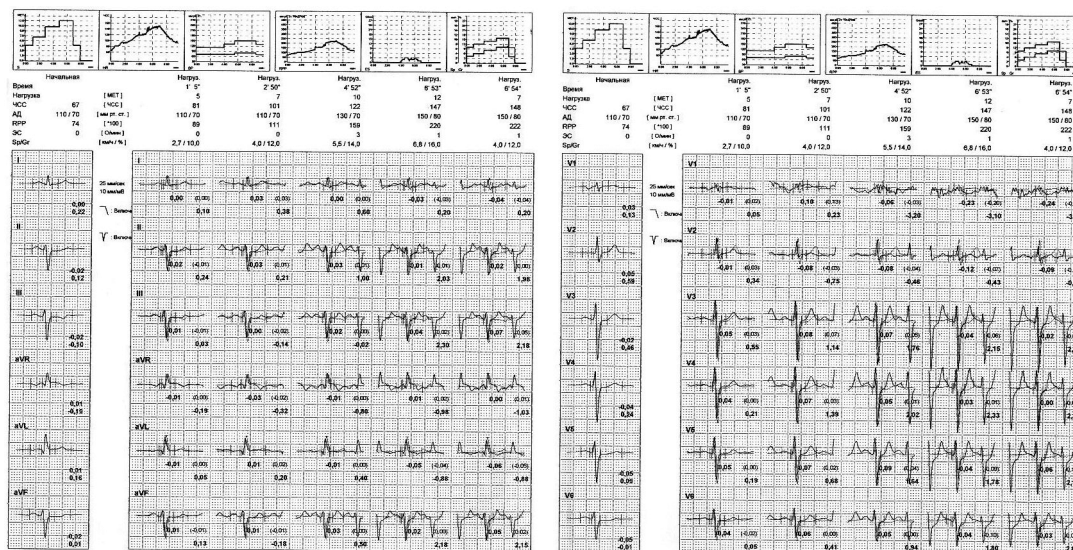


Рис. 6. ЭКГ больного Г., 47 лет, при проведении пробы с физической нагрузкой.

Приведенный пример демонстрирует ложноотрицательный результат пробы с ФН. Ложноотрицательный тест с ФН, по-видимому, обусловлен хорошо развитой коллатеральной сетью кровообращения, что и подтверждено результатами КАГ, а также, возможно, и развитием ишемии миокарда на противоположных стенках ЛЖ с псевдонормализацией ЭКГ.

Окончательный диагноз: ИБС: стабильная стенокардия напряжения II функционального класса. Постинфарктный (инфаркт миокарда задней стенки ЛЖ Q, октябрь 2015 г.) кардиосклероз. Стенозирующий атеросклероз ВА по результатам КАГ (24.11.2015). Окклюзия ПВА, стеноз 50–70 % передней межжелудочковой ветви ЛВА, стеноз 50–70 % огибающей ветви ЛВА. Гипертоническая болезнь III стадии, повышение АД 3-й степени. Риск 3 (высокий). Сердечная недостаточность I стадии. Гиперхолестеринемия.

Пациент направлен в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины для проведения аортокоронарного шунтирования.

Рекомендован постоянный прием бисопролола в дозе 5 мг, периндоприла в дозе 10 мг, аспирина-кардио в дозе 100 мг, аторвастатина в дозе 20 мг.

### **Обсуждение**

Оценивая результаты исследования, специалист должен указать в протоколе:

- расчетную субмаксимальную и максимальную ЧСС, расчетную субмаксимальную пороговую мощность нагрузки;
- критерии (причины) прекращения пробы;
- продолжительность теста;
- ЧСС и АД до нагрузки, на пике нагрузки и в период реституции;
- при наличии болевого синдрома – его балльную оценку;
- оценить результаты пробы (положительная, отрицательная, сомнительная или неинформативная).

Проба положительная – при наличии признаков ишемии на ЭКГ как с наличием, так и без наличия типичного ангинозного болевого синдрома.

Проба отрицательная – пациент достиг максимальной или субмаксимальной ЧСС без изменений ЭКГ, болевой синдром отсутствует.

Проба не информативна – пациент не достиг субмаксимальной ЧСС и отказался от дальнейшего проведения пробы, на ЭКГ признаков ишемии миокарда нет, болевой синдром отсутствует.

Проба сомнительная – проба прекращена из-за болевого синдрома, без изменений на ЭКГ по ишемическому типу, или при появлении на ЭКГ нарушений ритма и проводимости, снижении систолического АД у лиц без инфаркта миокарда в анамнезе.

Следует помнить о том, что результаты пробы с ФН также позволяют оценить эффективность лечения и спрогнозировать течение заболевания, в частности вероятность развития стенокардии, инфаркта миокарда или коронарной смерти. Относительный риск неблагоприятных событий у лиц с положительными пробами возрастает, и в популяции у бессимптомных пациентов с депрессией сегмента ST при пробе с ФН абсолютный риск сердечно-сосудистых событий составляет 1–2 %, а у лиц с ИБС со стабильной стенокардией – 2–6 % случаев в год.

В результате анализа отдаленного прогноза в зависимости от числа пораженных ВА установлено, что сердечно-сосудистый риск зависит от количества пораженных сосудов и при поражении одного сосуда составляет 1,2 %, двух – 3,2 %, трех – 5,8 % случаев в год.

Маркерами неблагоприятного прогноза являются:

- продолжительность пробы с ФН (пациент не может выполнить вторую ступень нагрузки);
- низкая пороговая мощность ФН (25–50 Вт);
- время появления депрессии сегмента ST с амплитудой смещения  $\geq 2$  мм в нескольких отведениях ЭКГ;
- продолжительность восстановительного периода более 6 мин;
- элевация сегмента ST, приступ тяжелой стенокардии, брадикардия или желудочковые нарушения ритма высоких градаций;
- отсутствие прироста систолического АД в ответ на ФН или его снижение на 20 мм рт. ст. и более.

Приведенные критерии могут свидетельствовать о тяжелом атеросклеротическом поражении ВА и являются основанием (необходимостью) для проведения коронароангиографии и решения вопроса о хирургическом лечении, стентировании или аортокоронарном шунтировании.

*Конфликта интересов нет.*

*Участие авторов: проект работы, написание статьи – В.Б.; сбор и анализ материала – Н.Ч., А.Ц.; подготовка материала к печати – М.С.*

## Литература

1. Викторов А.П., Воронков Л.Г. Фармакологические пробы в кардиологии. – К.: Морион, 1998. – 64 с.
2. Жарінов О.Й., Куць В.О., Тхор Н.В. Навантажувальні проби в кардіології. – К.: Медицина світу, 2006. – 89 с.
3. Коваленко В.М., Лугай М.І. Серцево-судинні захворюван-  
ня. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. – К.: Морион, 2011. – 408 с.
4. Fletcher C., Balady G.J., Amsterdam E.A. et al. Exercise standards for testing and training. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 1694–1740.
5. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / Committee on Exercise Testing // *Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 153–1540.
6. Rodgers G.P., Ayanian J.Z., Balady G.J. et al. American College of Cardiology / American Heart Association clinical competence statement on exercise testing // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 1441–1453.

Надійшла 19.04.2016 р.

## Особливості діагностики ішемічної хвороби серця. Хибно позитивні та хибно негативні проби з фізичним навантаженням

В.В. Бугаєнко, Н.Ю. Чубко, О.В. Циж, М.П. Слободяник

*ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ*

У статті описано шкали бальної оцінки, формули та методичні підходи для оцінки результатів проб з фізичним навантаженням на велоергометрі та тредмілі. Наведено результати стрес-тестів з добутамінном з реєстрацією ехокардіограми, мультиспіральної комп'ютерної коронарографії з визначенням вмісту коронарного кальцію з метою уточнення діагнозу ішемічної хвороби серця. Представлено три клінічних випадки хибно позитивних і хибно негативних проб з фізичним навантаженням, які демонструють певні складності, що можуть виникнути при інтерпретації результатів тестів з фізичним навантаженням, та їх причини.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, проби з фізичним навантаженням, частота скорочень серця, ехокардіографія.

## Features of diagnosis of the ischemic heart disease. False-positive and false-negative exercise tests

V.V. Bugayenko, N.Yu. Chubko, O.V. Tsyzh, M.P. Slobodanyk

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

This article reviews scores and methodology of the assessment of the exercise test. The results of dobutamine ECG stress-tests, multispiral computer tomography determination of coronary calcium for diagnosis of the ischemic heart disease are presented. Clinical cases of false-positive and false-negative exercise tests demonstrating difficulties of exercise test results interpretation and their causes are discussed.

**Key words:** ischemic heart disease, exercise test, heart rate, echocardiography.

УДК 616.132.2-005.8-073.97

# Гострий коронарний синдром, зумовлений м'язовим містком: електрокардіографічні та коронароангіографічні ознаки

Ю.Г. Кияк, М.П. Галькевич, О.Є. Лабінська, О.Ю. Барнетт

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** м'язовий місток, гострий коронарний синдром, коронарографія, вінцеві артерії, діагностика

Міокардіальні м'язові містки (ММ) – це природжена патологія вінцевих артерій (ВА), при якій деякі з них частково розташовуються в товщі міокарда, а не безпосередньо під епікардом. У літературі є різні означення цієї аномалії: «м'язова перемичка», «інтрамуральна ліва передня низхідна вінцева артерія», «м'язовий міст». Ще у 1737 р. Рейман уперше описав локалізацію епікардіальної ВА у м'язовому сегменті міокарда лівого шлуночка. Він назвав цей пучок міокарда «місточком», а судину, розташовану в його межах, – пірнаючою (тунельною) [7, 8]. ВА в нормі локалізуються під епікардом, а ззовні їх ще покривають перикард і прошарок жирової клітковини. Наявність над судиною пучків м'язових волокон у вигляді містків – одна з природжених аномалій топографічної анатомії ВА. ММ переважно трапляються у передній міжшлуночкової борозні над сегментами однойменної гілки лівої ВА. Вони розміщуються над судиною, яка за цих обставин опиняється у товщі міокарда. ММ може безпосередньо прилягати до стінки ВА або ж відмежовується від неї прошарком жирової тканини [2].

Незважаючи на те, що ММ – це природжена аномалія, клінічно вони починають виявлятися переважно в осіб після 30 років, що не пов'язано з фізичним навантаженням [7]. ММ досить часто призводять до розладів коронарного кровообігу через компресію інтрамуральних гілок ВА, що може спричинити ішемію міокарда. Тяжкість розладів коронарного кровообігу залежить від тов-

щини і довжини містка. Під час систоли він може не лише повністю перекрити антероградний кровоплин у ВА, а й зумовити виникнення ретроградного потоку крові. У таких випадках виникають симптоми ішемії міокарда, що може зумовити навіть раптову коронарну смерть. Під впливом ММ ушкоджується ВА і виникає ендотеліальна дисфункція, що сприяє коронаросклерозу, включно з тромбозом [1].

