

АДЕНИНОВЫЕ НУКЛЕОТИДЫ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ АРИТМОЛОГИИ. СООБЩЕНИЕ 2.

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий СПбГМА им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Рассматриваются возможности применения аденозина и аденозинтрифосфата для купирования реципрокных атриовентрикулярных тахикардий, дифференциальной диагностики регулярных тахикардий с «узкими» и «широкими» комплексами QRS, выявления диссоциации атриовентрикулярного узла и латентных дополнительных путей проведения.

Ключевые слова: аденозин, аденозинтрифосфат, атриовентрикулярный узел, дополнительные пути проведения, реципрокные атриовентрикулярные тахикардии, трепетание предсердий, желудочковые тахикардии.

The potentialities are considered of use of adenosine and adenosine diphosphate for cessation of reciprocating atrioventricular tachycardias, differential diagnosis of regular tachycardias with "narrow" and "wide" QRS-complexes, revelation of the atrioventricular node dissociation, and latent accessory pathways.

Key words: adenosine, adenosine diphosphate, atrioventricular node, reciprocal atrioventricular tachycardias, atrial flutter, ventricular tachycardias

В первой части данного обзора мы рассмотрели влияния адениновых нуклеотидов (АН) на электрофизиологические (ЭФ) свойства предсердий, а также возможность применения аденозина (Ад) и аденозинтрифосфата (АТФ) для оценки функции синусового узла (СУ) и купирования предсердных тахикардий (ПТ). Во второй части обзора мы предпримем попытку осветить клинические аспекты применения АН, связанные с их влиянием на атриовентрикулярное (АВ) соединение (АВС) и дополнительные пути проведения (ДПП).

ВЛИЯНИЕ АДЕНИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ НА АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЕ СОЕДИНЕНИЕ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПУТИ ПРОВЕДЕНИЯ

Отображение в рамках данного обзора всех возможностей связанных с действием АН как на АВ, так и на вентрикулоатриальное (ВА) проведение представляет определенную сложность, прежде всего из-за обилия публикаций, посвященных применению АН для купирования пароксизмальных наджелудочковых реципрокных тахикардий (ПНРТ) и дифференциальной диагностики регулярных тахикардий. Ситуация осложняется множеством направлений использования влияний Ад и АТФ на АВ и ВА проведение, от выявления диссоциации АВ узла (АВУ) на альфа- и бета- канал или латентных ДПП, до оценки эффективности катетерных аблаций. Многообразие аритмий и клинических ситуаций, в которых применяются указанные свойства АН, а также особенности многих публикаций, освещающих различные аспекты действия Ад и АТФ делают поставленную задачу еще более сложной. Поэтому в данной части обзора, не претендуя на полноту освещения множества публикаций, мы постараемся отразить основные направления применения АН, основанные на их влиянии на АВ и ВА проведение.

Применение адениновых нуклеотидов для купирования пароксизмальных наджелудочковых реципрокных тахикардий

Эпоха клинического применения АН началась в 1955 г. после публикаций К.Комог и Z.Garas [1] и E.Somlo

[2], посвященных применению АТФ для купирования пароксизмальных тахикардий. Последующие исследования были посвящены уточнению эффективности АН при купировании ПНРТ, оценки ее зависимости от доз препаратов, способов введения, ЭФ особенностей НРС и так далее. Многие исследователи сравнивали эффективность Ад и АТФ между собой, а также эффективность АН и различных антиаритмических препаратов.

В различных исследованиях в зависимости от типа ПНРТ (спонтанный или индуцированный) применялись различные способы введения АН. Как правило, при спонтанных ПНРТ использовалось введение в периферические вены (чаще - локтевого сгиба), а при ПНРТ, индуцированных в ходе инвазивного ЭФ исследования (ЭФИ), нередко применялось введение препаратов в центральные вены. Было очевидно, что вливание в центральные вены предполагает меньшие дозы препаратов, но, как правило, сравнение зависимости эффективности препаратов от дозы и способа введения на одних и тех же больных не проводилось.

Такое исследование было выполнено N.L.McIntosh-Yellin и соавт. [3], которые в ходе инвазивного ЭФИ, проводимого 30 пациентам с ПНРТ вводили Ад через катетер в периферическую или центральную вену в дозах 3, 6, 9 и 12 мг с интервалами между вливаниями 1 мин. до восстановления синусового ритма (СР). У всех больных оценивали оба способа введения, их последовательность выбиралась случайным образом. При введении в периферическую вену 3 мг Ад были эффективны у 37%, 6 мг - у 33%, 9 мг - у 14% и 12 мг - у 17% больных. Иные результаты были получены при центральном введении - эффективность 3 мг Ад достигла 77%, введение 6 мг препарата потребовалось 20% больных, а 9 мг - только 3%.

Таким образом при центральном введении 63% больных потребовались меньшие дозы Ад, было показано что в большинстве случаев Ад эффективен в сравнительно низкой дозе 3 мг. Аналогичные данные представлены в обзоре J.Tebbenjohanns и соавт. [4], согласно которым эффективность Ад при введении в периферические вены для купирования ПНРТ составляет 35% для дозы

3 мг, 60-70% для 6 мг, 80% для 9 мг и 95-100% при применении 12 мг Ад.

Наряду с внутривенным введением «экзогенных» АН предпринимались попытки использования «эндогенного» Ад для купирования ПНРТ. В исследовании J.V.Conti и соавт. [5] пациентам проводили внутривенную инфузию дипиридамола (увеличивающего концентрацию Ад в миокарде) со скоростью 5 мкг/кг/мин до дозы 0,56 мкг/кг или до восстановления СР. Оценивали динамику концентрации Ад в коронарном синусе, изменения ЭФ свойств предсердий и АВС, а также собственную способность дипиридамола (или «эндогенного» Ад) восстанавливать СР при ПНРТ. Было показано, что на фоне инфузии дипиридамола достоверно увеличивалась концентрация Ад в коронарном синусе, эффективный и относительный рефрактерные периоды (ЭРП и ОРП) предсердий не изменялись, в тоже время ОРП АВУ достоверно возрастал, а значение точки Венкебаха (ТВ) достоверно снижалось. При введении дипиридамола на фоне ПНРТ 10 больным достоверно удлинялся цикл тахикардии за счет увеличения интервала А-Н, СР восстановился в 4 случаях. Полученные данные позволили авторам сделать вывод о том, что «эндогенный» Ад может выступать в качестве антиаритмического агента.

Возможны и иные способы применения АН в качестве антиаритмиков. Так F.D.Freedman [6] приводит описание внутрикостного введения Ад новорожденному с ПНРТ, приведшего к успешному восстановлению СР. Известно об ингаляционном применении АН в пульмонологии с целью диагностики бронхиальной астмы и существовании пероральных форм АН, например, таблеток фосфобин. К сожалению, мы не располагаем достоверной информацией об аритмической активности ингаляционных и пероральных форм АН. Очевидно, что и медленное внутривенное введение АН, способное изменять ЭФ свойства проводящей системы сердца может оказывать антиаритмическое (или аритмогенное) действие. Имеются единичные описания аритмических осложнений, возникающих при применении медленной инфузии Ад для оценки коронарного кровотока или управляемой гипотензии, но публикаций по применению медленного введения АН для купирования аритмий мы не обнаружили. Поэтому в данном обзоре мы будем рассматривать применение только болюсного введения АН, преимущественно в периферические вены.

Механизмом действия АН при купировании ПНРТ посвящена статья В. Belhassen и соавт. [7], опубликованная в 1983 г. Купирующий эффект АТФ оценивался в ходе ЭФИ у 18 пациентов с ПНРТ: у половины больных была пароксизмальная реципрокная АВУ тахикардия (ПРАВУТ), обусловленная диссоциацией АВУ, у остальных ортодромная пароксизмальная реципрокная АВ тахикардия (ПРАВАТ), связанная с наличием скрытого (4 пациента) или манифестирующего (5 пациентов) синдрома WPW. АТФ в дозе 20 мг вводили на фоне устойчивой тахикардии и, с целью изучения его влияния на ВА проведение, на фоне электрокардиостимуляции (ЭКС) желудочков с частотой 150 имп/мин. АТФ купировал 8 из 9 ПРАВУТ и все ПРАВАТ за счет блокады антероградного проведения в АВУ (восстановлению СР предшествовало увеличение интервала А¹-Н). При неэффективности АТФ

у больного с ПРАВУТ отмечалось удлинение цикла тахикардии с 310 до 410 мс, также за счет интервала А¹-Н. Признаков влияния препарата на ВА проведение выявлено не было. При введении АТФ на фоне желудочковой ЭКС у трех пациентов с диссоциацией АВУ отмечался полный ВА блок, продолжительностью менее 10 с., у двух - замедление ВА проведения, у пациентов с синдромом WPW изменения ВА-проведения выявлены не были. Это позволило авторам сделать вывод, что АТФ позволяет купировать ПНРТ за счет влияния на антероградное проведение в АВУ.

