

© Коллектив авторов, 2006

*И.А. Ковалев, О.Ю. Мурзина, Г.И. Марцинкевич, С.В. Попов,
Л.И. Свинцова, А.А. Чернышев*

ОЦЕНКА ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГУ Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра
Сибирского отделения РАМН, г. Томск, РФ

Оценивали повреждающий эффект внутрисердечной радиочастотной аблации (РЧА) тахикардии на миокард и ее влияние на показатели внутрисердечной гемодинамики. Под наблюдением находились 94 пациента в возрасте от 2 мес до 17 лет. Радиочастотный ток обладает значительным повреждающим эффектом на миокард, степень которого обратно пропорциональна возрасту и массе тела пациента. Повреждение миокарда не является устойчивым. Выполнение РЧА аритмии не сопровождается изменениями показателей внутрисердечной гемодинамики, как непосредственно после вмешательства, так и в отдаленные сроки. Устранение желудочковых аритмий приводит к нормализации размеров полостей сердца и улучшению сократительной функции миокарда.

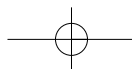
Authors estimated disturbing effect of intracardiac radio-frequency ablation (RFA) upon myocardium and its influence upon parameters of intracardiac hemodynamics in patients with tachyarrhythmia. 94 patients aged 2 months– 17 years were examined. Disturbing effect of radio-frequency current upon myocardium was significant and its severity was inversely proportional to patient's age and body weight. Myocardium lesion was not stable. RFA of arrhythmia was not accompanied by change of intracardiac hemodynamics parameters both just after intervention and after long-term follow up. Correction of ventricular arrhythmia led to normalization of heart ventricles and to improvement of myocardium contractile function.

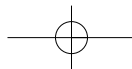
Проблема лечения нарушений ритма сердца (НРС) у детей – одна из наиболее актуальных клинических задач в кардиологии и педиатрии. Основным методом лечения прогностически неблагоприятных НРС до недавнего времени была медикаментозная терапия. В последние годы в практику лечения сердечных аритмий у детей активно внедряется радиочастотная катетерная аблация (РЧА), ставшая методом выбора в лечении ряда аритмий. Однако опыт использования данного метода лечения в отечественной практике относительно невелик. Катамнестические данные об эффективности, безопасности и прогнозе при различных видах аритмий немногочисленны.

Радиочастотный (РЧ) ток, используемый при выполнении аблации аритмий, безусловно, в той или иной мере обладает повреждающим воздействием на миокард [1, 2]. В то же время, до сегодняшнего дня нет четких данных о результатах воздействия РЧ-тока на миокард ребенка, практически отсутствуют сведения о длительном проспективном наблюдении за детьми, перенесшими РЧА аритмии. Степень повреждения миокарда вследствие воздействия различных факторов можно оценить с использованием неинвазивных и высокоин-

формативных методов – определения биохимических маркеров повреждения миокарда, УЗИ сердца, радиоизотопных методов исследования [3–5].

Среди биохимических маркеров практически значимыми являются каталитическая концентрация в крови креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы (АСТ), гликогенфосфорилазы, повышение в крови содержания миоглобина, цепей миозина, тропонинов Т и I [5–7]. Традиционные биохимические маркеры повреждения, такие как АСТ и миоглобин, содержатся в высоких концентрациях в самых разных органах и тканях и поэтому обладают низкой диагностической специфичностью при некрозе кардиомиоцитов [6, 8]. Наиболее чувствительным и специфичным маркером является тропонин I (ТnI). Даже в отсутствие нарушения целостности клеточной мембраны ТnI способен покидать пределы клетки при условии развития выраженной клеточной гипоксии и нарушения трофики миокарда [5, 9]. В настоящее время тропонин как маркер является основным в диагностическом ряду ведущих медицинских центров и используется в диагностике и оценке не только острого инфаркта миокарда, но и при неинфарктных повреждении-





ях сердечной мышцы [10]. В литературе имеются единичные сообщения по оценке повреждения миокарда у детей с НРС и при проведении внутрисердечных инвазивных процедур, РЧА аритмий [11]. В частности, в работе Л.А. Бокерия и др. [12] указывается, что у детей с тахиаритмиями уровень сердечных ферментов и ТнI, непосредственно во время и после проведения внутрисердечной РЧА, достоверно нарастает. Была выявлена статистически достоверная корреляция между количеством проведенных РЧА и уровнем ТнI в крови. Повышение содержания маркера непосредственно после выполнения внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) без процедуры РЧА тахиаритмий также происходило, но оно было не столь значительно, как при проведении РЧА. Полученный результат авторы связали с пункцией артерий и вен, манипуляцией катетером, что маловероятно, исходя из современных данных по физиологии и кинетике тропонинов [5]. На наш взгляд, повышение активности сердечных ферментов и уровня ТнI, зафиксированное авторами исследования, логичнее считать следствием хронического повреждения миокарда у детей с тахиаритмиями.