Мета роботи – з'ясувати клінічні вияви й ангіографічні ознаки м'язових містків для поліпшення діагностики причин гострого коронарного синдрому і вибору оптимального способу лікування.

## **Клінічний випадок**

Пацієнтка Л., 44 роки, госпіталізована в інфарктне відділення Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД) міста Львова з діагнозом: Ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром. Гіпертонічна хвороба II стадії, підвищення артеріального тиску 2-го ступеня, ризик помірний. Серцева недостатність I стадії.

При госпіталізації вона скаржилася на стискаючий біль за грудниною з іррадіацією в спину і загальну слабкість. Зі слів пацієнтки, дискомфорт за грудниною вперше з'явився зранку, під час холодного душу, і швидко припинився. Дорогою на роботу, при ходьбі пішки 500–600 м, стискаючий біль у грудній клітці відновився, але вона повільно дійшла до місця праці, де викликали бригаду швидкої медичної допомоги. На



електрокардіограмі (ЕКГ) було виявлено депресію сегмента ST, і пацієнтку госпіталізували в інфарктне відділення КМКЛШМД.

З анамнезу життя відомо, що пацієнтка курила до 15–20 цигарок на добу впродовж 20 років. Крім того, хворіла на гіпертонічну хворобу (підвищення артеріального тиску 2-го ступеня), однак антигіпертензивні препарати приймала нерегулярно; професійних шкідливостей не відзначає, спадковий анамнез не обтяжений.

При госпіталізації загальний стан пацієнтки середньої тяжкості, будова тіла нормостенічна, задовільного живлення, шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Артеріальний тиск – 140/80 мм рт. ст., частота скорочень серця – 72 за 1 хв. Тони серця звучні, ритмічні. ЕКГ представлена на *рис. 1*.

Попередній діагноз: Ішемічна хвороба серця. Уперше виникла стенокардія. Пацієнтці було призначено потрійну антитромботичну терапію, нітрати, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і статини, а також заплановано провести коронарографію.

Згідно із загальним та біохімічним аналізами крові всі показники були в межах норми. Тропонін I – негативний.

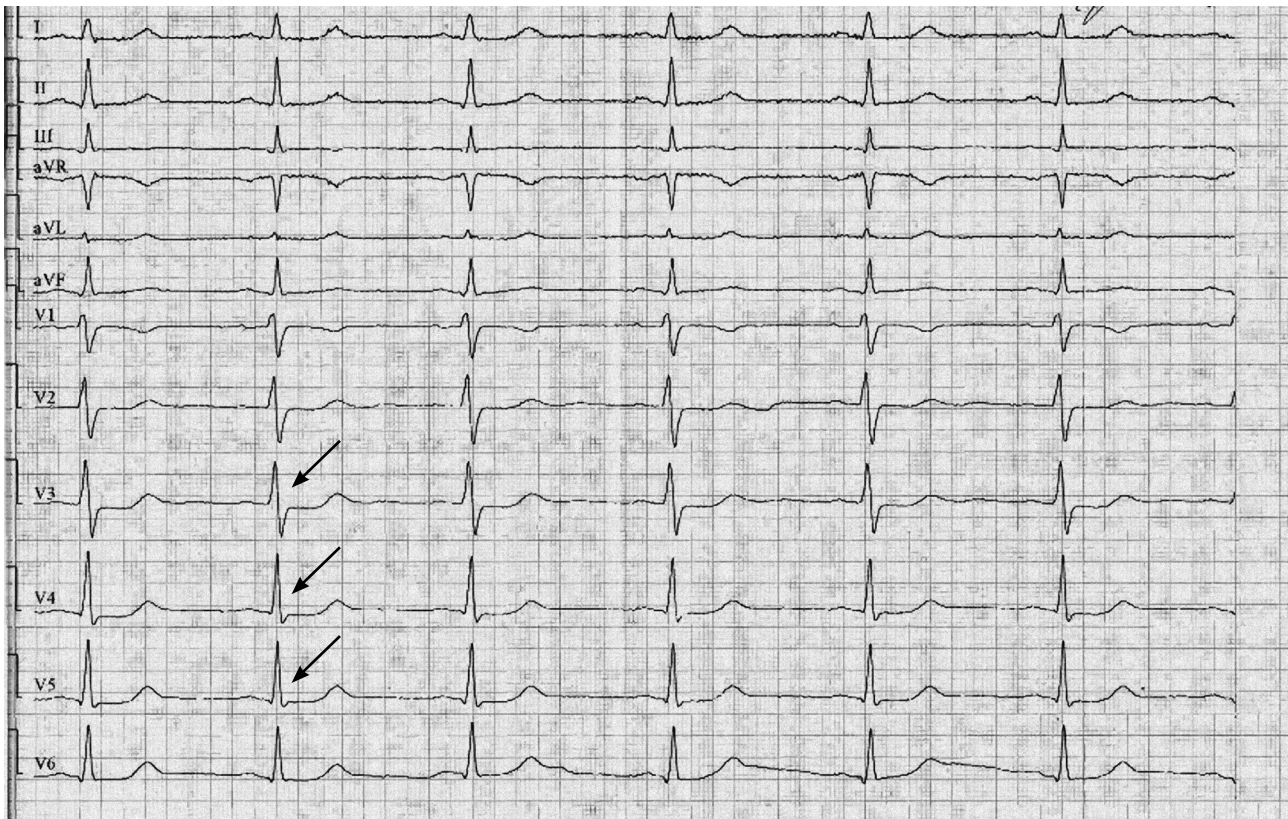
За результатами ехокардіографічного обстеження розміри камер серця, товщина стінок та сегментарна скоротливість лівого шлуночка у межах норми. Аорта ущільнена. Скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна: фракція викиду – 70 %. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується. Легеневої гіпертензії немає. Аномальна хорда в лівому шлуночку.

Упродовж доби в пацієнтки спостерігали рецидив болю за грудниною, а нітрогліцерин полегшення не приносив.

Результати коронарографії (*рис. 2*): лівий тип коронарного кровообігу. Ліва та права ВА без видимих патологічних змін. ММ у медіальному сегменті передньої міжшлуночкової гілки зі стенозуванням просвіту артерії в систолу до 60 %.

Отже, виявлено, що причиною виникнення болю за грудниною в пацієнтки був ММ, який суттєво зменшував діаметр передньої міжшлуночкової гілки лівої ВА, що й було причиною появи гострого коронарного синдрому.

У зв'язку з уточненням діагнозу і неефективністю нітратів у випадках ММ пацієнтці було призначено блокатори повільних кальцієвих каналів та  $\beta$ -адреноблокатори (амлодипін у дозі



*Рис. 1.* ЕКГ пацієнтки Л., 44 роки, при госпіталізації. Ознаки горизонтальної депресії сегмента ST на 1–2 мм у відведеннях V3–V5.

5 мг на добу і карведилол у дозі 6,25 мг двічі на добу).

### **Обговорення**

Згідно з результатами патологоанатомічних досліджень поширеність ММ становить від 5,4 % до 85,7 % випадків [3]. Під час коронарографії гемодинамічно значущі ММ виявляються у 0,5–4,9 % пацієнтів [1]. Найчастіше ММ локалізуються над передньою міжшлуночковою гілкою лівої ВА, а також – діагональною гілкою в проксимальній чи середній її частині [3]. Незважаючи на високу частоту цих природжених аномалій, у більшості випадків ММ не виявляються клінічно та не призводять до розладів коронарного кровообігу.

Щодо впливу ММ на виникнення гострого коронарного синдрому немає єдиної думки. Деякі дослідники вважають, що ця аномалія належить до загрозливих станів, у той час як інші автори пов'язують її з появою гострого коронарного синдрому під впливом коронарспазму в осіб з ММ. Описані випадки розриву міжшлуночкової перегородки і раптової смерті. Наявність ММ пов'язують також із виникненням суправентрикулярних та загрозливих для життя аритмій (шлуночкова тахікардія) [5, 7].

У представленому випадку проведення коронарографії дало можливість діагностувати причину виникнення гострого коронарного синдрому. Існують такі основні ангіографічні ознаки ММ: зменшення діаметра ВА  $\geq 40$  % під час систоли, але відсутність її звуження під час діастоли,

а також розтягнення ділянки артерії в місці аномалії. Важливе значення в діагностиці ММ мають стрес-тести, які збільшують силу і частоту скорочень серця, що призводить до посилення компресії ВА [2].

На сьогодні оптимальним методом візуалізації ММ є оптична когерентна томографія, за допомогою якої можна виміряти ступінь світлооптичного відображення біологічних структур. Крім того, в діагностиці ММ використовуються інтракоронарне ультразвукове доплерівське дослідження, магнітно-резонансна томографія, електронно-променева і багатошарова комп'ютерна томографія. Однак ці методи дослідження ще малодоступні в повсякденній клінічній практиці [2].