В том же 1983 г. J.P.DiMarco и соавт. [8] исследовали эффекты Ад в ходе ЭФИ у 17 пациентов. Они определили среднюю дозу Ад (179 ± 88 мкг/кг), которая вызывает угнетение автоматизма СУ и АВ проведения, показали, что атропин не оказывает влияния на эти эффекты Ад. Ад в данной дозировке не влиял на антероградное проведение по ДПП у пациентов с манифестирующим синдромом WPW. При купировании ПНРТ, индуцированной с помощью ЭКС, Ад в дозе 83 ± 35 мкг/кг был эффективен у всех пяти пациентов, у которых цепь re-entry включала АВУ. В 1985 г. J.P.DiMarco и соавт. [9] отмечали, что Ад был эффективен при купировании ПНРТ у 16 из 16 пациентов с ПРАВАТ и у 13 из 13 пациентов с ПРАВУТ.

В 1989 г. С. Мого и соавт. [10] исследовали эффективность АТФ при купировании 42 эпизодов спонтанно развившейся тахикардии у 33 пациентов. Препарат вводился в возрастающих дозах от 10 до 50 мг (с шагом 10 мг и интервалом между вливаниями 3 мин). АТФ в дозах 10-40 мг был эффективен в 37 эпизодах ПНРТ, причем более чем в половине случаев было достаточно введения 10 мг препарата и только в 7,1% случаев, потребовалось введение 40 мг АТФ. В четырех из пяти случаев, когда АТФ не восстановил СР были выявлены трепетание предсердий (ТП) или эктопическая ПТ. У пятого пациента дальнейшее обследование выявило, что цепь re-entry тахикардии формируется с участием двух ДПП (АВУ не включен в цепь re-entry).

В 1990 г. J.P.DiMarco и соавт. [11] опубликовали результаты двух многоцентровых проспективных двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, направленных на оценку эффективности Ад при купировании пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий (ПСВТ) и ее сравнение с эффективностью верапамила. Всего в исследование было включено 359 пациентов, если выяснялось, что у пациента не ПСВТ, его данные не учитывались при определении эффективности. Первый протокол предполагал сравнение результатов введения Ад в дозах 3, 6, 9 и 12 мг и равных объемов физиологического раствора. Эффективность препарата (35,2%, 62,3%, 80,2% и 91,4% для доз 3, 6, 9 и 12 мг, соответственно) высоко достоверно ($p < 0.0001$) отличалась от результатов введения плацебо (8,9%, 10,7%, 14,3% и 16,1% для 1-4-го вливаний, соответственно). Интересно, что с ростом числа вливаний, повышается эффективность плацебо.

Согласно второму протоколу, больным вводили 6 и (если потребуется) 12 мг Ад или 5 и (если потребуется) 7,5 мг верапамила. Эффективность Ад составила 57,4% и 93,4% для 6 и 12 мг, соответственно, а верапамила 81,3% и 91,4% для соответствующих доз препарата. Авторы дела-

ют вывод о том, что Ад столь же эффективен, как и верапамил, но действует быстрее.

В том же 1990 г. нами [12] были опубликованы результаты сравнения эффективности и безопасности применения АТФ и верапамила в условиях догоспитального этапа. Верапамил был применен для купирования ПНРТ в 63 случаях, АТФ – в 49. Эффективность верапамила составила 92,1%, а АТФ 89,8%, что позволило рекомендовать АТФ для применения в условиях догоспитального этапа.

G.Pulignano и соавт. [13] оценивали эффективность АТФ при купировании 77 эпизодов ПНРТ, индуцированных в ходе чреспищеводной (ЧП) ЭКС у 31 пациента. Препарат вводили в возрастающих дозах от 0,075 до 0,2 мг/кг. АТФ продемонстрировал 100% эффективность при дозах не менее 0,15 мг/кг, как у 10 больных ПРАВУТ, так и 21 с ПРАВАТ (в том числе у четырех с длинным интервалом RP^1). Среди 16 пациентов с ПРАВАТ восстановлению СР у 16 предшествовало угнетение АВ проведения, а у пяти (в том числе у четырех с длинным интервалом RP^1) – замедление ВА проведения.

В последние годы были предприняты попытки выявления различий в купировании ПРАВУТ и ПРАВАТ при введении АН с целью их дифференциальной диагностики. В 1998 г. J.K.Donahue с соавт. [14] опубликовали результаты такого исследования. В ходе ЭФИ ПНРТ была вызвана у 59 пациентов, при ее купировании с помощью Ад оценивали дозу препарата, время до прекращения ПНРТ и точку приложения препарата. Достоверных различий между группами пациентов с ПРАВАТ и ПРАВУТ получено не было. Аналогичное исследование было проведено K.A.Glatzer и соавт. [15]. Сравнение эффективности Ад у 59 больных с ПРАВАТ и 95 пациентов с ПРАВУТ (82 с типичной и 13 с атипичной формой) не выявило различий в эффективности препарата. Интересно, что только у больных с ПРАВАТ в 13% случаев было выявлено влияние Ад на ретроградное ВА проведение и в 15% случаев была индуцирована фибрилляция предсердий. Авторы исследования делают вывод об ограниченных возможностях применения Ад для дифференциальной диагностики ПРАВАТ и ПРАВУТ.

Таким образом можно констатировать, что эффективность АН при купировании ПНРТ зависит от дозы препаратов и способов их введения, достигая при использовании адекватных доз 90-100%. Восстановлению СР в большинстве случаев предшествует блокада антероградного проведения в АВУ, при ПРАВАТ возможно влияние и на ретроградное проведение по ДПП, особенно в тех случаях, когда они обладают декрементным проведением. В подавляющем большинстве исследований подтверждается высокая эффективность АН в сочетании с минимальным риском осложнений, обусловленным ультракоротким действием препаратов.

Вместе с тем в 90-е годы появились первые публикации посвященные осложнениям, возникающим при введении АН. Такое осложнение применения АН как их способность вызывать фибрилляцию предсердий (ФП) рассматривалась нами в первой части данного обзора. В нескольких статьях приводятся данные о преходящем увеличении частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) при введении АН на фоне ТП [16-18] или ФП [19]. Так в пуб-

ликации A.K.Slade и соавт. [16] введение Ад с диагностическими целями на фоне ТП с проведением 2:1 сначала увеличило степень АВ блокады, а затем привело к удвоению ЧЖС и гемодинамическим расстройствам, потребовавшим проведения электроимпульсной терапии (ЭИТ). A.C.Rankin с соавт. [17] описывают введение Ад 12-летнему пациенту с ТП, вызвавшее потенциально опасное увеличение ЧЖС. В статье M.A.Brodsky с соавт. [18] при введении Ад в стандартных дозах 6-12 мг пяти пациентам с ТП в двух случаях отмечался двукратный рост ЧЖС (в одном из них потребовалось проведение ЭИТ), а в трех – длительная брадисистолия и гипотензия. Это позволило авторам сделать вывод, что введение Ад при ТП потенциально опасно и может проводиться только при готовности к реанимационным мероприятиям. В наблюдении R.D.White [19] описывается кратковременное но значимое увеличение ЧЖС при введении Ад на фоне пароксизма ФП (правда не вполне понятно с какой целью применялся Ад).