Цель выполненного нами исследования – оценить повреждающий эффект РЧ-тока на миокард детей и подростков, а также влияние РЧА на показатели внутрисердечной гемодинамики.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 94 пациента в возрасте от 2 месяцев до 17 лет с различными формами тахиаритмий, которым было проведено внутрисердечное ЭФИ и РЧА субстратов тахиаритмий. Среди обследованных пациентов преобладали лица в возрасте 12 лет и старше (79,8%). С учетом нозологических форм самую многочисленную группу составили дети и подростки с диагнозом синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) (манифестный синдром WPW – мWPW – 1-я группа – 35; скрытый синдром WPW – сWPW – 2-я группа – 12). Атриовентрикулярная узловая ри-ентри тахикардия (АВУРТ) (3-я группа) была диагностирована у 19 пациентов, предсердные тахикардии (ПТ) (4-я группа) – у 11, различные формы желудочковых аритмий (ЖА) (экстрасистолии, тахикардии и их сочетание) (5-я группа) – у 17 пациентов.

При поступлении в стационар всем детям проводили предоперационное обследование согласно разработанному протоколу, включавшему исследования, направленные на определение формы аритмии и выявление возможных внесердечных причин ее развития. Всем пациентам, независимо от формы аритмии, выполняли УЗИ сердца с оценкой основных показателей внутрисердечной гемодинамики (размеры полостей сердца, сократительная функция левого желудочка – ЛЖ) и определение уровня ТнI в сыворотке крови [8, 13]. Оценку кли-

нический эффективности РЧА аритмий, показателей внутрисердечной гемодинамики и уровня ТнI в сыворотке крови проводили в динамике на 3-и сутки после процедуры, а также через 3, 6, 12 и 24 месяца.

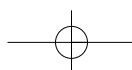
В ходе исследования анализировали параметры РЧ-воздействия в момент выполнения аблации аритмии. К наиболее значимым из них мы отнесли общее время воздействия РЧ-тока, количество выполненных аппликаций, длительность воздействия при различных температурах, температура, мощность и продолжительность эффективной аппликации.

Результаты и их обсуждение

В определенной степени о величине повреждения миокарда можно судить по параметрам РЧ-воздействия на миокард в момент устранения аритмии (табл. 1). При оценке продолжительности РЧ-аппликаций при различных температурах отмечалось достоверно большее по времени воздействие при температурах свыше 50 °С в группе детей с ЖА при сопоставлении с другими группами пациентов. Мощность эффективной аппликации достоверно между группами не различалась. Продолжительность эффективной аппликации также была достоверно большей при устранении ЖА и дополнительных предсердно-желудочковых соединений при синдроме WPW. Таким образом, интенсивность РЧ-воздействия была значительно большей при устранении желудочковых тахиаритмий и экстрасистолий, что указывает на возможность поражения более значительного объема миокарда, чем при аблации других видов аритмий.

В нашем исследовании уровень ТнI в сыворотке крови был определен у 50 детей и подростков. До выполнения РЧА аритмии уровень ТнI выше цифр погрешности методики (>0,1 нг/мл) был зарегистрирован у 20% больных. В зависимости от диагноза данный показатель различался от 40% при WPW до 10% при АВУРТ. При этом содержание маркера в сыворотке крови колебалось от 0,2 до 0,36 нг/мл. Проведение РЧА в ряде случаев значительно влияло на уровень ТнI в сыворотке крови. Так, на 3-й день после проведения процедуры доля пациентов с повышенным содержанием ТнI в крови составила уже 52% (26 больных). Причем уровень маркера повышался как у пациентов с исходно высоким его содержанием, так и у пациентов, у которых данный белок до проведения РЧА в сыворотке крови не определялся. Содержание ТнI в сыворотке крови у пациентов с эффективной аблацией на 3-и сутки после процедуры увеличивалось в среднем на 70%. В группе пациентов с неэффективной процедурой динамика ТнI была менее значительна (см. рис. 1).