Є два методи лікування гострого коронарного синдрому, зумовленого ММ, – медикаментозні й хірургічні. У медикаментозному лікуванні пріоритетними вважають препарати з негативними іно- і хронотропним ефектом, зокрема – антагоністи повільних кальцієвих каналів і  $\beta$ -адреноблокатори. Також може застосовуватися їх комбінація. Ці препарати знижують системний артеріальний тиск і подовжують діастолу. Механізм їх антиішемічного впливу полягає в релаксації ММ і дилатації ВА, зменшенні потреби міокарда в кисні, а також зниженні внутрішньо-серцевого тиску [4]. Рекомендують також статини та антиагреганти як засоби первинної і вторинної профілактики ішемічної хвороби серця за рахунок покращення еластичності ВА та реології крові. Інгібітори ангіотензинперетворювального

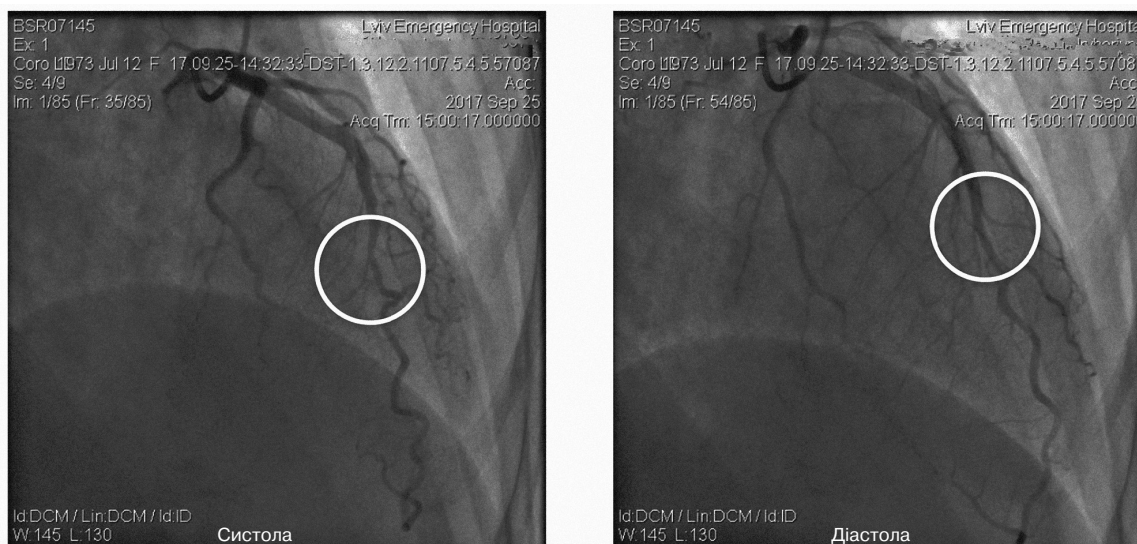


Рис. 2. Результати коронароангіографії пацієнтки Л., що свідчать про наявність міокардальних м'язових містків.

ферменту призначають як кардіо- і васкулопротектори [2]. Доцільно зазначити, що нітрати не рекомендують застосовувати в лікуванні цих пацієнтів, бо іноді вони сприяють розвитку синдрому обкрадання ВА, збільшуючи ступінь систолічного звуження у місці розташування містка, і тим самим посилюють ознаки ішемії. Отже, призначення нітратів при ММ переважно недоцільне, бо може погіршитися стан пацієнта. Навантаження рідиною може збільшувати резистентність судин до компресії і таким чином зменшувати ознаки ішемії.

Таким чином, стандартна антиангінальна терапія гострого коронарного синдрому в пацієнтів з інтрамуральним розташуванням ВА не ефективна і може зумовити погіршення перфузії міокарда. Пацієнтам, у яких незважаючи на медикаментозне лікування зберігаються клінічні симптоми цієї аномалії, показано хірургічне лікування, зокрема аортокоронарне шунтування, стентування ВА або міотомія, але розсічення м'язових волокон застосовується вкрай рідко і показано лише пацієнтам з високим ризиком розвитку інфаркту міокарда або загрозою шлуночкової тахікардії чи зупинки серця [4, 7].

### Висновки

Виявлено, що ММ можуть спричинити досить типові ангінозні болі в грудній клітці і депресію сегмента ST на 1–2 мм, що характерно для стенокардії. Отже, в усіх пацієнтів з гострим коронарним синдромом для встановлення діагнозу доцільно проводити ангіографію ВА з метою з'ясування причини ангінозного

болі та вибору оптимального методу лікування. В описаному випадку причиною гострого коронарного синдрому був спазм ВА, зумовлений ММ. Йому сприяло тютюнокуріння, яке, як відомо, призводить до ушкодження судин ендотелію і пригнічення синтезу ендотелійрелаксуючого фактора, що призводило до спазму ВА за наявності ММ [6].

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – Ю.К.; збір клінічного матеріалу – М.Г.; огляд літератури, написання тексту – М.Г., О.Л.; редагування тексту – Ю.К., О.Б.*

### Література

1. Карташева А. Мышечные «мостики» миокарда // *Medicine Review.* – 2008. – № 1. – С. 60–61.
2. Колиушко Г.И. Клиника, диагностика некоторых аномалий коронарных артерий (мышечные «мостики») // *Ліки України.* – 2015. – № 7 (193). – С. 42–44.
3. Трускавецький Б.Л., Лошак М.Я., Логойда В.В. Міокардіальні м'язові містки: визначення, діагностика, лікування // *Науковий вісник Ужгородського університету.* – 2013. – Вип. 3 (48). – С. 265–271.
4. Corban M.T., Hung O.Y., Eshtehardi P. et al. Myocardial bridging: contemporary understanding of pathophysiology with implications for diagnostic and therapeutic strategies // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63 (22). – P. 2346–2355.
5. Lee M.S., Cheng-Han C. Myocardial bridging: an up-to-date review // *J. Invasive Cardiol.* – 2015. – Vol. 27 (11). – P. 521–528.
6. Ozaki K., Hori T., Ishibashi T. et al. Effects of chronic cigarette smoking on endothelial function in young men // *J. Cardiology.* – 2010. – Vol. 56. – P. 307–313.
7. Ripa C., Melatini M.C., Olivieri F. et al. Myocardial bridging: A 'forgotten' cause of acute coronary syndrome – a case report // *Int. J. Angiol.* – 2007. – Vol. 16 (3). – P. 115–118.
8. Sciahbasi A., Summaria F., Patrizi R. et al. Cardiac Arrest and Myocardial Bridging // *Ital. Heart J.* – 2004. – Vol. 5. – P. 869–871.

Надійшла 7.11.2017 р.

### Острый коронарный синдром, обусловленный мышечным мостиком: электрокардиографические и коронароангиографические признаки

Ю.Г. Кияк, М.П. Галькевич, О.Е. Лабинская, О.Ю. Барнетт

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

Мышечные мостики – это врожденная патология венечных артерий, при которой некоторые из них частично размещены в толще миокарда, а не под эпикардом. Приведен случай острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у пациентки в возрасте 44 лет, госпитализированной в инфарктное отделение больницы скорой помощи с подозрением на острый инфаркт миокарда. Во время коронарографии у нее был диагностирован мышечный мостик в передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии, что и было причиной возникновения загрудинной боли.

**Ключевые слова:** мышечный мостик, острый коронарный синдром, коронарография, венечные артерии, диагностика.

### Acute coronary syndrome caused by myocardial bridging: electrocardiographic and angiographic evidence

Yu.H. Kyiak, M.P. Halkevych, O.Ye. Labinska, O.Yu. Barnett

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

Myocardial bridging is a congenital anomaly of the coronary arteries, where a band of heart muscle tunnels through the myocardium instead of resting under epicardium, due to such conditions the artery constricts as the heart squeezes the blood to pump. The case of acute coronary syndrome without ST segment elevation is presented. The patient 44 years old was admitted to coronary care unit at emergency care hospital with suspected acute myocardial infarction. During the angiography myocardial bridging was diagnosed in the anterior interventricular branch of the left coronary artery which was the cause of retrosternal pain.

**Key words:** muscle bridging, acute coronary syndrome, angiography, coronary arteries, diagnosis.

УДК 616.124.3-007.17

# Електрокардиография в диагностике аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

В.И. Березуцкий

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аритмогенная кардиомиопатия / дисплазия правого желудочка, электрокардиография, внезапная сердечная смерть

Аритмогенная кардиомиопатия / дисплазия правого желудочка (АКДПЖ) – генетическое заболевание миокарда, в основе патогенеза которого лежит прогрессирующая фиброно-жировая дегенерация миокарда преимущественно правого желудочка (ПЖ), проявляющаяся желудочковыми нарушениями сердечного ритма с высоким риском возникновения внезапной сердечной смерти (ВСС). Заболевание является причиной 20 % случаев ВСС у лиц в возрасте до 35 лет. Трудности эпидемиологических исследований при наследственных заболеваниях долгое время не позволяли получить объективное представление о распространенности АКДПЖ, и заболевание считалось редким. В настоящее время установлено, что 1 случай заболевания в среднем встречается на 5000 населения [32, 39].

АКДПЖ изучают уже более 35 лет, развитие генетических и инструментальных исследований за этот период позволило существенно продвинуться в понимании патогенеза заболевания [13]. Тем не менее, среди большинства врачей общей практики до сих пор распространено мнение о том, что АКДПЖ является очень редким заболеванием, диагностикой которого должны заниматься узкоспециализированные аритмологические центры. Врачи первичного звена здравоохранения по-прежнему не имеют четких представлений о диагностике АКДПЖ, что в значительной мере затрудняет своевременное выявление заболевания [42]. Исследованиями последних лет установлено, что неуклонно прогрессирующее течение заболевания неминуемо приводит к

формированию правожелудочковой сердечной недостаточности, которая длительное время протекает латентно, в связи с чем диагностируется на поздних стадиях и далеко не у всех больных [21]. Кроме того, в патологический процесс нередко вовлекается левый желудочек (ЛЖ), что в течение нескольких лет приводит к формированию бивентрикулярной сердечной недостаточности [37]. Все это определяет высокую актуальность раннего выявления заболевания и объясняет особый интерес исследователей к изучению возможностей рутинных инструментальных методов диагностики и контроля течения АКДПЖ. Результаты большого количества исследований последних лет свидетельствуют о том, что у 90 % больных АКДПЖ при электрокардиографии (ЭКГ) обнаруживаются характерные нарушения реполяризации в виде негативных зубцов Т и деполаризации в виде увеличения продолжительности активации комплекса QRS, эпсилон-волн ( $\epsilon$ -волн), блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) [41]. Систематизация и анализ данных исследований позволят оценить диагностические возможности ЭКГ при АКДПЖ. Популяризация новейших данных об ЭКГ-диагностике АКДПЖ в среде практикующих терапевтов, кардиологов и семейных врачей будет способствовать повышению эффективности диагностики и лечения данного заболевания.

Для определения возможностей ЭКГ в диагностике АКДПЖ был выполнен анализ научных публикаций последних 5 лет, посвященных электрофизиологическим исследованиям сердца при АКДПЖ. Поиск публикаций осуществлялся в

наукометрических базах Scopus, Web of Science и PubMed. В итоге было отобрано 216 публикаций, 62 из которых непосредственно использованы при написании обзора.