В нескольких публикациях [20-22] приводятся описания, развившихся после введения АН жизнеопасных желудочковых аритмий. I.V.Kaplan и соавт. [20] описывают развитие ФП, а затем полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) при купировании Ад в дозе 12 мг ПСВТ у больной 86 лет с острым инфарктом миокарда. Индуцированная ЖТ была рефрактерна к ЭИТ, СР был восстановлен введением прокаинамида. В наблюдении G.Kipel и соавт. [21] описывается развитие злокачественной тахикардии с «широкими» комплексами QRS, развившейся при введении Ад у 10 летнего ребенка с врожденным пороком сердца на второй день после операции Фонтена. Наконец, J.Pella с соавт. [22] сообщают о развитии после введения Ад для купирования ПСВТ «синусоподобной» ЖТ и фибрилляции желудочков, рефрактерных к ЭИТ.

Успешная реанимация стала возможна, по мнению авторов, только после окончания действия Ад. Эти наблюдения, на наш взгляд, свидетельствуют о том, что любые антиаритмические препараты (даже обладающие ультракоротким действием) потенциально опасны, поэтому при купировании аритмий, всегда должна быть готовность к проведению реанимационных мероприятий. В нашей практике, при введении АТФ отмечались только пробежки неустойчивой ЖТ, не требовавшие каких-либо дополнительных лечебных мероприятий [23]. Вместе с тем, такие пациенты рассматривались нами как больные с жизнеугрожающими аритмиями, которым показано хирургическое лечение ПНРТ, послужившей причиной введения АТФ.

Среди прочих осложнений, развившихся при использовании АН для купирования ПСВТ можно выделить эпизоды длительной брадикардии, сопровождавшиеся гипотензией и синкопальными состояниями [24, 25] и, наоборот, преходящее увеличение частоты тахикардии [26], которое было устранено только введением верапамила. Нам удалось найти единственное наблюдение [27] в котором при введении 12 мг Ад на фоне ПСВТ с частотой 200 уд/мин у больного 54 лет, страдавшего хронической обструктивной болезнью легких, развился умеренный бронхоспазм и дыхательная недостаточность, потребовавшая вентиляционной поддержки. Также един-

ственная публикация [28] описывает развитие анафилактической реакции при применении Ад для купирования ПНРТ.

Представляется необходимым подчеркнуть, что приведенные осложнения при применении АН встречаются крайне редко и, как правило, могут прогнозироваться. Так жизнеугрожающие аритмии развиваются при введении АН пациентам с электрической нестабильностью миокарда (на фоне острого инфаркта миокарда, после операций на сердце и т.д.), а также при их применении у больных с ФП и ТП. Длительная брадисистолия, возможна при введении АН для купирования ПНРТ больным с синдромом слабости СУ или при использовании неоправданно больших дозировок препаратов. Избегать подобных осложнений можно при тщательном сборе анамнеза и обследовании больного, а также при введении АН в возрастающих дозах.

Вопросы эффективности и безопасности применения АН для купирования ПСВТ приобретают особое значение при выборе лечебной тактики в условиях догоспитального этапа, в том числе, когда купирование аритмий проводят парамедики. В исследование J.L.McCabe и соавт. [29] было включено 37 взрослых пациентов, которым парамедиками был установлен диагноз ПСВТ. Ад вводился в дозе 6 мг, при его неэффективности, оцениваемой через 2 минуты, вводилось 12 мг препарата. При отсутствии эффекта повторно вводили 12 мг, а затем, при необходимости, прибегали к врачебной помощи. ЭКГ (одно отведение) записывали до, во время и после введения Ад. Последующий анализ ЭКГ показал, что ПСВТ была у 26 пациентов, ФП - у 5, синусовая тахикардия - у 4 и ЖТ - у 2 больных. Введение Ад привело к восстановлению СР у 23 (88%) больных с ПСВТ. У 11 пациентов тахикардия сопровождалась гипотензией, у 7 из них с ПСВТ после восстановления СР показатели гемодинамики нормализовались, а у 4 (2 больных с ФП и 2 с ЖТ) артериальное давление не изменилось после введения Ад. Полученные данные позволили авторам рекомендовать Ад для купирования ПСВТ на догоспитальном этапе.

В исследовании M.Gausche и соавт. [30] Ад в дозе 12 мг вводили на догоспитальном этапе 129 пациентам, ЭКГ-фрагменты до и после введения Ад были зафиксированы у 106 больных, в том числе у 84 - ПСВТ, у 13 - ФП, у 5 - синусовая тахикардия, у 2 - ТП и у 2 - ЖТ. Ад восстановил СР у 71 больного (85%) с ПСВТ и у одного больного с ЖТ. У всех остальных пациентов сохранился исходный ритм. Осложнения в виде боли в грудной клетке, гиперемии, учащения дыхания, головокружения, страха, тошноты и головной боли отмечались у 12 из 129 пациентов. Все осложнения были преходящими и не потребовали лечения. Аналогичные результаты были получены в исследовании R.Furlong и соавт. [31]. Из 41 пациента, включенного в исследование ПСВТ со средней ЧСС 205 уд/мин была подтверждена при последующем анализе у 31 (у одного больного была синусовая тахикардия, а у девяти - ФП). Эффективность Ад у больных с ПСВТ составила 90,3%.

Интересно, что проблема обоснованности применения АН для купирования тахикардий возникает не только на догоспитальном этапе. В.Р.Knight с соавт. [32] оценили при каких нарушениях ритма Ад вводился в услови-

ях университетской клиники. С этой целью были проанализированы 100 последовательных случаев введения препарата. Оказалось, что Ад вводился при регулярных тахикардиях с «узкими» комплексами QRS в 33% случаев, с «широкими» - в 23%, при ФП - в 32%, при ТП - в 10%, у двух пациентов была полифокусная ПТ. Таким образом введение Ад было не показано более чем в 40% случаев, что связано, главным образом с проблемой распознавания ФП с высокой ЧЖС по ЭКГ, а также с ошибочным представлением о способности Ад купировать ФП.

Особый интерес вызывает возможность применения АН для купирования тахикардий в особых ситуациях, например, в педиатрической практике или, наоборот, у пожилых пациентов, у беременных женщин, на фоне приема или введения тех или иных препаратов и т.д.

Эффективности применения АН для купирования ПНРТ, развившихся на фоне введения симпатомиметиков посвящен ряд публикаций. Р.Сook с соавт. [33] сообщают об успешном применении Ад для купирования ПНРТ, развившейся на фоне применения бета2-адреномиметика альбутерола у 4-летнего ребенка, страдающего бронхиальной астмой. Этот случай, на наш взгляд, свидетельствует, что бронхообструктивные заболевания легких являются относительным противопоказанием к применению АН. Другой случай применения Ад при ПНРТ, вызванной введением симпатомиметиков приводят R.T.Gerhardt с соавт. [34]. В их наблюдении ПНРТ, развившаяся после успешно проведенной реанимации с применением высоких доз эпинефрина, была купирована введением Ад.

Сравнению эффективности Ад при индуцированных ПНРТ в зависимости от потребности в инфузии симпатомиметиков провели M.R.Lauer с соавт. [35]. Исследование проводилось у 12 пациентов с ПРАВТ и 9 - с ПРА-ВУТ. У 13 больных ПНРТ индуцировалась без применения катехоламинов, а у 8 - только на фоне инфузии изопротерина в дозе $1,6 \pm 0,4$ мкг/мин. Группы больных достоверно не различались по полу, возрасту, среднему артериальному давлению на фоне СР и ПНРТ, частоте ПНРТ, а также по концентрации норэпинефрина и эпинефрина в плазме крови на фоне СР и ПНРТ. Изопротеринол не увеличивал дозу Ад, необходимую для купирования ПНРТ, не выявлено корреляции минимальной эффективной дозы Ад с концентрациями норэпинефрина и эпинефрина во время ПНРТ, а также с частотой ПНРТ. Эти данные позволили авторам сделать вывод о равной эффективности Ад при купировании зависимых и независимых от катехоламинов ПНРТ.

А.А.Giagounidis с соавт. [36] описывают случай применения Ад для купирования ПНРТ у больного 69 лет с хронической обструктивной болезнью легких и пневмотораксом, постоянно принимавшего теофиллин. ПНРТ с частотой 200 уд/мин сохранялась после дренирования плеврального пространства, когда легкое полностью расправилось. Ад при последовательном введении 3, 6 и 9 мг купировал ПНРТ, несмотря на наличие эффективной концентрации теофиллина в плазме крови. Этот случай, на наш взгляд, интересен не только тем, что Ад был эффективен при его применении на фоне постоянного приема его антагониста, но и отсутствием побочных реакций, у больного с обструктивной болезнью легких.