Через 3 месяца после аблации повышенное содержание ТнI сохранилось лишь у одного пациента, что составило 2% от общего количества пациентов. Через 6 и 12 месяцев наблюдения ни у одного из детей, перенесших РЧА, ТнI в сыворотке



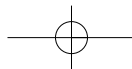


Таблица 1

**Параметры РЧ-воздействия при абляции аритмий у детей
в различных группах**

Параметры	мWPW (1-я группа)	сWPW (2-я группа)	АВУРТ (3-я группа)	ПТ (4-я группа)	ЖА (5-я группа)	р	
						меж- групповое сравнение	парное сравнение
Кол-во аппликаций	14,0 (9,0–24,0)	5,5 (3,5–22,0)	16,0 (12,0–25,5)	18,5 (9,0–23,0)	18,5 (8,0–33,0)	0,353	н/д
Общее время воздействия, мин	5,6 (3,36–8,18)	3,34 (1,6–7,21)	4,65 (3,36–5,53)	5,93 (2,8–12,2)	9,49 (3,52–16,12)	0,119	н/д
t от 51 до 55 °С, мин	0,39 (0,19–1,34)	0,68 (0,12–1,22)	0,07 (0,04–0,21)	1,20 (0,46–3,08)	3,56 (1,54–7,53)	0,000	p ₁₋₅ =0,005 p ₂₋₅ =0,045 p ₃₋₄ =0,018 p ₃₋₅ <0,001
t от 56 до 60 °С, мин	0,26 (0,04–0,42)	0,19 (0,05–0,37)	0,12 (0,1–0,36)	0,19 (0,13–0,58)	1,50 (0,41–3,11)	0,008	p ₁₋₅ =0,007
t от 61 до 65 °С, мин	0,035 (0,02–0,11)	0,03 (0,01–0,18)	0,01 (0,01–0,09)	0,03 (0,01–0,05)	0,26 (0,115–0,41)	0,002	p ₁₋₅ =0,014 p ₃₋₅ =0,032 p ₄₋₅ =0,013
Мощность ЭА, Вт	54,5 (33,5–60,0)	24,0 (9,0–26,0)	50,0 (46,0–52,0)	46,0 (18,0–60,0)	30,0 (20,0–50,0)	0,090	н/д
t ЭА, с	58,0 (40,0–61,0)	22,5 (12,5–45,5)	28,0 (18,0–30,0)	30,0 (25,0–53,0)	55,0 (40,0–66,5)	0,001	p ₁₋₃ =0,0035 p ₃₋₅ =0,037

t – продолжительность аппликации; ЭА – эффективная аппликация; здесь и в табл. 2: н/д – недостоверное различие.

крови не определялся. Таким образом, повреждающий эффект РЧ-тока не является устойчивым, а исходное повышение уровня тропонина в сыворотке крови у ряда пациентов имеет скорее аритмогенный генез.

Проведенный корреляционный анализ не выявил значимых взаимосвязей уровня ТнI в сыворотке крови с показателями, характеризующими РЧ-воздействие. Была установлена обратная корреляционная связь прироста уровня ТнI в результате РЧ-воздействия с возрастом ($r=-0,29$; $p=0,02$) и массой тела пациента ($r=-0,28$; $p=0,03$). Таким образом, наши данные свидетельствуют о необходимости более детального подхода при определении показаний к РЧА детям младшего возраста. В случае отсутствия жизнеугрожающей аритмии подход к лечению должен быть максимально консервативным.

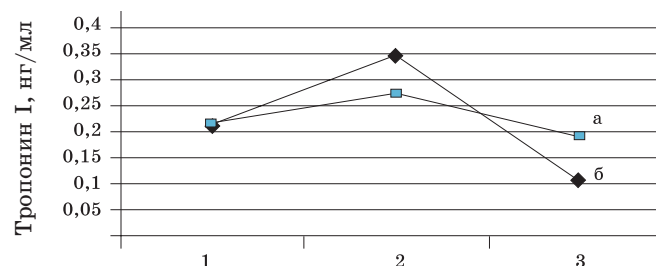
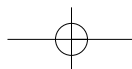
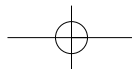


Рис. 1. Динамика содержания тропонина I в сыворотке крови до и после выполнения РЧА. 1 – до РЧА, 2 – 3-и сутки после РЧА, 3 – через 3 мес после РЧА, а – больные с неэффективной РЧА, б – больные с эффективной РЧА.

