

О.І. Мітченко  
 О.І. Фролов  
 О.П. Вікторов  
 О.М. Маякова

Інститут кардіології, Київ

**Ключові слова:** тахіаритмії, додаткові шляхи проведення, прогнозування, аллпростадил.

## СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНІ ТАХІАРИТМІЇ ТА РИЗИК РАПТОВОЇ СМЕРТІ

**Резюме.** Обстежено 30 хворих з пароксизмальними тахіаритміями, що супроводжувались синкопальними станами, на тлі додаткових шляхів проведення. Верифікація аритмічного діагнозу та вибір антиаритмічних препаратів з подальшим контролем ефективності курсової антиаритмічної терапії здійснено шляхом проведення електрофізіологічного дослідження (ЕФД). Запропоновано новий спосіб прогнозування ризику раптової смерті у пацієнтів з синдромами преексітації у процесі ЕФД на тлі введення фармакологічного стимулятора – аллпростадилу. Критерієм прогнозування ризику раптової смерті у пацієнтів з синдромами преексітації було підвищення частоти проведення імпульсів по додаткових шляхах до 240 за 1 хв і більше.

### ВСТУП

Пароксизмальні порушення серцевого ритму (ППСР) – одна з найактуальніших проблем сучасної кардіології, яка привертає увагу науковців як в галузі експериментальних, так і клінічних досліджень. У структурі ППСР на суправентрикулярні тахіаритмії (СВТА) припадає близько  $\frac{4}{5}$  від загальної кількості тахікардій. Разом з тим, за даними Ph. Coumel (1993) та R. Cambell (1993), СВТА, посідаючи проміжне місце між потенційно летальними та доброякісними аритміями, часто призводять до зниження працездатності, інвалідизації населення, а у випадках СВТА на тлі додаткових шляхів проведення (ДШП) навіть до раптової смерті.

Найбільш точний вибір тактики лікування даного контингенту хворих можна зробити за результатами електрофізіологічного дослідження (ЕФД). Проте в деяких випадках існують труднощі із індукцією тахіаритмії в лабораторних умовах і ЕФД здійснюють на тлі фармакологічних стимуляторів (атропіну оксиду, ізопреналіну). Однак перелічені стимулятори можуть прискорювати синусовий ритм, що знижує специфічність і точність ЕФД. Крім того, може спостерігатися погіршення гемодинамічних характеристик у пацієнтів та порушення толерантності до глюкози, що лімітує використання цих стимуляторів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом.

Метою дослідження було розроблення безпечного і специфічного способу прогнозування ризику раптової смерті хворих з СВТА на тлі ДШП.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 30 хворих з пароксизмальними СВТА, що супроводжувались синкопальними станами в анамнезі, на тлі ДШП. Серед них 14 чоловіків і 16 жінок у віці від 18 до 55 років. Середній вік склав  $34,6 \pm 1,7$  року. Тривалість аритмії у хворих на момент включення в дослідження становила в середньому  $11,7 \pm 3,5$  року. В усіх обстежених спо-

стерігались часті пароксизми СВТА, в середньому  $3,5 \pm 0,9$  разу на місяць.

Комплекс дослідження включав: клінічне обстеження, електрокардіографію (ЕКГ), велоергометрію (ВЕМ) і тест передсердної стимуляції для верифікації діагнозу ІХС, визначення структурно-функціональної характеристики міокарда шляхом проведення ЕхоКГ в М- та В-режимах, верифікацію аритмічного діагнозу та вибір антиаритмічних препаратів з подальшим контролем ефективності курсової антиаритмічної терапії шляхом проведення ендокавітарного та трансезофагеального ЕФД. Під час ЕФД, яке проводили під ЕКГ-контролем у спеціально обладнаній лабораторії, хворому здійснювали електричну стимуляцію передсердь з метою визначення частоти стимуляції, у разі якої виникає блокада проведення імпульсів через ДШП (ефективний рефрактерний період ЕРП ДШП – мс).