**Эволюция роли ЭКГ в диагностике АКДПЖ.** Первая систематизация диагностических критериев АКДПЖ, выполненная рабочей группой по заболеваниям миокарда и перикарда международного сообщества под руководством профессора W. J. McKenna, получила одобрение на Европейском конгрессе кардиологов в 1994 г. Все целевые диагностические критерии (Task Force Criteria) были распределены в шесть групп, три из которых основывались на данных семейного анамнеза, эхокардиографии (ЭхоКГ) и биопсии, а три – на данных ЭКГ. В каждой из групп выделялись «большие» и «малые» признаки. «Большими» ЭКГ-признаками были признаны  $\varepsilon$ -волны или увеличение продолжительности комплекса QRS свыше 110 мс в отведениях V1–V3. Эпсилон-волна представляет собой низкоамплитудный сигнал на границе конечной части комплекса QRS и начальной части зубца T, отражающий задержку активации ПЖ. В качестве «малых» критериев были указаны четыре ЭКГ-признака: негативные зубцы T в отведениях V2–V3; потенциалы замедленной деполяризации миокарда или «поздние потенциалы» (определяемые по данным сигнал-усредненной ЭКГ низкоамплитудные высокочастотные сигналы в конечной части комплекса QRS и начальном отделе сегмента ST, отражающие процессы замедленного проведения электрического сигнала в миокарде); стойкие и нестойкие желудочковые тахикардии (ЖТ) с морфологией QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ); частая желудочковая экстрасистолия (более 1000 за сутки). Диагноз АКДПЖ считался точным при наличии двух «больших» или одного «большого» и двух «малых», или четырех «малых» критериев. При наличии двух «малых» критериев диагноз также был возможен при условии наблюдения с ежегодным выполнением рутинных методов обследования [35].

В 2010 г. группой экспертов Европейского общества кардиологов целевые диагностические критерии АКДПЖ были пересмотрены, в результате чего были расширены и дополнены ЭКГ-признаки, позволяющие выявлять заболевание на ранних стадиях, когда ЭхоКГ еще неинформативна. Кроме  $\varepsilon$ -волн и локальной пролонгации комплекса QRS в отведениях V2–V3 «большими» диагностическими критериями стали считать инвер-

тированные зубцы T в отведениях V1–V3 или за их пределами у лиц старше 14 лет (при отсутствии полной БЛНПГ, длительности QRS  $\leq$  120 мс), а также ЖТ с морфологией QRS по типу БПНПГ и отклонением электрической оси сердца влево (superior axis: негативные или неопределенные QRS в отведениях II, III, aVF и позитивные в aVL). «Малые» ЭКГ-критерии пополнились четырьмя признаками: отрицательные зубцы T в V1–V2 у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной БПНПГ) или в V4, V5 и V6; отрицательные зубцы T в V1–V3 и V4 у лиц старше 14 лет при наличии полной БПНПГ; стойкая или нестойкая ЖТ с морфологией QRS по типу полной БЛНПГ и отклонением электрической оси сердца вправо (inferior axis: положительный QRS в II, III, aVF и отрицательный в aVL); частая ЖТ (более 500 экстрасистол в сутки). Кроме того, было дано расширенное описание пяти вариантов поздних потенциалов [30]. Таким образом, значение ЭКГ в диагностике АКДПЖ существенно увеличилось, поскольку ЭКГ-критерии теперь были представлены тремя «большими» и пятью «малыми» признаками, что сделало возможной диагностику заболевания без использования других методов исследования (ничуть не умаляя их значимости). Такой пересмотр диагностической ценности ЭКГ-критериев АКДПЖ закономерно спровоцировал активизацию интереса исследователей к методике.

Многочисленные исследования и накопленный практический опыт убедительно доказали высокую информативность Task Force Criteria 2010 г., в том числе и ЭКГ-признаков. Клинический случай, описанный специалистами кардиологической клиники Марбургского университета (Германия) служит ярким примером преимуществ Task Force Criteria 2010 г. На ЭКГ у больного была выявлена синусовая брадикардия и задержка терминальной активации  $\geq$  55 мс в отведениях V1–V3 на фоне неполной БПНПГ. По данным ЭхоКГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) была выявлена дилатация ПЖ при фракции выброса 29 % и дискинезия передней стенки ПЖ. При электрофизиологическом исследовании сердца была диагностирована нестойкая ЖТ с морфологией по типу БЛНПГ и superior axis, индуцируемая программной желудочковой стимуляцией. В соответствии с Task Force Criteria 1994 г. состояние больного должно быть расценено как пограничная АКДПЖ в связи с наличием одного «большого» и одного «малого» критерия. Однако в соответствии с Task Force Criteria 2010 г. у больного имелись два

«больших» и один «малый» критерий, что делало достоверным диагноз АКДПЖ. Дальнейшее наблюдение в ходе проводимого лечения подтвердило установленный диагноз [43].

Task Force Criteria 2010 г. хорошо зарекомендовали себя в практическом здравоохранении, акцент на раннее выявление функциональных нарушений электрической активности миокарда полностью себя оправдал как стратегическое направление. В числе других диагностических признаков расширенные и дополненные по результатам нерандомизированных и обсервационных исследований 2011–2015 гг. ЭКГ-критерии легли в основу новых рекомендаций международной экспертной группы по диагностике и лечению АКДПЖ [14]. Дальнейшее развитие этого направления потребовало более глубоких и разносторонних ЭКГ-исследований при АКДПЖ [1].

Существующая на данный момент система диагностики АКДПЖ строится на комплексном использовании всех методов исследования, однако акцент по-прежнему делается на различных ЭКГ-методиках, позволяющих с минимальными временными и материальными затратами обеспечивать своевременную диагностику, дифференциальную диагностику и прогнозирование течения столь опасного и (как теперь уже известно) не столь редкого заболевания [27].

Проведенные в последние годы исследования возможностей ЭКГ в диагностике АКДПЖ можно распределить по их целям на несколько групп.

**Исследования первой группы** изучали диагностическую и прогностическую значимость нарушений ЭКГ при АКДПЖ. Особый интерес ученых фокусировался на  $\epsilon$ -волнах, как на одном из наиболее ценных диагностических критериев. Греческие кардиологи на основании обследования и проспективного наблюдения 86 больных с верифицированным диагнозом АКДПЖ установили, что  $\epsilon$ -волны на 12-канальной ЭКГ являются признаком вовлечения в патологический процесс выносящего тракта ПЖ. Их наличие указывает на большую вероятность эпизодов стойкой ЖТ, но не характерно для развития сердечной недостаточности либо ВСС [55]. Кардиологи университета Джонса Хопкинса в Балтиморе (США) при помощи эндокардиального и эпикардиального электроанатомического активационного картирования установили, что при АКДПЖ  $\epsilon$ -волны часто связаны с выраженной задержкой проводимости и обширным эндокардиальным рубцеванием в дополнение к эпикардиальным пораже-

ниям. Время  $\epsilon$ -волн на поверхностной ЭКГ коррелирует с электрической активацией субтрикуспидальной области [59].

Выявление  $\epsilon$ -волн представляет собой сложную задачу в связи с целым рядом трудностей как объективного, так и субъективного характера. Поскольку ни в одних Task Force Criteria развернутого описания  $\epsilon$ -волн не дается, трактовка схожих изменений на границе комплекса QRS и сегмента ST разными кардиологами отличается существенными расхождениями. Кроме того, эксперты выделяют несколько вариантов графического отображения  $\epsilon$ -волн на ЭКГ, что еще больше усложняет их интерпретацию. Масштабное международное исследование с участием 815 больных АКДПЖ показало высокую вариабельность трактовки признаков  $\epsilon$ -волн в соответствии с описанием, данным экспертами рабочей группы: мнения исследователей по наличию  $\epsilon$ -волн совпали лишь в 33 % случаев. Еще интереснее оказались результаты определения диагностического значения  $\epsilon$ -волн: исключение признака из имеющегося симптомокомплекса не влияло на обоснование диагноза АКДПЖ в 99 % случаев. Исследователи пришли к выводу о низком диагностическом значении  $\epsilon$ -волн при АКДПЖ [54].

Затрудняется обнаружение  $\epsilon$ -волн и вследствие чрезмерной фильтрации нижних частот, используемой в современных цифровых электрокардиографах. Испанские кардиологи установили, что при рекомендуемой частоте среза 150 Гц  $\epsilon$ -волна хорошо визуализируется в отведениях V1–V3, при 100 Гц она ослабляется в V1–V2 и отсутствует в V3, при 40 Гц  $\epsilon$ -волны исчезают во всех отведениях. Поскольку в обычной клинической практике частота фильтрации 40 Гц довольно часто используется для снижения «мышечных помех»  $\epsilon$ -волны у больных АКДПЖ могут просто не регистрироваться [20]. Кроме того, пролонгация QRS в правых грудных отведениях ЭКГ, которая сама является важным диагностическим критерием для АКДПЖ, способна маскировать  $\epsilon$ -волны [46].

В довершение всего, установлено, что  $\epsilon$ -волны не являются патогномичным ЭКГ-признаком АКДПЖ, они обнаруживаются при саркоидозе, миокардите или остром инфаркте миокарда, описана даже ятрогенная форма  $\epsilon$ -волны после катетерной абляции ПЖ [17, 29]. Это подтверждает концепцию о том, что  $\epsilon$ -волны являются лишь признаком аномальной активации ПЖ и нуждаются в интерпретации в контексте других проявлений АКДПЖ [6].

Нарушения реполяризации и депполяризации желудочков являются целевыми диагностическими критериями АКДПЖ. Однако выяснилось, что изолированный учет этих нарушений ЭКГ не позволяет проводить раннюю диагностику заболевания. Кардиологи Линчепингского университета (Швеция) провели ретроспективный анализ электронного архива ЭКГ 56 больных с верифицированным диагнозом АКДПЖ с целью оценки ЭКГ-маркеров нарушений реполяризации и депполяризации желудочков при первых аритмических проявлениях заболевания. Было установлено, что почти у половины пациентов появились первые аритмические симптомы тогда, когда изменения ЭКГ еще отсутствовали. У остальных больных к появлению первых аритмических проявлений АКДПЖ имела место инверсия зубца Т. Задержка возбуждения в отведении V1 была связана с нарушениями реполяризации, но ее выраженность не достигала диагностического порога к первым проявлениям заболевания [57]. Такие результаты не лишают ценности данных ЭКГ-признаков для скрининга или для применения в сочетании с другими целевыми диагностическими критериями АКДПЖ. Оценка диагностической значимости локализации нарушений реполяризации и депполяризации при АКДПЖ показала, что особое внимание следует уделять отведениям aVR и V1. Использование инверсии зубцов Т в этих отведениях в качестве диагностического критерия у 100 больных АКДПЖ обеспечило специфичность 94 %, чувствительность – 92 % [49].

Масштабные исследования кардиологов из клиник университета Св. Георгия в Лондоне (Великобритания), университета в Амстердаме (Нидерланды) и университета Глазго (Шотландия) позволили выработать новые диагностические критерии, основанные на стандартной 12-канальной ЭКГ. Они установили, что длительность зубца S в отведении V1 > 48 мс или большая глубина негативного зубца Т в грудных биполярных отведениях позволяют диагностировать АКДПЖ с чувствительностью 90 % и специфичностью 86 % [4].