На показатели внутрисердечной гемодинамики выполнение РЧА влияло следующим образом. До проведения РЧА межгрупповых различий по





большинству основных параметров, характеризующих размеры камер сердца, его стенок и сократительную функцию миокарда, обнаружено не было. Исключение составили конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, которые были достоверно больше у детей с ЖА. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ у детей с ЖА была достоверно меньше, чем у пациентов со сWPW и АВУРТ (табл. 2). Через 3 дня после проведения РЧА уже не отмечалось достоверного межгруппового и попарного различия по основным параметрам, характеризующим размеры камер сердца и сократительную функцию миокарда.

После проведения РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений и АВУРТ размеры камер сердца и ФВ ЛЖ оставались практически неизменными, как через 3 дня после проведения РЧА, так и по истечении 3 месяцев наблюдения. Из 8 пациентов с ЖА, имевших увеличение полости ЛЖ, после успешной аблации через 3 месяца у 6 из них мы регистрировали нормализацию размеров ЛЖ. Также мы наблюдали увеличение ФВ ЛЖ у 8 пациентов, тогда как в исходе у них наблюдалась умеренная депрессия насосной функции ЛЖ. Достоверных различий в анализируемых УЗ-показателях в зависимости от зоны вмешательства не установлено.

Проведенный корреляционный анализ не выявил значимых взаимосвязей УЗ-показателей после проведения РЧА аритмии с основными параметрами, характеризующих РЧ-воздействие при аблации аритмии.

Таким образом, следует констатировать, что, несмотря на известный повреждающий эффект РЧ-тока на миокард, выполнение РЧА аритмий у детей не приводит к каким-либо изменениям УЗ-параметров, как непосредственно после процедуры, так и в отдаленные сроки после ее выполнения. Безусловно, чувствительность данного метода в выявлении поражения миокарда недостаточно высока. Известно, что у взрослых лишь при некрозе не менее чем 20 г мышечной ткани возможна эхокардиографическая констатация повреждения сердечной мышцы [14]. Видимо, у детей данная цифра значительно ниже, но установить это пока не представляется возможным.

Выводы

1. РЧ-ток обладает значительным повреждающим эффектом на миокард, что подтверждается ростом удельного веса пациентов с повышенным уровнем ТnI на 3-и сутки после выполнения РЧА. Повреждение миокарда не является устойчивым, так как через 6 месяцев после вмешательства ни у одного из пациентов данный маркер в крови не обнаруживается. Степень повреждения миокарда имеет обратную взаимосвязь с возрастом и массой тела пациента.

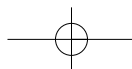
2. Выполнение РЧА аритмии у детей и подростков не сопровождается изменениями показателей внутрисердечной гемодинамики по данным УЗИ сердца, как непосредственно после процедуры аблации, так и в отдаленные сроки. Устранение ЖА приводит к нормализации размеров полостей сердца и улучшению сократительной функции.

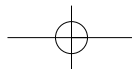
Таблица 2

Данные УЗИ сердца у детей с НРС до проведения РЧА тахиаритмии

Параметры	мWPW 1-я группа (n=35)	сWPW 2-я группа (n=12)	АВУРТ 3-я группа (n=19)	ПТ 4-я группа (n=11)	ЖА 5-я группа (n=17)	p	
						меж- групповое сравнение	парное сравнение
КДР, мм	45,0 ±4,32	43,18 ± 7,57	44,68 ±3,80	42,8 ± 8,18	50,66 ± 5,6	0,005	н/д
КСР, мм	27,73 ± 3,36	25,5 ± 5,45	25,84 ± 2,77	26,8 ±6,35	32,72 ±7,67	0,004	н/д
ФВ, %	68,41 ± 5,04	72,9 ± 5,8	72,16 ± 5,87	67,1 ± 7,88	64,83 ± 12,82	0,051	н/д
ПЖ, мм	18,81 ± 3,18	15,78 ± 3,23	16,95 ±4,06	17,17 ± 4,10	17,64 ± 3,46	0,320	н/д

ПЖ – правый желудочек.