Введение АТФ с целью купирования ПНРТ в условиях специализированной кардиологической бригады ленинградской скорой помощи проводилось нами [23] на фоне постоянного приема амиодарона, пропранолола, этацизина, кинелинтина, сублингвального приема пропранолола, а также после внутривенного введения верапамила и новокаинамида. Каких-либо значимых осложнений, обусловленных взаимодействием АТФ с указанными антиаритмиками зафиксировано не было.

Применению АН для купирования ПНРТ в педиатрической практике посвящено большое количество публикаций [37–45], вышедших преимущественно в 90-е годы. В исследовании J. Till и соавт. [37] Ад вводился в 117 эпизодах ПСВТ у 50 детей в возрастающих дозах от 0,05 до 0,25 мг/кг. Было купировано 88 из 102 эпизодов ПНРТ, в том числе 79 из 92 ПРАВТ, 7 из 8 ПРАВУТ и оба эпизода тахикардии с длинным интервалом RP^1 . Интересно, что рецидивы ПНРТ, развивающиеся в течение 5 с. после восстановления СР, отмечались в 13% случаев. В исследовании J.E. Crosson с соавт. [38] частота рецидивов достигала 28% случаев восстановления СР (при ПНРТ и ПТ), снижая эффективность препарата в купировании ПНРТ с 96 до 74% (с 51 до 39 из 53 случаев ПНРТ).

В исследовании A.F. Rossi и соавт. [39] Ад вводился в условиях кардиологической педиатрической реанимации детям с врожденными пороками сердца, в том числе в послеоперационном периоде. У всех пациентов отмечалась нестабильная гемодинамика. Ад быстро восстановил СР во всех 9 эпизодах ПНРТ, в том числе у 6 пациентов с синдромом WPW, что сопровождалось значимым улучшением гемодинамики.

В обзоре A.P. Green и соавт. [40] обобщен опыт применения Ад для купирования ПСВТ у новорожденных, препарат рекомендуется вводить в дозах от 0,05 до 0,25 мг/кг с приростом 0,05 мг/кг и интервалом между вливаниями 1–2 мин на фоне мониторинга ЭКГ, артериального давления и дыхания. G. Paret и соавт. [41] сопоставили эффективность и безопасность применения Ад при купировании 13 эпизодов ПСВТ с узкими комплексами QRS с ЧСС от 230 до 260 уд/мин у трех недоношенных и двух доношенных новорожденных. Ад вводился в дозах от 0,05 до 0,25 мг/кг с приростом 0,05 мг/кг, СР был восстановлен во всех 13 случаях, что позволило авторам предложить Ад для купирования ПНРТ у недоношенных новорожденных.

В педиатрической практике АН часто использовались не только для купирования ПСВТ, но и для их дифференциальной диагностики [42–44] (см. ниже). Нередко АН применялись у детей с врожденными пороками сердца, получающих различные медикаменты, на фоне артериальной гипотензии, вызванной ПСВТ, и даже у детей, страдающих бронхиальной астмой [45]. В большинстве исследований эффективность АН для купирования ПНРТ колеблется от 74 [38] до 100% при минимальной частоте значимых осложнений.

Применению АН у беременных женщин посвящен ряд публикаций, первые из которых появились в начале 90-х гг [46–48]. I. Afridi с соавт. [46] описывают пароксизмы ортодромной ПРАВТ у 26-летней беременной с синдромом WPW, которые сопровождались нарушениями сердечбиения плода. Восстановление с помощью Ад СР

матери, приводило к нормализации сердечбиения плода. S. Lefler и соавт. [47] отмечают, что благодаря ультракороткому действию Ад, используемый для купирования ПНРТ матери в отличие от других антиаритмиков не оказывает влияния на сердечбиение плода. К такому же выводу приходят В.А. Masson и соавт. [48], отмечающие, что наиболее часто используемый для купирования ПНРТ верапамил проникает через плацентарный барьер и способен вызывать у плода брадикардию, нарушения проводимости, снижение сократимости и гипотензию.

С другой стороны, в последние годы появились публикации, посвященные применению АН для купирования ПНРТ плода. T. Kohl с соавт. [49] описывают применение Ад для купирования ПНРТ, развившейся на фоне водянки у 28-недельного плода. Введение препарата непосредственно плоду через пупочную вену привело к быстрому восстановлению синусового ритма.

Применение адениновых нуклеотидов для дифференциальной диагностики регулярных тахикардий

Первые статьи об использовании АН для дифференциальной диагностики тахикардий относятся к 60-м и 70-м гг. [50, 51]. Широкое применение АН для уточнения характера регулярных тахикардий началось в 80-е годы и уже в их начале были выявлены определенные закономерности действия АН при различных тахикардиях. Было показано, что АН купируют ПНРТ (поскольку АВУ включен в цепь re-entry этих тахикардий), за счет преходящей АВ блокады (когда на ее фоне сохраняются волны Р или F, следующие в прежнем ритме) уточнить механизм ПТ или ТП (не различимый на стандартной ЭКГ) и практически не влияют на ЖТ [52]. В дальнейшем выяснилось, что данное правило имеет исключения. Так АН способны купировать некоторые ПТ (как правило фокусные) и ЖТ (обусловленные триггерной активностью), а также могут быть неэффективны при некоторых ПНРТ, например если в формировании цепи re-entry не участвует АВУ. Кроме того АН могут не вызвать преходящую АВ блокаду у больных с ПСВТ (ПТ, ТП или ФП) если антеградное проведение осуществляется по ДПП.

J.P. DiMarco и соавт. [8] при введении возрастающих доз Ад 46 пациентам с ПСВТ отмечали восстановление СР у 30 из 31 больного с ПНРТ и преходящую АВ блокаду без влияния на предсердную активность у шести пациентов с re-entry ПТ, четырех с ТП, трех с ФП и у одного с автоматической ПТ.

M.J. Griffith и соавт. [53] применяли возрастающие дозы Ад в ходе ЭФИ при тахикардиях с «узкими» и «широкими» комплексами QRS. Ад привел к восстановлению СР или провокации АВ блокады при всех 9 тахикардиях с «узкими» комплексами QRS и при 8 из 9 ПСВТ с «широкими» комплексами QRS. СР был восстановлен лишь в 1 из 17 случаев ЖТ. Применение Ад у шести пациентов с ФП и проведением по ДПП не оказало влияния на среднюю ЧЖС, но вызвало достоверное кратковременное укорочение минимального RR с 242 ± 45 до 217 ± 39 мс. Средние дозы Ад, необходимые для купирования аритмий или провокации АВ блокады были ниже при тахикардиях с «узкими» комплексами QRS ($0,11 \pm 0,04$ мг/кг), чем при тахикардиях с «широкими» комплексами QRS ($0,14 \pm 0,04$ мг/кг). Авторы не выявили значимых гемоди-

намических эффектов, даже при использовании у больных с ЖТ высоких (0,25 мг/кг) доз Ад.

A.D.Sharma с соавт. [54] использовали для дифференциальной диагностики гемодинамически стабильных тахикардий с «широкими» мономорфными комплексами QRS, индуцированных в ходе ЭФИ, введение 20 мг АТФ. Из 14 случаев ЖТ СР был восстановлен только в одном, ЧЖС ЖТ не изменялась. Среди 10 больных с наджелудочковыми тахикардиями СР (без участия АВУ в цепи re-entry) был восстановлен у одного пациента с автоматической ПТ, при ФП у больных с ДПП отмечалось преходящее увеличение ЧЖС. Из 10 случаев ПНРТ СР был восстановлен в 7. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что применение 20 мг АТФ при тахикардиях с «широкими» мономорфными комплексами QRS для выявления re-entry с участием АВУ обладает чувствительностью 70% и специфичностью 92% при положительной прогностической ценности 85%.

K.Hina с соавт. [55] изучали возможность применения АТФ для дифференциальной диагностики тахикардий (ЧЖС >150 уд/мин) с «широкими» (>120 мс) комплексами QRS у 18 пациентов, механизмы тахикардий были определены в ходе ЭФИ. АТФ восстановил СР или вызвал преходящую АВ блокаду у всех 6 пациентов с ПСВТ, но не оказал какого-либо действия у пациентов с ФП или ТП с антероградным проведением по ДПП. Интересно, что АТФ купировал ЖТ у 5 из 10 больных (у четырех из них ЖТ происходила из выходного тракта правого желудочка). Эти данные показывают, что специфичность проб с АТФ в выявлении среди тахикардий с «широкими» комплексами QRS ПНРТ может быть и не столь высокой, как в исследовании A.D.Sharma с соавт. [54].