Использование комбинации нескольких различных ЭКГ-критериев и их динамическое наблюдение, а также применение разнообразных ЭКГ-методик оказались весьма информативными не только для раннего выявления, но и для прогнозирования течения АКДПЖ. Исследования последних лет показали возможность определения локализации аритмогенного очага у больных АКДПЖ при помощи ЭКГ. Фрагментация ком-

плекса QRS (fQRS) на ЭКГ (наличие дополнительного зубца R или «надрез», «зазубрина» на зубце S) – довольно частое явление у больных АКДПЖ, отражающее задержку проводимости из-за фиброза ПЖ. Кардиологи Пенсильванского университета в Филадельфии (США) обнаружили fQRS в двух смежных отведениях ЭКГ у 25 из 30 больных с верифицированной АКДПЖ и исследовали прогностическое значение данного показателя при помощи неинвазивного эндокардиального и эпикардиального электрофизиологического картирования. Они установили, что выраженность аномалий ПЖ может быть предсказана зональными изменениями депполяризации ЭКГ у пациентов с АКДПЖ. Нижний fQRS наиболее часто встречался при эпикардиальном поражении нижних отделов ПЖ (82 % чувствительности, 100 % специфичности), передний fQRS коррелировал с поражением средней части «свободной стенки» ПЖ (55 % чувствительность, 100 % специфичность), верхне-базальный fQRS – с поражением эндокардиальной (чувствительность 45,8 %, специфичность 100 %) и эпикардиальной (чувствительность 52 %, специфичность 100 %) стенок, а также поражением выносящего тракта ПЖ [61].

Тайваньские кардиологи, исследуя взаимосвязь между дисперсией QRS и аномальным субстратом (патологическим аритмогенным очагом) при помощи электрофизиологического картирования и моделируемых ЭКГ у больных АКДПЖ, разработали метод неинвазивного определения локализации аритмогенного очага. Они установили, что увеличение дисперсии QRS между двумя смежными грудными отведениями указывает на высокую вероятность локализации эпикардиального аномального субстрата в данной области [24].

Исследование особенностей изменений ЭКГ при АКДПЖ с различными генетическими мутациями позволило определить, что типичными проявлениями ЭКГ при мутациях TMEM43 являются слабая прогрессия зубца R в правых грудных отведениях, часто сочетающаяся с инверсией зубца Т в боковых отведениях. Типичные проявления ЭКГ при фосфоламбан-мутации – низкий вольтаж ЭКГ, БПНПГ, ε-волны в aVR и правых грудных отведениях, инверсия зубца Т в правых грудных отведениях, нередко – мерцание предсердий [48].

Выявление сильной корреляции между фенотипическими проявлениями АКДПЖ и особенностями изменений ЭКГ позволило выработать

надежные ЭКГ-критерии, позволяющие прогнозировать у данных больных вовлечение в процесс ПЖ или ЛЖ. Итальянские кардиологи в течение 11 лет наблюдали АКДПЖ у трех членов одной семьи с одинаковой мутацией в гене *desmoglein-2*. Была выявлена существенная фенотипическая изменчивость клинических проявлений АКДПЖ: в первом случае наблюдалось прогрессирующее вовлечение в процесс ПЖ, во втором – ЛЖ, а в третьем случае типичная клиническая и ЭКГ-картина АКДПЖ сопровождалась постепенно нарастающими на протяжении многих лет признаками вовлечения в процесс ЛЖ [18].

На основании сильной корреляции между электрическими и структурными аномалиями при АКДПЖ швейцарские кардиологи из Цюрихского университета предложили ЭКГ-критерии для выделения трех подтипов аритмогенной кардиомиопатии: классический правый доминантный подтип, обычно и называемый АКДПЖ, бивентрикулярные формы с ранним вовлечением обоих желудочков и лево-доминантные подтипы с преобладающим участием ЛЖ. Хотя современные средства визуализации и имеют решающее значение для диагностики АКДПЖ (включая ЭхоКГ и сердечную МРТ для обнаружения функциональных и структурных изменений), следует отметить, что структурные находки часто становятся видимыми существенно позже развития электрических изменений, таких как желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), фибрилляция желудочков и ЖТ, аномалии деполяризации и реполяризации, включая инверсию зубцов Т [2]. Вовлечение ЛЖ на стадии уже развившейся АКДПЖ является общепризнанным фактом. ЭКГ-маркером поражения ЛЖ у таких больных является инверсия зубца Т в боковых отведениях. Японские кардиологи описали случай, когда начальная ЭКГ, соответствующая лево-доминантному подтипу аритмогенной кардиомиопатии, прогрессировала до окончательного бивентрикулярного в течение 7 лет: инверсия зубца Т постепенно распространилась на правые грудные отведения, что сопровождалось постепенно прогрессирующим нарушением функции ПЖ по данным ЭхоКГ. Этот случай подтверждает гипотезу о том, что вовлечение в патологический процесс ЛЖ при АКДПЖ может предшествовать очевидному возникновению значительной дисфункции ПЖ [62].

Кардиологи клиники Питье-Сальпетриер в Париже (Франция) установили, что отсутствие  $\epsilon$ -волны и нарушений функции ПЖ у больных

АКДПЖ с ЖТ является надежным прогностическим признаком для успешной радиочастотной катетерной абляции. Наблюдение в течение нескольких лет 85 больных АКДПЖ, которым в общей сложности было выполнено 149 абляций, показало, что при наличии  $\epsilon$ -волны на ЭКГ и снижении фракции выброса ПЖ ниже 40 % рецидивы после процедуры абляции встречаются в 5 раз чаще, чем у больных без данных признаков [34].

**Вторая группа исследований** фокусировалась на изучении возможностей ЭКГ для ранней диагностики АКДПЖ. Исследования, проведенные в клинике университета Джонса Хопкинса в Балтиморе (США) показали, что нарушения деполяризации и реполяризации предшествуют структурным изменениям при АКДПЖ. Кроме того, изменения ЭКГ у больных АКДПЖ хорошо коррелируют с данными других исследований (включая МРТ и ЭхоКГ). Такие результаты позволили сделать вывод о высокой ценности электрофизиологических исследований сердца для выявления электрического субстрата на ранних стадиях АКДПЖ [12].

Интерес к возможностям ЭКГ для скринингового выявления АКДПЖ еще больше возрос после того, как стали известны результаты исследования ученых из кардиологической клиники Копенгагенского университета (Дания). С целью определения диагностической ценности различных методов исследования был выполнен скрининг 206 близких родственников больных АКДПЖ, включавший генетические исследования, различные виды ЭКГ-исследований (12-канальная ЭКГ, сигналусредненная ЭКГ, холтеровское мониторирование), ЭхоКГ и МРТ. У 67 (32,5 %) лиц было выявлено по 1 «малому» признаку Task Force Criteria 2010 г. на ЭКГ и ЭхоКГ, у 21 (10,3 %) – не менее двух «малых» ЭКГ-критериев. В то же время при МРТ целевые критерии были выявлены лишь у 3 (1,4 %) лиц, что не давало никаких дополнительных преимуществ при постановке диагноза АКДПЖ [26]. Не менее убедительные свидетельства высокой эффективности ЭКГ при скрининге группы людей с генотипом АКДПЖ были получены специалистами из университета Вашингтона в Сент Луисе (США). Неинвазивное электрофизиологическое картирование миокарда позволило выявить характерные для АКДПЖ изменения и оценить состояние электрического субстрата на латентной стадии заболевания. Данные электрофизиологического исследования сердца показали силь-



ную корреляцию с результатами оценки структуры аритмогенного очага при помощи МРТ с контрастированием гадолинием. Этот факт позволил сделать вывод о целесообразности широкого применения недорогого неинвазивного электрофизиологического исследования для диагностики АКДПЖ и наблюдения за течением заболевания [3].

Исследование, проведенное китайскими кардиологами, позволило установить закономерности ЭКГ у больных АКДПЖ в зависимости от локализации аритмогенного очага. Появление и видоизменение графики  $\varepsilon$ -волн в отведениях V1–V3 и aVR, а также возникновение ЖТ различной морфологии характерно для прогрессирования АКДПЖ. Появление при ЖТ у больных АКДПЖ  $\varepsilon$ -волны перед либо после комплекса QRS зависит от последовательности активации желудочка, то есть от происхождения ЖТ. После комплекса QRS  $\varepsilon$ -волны возникают при происхождении ЖТ (или ЖЭ) из верхушки сердца, в то время как предшествуют комплексу QRS  $\varepsilon$ -волны при происхождении ЖТ из выносящего тракта ПЖ [44]. Многолетние наблюдения за 85 больными АКДПЖ, проведенные в клиниках университета Джонса Хопкинса в Балтиморе (США) и университета в Утрехте (Нидерланды) позволили установить сильную корреляцию между динамикой структурных и электрофизиологических изменений миокарда при прогрессировании заболевания. Наиболее чувствительными ЭКГ-маркерами прогрессирования АКДПЖ показали себя нарушения деполяризации [33].

Не менее ценными в свете результатов современных исследований представляются возможности ЭКГ для дифференциации АКДПЖ от множества схожих по клинической картине заболеваний и пограничных состояний: дилатационной кардиомиопатии, синдрома Бругада, аритмий на фоне постинфарктного и постмиокардитического очагового кардиосклероза, «спортивного сердца» [60]. На решение этой проблемы были нацелены **исследования третьей группы**.

Дифференциальная диагностика АКДПЖ и синдрома Бругада особенно затруднительна, поскольку клиническая и ЭКГ-картина двух заболеваний весьма схожи. Исследования последних лет показали общность их патогенеза, объясняющую совпадение большого количества признаков [38]. Даже косонисходящая элевация сегмента ST (так называемая «морда бультерье-

ра»), считавшаяся специфическим для синдрома Бругада ЭКГ-признаком, достаточно часто встречается при АКДПЖ в сочетании с типичными для этого заболевания  $\varepsilon$ -волнами и пролонгированными комплексами QRS [53]. Исследования, выполненные в клинике святой Элизабет в Зальцгиттере (Германия), позволили выявить эффективные дифференциально-диагностические признаки, позволяющие отличить АКДПЖ при помощи стандартной 12-канальной ЭКГ. При наличии «морды бультерье» надежными отличительными признаками АКДПЖ являются низкая амплитуда ЭКГ и фрагментация комплексов QRS [51]. В другом исследовании, проведенном в этой же клинике, удалось установить, что надежным отличительным ЭКГ-признаком синдрома Бругада является наличие определенных изменений в отведении aVR: зубец Q глубиной не менее 3 мм, зубец R высотой не более 2 мм, негативные зубцы T [50]. Наблюдение 404 больных АКДПЖ показало, что низкая амплитуда инвертированных зубцов T (2 мм и более) в отведении aVR является высокочувствительным маркером заболевания: чувствительность 94 %, специфичность 14 %, позитивная предсказующая ценность – 22 %, негативная предсказующая ценность – 90 % [52].