ЛИТЕРАТУРА

1. Huang S. et al. // *Pase.* – 1998. – Vol. 11. – P. 449–459.
2. Huang S., Bharati S., Lev M. // *Pase.* – 1987. – Vol. 10. – P. 805–816.
3. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск : СТТ, 2004. – 394 с.
4. Цыганов О.О. и др. // *Кардиология.* – 1999. – №7. – С. 81–83.
5. Амелюшкина В.А., Коткина Т.И., Титов В.Н. // *Клин. лаб. диагностика.* – 1999. – №7. – С. 25–32.
6. De Winter R.J. et al. // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 967–972.
7. Shyu K.G. et al. // *Cardiology.* – 1996. – Vol. 87. – P. 392–395.
8. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. // *Лаб. мед.* – 1999. – №2. – С. 16–23.
9. Шалаев С.В., Семухин М.В., Панин А.В. // *Кардиология.* – 2001. – №3. – С. 84–90.
10. Khan I.A. et al. // *Am. J. Emerg. Med.* – 1999. – Vol. 17. – P. 225–229.
11. Madrid A.H. et al. // *Am. Heart J.* – 1998. – Vol. 136. – P. 948–955.
12. Бокерия Л.А. и др. // *Вестн. аритмологии.* – 2002. – №29. – С. 5–9.
13. Шиллер Н., Осипов М.А. *Клиническая эхокардиография.* – М., 1993. – 347 с.
14. Пехота В. // *Лаб. диагностика.* – 2003. – №3. – С. 2–9.

© Коллектив авторов, 2006

*В.Г. Майганнык, Н.В. Хайтович, В.Е. Досенко, О.А. Гордок,
В.Ю. Кунгин, А.А. Мойбенко*

ДЕЛЕЦИОННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АНГИОТЕНЗИН – ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Институт физиологии
им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев, Украина

Обследовано 57 детей и подростков в возрасте 9–17 лет с артериальной гипертензией (АГ). По данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД) дети были разделены на больных со стабильной формой АГ (САГ), лабильной формой (САГ) и нестабильным АД (нестАД). Частота нормальных гомозигот (II-генотип), гетерозигот (ID) и патологических гомозигот (DD) составляла 17,6%, 52,6%, 29,8% соответственно. Больные с АГ, имеющие DD-генотип ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), по возрасту были в среднем достоверно младше больных с I аллелью (13,6±0,58 лет против 15,14±0,65 лет; p<0,05). Причем D/D-гомозиготы с САГ также были по возрасту значимо младше, чем больные с I/I-генотипом (12,875±0,58 лет против 15,088±0,65 лет; p<0,01). Средние значения уровней альдостерона и ангиотензина I были наиболее высокими у больных с dd-генотипом АПФ, причем разница по альдостерону была достоверно выше. Его уровень у больных с dd-полиморфизмом был в среднем в 2 раза выше, чем у больных с ID- и II-генотипами (179,03±1,31 пг/мл против 82,75±0,54 пг/мл; p<0,01). Таким образом, делеционный полиморфизм АПФ, опосредованно через активацию ренин–ангиотензин–альдостероновой системы, способствует развитию АГ у детей и подростков и вносит вклад в раннюю стабилизацию АД на высоких цифрах.

57 children aged 9–17 years with arterial hypertension (AH) were studied. On the basis of ambulatory monitoring of blood pressure the children were divided into the groups with the stable form of AH (SAH), variable form (VAH) and unstable AH (unstAH). Frequency of normal homozygotes (I/I-genotype), heterozygotes (I/D) and pathological homozygotes (D/D) was 17,6 %, 52,6 %, 29,8 % accordingly. D/D-genotyped patients with AH were significantly younger than patients with I allele (13,6±0,58 years against 15,14±0,65 years; p<0,05). And D/D-homozygotes with SAH also were more young than patients with I/I genotype (12,875±0,15 years against 15,088±0,65 years; p<0,01). The average meanings of aldosterone's level and angiotensin I level were highest in the patients with D/D genotype of ACE, and the difference in aldosterone's level was significant. Its level in patients with D/D polymorphism was on the average 2-fold higher than in patients with I/D and I/I genotypes (179,03±1,31 pg/ml against 82,75±0,54 pg/ml; p<0,01). Thus, D/D polymorphism of ACE due to activation of renin–angiotensin–aldosterone system promotes development of arterial hypertension in children and adolescents and takes part in early stabilization of arterial pressure on high level.