Наступним етапом дослідження було повторне обстеження на тлі внутрішньовенного введення фармакологічного стимулятора (Shabo T.S. et al., 1989), у якості якого під час електричної стимуляції серця хворому вводили ізопреналін 0,5 мг на 200 мл ізотонічного розчину зі швидкістю 30–40 крапель за 1 хв до досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Третім етапом дослідження було проведення ЕФД на тлі введення фармакологічного стимулятора, в якості якого використовували аллпростадил, який вводили внутрішньовенно зі швидкістю 10 нг/кг за 1 хв, через 3–5 хв від початку введення проводили повторне ЕФД серця протягом 10–15 хв.

Критерієм для прогнозування ризику раптової смерті у пацієнтів з синдромами преексітації було збільшення частоти проведення імпульсів через ДШП до 240 за 1 хв і більше.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно із отриманими результатами (таблиця) після проведення базисного ЕФД у 4 хворих СВТА

не було індуковано. Після другого етапу кількість хворих з так званими німими тахіаритміями зменшилася до 2, а після третього етапу СВТА було індуковано у всіх пацієнтів. Згідно з електрофізіологічними характеристиками провідникової системи серця всіх пацієнтів було поділено на 2 групи. До 1-ї групи (n=26) увійшли хворі, у яких спостерігали зменшення ЕРП ДШП до  $i250$  мс, а саме - зменшення ЕРП з  $279 \pm 1,7$  мс до  $252,1 \pm 0,3$  мс. До 2-ї групи (n=4) увійшли хворі, у яких зменшення ЕРП ДШП спостерігалось у межах  $<250$  мс, а саме - зменшення ЕРП з  $261,0 \pm 1,3$  мс до  $232 \pm 2,8$  мс. Цей контингент хворих можна віднести до груп високого ризику раптової смерті.

Проведені дослідження можна проілюструвати конкретними прикладами.

Таблиця

Прогнозування груп ризику раптової смерті			
Дослідження (n=30)	Індуція СВТА	Прискорення ЧСС	Цукровий діабет
Базисне ЕФД	26	Контрольоване	+
ЕФД + ізопреналін	28	+30-40 хв	+/-
ЕФД + алпростадил	30	Не має	+

Приклад 1. Хворий К., 18 років, історія хвороби № 2557. Діагноз: Синдром Вольфа - Паркінсона - Уайта, пароксизмальна форма антидромної СВТА. Під час першого ЕФД при стимуляції передсердь визначена частота, за якої виникає блокада проведення імпульсів через ДШП, становить 240 імпульсів за 1 хв (ЕРП ДШП - 250 мс). Через 3 хв від початку введення алпростадилу зі швидкістю 10 нг/кг за 1 хв та протягом 15 хв його введення проведено повторне ЕФД, під час якого імпульс блокували при частоті 310 за 1 хв (ЕРП ДШП - 190 мс). Таким чином, даний пацієнт може бути віднесений до категорії хворих з високим ризиком раптової смерті.

Приклад 2. Хвора Ш., 42 років, історія хвороби № 1348. Діагноз: СВТА на тлі ДШП (Синдром Вольфа - Паркінсона - Уайта). Під час першого ЕФД при стимуляції передсердь частота, за якої виникла блокада проведення імпульсів через ДШП, досягла 210 імпульсів за 1 хв (ЕРП ДШП - 285 мс). Через 3 хв від початку введення алпростадилу та протягом 10 хв його введення частота, за якої виникла блокада проведення імпульсів, досягла 240 за 1 хв (ЕРП ДШП - 250 мс). Таким чином, дана хвора не може бути віднесена до категорії хворих з високим ризиком раптової смерті.

Приклад 3. Хворий К., 19 років, історія хвороби № 3156. Діагноз: СВТА на тлі ДШП, синкопальні стани. Під час першого ЕФД при стимуляції передсердь частота стимуляції, за якої виникла блокада проведення імпульсів через ДШП, склала 250 імпульсів за 1 хв (ЕРП ДШП - 240 мс). Через 3 хв від початку введення алпростадилу та протягом 15 хв його введення виник короткий пароксизм фібриляції передсердь з частим проведенням на шлуночки через ДШП - 300 імпульсів за 1 хв, при тому, що частота стимуляції, за якої виникла блокада проведення імпульсів через ДШП, склала 310 імпульсів за 1 хв (ЕРП ДШП - 190 мс). Напад

припинився самостійно. Даний хворий може бути віднесений до категорії хворих з високим ризиком раптової смерті.