Выявление ЖТ из отводящего тракта ПЖ требует дифференциальной диагностики между АКДПЖ и более доброкачественной идиопатической ЖТ, поскольку данное нарушение ритма одинаково часто встречается при обоих патологических состояниях. Кардиологи университета Святого Георга в Лондоне (Великобритания) на основании своих исследований разработали систему отличительных признаков, основанную исключительно на ЭКГ-методиках. В качестве дополнительных признаков, указывающих на АКДПЖ, они рекомендуют: короткий интервал «сцепления» ЖТ, различную продолжительность QRS и JT в грудных отведениях, мультиочаговость генеза ЖТ, позитивные низковольтажные зубцы T с альтернативой во время проб с физическими нагрузками [36]. Кардиологи из университетских клиник Осло (Норвегия) и Лунд (Швеция) на основании исследования 170 больных АКДПЖ и ЖТ из отводящего тракта ПЖ установили, что для ранней стадии АКДПЖ характерны структурные аномалии с более низкой фракцией выброса ПЖ, увеличением базального диаметра ПЖ и выраженной механической дисперсией ПЖ в дополнение к более низкой частоте ЖЭ при холтеровском исследовании [56].

Не менее трудна дифференциальная диагностика между данными заболеваниями при наличии аритмии в виде ЖЭ, поскольку в обоих случаях морфология ЖЭ одинакова: по типу БЛНПГ с inferior axis. Международное исследование, проведенное совместно английскими и итальянскими учеными, позволило выделить пять характерных для АКДПЖ дифференциально-диагностических ЭКГ-признаков, основанных на морфологии комплекса QRS: максимальная длительность комплекса QRS более 160 мс, время внутреннего отклонения более 80 мс (время от начала комплекса QRS до пика R), QS в отведении V1, QRS axis  $> 90^\circ$  в отведениях от конечностей, признаки ранней реполяризации в виде «смазанности» QRS (slurring) [40].

Большие трудности также возникают при дифференциальной диагностике АКДПЖ и «спортивного сердца» ввиду совпадения многих клинических и ЭКГ-симптомов [11]. Например, характерная для АКДПЖ инверсия зубцов Т в V1–V4 встречается в 17 % случаев у здоровых спортсменов, что требует дифференциального диагноза при обнаружении данного признака. Кардиологи университета Святого Георга в Лондоне (Великобритания) установили, что инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях в сочетании с элевацией в точке J (точка на стыке конечной части зубца S и начальной части зубца Т) не позволяет надежно отличить АКДПЖ от физиологических изменений сердца у спортсменов, поскольку почти одинаково часто встречается в обоих случаях [16]. Международное исследование, проведенное совместно американскими, австралийскими и голландскими учеными, с участием 100 больных АКДПЖ и 100 здоровых спортсменов, также доказало невозможность дифференцировки состояний при помощи J-точки элевации сегмента ST. Однако исследователи отметили возможность использования при дифференциальной диагностике оценки количества и морфологии ЖЭ [8]. Известный германский аритмолог Stefan Peters определил, что пролонгация QRS и низкоамплитудные негативные зубцы Т в отведении aVR являются наиболее ценным отличительным признаком АКДПЖ [45].

Ничуть не легче отличить АКДПЖ от синдрома преждевременной реполяризации желудочков, тем более что ранняя реполяризация встречается у каждого третьего больного АКДПЖ. В качестве надежного отличительного ЭКГ-признака АКДПЖ хорошо зарекомендовали

себя  $\varepsilon$ -волны и негативные зубцы Т в aVR и правых грудных отведениях [47].

Нередко на ранних стадиях развития АКДПЖ изменения ЭКГ настолько неспецифичны, что анализ стандартной 12-канальной ЭКГ решительно не имеет никакой ценности для дифференциальной диагностики. Это заставило ученых попытаться выявить характерные нарушения электрической активности ПЖ при вектор-кардиографии. Международное исследование, проведенное совместно американскими, итальянскими и шведскими учеными показало, что возможности вектор-кардиографии в диагностике АКДПЖ исчерпаны далеко не полностью. В отсутствие Task Force ЭКГ-критериев тонкие аномалии ЭКГ на ранних стадиях АКДПЖ могут быть выявлены при помощи вектор-кардиографии правых отделов сердца и измерения угла зубца S. Способ оказался гораздо эффективнее применявшегося ранее определения трехмерного пространственного угла QRS-T и ортогонального угла QRS-T правых отделов сердца. При оценке возможности дифференциального диагноза между начальными изменениями ЭКГ у больных АКДПЖ без характерных признаков и вариантами нормы ЭКГ у здоровых людей удалось определить, что два новых диагностических критерия имеют чувствительность 81,8 % и специфичность 90,9 % [15].

**Исследования четвертой группы** нацелены на изучение возможностей ЭКГ для стратификации риска больных АКДПЖ. Одной из ключевых задач исследователей АКДПЖ является разработка надежных критериев, позволяющих не только диагностировать заболевание на раннем этапе его развития, но и прогнозировать его дальнейшее развитие [25]. Наличие таких критериев позволило бы распределить пациентов по степени риска развития угрожающих жизни аритмий и своевременно выработать наиболее эффективную систему профилактических мероприятий. Системный обзор исследований, посвященных стратификации риска пациентов с АКДПЖ показал, что в отсутствие характерных изменений на ЭКГ опасные нарушения ритма возникают достаточно редко (0,2 % случаев в год). В то время как при наличии специфических ЭКГ-признаков угрожающие жизни аритмии развивались в среднем в 4,1 % случаев в год [22]. Такие данные не оставляют сомнений в том, что стандартная 12-канальная ЭКГ позволяет выделить больных с наибольшим риском развития опасных аритмий.

Каждый больной с АКДПЖ нуждается в максимально точном определении вероятности возникновения угрожающих жизни аритмий, требующих установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора в обязательном порядке. Поскольку данный вид профилактики связан как с краткосрочными, так и с долгосрочными осложнениями, массовое его применение признано нецелесообразным и решение об имплантации кардиовертера-дефибриллятора должно основываться на персонализированном наборе надежных критериев. Современные подходы к стратификации риска при АКДПЖ в значительной мере основываются на данных ЭКГ [9].

Проведенное совместно американскими и израильскими кардиологами исследование с участием 120 больных АКДПЖ ставило своей целью оценить прогностическое значение гетерогенности зубцов R и T стандартной 12-канальной ЭКГ на основании метода анализа второго центрального момента: метод количественно определяет дисперсию относительно средней морфологии биений в смежных грудных отведениях V4, V5 и V6. Было установлено, что методика имеет большую специфичность и чувствительность для предсказания ВСС и ЖТ при АКДПЖ [58].

Кардиологи клиники университета в Турине (Италия) изучали прогностическое значение различных ЭКГ критериев при АКДПЖ у 68 больных на протяжении 18 лет: инверсия зубца T в отведениях V4–V6, ε-волна, левый передний фасцикулярный блок, низкий вольтаж QRS, удлинение QRS в V1 и многие другие. Удалось установить, что из всех ЭКГ-признаков лишь ε-волна является маркером ВСС [19].

Кардиологи медицинского университета Янг-Минга в Тайбее (Тайвань) изучали изменения на ЭКГ у больных АКДПЖ с ЖТ, прошедших процедуру радиочастотной катетерной абляции при помощи метода усредненной поверхностной ЭКГ (signal averaged ECG). Усреднение множественных электрических сигналов сердца предназначено для устранения интерференции и выявления малейших вариаций QRS-комплекса (так называемых «поздних потенциалов»), считающихся предикторами опасных желудочковых тахикардий. Проспективное наблюдение показало, что электрическая регрессия «поздних потенциалов» у больных АКДПЖ после радиочастотной абляции имеет сильную корреляцию со снижением частоты опасных аритмий, что еще раз подтвердило высокую значимость «поздних потенциалов» в

качестве предиктора фатальных аритмий при АКДПЖ [28]. Два года ранее эти же тайваньские кардиологи установили сильную связь между выявлением на ЭКГ у больных АКДПЖ ранней реполяризации желудочков и частым развитием фатальных аритмий, что позволило включить данный признак в набор предикторов неблагоприятного прогноза, требующий незамедлительной установки кардиостимулятора. В их исследовании частота встречаемости признака при АКДПЖ оценивалась в 47,4 % [10]. Польские исследователи по данным аналогичного исследования определили меньшие показатели распространенности ранней реполяризации при АКДПЖ (около 31 %) и дали более сдержанную оценку прогностической ценности данного критерия [7].

Как крайне неблагоприятный для прогноза течения АКДПЖ признак оценили позднюю ЭКГ-манифестацию по результатам масштабного международного исследования ученые из университета Джонса Хопкинса в Балтиморе (США) и университета в Утрехте (Нидерланды) [5]. Специалисты университетской клиники в Копенгагене (Дания) определили, что наличие на ЭКГ «поздних потенциалов» у больных с ЖТ является крайне неблагоприятным прогностическим признаком, независимо от сохранности структуры и функции ПЖ у больных АКДПЖ по данным МРТ и ЭхоКГ [31].

Результаты проведенных в 2015–2017 гг. многочисленных рандомизированных исследований послужили основой консенсусного документа Европейского общества кардиологов по диагностике АКДПЖ. Документ содержит обоснование комплексного подхода к диагностике, дифференциальной диагностике и стратификации риска при АКДПЖ, предполагающего использование совокупности всех диагностических данных. Документ закрепил важность ЭКГ-исследования для диагностики и оценки клинического течения АКДПЖ, выделив четыре ключевых положения. Первое: классическим клиническим проявлением заболевания является ЖТ с морфологией БЛНПГ и superior axis. Второе: наличие ЖТ с морфологией БЛНПГ с inferior axis требует тщательной оценки с целью дифференциации от менее опасной ЖТ из отводящего тракта ПЖ. Третье: ЭКГ-нарушения часто предшествуют появлению клинических проявлений, как и изменениям при ультразвуковых и томографических исследованиях. Четвертое: при наличии совершенно нормальной ЭКГ диагноз,

основанный на визуальных критериях, является сомнительным [23].