Нами [23] АТФ использовался преимущественно для дифференциальной диагностики тахикардий с «узкими» комплексами QRS. Интересно, что в ряде случаев непрерывная запись ЭКГ при купировании «ПНРТ» с заведомо известным ЭФ механизмом (установленным на основании регистрации ЧП ЭКГ), позволяла изменить наши представления. Так мы располагаем наблюдениями, когда тахикардии с «узкими» комплексами QRS и интервалами RP^1 равными 80 и 120 мс, которые были расценены как ПРАВУТ и ортодромная ПРАВТ, соответственно, оказались ПТ с АВ блокадой I степени, что было выявлено при провокации АВ блокады II степени с помощью введения АТФ.

Последние годы применение АН для дифференциальной диагностики тахикардий приобретает в педиатрии [38, 42-44], что связано как с развитием аритмологии детского возраста, так и с ограниченными возможностями в проведении эндокардиальных и ЧП ЭФИ у детей. M.A.Ralston с соавт. [42] отмечают, что при введении Ад 24 детям на фоне тахикардий с «узкими» комплексами QRS привело к развитию АВ блокады у 21 ребенка. В 11 случаях это привело к прекращению тахикардии. Механизм тахикардии был заранее известен только у трех пациентов, Ад позволил уточнить ЭФ основу тахикардий в 17 из 18 случаев (в одном случае не удалось зафиксировать качественную ЭКГ при введении Ад. M.Lenk с соавт. [43] сообщили, что Ад купировал ПНРТ у 11 из 12 детей, а в восьми случаях позволил установить причину ПСВТ (в трех случаях это была синусовая тахикардия, в

трех - ТП, в одном - ФП и в одном ФП-ТП). Это позволило авторам сделать вывод, что Ад позволяет установить причину тахикардий.

Применение адениновых нуклеотидов для выявления дополнительных путей проведения

До начала 80-х годов считалось, что АН оказывают действие только на АВУ и поэтому купируют тахикардии в которых АВУ является одним из звеньев цепи re-entry. В 1982 г. B.Perrot с соавт. [56] опубликовали статью, посвященную влиянию АТФ на ДПП. Они вводили АТФ в дозе 40 мг 48 пациентам с латентным синдромом WPW и показали, что препарат замедляет антероградное и ретроградное проведение по пучкам Кента, имеющим длинный рефрактерный период. В 1984 г. B.Perrot с соавт. [57] опубликовали результаты введения АТФ в ходе ЭФИ 53 пациентам, в том числе 40 с манифестирующим синдромом WPW (WPWм) и 13 со скрытым (WPWс). У 10 пациентов с WPWм АТФ вызвал блокаду проведения по ДПП и исчезновение признаков предвозбуждения. У 7 пациентов с WPWм и 4 с WPWс АТФ замедлил или заблокировал ретроградное проведение по ДПП. Авторы статьи оценили корреляцию между действием АТФ и антероградным ЭРП ДПП. АТФ не влиял на антеро- и ретроградное проведение по ДПП если антероградный ЭРП ДПП был менее 230 мс. Во всех случаях влияния АТФ на ретроградное проведение по ДПП антероградный ЭРП ДПП был более 280 мс.

Интересные закономерности влияния Ад на медленные ретрограднопроводящие ДПП выявили в 1987 г. B.V.Lerman и соавт. [58]. В ходе ЭФИ они вводили Ад в дозах от 37,5 до 150 мкг/кг и верапамил в дозах от 0,1 до 0,2 мг/кг пяти пациентам с ПРАВТ, обусловленными медленными ретроградными ДПП ($RP^1/RR=0.52-0.71$). Ад вызвал блокаду ретроградного проведения по ДПП во всех пяти случаях, а верапамил только в двух. Это позволило авторам выделить два типа ретрограднопроводящих ДПП. В случае, когда ДПП были чувствительны только к Ад они проявляли свойства медленного проведения, характерные для миокарда предсердий, а при чувствительности и к Ад и к верапамилу - свойства декрементного проведения, характерного для АВУ.

Работа C.J.Garratt и соавт. [59], опубликованная в 1990 г. предлагает использовать тест с внутривенным введением Ад на фоне СР для диагностики латентных ДПП. Авторы вводили Ад 22 пациентам направленным на ЭФИ в связи с документированными ПСВТ. Из исследования исключались больные, у которых ранее на ЭКГ выявлялись признаки ДПП. Препарат вводился до проведения ЭФИ в возрастающих дозах 0,05-0,25 мкг/кг. Признаки предвозбуждения были выявлены у четырех из шести больных с подтвержденным в дальнейшем латентным синдромом WPW. У восьми пациентов была вызвана АВ блокада I степени ($PQ>220$ мс), в одном из этих случаев замедление АВ проведения вызвало ретроградное проведение по ДПП и инициацию ПРАВТ. У четырех пациентов развилась АВ блокада II степени и у одного возникла ФП без признаков проведения по ДПП. В пяти случаях не было получено значимого удлинения интервала PQ, что возможно связано с используемыми дозами препарата.

Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что пробы с Ад выявляют латентный синдром WPW со 100% чувствительностью и специфичностью (если при введении препарата были выявлены признаки ДПП или вызвана АВ-блокада I степени и выше). Не ограничившись изучением только проб с Ад авторы оценили возможности пробы Вальсальвы для выявления латентных ДПП, положительный результат был получен только у одного больного. Интересно, что в статье приводится случай, когда Ад позволил диагностировать ретроградно проводящий ДПП при провокации ПРАВТ, но это не рассматривается это как способ диагностики скрытых ДПП. О клиническом значении выявления латентных ДПП говорит тот факт, что у пяти из шести пациентов с латентными ДПП в ходе ЭФИ была вызвана ФП, причем в четырех случаях значения минимального интервала RR при антероградном проведении по ДПП не превышали 220 мс.

В 1991 г. С. J. Garratt и соавт. [60] опубликовали результаты исследований влияния Ад на антероградное проведение возбуждения по ДПП, проведенные у 30 пациентов с синдромом WPW. Четырнадцать пациентам Ад вводился на фоне предсердной ЭКС с длиной стимуляционного цикла на 20 мс меньше, чем необходимо чтобы вызвать АВ блокаду 2:1 (средняя продолжительность стимуляционного цикла составила 261 ± 41 мс). При введении препарата у 12 из 14 пациентов произошло временное восстановление проведения 1:1 по ДПП, что по мнению авторов, свидетельствует об укорочении антероградного ЭРП ДПП. Пропранолол в дозе 0,2 мг/кг устранил этот эффект Ад у трех из семи пациентов, что говорит о том, что в укорочении антероградного ЭРП ДПП играет роль бета-адренэргическая стимуляция.

Девятнадцать пациентам Ад в дозе $0,17 \pm 0,04$ мг/кг вводился на фоне индуцированных предсердных аритмий с антероградным проведением возбуждения по ДПП. При ФП было выявлено достоверное снижение минимального (с 252 ± 44 до 224 ± 35 мс), но не среднего RR. При ТП у пяти из восьми пациентов произошло проходящее снижение RR с 415 ± 21 до 360 ± 49 мс за счет увеличения частоты ТП при сохранении АВ проведения 2:1. Описанные эффекты были кратковременными и не вызвали гемодинамических расстройств.

T. J. Cohen и соавт. [61] исследовали возможность применения Ад для выявления ДПП и уточнения их локализации у 22 пациентов с ПСВТ. Из 15 пациентов с манифестирующим синдромом WPW введение Ад у 14 вызвало увеличение степени предвозбуждения. Кроме того латентный синдром WPW был выявлен у 4 пациентов. Из 19 пациентов с синдромом WPW регистрация стандартной ЭКГ в 12 отведениях на фоне введения Ад позволила корректно определить локализацию ДПП в 18 случаях. Регистрация Эхо-кардиограммы во время пробы с Ад способствовала правильному определению локализации ДПП в 17 случаях.