Слід зазначити, що вибір тактики лікування СВТА на тлі ДШП базується на результатах аналізу частоти та тяжкості перебігу пароксизмів, а також електрофізіологічній характеристиці провідникової системи серця як під час синусового ритму, так і пароксизму аритмії. Так, профілактичну терапію не слід проводити у разі рідких пароксизмів СВТА (1 пароксизм за 6-12 міс), доброякісного перебігу та спонтанного відновлення ритму. Найбільш поширеною тактикою лікування СВТА є застосування медикаментозної терапії, що супроводжується змінами електрофізіологічного субстрату тахіаритмії без змін анатомічної структури серця. У випадках рефрактерності до медикаментозної терапії та загрози раптової смерті доцільно застосувати радіочастотну абляцію та хірургічні методи лікування, які разом із електрофізіологічним призводять до змін анатомічного субстрату аритмії. За результатами десятирічного спостереження за хворими з синдромами преекситації (Chen C. et al., 1998) частота та тяжкість пароксизмів тахіаритмії з часом прогресує. Крім того, спостерігається виникнення нового аритмогенного субстрату в 15% і приєднання нових пароксизмів фібриляції передсердь у 39% випадків. А згідно із Фремінгемським дослідженням за 10 років у разі синдромів преекситації фібриляція передсердь підвищує ризик смертності в 6 разів у порівнянні із аналогічною віковою популяцією, поряд із 1,5-1,9-кратним підвищенням смертності на тлі фібриляції передсердь у хворих без ознак передчасного збудження.

На другому етапі дослідження був використаний відомий спосіб прогнозування ризику раптової смерті хворих СВТА на тлі ДШП (Shabo T.S. et al., 1989), що базується на проведенні електрофізіологічного дослідження, коли на тлі електричної стимуляції серця хворому вводили ізопреналін.

Проте використання ізопреналіну має наступні недоліки:

по-перше, у разі введення ізопреналіну спостерігається значне прискорення синусового ритму, що ускладнює проведення стимуляційного дослідження серця та визначення ЕРП ДШП і використання його як критерію раптової смерті;

по-друге, ізопреналін є стимулятором як  $\beta_1$ -, так і  $\beta_2$ -адренорецепторів, а у разі стимуляції останніх спостерігається вазодилатація та зниження артеріального тиску, що призводить до нестабільності гемодинаміки пацієнта, робить неможливим проведення ЕФД та знижує вірогідність даного способу (Yinds J.E. et al., 1975);

по-третє, дія ізопреналіну закінчується через 30-40 хв після введення, що може призводити до тривалих шлуночкових аритмій з нестабільною гемодинамікою, які важко купіруються медикаментозними засобами, та сприяє необхідності проведення реанімаційних засобів (Метелица В.І., 1987);

по-четверте, використання ізопреналіну призводить до збільшення потреби міокарда в кисні, не підвищуючи при цьому коронарний кровообіг у хворих з ІХС, та до загострення захворювання, в тому числі може спровокувати напад стенокардії чи інфаркт міокарда (Maekawa K. et al., 1983);

по-п'яте, використання ізопреналіну може підвищувати рівень глюкози та молочної кислоти в крові, що обмежує його використання у хворих з цукровим діабетом (Мазур М.А., 1988).

Таким чином, в основу винаходу, підтверженого Рішенням про видачу патенту на винахід Держпатенту України № 99 031 808 від 31.03.1999, покладено вдосконалення способу прогнозування ризику раптової смерті хворих СВТА на тлі ДШП, в якому застосування у якості фармакологічного стимулятора алпростадилу та проведення ЕФД серця через 3–5 хв від початку введення препарату дозволяє підвищити точність прогнозування ризику раптової смерті, а також в свою чергу оптимізувати призначення адекватної терапії. У порівнянні з відомими способами прогнозування ризику раптової смерті запропонований спосіб не погіршує гемодинамічні показники пацієнтів, його можна застосовувати у пацієнтів з ІХС та цукровим діабетом, він не прискорює серцевий ритм та не збільшує подразливість передсердь, що підвищує специфічність способу та його точність.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено новий спосіб прогнозування ризику раптової смерті хворих з СВТА і об'єктивізації стану хворих з так званими німими тахіаритміями, в якому як фармакологічний стимулятор застосовують алпростадил.