## Выводы

Таким образом, анализ научных публикаций последних лет показывает, что ЭКГ является эффективным инструментом для диагностики, динамического контроля и прогнозирования течения аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка. Популяризация возможностей ЭКГ-диагностики АКДПЖ в среде практикующих врачей является необходимым условием для повышения эффективности диагностики весьма опасного и не столь редко встречающегося заболевания.

*Конфликта интересов нет.*

## Литература

- Abidov A., Kannan A., Marcus F.I. Definition, Clinical Features, and Classification of ARVC/D. Task Force Criteria for ARVC/D // *Cardiac MRI in Diagnosis, Clinical Management, and Prognosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia.* – 2016. – P. 35–51.
- Akdis D., Brunckhorst C., Duru F. et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: electrical and structural phenotypes // *Arrhythmia & Electrophysiology Review.* – 2016. – Vol. 5 (2). – P. 90–101.
- Andrews C.M., Srinivasan N.T., Rosmini S. et al. Electric and Structural Substrate of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Determined Using Noninvasive Electrocardiographic Imaging and Late Gadolinium MRI // *Circulation.* – 2017. – Vol. 136 (9). – P. 871–876.
- Batchvarov V.N., Bastiaenen R., Postema P.G. et al. Novel electrocardiographic criteria for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Europace.* – 2016. – Vol. 18 (9). – P. 1420–1426.
- Bhonsale A., te Riele A., Sawant A.C. et al. Cardiac phenotype and long-term prognosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia patients with late presentation // *Heart rhythm.* – 2017. – Vol. 14 (6). – P. 883–891.
- Biernacka E.K., Platonov P.G., Fronczak A. Should epsilon wave be considered as a major diagnostic criterion in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy? // *Kardiologia Polska (Polish Heart J.).* – 2017. – Vol. 75 (3). – P. 191–195.
- Biernacka K.E., Kukla P., Dubowski K. et al. Early repolarization in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is not frequent phenomenon // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 222. – P. 982–983.
- Brosnan M.J., Te Riele A.S., Tichnell C. et al. J-point elevation in subjects with TWI V1–V4 does not differentiate between arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) and healthy athletes when matched for age, sex and ethnicity // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl. 1). – P. 55.
- Calkins H., Corrado D., Marcus F. Risk Stratification in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy // *Circulation.* – 2017. – Vol. 136 (21). – P. 2068–2082.
- Chan C.S., Lin Y.J., Chang S.L. et al. Early repolarization of surface ECG predicts fatal ventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and symptomatic ventricular arrhythmias // *Intern. J. Cardiology.* – 2015. – Vol. 197. – P. 300–305.
- Chivulescu M., Haugaa K., Lie O.H. et al. Right ventricular remodeling in athletes and in arrhythmogenic cardiomyopathy // *Scandin. Cardiovasc. J.* – 2018. – Vol. 52 (1). – P. 13–19.
- Chrispin J., Assis F., Tandri H. Mapping the Electrical Substrate in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: There Is More Than Meets the Eye // *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology.* – 2017. – Vol. 10 (7). – P. e005524.
- Corrado D., Link M.S., Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *New Engl. J. Medicine.* – 2017. – Vol. 376 (1). – P. 61–72.
- Corrado D., Wichter T., Link M.S. et al. Treatment of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. An International Task Force Consensus Statement // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132. – P. 441–453.
- Cortez D., Svensson A., Carlson J. et al. Right precordial-directed electrocardiographical markers identify arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the absence of conventional depolarization or repolarization abnormalities // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2017. – Vol. 17 (1). – P. 261–270.
- Finocchiaro G., Dhutia H., Zaidi A. et al. Electrocardiographic differentiation between benign T wave inversion and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl. 1). – P. 342–343.
- Fontaine G.H., Duthoit G., Li G. et al. Epsilon wave on an electronic loop in a case of arrhythmogenic right ventricular dysplasia with myocarditis: an updated definition of the Epsilon wave // *Ep. Europace.* – 2017. – Vol. 19 (7). – P. 1084–1090.
- Gaido L., Battaglia A., Matta M. et al. Phenotypic expression of ARVC: How 12 lead ECG can predict left or right ventricle involvement. A familiar case series and a review of literature // *Intern. J. Cardiology.* – 2017. – Vol. 236. – P. 328–334.
- Gallo C., Blandino A., Giustetto C. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: ECG progression over time and correlation with long-term follow-up // *J. Cardiovasc. Medicine.* – 2016. – Vol. 17 (6). – P. 418–424.
- Garcia-Niebla J., Baranchuk A., de Luna A.B. Epsilon wave in the 12-lead electrocardiogram: is its frequency underestimated? // *Revista Española de Cardiología.* – 2016. – Vol. 69 (04). – P. 438–438.
- Gilotra N.A., Bhonsale A., James C.A. et al. Heart Failure Is Common and Under-Recognized in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy / Dysplasia // *Circulation: Heart Failure.* – 2017. – Vol. 10 (9). – P. e003819.
- Hauer R.N. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: arrhythmogenesis in the apparently normal heart? // *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* – 2016. – Vol. 18 (7). – P. 953–954.
- Haugaa K.H., Basso C., Badano L.P. et al. Comprehensive multimodality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy – an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur. Heart J.–Cardiovascular Imaging.* – 2017. – Vol. 18 (3). – P. 237–253.
- Hsieh W.H., Lin C.Y., Lo M.T. et al. A novel noninvasive surface ECG analysis using interlead QRS dispersion in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *PLoS one.* – 2017. – Vol. 12 (8). – P. e0182364.
- Indik J.H. Arrhythmic risk stratification for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: should we ask who is at high risk or who is at low risk? – 2018. – Vol. 11 (2). – P. 1–9.
- Jurlander R., Mills H., Espersen K.I. et al. Diagnostic yield of cardiovascular magnetic resonance in the screening of relatives to patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl. 1). – P. 683.
- Li K.H., Bazoukis G., Liu T. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D) in clinical practice // *J. Arrhythmia.* – 2017. – P. 11–23.
- Liao Y.C., Chung F.P., Lin Y.J. et al. The application of signal average ECG in the prediction of recurrences after catheter ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Intern. J. Cardiology.* – 2017. – Vol. 236. – P. 168–173.
- Marcus F.I. Epsilon waves aid in the prognosis and risk stratification of patients with ARVC/D // *J. Cardiovasc. Electrophysiology.* – 2015. – Vol. 26 (11). – P. 1211–1212.
- Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31 (7). – P. 806–814.
- Marstrand P., Axelsson A., Thune J.J. et al. Late potentials and their correlation with ventricular structure in patients with ventricular arrhythmias // *Pacing Clin. Electrophysiology.* – 2017. – Vol. 40 (12). – P. 1466–1471.
- Masaroni D., Kaski J.P., Pacileo G. et al. Epidemiology and clinical aspects of genetic cardiomyopathies // *Heart Failure Clinics.* – 2018. – Vol. 14 (2). – P. 119–128.
- Mast T.P., James C.A., Calkins H. et al. Evaluation of structural progression in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *JAMA Cardiology.* – 2017. – Vol. 2 (3). – P. 293–302.
- Maupain C., Waintraub X., Hebert J.L. et al. Right ventricular dysfunction and epsilon wave: new predicting factors of recurrence of VT after radiofrequency catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Arch. Cardiovascular Diseases Supplements.* – 2016. – Vol. 8 (1). – P. 73.
- McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology // *British Heart J.* – 1994. – Vol. 71 (3). – P. 215–218.
- Miles C.J., Finocchiaro G., Westaby J.D. et al. Focal arrhythmogenic

- cardiomyopathy masquerading as RVOT tachycardia: sudden death in a post-partum athlete // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl. 1). – P. 1429–1430.
37. Miles C.J., Westaby J.D., Finocchiaro G. et al. Left ventricular involvement and circumstances of death in arrhythmogenic cardiomyopathy: insights from a large pathology study // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl. 1). – P. 414.
38. Moncayo-Arlandi J., Brugada R. Unmasking the molecular link between arrhythmogenic cardiomyopathy and Brugada syndrome // *Nature Reviews Cardiology.* – 2017. – Vol. 14 (12). – P. 744–756.
39. Mu J., Zhang G., Xue D. et al. Sudden cardiac death owing to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Two case reports and systematic literature review. // *Medicine.* – 2017. – Vol. 96 (47). – P. e8808.
40. Novak J., Zorzi A., Castelletti S. et al. Electrocardiographic differentiation of idiopathic right ventricular outflow tract ectopy from early arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Europace.* – 2017. – Vol. 19 (4). – P. 622–628.
41. Nunes de Alencar Neto J., Baranchuk A., Bayés-Genis A. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: an electrocardiogram-based review // *EP Europace.* – 2017. – P. eux202
42. Palmiero G., Carlomagno G., Lucivero G. Diagnosis of cardiomyopathies: tips and tricks for internists and general practitioners // *Cardiogenetics.* – 2017. – Vol. 7 (1). – P. 6–17.
43. Parahuleva M.S., Figiel J., Ahrens H. et al. New Task Force Criteria Provide Evolution in Diagnosis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy in Patients without Typical Progression of the Disease // *Amer. J. Case Reports.* – 2017. – Vol. 18. – P. 299–304.
44. Pei H., Yu Q., Su X. et al. New Features of Electrocardiogram in a Case Report of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Care-Compliant Article // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95 (16). – P. e3442.
45. Peters S. Athlete's heart versus arrhythmogenic cardiomyopathy by advanced ECG criteria // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 221. – P. 654.
46. Peters S. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy by localized right precordial QRS prolongation and inferior early repolarization phenomenon but without T-wave inversion // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 207. – P. 97–99.
47. Peters S. Differentiation between arrhythmogenic cardiomyopathy and early repolarization pattern: A case report with these two entities // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 215. – P. 132–134.
48. Peters S. Electrocardiographic criteria in founder mutations related to Arrhythmogenic cardiomyopathy // *J. Cardiology Cardiovasc. Medicine.* – 2018. – N 3. – P. 005–007.
49. Peters S. Electrocardiographic morphology in right precordial T waves in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 214. – P. 228.
50. Peters S. Influence Of Novel Electrocardiographic Features Of Provocable Brugada ECG In Arrhythmogenic Cardiomyopathy And Its Exclusion By Lead AVR // *J. Atrial Fibrill.* – 2016. – Vol. 9 (1). – P. 68–69.
51. Peters S. Low amplitude ECG and QRS fragmentation in provokable coved-type ST-segment elevation on surface ECG are strong predictors of a continuum between arrhythmogenic cardiomyopathy and Brugada syndrome // *International journal of cardiology.* – 2016. – Vol. 214. – P. 148–150.
52. Peters S. Low amplitude of inverted T-waves in lead aVR characterise patients with arrhythmogenic cardiomyopathy // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 220. – P. 201.
53. Peters S. The correlation between epsilon wave and coved-type ST-segment elevation in a patient with arrhythmogenic cardiomyopathy // *Intern. J. Cardiology.* – 2016. – Vol. 207. – P. 230.
54. Platonov P.G., Calkins H., Hauer R.N. et al. High interobserver variability in the assessment of epsilon waves: Implications for diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Heart Rhythm.* – 2016. – Vol. 13 (1). – P. 208–216.
55. Protonotarios A., Anastasakis A., Tsatsopoulou A. et al. Clinical significance of epsilon waves in arrhythmogenic cardiomyopathy // *J. Cardiovascular Electrophysiology.* – 2015. – Vol. 26 (11). – P. 1204–1210.
56. Saberniak J., Leren I.S., Haland T.F. et al. Comparison of patients with early-phase arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and right ventricular outflow tract ventricular tachycardia // *Eur. Heart J. Cardiovascular Imaging.* – 2016. – Vol. 18 (1). – P. 62–69.
57. Svensson A., Carlson J., Fluor C. et al. Low sensitivity of conventional electrocardiographic criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy at symptom onset: emerging role of inferior T-wave inversion // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (Suppl. 1). – P. 138–146.
58. Tan A.Y., Nearing B.D., Rosenberg M. et al. Interlead heterogeneity of R- and T-wave morphology in standard 12-lead ECGs predicts sustained ventricular tachycardia/fibrillation and arrhythmic death in patients with cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Electrophysiology.* – 2017. – Vol. 28 (11). – P. 1324–1333.
59. Tanawuttawat T., Te Riele A.S., Philips B. et al. Electroanatomic correlates of depolarization abnormalities in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Electrophysiology.* – 2016. – Vol. 27 (4). – P. 443–452.
60. Tsatsopoulou A., Bossone E. Common presentation of rare diseases: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and its mimics // *Intern. J. Cardiology.* – 2018. – Vol. 257. – P. 371–377.
61. Tschabrunn C.M., Haqqani H. M., Santangeli P. et al. Still an Important Tool: 12-Lead electrocardiogram to localize region of abnormal electroanatomic substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *JACC: Clinical Electrophysiology.* – 2017. – Vol. 3 (7). – P. 654–665.
62. Yoshihara S., Matsunaga M., Yaegashi T. et al. Unusual serial electrocardiographic changes which progressed to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Intern. Med.* – 2016. – Vol. 55 (9). – P. 1103–1108.