Интересный случай применения Ад для выявления ДПП приводят в 1993 г. А. Н. Dougherty и соавт. [62]. Ад вводили на фоне СР больному с интермиттирующим синдромом WPW, у которого при ЭФИ были выявлены только ретрограднопроводящие ДПП. Введение Ад привело к провокации ортодромной ПРАВТ, что свидетель-

ствует о том, что АН могут быть использованы и для выявления скрытого синдрома WPW.

H. G. Li с соавт. [63] изучали эффекты Ад и АТФ у семнадцати пациентов с антидромными тахикардиями, обусловленными наличием одного или нескольких ДПП. Ад в дозах 6-12 мг вводили десяти пациентам, АТФ в дозах 8-20 мг - семи, применялось введение в центральные вены. Тахикардия была купирована у 14 больных (82%) в половине случаев за счет блокады антероградного проведения по ДПП, в остальных - за счет блокады ретроградного проведения по АВУ. Интересно, что Ад или АТФ вызвали блокаду антероградного проведения по ДПП у семи из восьми пациентов, у которых ДПП обладали только антероградным проведением, и ни у одного из девяти больных, у которых ДПП демонстрировали также ретроградное проведение.

В 90-е годы появились публикации, посвященные применению АН для уточнения локализации ДПП в ходе интраоперационного картирования и оценки эффективности проведенных операций аблации ДПП. К. А. Ellenbogen с соавт. [64] описали применение Ад для интраоперационного картирования у 61-летнего пациента с ФП и проведением по ДПП. Во время операции проведение по ДПП было выражено минимально или отсутствовало. Введение Ад вызвало АВ блокаду и выраженное предвозбуждение, что позволило точно определить локализацию ДПП. Авторы рекомендуют Ад для быстрой и точной локализации ДПП у пациентов с минимальными признаками предвозбуждения во время интраоперационного картирования. Ультракраткое действие Ад позволяет применять его для картирования, не оказывая устойчивого влияния на ЭФ свойства АВУ и ДПП.

Огромный интерес вызывает возможность применения АН для оценки эффективности хирургического лечения аритмий и, в первую очередь, аблации ДПП [65-69]. В 1992 г. S. Keim с соавт. [65] использовали Ад для оценки эффективности хирургической (n=8) и радиочастотной (n=8) аблации (РЧА). Перед операцией дополнительные пути не были чувствительны к Ад. Его введение на фоне предсердной ЭКС у всех больных вызвало блокаду проведения по АВУ, которая у двенадцати пациентов с WPW сопровождалась увеличением выраженности предвозбуждения, а у четырех с WPWc не выявила антероградного проведения по ДПП. Введение Ад на фоне желудочковой ЭКС не вызвало блокады ретроградного проведения ни у одного пациента. Сразу после аблации ДПП при введении Ад на фоне предсердной и желудочковой ЭКС у всех пациентов развились блокады антероградного и ретроградного проведения, соответственно. Тот же результат был получен через неделю, что позволило авторам рекомендовать Ад для оценки эффективности аблации ДПП. К сожалению, ими не были оценены отдаленные результаты операций.

В 1993 г. K. W. Walker с соавт. [66] описывают два случая когда применение Ад выявило наличие проведения по ДПП в отдаленные сроки после проведения успешной РЧА. J. Tebbenjohanns с соавт. [67] применяли Ад для оценки эффективности РЧА у 31 пациента (23 с WPWm и 8 с WPWc). Перед операцией введение 6 мг Ад увеличивало степень предвозбуждения у всех пациентов

с WPW_m, вызывало АВ блокаду у всех больных с WPW_c, не влияло на ретроградное проведение у 30 пациентов. Введение Ад через 30 минут, 5-7 дней и 3-6 месяцев после операции вызывало АВ и ВА блокаду у 29 пациентов. Эти данные были подтверждены при повторном ЭФИ, что позволило авторам рекомендовать Ад для оценки результатов аблации.

В 1995 г. K.W.Walker с соавт. [68] сообщили о применении Ад для оценки эффективности аблации ДПП у 109 пациентов. Препарат вводили в дозах 12-18 мг до и через 30 мин. После аблации Проведение по ДПП после аблации выявлено у 12 больных, повторные воздействия устранили проведение по ДПП еще у семи больных. У оставшихся пяти пациентов признаки ДПП выявлялись только при введении Ад. Полученные данные позволили авторам рекомендовать проведение проб с Ад в ходе операции для повышения эффективности аблаций.

В исследовании E.D.Engelstein и соавт. [69] эффективность РЧА была подтверждена введением Ад у 204 пациентов. В дальнейшем у четырех из них были вызваны ПРАВТ, обусловленные вторым, ранее не проявлявшимся ДПП. В каждом случае второй ДПП располагался на стороне противоположной локализации первого. Ни один из ДПП не демонстрировал декрементного антероградного или ретроградного проведения (что могло препятствовать их выявлению при пробах с Ад). У двух пациентов Ад не продемонстрировал наличие второго ретрограднопроводящего ДПП, поскольку ЭРП ДПП был длиннее чем цикл желудочковой ЭКС, применявшейся для оценки ВА проведения. Только после укорочения ЭРП ДПП инфузией изопротеринаола Ад выявил их наличие в ходе повторного ЭФИ. Еще у одного пациента ДПП не обладающий декрементным проведением продемонстрировал чувствительность к Ад. У четвертого пациента второй ДПП был обратимо поврежден во время ЭФИ и поэтому «симулировал» чувствительность к Ад.

Помимо статей, отражающих влияние АН на пучки Кента в доступной литературе есть единичные сведения об их применении при тахикардиях, связанных с пучками Махайма. Так в 1989 г. K.A.Ellenbogen и соавт. [70] оценивали влияние Ад и верапамила на антероградное проведение возбуждения по пучку Махайма. Проведение блокировалось Ад, но не верапамилем. Интересно, что блокады проведения по АВУ и по пучку Махайма наступали в разное время. D.L.Wu и соавт. [71] описали тахикардию с необычным расположением цепи ге-entry с участием ретрограднопроводящего (скрытого) правостороннего пучка Махайма, антероградно возбуждение распространялось по нижней части АВУ и стволу пучка Гиса. Тахикардия протекала как с «узкими», так и с «широкими» комплексами QRS, последние были обусловлены полными блокадами ножек пучка Гиса. Длина цикла тахикардии при полной блокаде правой ножки пучка Гиса была на 30-35 мс больше, чем при блокаде левой или при «узких» комплексах QRS. Тахикардия вызывалась двумя желудочковыми экстрасистолами и купировалась Ад или верапамилем.

Нами было показано [23, 72], что в некоторых случаях при купировании с помощью АТФ ортодромных ПРАВТ возможно его влияние на ретроградное проведение по ДПП, в том числе, и не обладающим декремент-

ным или медленным проведением. В приведенном наблюдении перед купированием ПРАВТ интервал RP¹ увеличивался с 120 до 240 мс. Возможности применения АТФ для выявления или исключения латентных ДПП рассматривались нами в различных клинических примерах [73]. В некоторых случаях введение АТФ приводило к появлению развернутой ЭКГ-картины синдрома WPW, в других - проявление предвозбуждения были более скромными, но не вызывающими сомнений. В ряде случаев введение АТФ позволяло исключить наличие пучка Кента, но сохранявшаяся при АВ блокаде II степени «дельта-волна» не позволяла исключить наличие пучка Махайма. В одном из наблюдений проба с АТФ позволила исключить наличие антероградного проведения по ДПП у пациента с ПРАВТ и коротким интервалом PQ.

Применение адениновых нуклеотидов для выявления диссоциации атриовентрикулярного узла на альфа- и бета-канал.

Использование АН для купирования ПСВТ поставило перед исследователями вопрос, могут ли различия во влиянии АН на быстрый, медленный каналы в АВУ и ДПП использоваться для дифференциальной диагностики ПРАВУТ и ПРАВТ. Возможности применения АН для выявления латентных и даже скрытых ДПП были рассмотрены нами ранее, данный раздел будет посвящен диагностике диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал.