2. Запропонований спосіб не погіршує гемодинамічні показники пацієнтів, його можна застосовувати у пацієнтів з ІХС та цукровим діабетом, він не прискорює серцевий ритм та не збільшує подразливість передсердь, що підвищує специфічність способу та його точність.

## ЛІТЕРАТУРА

- Мазур М.А.** (1988) Основы клинической фармакологии и фармакотерапии. Медицина, Москва, с. 213–214.
- Метелица В.И.** (1987) Справочник кардиолога по клинической фармакологии. Медицина, Москва, с. 274–276.
- Campbell R.W.F.** (1993) What happens to people with SVT? In: Abstracts of the satellite symposium «SVT – serious and symptomatic – but is management solved?» of XVth Congress of the European Society of Cardiology, 29 August 1993, Nice, France, p. 12.
- Chen C. et al.** (1998) Which Arterial and Cardiac Parameters Best Predict Left Ventricular Mass? *Circulation*, 8: 422–428.
- Coumel Ph.** (1993) SVT – a disorder of autonomic tone? In: Abstracts of the satellite symposium «SVT – serious and symptomatic – but is management solved?» of XVth Congress of the European Society of Cardiology, 29 August 1993, Nice, France, p. 6.
- Maekawa K, Liangs C.S., Hood W.B. Jr. et al.** (1983) Comparison of Dobutamine and Dopamine in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 67(4): 750–759.
- Shabo T.S. et al.** (1989) Usefulness of Isoproterenol during atrial fibrillation in evaluation of asymptomatic Wolff-Parkinson-White Pattern. *Amer. J. Cardiol.*, 63: 187–192.

**Yinds J.E. et al.** (1975) Comparative cardiac dynamic effects of Dobutamine and Isoproterenol in conscious instrumented dogs. *Amer. J. Cardiol.*, 36: 894–896.

## СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ ТАХИАРИТМИИ И РИСК ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

**Е.И. Митченко, А.И. Фролов,  
А.П. Викторов, О.М. Маякова**

**Резюме.** *Обследовано 30 больных с пароксизмальными тахикардиями, которые сопровождались синкопальными состояниями, на фоне дополнительных путей проведения. Верификация аритмического диагноза и выбор антиаритмических препаратов с последующим контролем эффективности курсовой антиаритмической терапии осуществлены путем проведения электрофизиологического исследования (ЭФИ). Предложен новый способ прогнозирования риска внезапной смерти у пациентов с синдромами преэкситации в процессе проведения ЭФИ на фоне введения фармакологического стимулятора, в качестве которого использовали алпростадил. Критерием прогнозирования риска внезапной смерти у пациентов с синдромами преэкситации было повышение частоты проведения импульсов по дополнительным путям проведения до 240 и более в 1 мин.*

**Ключевые слова:** тахикардии, дополнительные пути проведения, прогнозирование, алпростадил.

## SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS AND RISK OF SUDDEN DEATH

**O.I. Mitchenko, O.I. Frolov,  
O.P. Victorov, O.M. Mayakova**

**Summary.** *Is surveyed 30 pts with supraventricular tachyarrhythmias on accessory pathways and with a history of syncope. The verification of the arrhythmic diagnosis and choice of antiarrhythmic drugs with the subsequent control of efficiency course of antiarrhythmic therapy are carried out during electrophysiological investigation (EPI). A new test of stratification of high risk of sudden death in patients with supraventricular tachyarrhythmias on accessory pathways during EPI on a background of introduction of pharmacological stimulator is offered, as which is used alprostadil. Criterion of stratification of high risk of sudden death in patients with supraventricular tachyarrhythmias on accessory pathways had increase of frequency of conduction by accessory pathways up to 240 and more in minute.*

**Key words:** tachyarrhythmias, accessory pathways, stratification, alprostadil.

## Адреса для листування:

Мітченко Олена Іванівна  
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска  
АМН України