Надійшла 28.03.2018 р.

## Електрокардіографія в діагностиці аритмогенної кардіоміопатії правого шлуночка

В.І. Березуцький

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

Представлено огляд досліджень, присвячених можливостям електрокардіографії (ЕКГ) у діагностиці аритмогенної кардіоміопатії/дисплазії правого шлуночка (АКДПШ). Аналізуються результати наукових досліджень, опублікованих за останні 5 років у журналах, що індексуються наукометричними базами Scopus, Web Of Science і PubMed. Аналіз свідчить, що ЕКГ відіграє важливу роль у діагностиці АКДПШ. Наявність характерних для захворювання змін ЕКГ ( $\epsilon$ -хвилі, негативні зубці Т, пролонгація комплексу QRS у відведеннях aVR і V1) дозволяє діагностувати АКДПШ у половині випадків без використання ультразвукових та томографічних методів. Електрофізіологічні порушення в міокарді при АКДПШ реєструються задовго до структурних, що визначає високу цінність ЕКГ для ранньої діагностики захворювання. Розроблені за останні роки методи аналізу ЕКГ значно розширили її можливості в диференційній діагностиці та прогнозуванні перебігу АКДПШ. Популяризація ЕКГ-методів діагностики АКДПШ серед лікарів-практиків – необхідна умова раннього виявлення цього небезпечного захворювання.

**Ключові слова:** аритмогенна кардіоміопатія/дисплазія правого шлуночка, електрокардіографія, раптова серцева смерть.

## Electrocardiography in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

V.I. Berezutsky

Dnipropetrovsk Medical Academy of Healthcare Ministry of Ukraine, Dnipro, Ukraine

The aim of the study was to determine the possibilities of practical application of electrocardiography (ECG) in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C) according to the analysis of scientific publications over the past five years in journals indexed by Scopus, Web of Science and PubMed. Analysis has shown that ECG plays an increasingly important role in the diagnosis of ARVD/C. The presence of ECG changes characteristic of the disease (epsilon wave, T wave inversions, QRS complex prolongation in leads aVR and V1) allows diagnosis of ARVD/C in half of the cases without the use of ultrasound and tomography techniques. Electrophysiological disturbances in ARVD/C are registered long before the structural ones. This determines the high value of the ECG for early diagnosis of the disease. The methods of ECG analysis developed in recent years greatly expanded the possibilities of the method in differential diagnosis and prediction of the ARVD/C. The popularization of ECG-methods in diagnosis of ARVD/C among general practitioners is necessary to improve the early detection of such a dangerous disease.

**Key words:** arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy, electrocardiography, sudden cardiac death.

## До відома авторів

### Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей у реферативних наукометричних базах, до яких входитиме журнал (зокрема Google Академія, Scopus, PИHЦ та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу».

2. Стаття (українською, англійською або російською мовою) повинна супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті повинні стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі .jpg або .pdf.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативно зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати трьома мовами (українською, російською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові всіх авторів статті, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, контактні дані. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме статистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті слід представити інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на проведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проекту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті повинні мати такі розділи: вступ; мета; матеріал і методи дослідження; результати та їх обговорення; висновки. Огляди, лекції, спостереження з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі .tif або .jpg. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їх змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання. Розміщення таблиці або рисунка у статті необхідно позначити квадратом на полі зліва, вказавши номер.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме трьома мовами, яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – 100–250 слів.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 20 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) слід складати виключно **в алфавітному порядку**: спочатку праці українською та російською мовою, потім іноземною (останні друкуються в оригінальній тран-

скрипції). Якщо в наведеному джерелі літератури – п'ять і більше авторів, необхідно вказати трьох авторів і «та ін.». Після назви статті потрібно вказати назву журналу або збірника, рік, том, номер, сторінки (від і до), а після назви монографії – місто, видавництво, рік видання, загальну кількість сторінок. На всі джерела літератури обов'язково потрібно робити цифрові посилання в тексті у квадратних дужках.

**12. Увага! Окремим блоком необхідно подавати список літератури латиницею (References), який дублюватиме перелік джерел в основному списку, але оформлюватиметься відповідно до вимог міжнародних баз даних.** Якщо в наведеному джерелі кількість авторів – п'ять і більше, то в списку References необхідно зазначити **прізвища всіх авторів без винятку**. Структура бібліографічного посилання для всіх джерел, які в основному списку подаються кирилицею, має виглядати так: всі автори (транслітерація), назва англійською (брати з англійського резюме), назва видання курсивом (транслітерація і англійський переклад), вихідні дані з позначеннями англійською мовою, вказівка на мову статті в дужках – (in Ukr.) або (in Russ.).

Наприкінці слід зазначити унікальний цифровий ідентифікатор DOI, якщо стаття має такий. Джерела, які в основному списку подаються латиницею, повторюються в списку References, але розділові знаки ставляться згідно із зарубіжними бібліографічними стандартами.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему CI і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів можна вказувати лише у розділі «Матеріал і методи». Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

15. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4w@4w.com.ua

*Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анонсів.*

### Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури <sup>1</sup>

**Для статей кирилицею:**

#### **Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)**

Назарчук О.А., Палій В.Г., Гончар О.О. та ін. Мікробіологічна оцінка ефективності сучасних антисептиків, антимікробних матеріалів // Клініч. фармація.– 2014.– Т. 18, № 4.– С. 8–11.

#### **Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)**

Nazarchuk OA, Paliy VG, Gonchar OO, Oliynyk DP, Nazarchuk GG, Paliy IG. The microbiological analysis of the effectiveness of modern antiseptics and antimicrobial materials // *Klinichna pharmatsiia [Clinical pharmacy]* 2014;18 (4):8–11 (in Ukr.).

**Для статей латиницею:**

#### **Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)**

Thibault H., Piot C., Staat P. et al. Long-term benefit of postconditioning // *Circulation*.– 2008.– Vol. 117 (8).– P. 1037–1044.

#### **Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)**

Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, André-Fouët X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation* 2008;117(8):1037–1044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729780

**Для монографій кирилицею:**

#### **Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)**

Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь.– К.: Четверта хвиля, 2011.– 192 с.

#### **Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)**

Dziak GV, Zharinov OI. Atrial fibrillation. Kyiv: Chetverta hvylya, 2011. 192 p. (in Ukr.).

<sup>1</sup> Список літератури має подаватися у двох примірниках: перший – згідно з вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, другий – згідно зі стандартом СВЕ.

## **Шановні автори!**

При оформленні публікацій потрібно спиратися на вимоги до статей.  
Звертаємо увагу, що від ретельності дотримання цих вимог залежатиме індекс цитування  
ваших публікацій у міжнародних інформаційних базах даних.

Списки літератури латиницею – згідно з міжнародними нормами –  
публікуються на сайті [www.journal.ukrcardio.org](http://www.journal.ukrcardio.org)

---

## **Український кардіологічний журнал**

Науково-практичний журнал

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України  
(Додаток 10 до наказу Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015 р.)

Журнал зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar та PИHЦ,  
внесено до загальнодержавної повнотекстової бази даних «Наукова періодика України»,  
реферативної бази даних «Україніка наукова»,  
матеріали розміщуються в Українському реферативному журналі «Джерело»

Редактор *Ірина Чубко*  
Коректор *Людмила Сідько*  
Комп'ютерна верстка *Тамара Циганчук*

## **ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 74520**

Р.с. Серія KB № 16380–4852 ПР від 19.02.2010 р.

Підписано до друку 16.04.2018 р.

Формат 84×108 1/16. Гарн. Pragmatica

Папір крейдований. Друк офсетний. Зам. № 8

Видавець і виготовлювач ТОВ «Четверта хвиля»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 340 від 20.02.2001 р.

03039, м. Київ, просп. Валерія Лобановського, 119, оф. 213

Тел.: (44) 221-13-82 [www.4w.com.ua](http://www.4w.com.ua), e-mail: [4w@4w.com.ua](mailto:4w@4w.com.ua)