Первоначально считалось, что при применении АН для купирования ПРАВУТ они вызывают исключительно блокаду антероградного проведения по медленному альфа-каналу [7]. Дальнейшее изучение влияния АН на АВУ у пациентов с верифицированной ПРАВУТ выявило интересные закономерности. Так в работе S.B.Fishberger с соавт. [74] в 1998 г. исследовали влияние Ад на АВ и ВА проведение у 13 больных с ПРАВУТ. При введении на фоне желудочковой ЭКС Ад в дозе до 18 мг вызвал ВА блокаду у 6 пациентов и не вызвал у семи. При введении Ад 6 из этих семи пациентов на фоне предсердной ЭКС или СР во всех случаях развилась АВ блокада. Авторы не выявили различий в ЭФ свойствах АВУ у пациентов с различным влиянием Ад на ВА проведение. Поскольку Ад не вызывал блокаду ВА проведения у всех пациентов, был сделан вывод, что данная проба не может использоваться для дифференциальной диагностики ПРАВТ и ПРАВУТ.

Иные результаты получили в 1998 г. J.J.Souza с соавт. [75], исследовавшие влияние Ад на антеро- и ретроградное проведение по быстрому бета-каналу. При введении 12 мг Ад на фоне синусового ритма или предсердной ЭКС блокада антероградного проведения получена в 98% случаев, при введении на фоне желудочковой ЭКС блокада ВА проведения выявлена у 62% пациентов. У пациентов с ВА проведением резистентным к действию Ад были достоверно выше значения антероградной и ретроградной точек Венкебаха, время ретроградного проведения возбуждения при ПРАВТ. На основании полученных данных авторы делают вывод о том, что отсутствие влияния Ад на ретроградное ВА проведение не является признаком ПРАВТ.

В том же 1998 г. опубликована статья B.Belhassen с соавт. [76], посвященная неинвазивной диагностике диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал с помощью введе-

ния АТФ на фоне СР. АТФ в возрастающих дозах от 10 до 50 мг вводился в ходе ЭФИ на фоне СР 42 пациентам с ПРАВУТ. Признаки диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал (резкое увеличение интервала АН на 50 мс и более, появление АВУ эхо сокращений или инициация ПРАВУТ) выявлены у 32 (76%) больных и только у 5% пациентов контрольной группы ($p < 0,001$). При оценке результатов проб с АТФ только по «поверхностным» отведениям ЭКГ различия между группами были не достоверны. Поэтому в 2000 г. В.В. Belhassen с соавт. опубликовали результаты исследования, в котором АТФ для выявления диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал вводился вне ЭФИ [77].

В исследование были включены 105 больных с ПРАВУТ и 31 пациент контрольной группы. В дальнейшем из основной группы были исключены 9 пациентов из-за плохой переносимости препарата или синусовой брадикардии с паузами более 3 с. после его введения. АТФ вводился в вену локтевого сгиба после вливания 20 мл физиологического раствора в возрастающих дозах 10-60 мг с интервалом между вливаниями 1-2 минуты. Пробы прекращались при выявлении признаков диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал (см. выше), регистрации АВ блокады II степени и выше, достижении дозы 60 мг. В основной группе у 72 (75%) больных выявлены признаки диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал, у 25% - вызвана АВ блокада. Средняя доза АТФ, необходимая для достижения конечной токи равнялась $16,9 \pm 8,0$ мг, у 88% больных она не превышала 20 мг.

Прирост интервала PQ Между двумя последовательными комплексами более чем на 50 мс (117 ± 56 мс) выявлен у 58 из 72 больных, его средняя продолжительность составила 15 ± 3 с., количество комплексов P-QRS-T с проведением по медленному альфа-каналу варьировало от

1 до 19. У трех пациентов было выявлено укорочение интервала PQ на 50 и более мс, а у 11 больных зафиксированы и прирост и укорочение интервала PQ. В контрольной группе признаки диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал были выявлены только у одного пациента. При ЭФИ признаки диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал (прерывистый тип кривой АВ проведения, разрыв при определении точки Венкебаха) выявлены у 82 из 96 больных, у 59 из них проба с АТФ была положительна. У 13 из 14 пациентов с отсутствием признаков диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал при ЭФИ проба с АТФ также была положительна. Полученные авторами данные позволили им сделать вывод сто проба с АТФ чувствительный (75%) и специфичный (97) метод диагностики диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал.

Подобные результаты были получены и другими исследователями. Так J. Tebbenjohanns с соавт. [88] выявили признаки диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал при введении Ад на фоне СР у 13 (76%) из 17 больных с ПРАВУТ и только у 1 (5%) пациента контрольной группы. В недавно завершеном исследовании S.C. Taal с соавт. [89] тест с внутривенным введением Ад на фоне СР продемонстрировал в выявлении диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал чувствительность равную 74% при специфичности 94%.

Нами пробы с быстрым внутривенным введением АТФ на фоне СР для диагностики диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал не проводились. Вместе с тем при купировании ПСВТ при восстановлении СР мы неоднократно выявляли признаки антероградной блокады быстрого бета-канала, что применялось нами для неинвазивной диагностики диссоциации АВУ на альфа- и бета-канал [23, 72].

ЛИТЕРАТУРА

1. Komor K., Garas Z. Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia (letter) // *Lancet*. - 1955. - V.269. - P.93-101.
2. Somlo E. Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia (letter) // *Lancet*. - 1955. - V.268. - P.1125-1132.
3. McIntosh-Yellin N.L., Drew B.J., Scheinman M.M. Safety and efficacy of central intravenous bolus administration of adenosine for termination of supraventricular tachycardia // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1993 Sep; 22(3): 741-5.
4. Tebbenjohanns J., Pfeiffer D., Schumacher B., et al. Exogenous Adenosine als Antiarrhythmikum // *Z Kardiologie* (1996) 85 Suppl 6:191-9.
5. Conti J.B., Belardinelli L., Utterback D.B., Curtis A.B. Endogenous adenosine is an antiarrhythmic agent // *Circulation* (1995 Mar 15) 91(6):1761-7.
6. Friedman F.D. Intraosseous adenosine for the termination of supraventricular tachycardia in an infant // *Ann Emerg Med* (1996 Sep) 28(3):356-8.
7. Belhassen B., Pelleg A., Shoshani D., et al. Electrophysiologic effects of adenosine-5'-triphosphate on atrioventricular reentrant tachycardia // *Circulation*. - 1983. - V.68. - P. 827-833.
8. DiMarco J.P., Sellers T.D., Berne R.M., et al. Adenosine: electrophysiologic effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia // *Circulation*. 1983 Dec; 68(6): 1254-63.
9. DiMarco J.P., Sellers T.D., Lerman B.B., et al. Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias // *J Am Coll Cardiol* (1985 Aug) 6(2):417-25.
10. Moro C., Lorio N., Nunez A., et al. Dose related efficacy of adenosine triphosphate in spontaneous supraventricular tachyarrhythmias // *Int. J. Cardiol*. 1989 Nov 25(2):207-12.
11. DiMarco J.P., Miles W., Akhtar M. et al. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. Assessment in placebo-controlled, multicenter trials // *Ann. Intern. Med*. 1990 Jul 15; 113(2): 104-10
12. Варшавский С.Ю., Медведев М.М. Купирование приступов суправентрикулярных тахикардий на догоспитальном этапе: финоптин или аденозинтрифосфат? // *Кардиология*, 1990, 30(11): 22-3.
13. Pulignano G., Patruno N., Urbani P., Critelli G. Utilita diagnostica e terapeutica dell'adenosina trifosfato nelle tachicardie sopraventricolari // *Cardiologia*. 1990 Aug; 35(8): 671-7.
14. Donahue J.K., Orias D., Berger R.D., et al. Comparison of adenosine effects on atrioventricular node reentry and atrioventricular reciprocating tachycardias // *Clin. Cardiol*. 1998 Oct 21(10):743-5.
15. Glatzer K.A., Cheng J., Dorostkar P., et al. Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia // *Circulation* (1999 Mar 2) 99(8):1034-40.
16. Slade A.K., Garratt C.J. Proarrhythmic effect of adenosine in a patient with atrial flutter // *Br. Heart J*. (1993 Jul) 70(1):91-2.

17. Rankin A.C., Rae A.P., Houston A. Acceleration of ventricular response to atrial flutter after intravenous adenosine // *Br. Heart J.* 1993 Mar; 69(3): 263-5.
18. Brodsky M.A., Hwang C., Hunter D., et al. Life-threatening alterations in heart rate after the use of adenosine in atrial flutter // *Am. Heart J.* (1995 Sep) 130(3 Pt 1):564-71.
19. White R.D. Acceleration of the ventricular response in paroxysmal lone atrial fibrillation following the injection of adenosine // *Am.J. Emerg. Med.* 1993 May; 11(3): 245-6.
20. Kaplan I.V., Kaplan A.V., Fisher J.D. Adenosine induced atrial fibrillation precipitating polymorphic ventricular tachycardia // *Pacing Clin Electrophysiol* (2000 Jan) 23(1):140-1.
21. Kipel G., Rossi A.F., Steinberg L.G., et al. Malignant wide complex tachycardia after adenosine administration to a postoperative pediatric patient with congenital heart disease // *Pediatr. Cardiol.* (1995 Jan-Feb) 16(1):36-7
22. Pella J., Stancak B., Komanova E., Novotny R. Komorova fibrilacia po aplikacii adenozinu // *Vnitr. Lek.* (1995 Dec) 41(12):832-5.
23. Медведев М.М. Использование аденозинтрифосфата для диагностики синдрома слабости синусового узла и купирования пароксизмальных наджелудочковых тахикардий // *Дисс. канд. мед. наук.* – 1993. – 172 с.
24. Reed R., Falk J.L., O'Brien J. Untoward reaction to adenosine therapy for supraventricular tachycardia // *Am. J. Emerg. Med.* 1991 Nov; 9(6): 566-70.
25. Webster D.P., Daar A.A. Prolonged bradycardia and seizures following intravenous adenosine for supraventricular tachycardia [letter] // *Am. J. Emerg. Med.* 1993 Mar; 11(2): 192-4.
26. Orebaugh S.L., Handy M. Intravenous adenosine therapy accelerating rate of paroxysmal supraventricular tachycardia // *Am. J. Emerg. Med.* 1992 Jul; 10(4): 326-30.
27. Burkhart K.K. Respiratory failure following adenosine administration // *Am. J. Emerg. Med.* (1993 May) 11(3):249-50.
28. Fata J.G., Roth R.N., Carpenter L. Anaphylactoid reaction to adenosine // *Prehospital Disaster Med* (1996 Apr-Jun) 11(2):144-6.
29. McCabe J.L., Adhar G.C., Menegazzi J.J., Paris P.M. Intravenous adenosine in the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia // *Ann. Emerg. Med.* (1992 Apr) 21(4):358-61.
30. Gausche M., Persse D.E., Sugarman T., et al. Adenosine for the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia // *Ann Emerg Med* (1994 Aug) 24(2):183-9.
31. Furlong R., Gerhardt R.T., Farber P., et al. Intravenous adenosine as first-line prehospital management of narrow-complex tachycardias by EMS personnel without direct physician control // *Am. J. Emerg. Med.* (1995 Jul) 13(4):383-8.
32. Knight B.P., Zivin A., Souza J., et al. Use of adenosine in patients hospitalized in a university medical center // *Am J Med* (1998 Oct) 105(4):275-80.
33. Cook P., Scarfone R.J., Cook R.T. Adenosine in the termination of albuterol-induced supraventricular tachycardia // *Ann. Emerg. Med.* (1994 Aug) 24(2):316-9.
34. Gerhardt R.T., Furlong R., Schrank K., Ress B.D. Adenosine conversion of supraventricular tachycardia associated with high-dose epinephrine therapy for cardiac arrest // *Prehospital Disaster Med* (1999 Apr-Jun) 14(2):97-9.
35. Lauer M.R., Young C., Liem L.B., Sung R.J. Efficacy of adenosine in terminating catecholamine-dependent supraventricular tachycardia. // *Amer. J. of Cardiol.* 1994 Jan 73(1):38-42.
36. Giagounidis A.A., Schafer S., Klein R.M., et al. Adenosine is worth trying in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia on chronic theophylline medication // *Eur. J. Med. Res.* 1998 Aug 3(8):380-2.
37. Till J., Shinebourne E.A., Rigby M.L., et al. Efficacy and safety of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in infants and children // *Br. Heart J.* (1989 Sep) 62(3):204-11.
38. Crosson J.E., Etheridge S.P., Milstein S., et al. Therapeutic and diagnostic utility of adenosine during tachycardia evaluation in children // *Am. J. Cardiol.* 1994 Jul 74(2):155-60.
39. Rossi A.F., Steinberg L.G., Kipel G., et al. Use of adenosine in the management of perioperative arrhythmias in the pediatric cardiac intensive care unit // *Crit. Care Med.* (1992 Aug) 20(8):1107-11.
40. Green A.P., Giattina K.H. Adenosine administration for neonatal SVT // *Neonatal. Netw.* 1993 Aug; 12(5): 15-8.
41. Paret G., Steinmetz D., Kuint J., et al. Adenosine for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in full-term and preterm newborn infants // *Am. J. Perinatol.* (1996 Aug) 13(6):343-6.
42. Ralston M.A., Knillans T.K., Hannon D.W., Daniels S.R. Use of adenosine for diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients. // *Journal of Pediatrics.* 1994 Jan 124(1):139-43.
43. Lenk M., Celiker A., Alehan D., et al. Role of adenosine in the diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients // *Acta Paediatr Jpn* (1997 Oct) 39(5):570-7.
44. Sherwood M.C., Lau K.C., Sholler G.F. Adenosine in the management of supraventricular tachycardia in children // *J. Paediatr. Child. Health.* (1998 Feb) 34(1):53-6.
45. Losek J.D., Endom E., Dietrich A., et al. Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review // *Ann Emerg Med* (1999 Feb) 33(2):185-91
46. Afridi I., Moise K.J. Jr., Rokey R. Termination of supraventricular tachycardia with intravenous adenosine in a pregnant woman with Wolff-Parkinson-White syndrome // *Obstet. Gynecol.* 1992 Sep; 80(3 (Pt 2)): 481-3.
47. Leffler S., Johnson D.R. Adenosine use in pregnancy: lack of effect on fetal heart rate // *Am. J. Emerg. Med.* 1992 Nov; 10(6): 548-9.
48. Mason B.A., Ricci-Goodman J., Koos B.J. Adenosine in the treatment of maternal paroxysmal supraventricular tachycardia // *Obstet. Gynecol.* 1992 Sep; 80(3 (Pt 2)): 478-80.
49. Kohl T., Tercanli S., Kececioğlu D., Holzgreve W. Direct fetal administration of adenosine for the termination of incessant supraventricular tachycardia // *Obstet. Gynecol.* (1995 May) 85(5 Pt 2):873-4.
50. Permutti B., Sales L., Vincenzi M. L'infusione rapida di adenosintrifosfato quale mezzo diagnostico per il riconoscimento di alcuni tipi di tachicardia // *Mal. Cardiovasc.* 1965; 6(4): 553-67
51. Motte G., Waynberger M., Lebards A., Bouvrain Y. L'adenosine triphosphorique dans les tachycardies paroxystiques. Interet diagnostique et therapeutique // *Nouv. Presse. Med.* 1972 Dec 16; 1(45): 3057-61.
52. DiMarco J.P., Sellers T.D., Berne R.M., et al. Adenosine: electrophysiologic effects and therapeutic use for terminat-

- ing paroxysmal supraventricular tachycardia // *Circulation*. 1983 Dec; 68(6): 1254-63.
53. Griffith M.J., Linker N.J., Ward D.E., Camm A.J. Adenosine in the diagnosis of broad complex tachycardia // *Lancet* (1988 Mar 26) 1(8587):672-5.
 54. Sharma A.D., Klein G.J., Yee R. Intravenous adenosine triphosphate during wide QRS complex tachycardia: safety, therapeutic efficacy, and diagnostic utility // *Am. J. Med.* 1990 Apr; 88(4): 337-43.
 55. Hina K., Kusachi S., Takaishi A., et al. Effects of adenosine triphosphate on wide QRS tachycardia. Analysis in 18 patients // *Jpn Heart J* (1996 Jul) 37(4):463-70.
 56. Perrot B., Faivre G. Action de l'acide adenosine triphosphorique (ATP) sur les faisceaux accessoires de conduction // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1982 May; 75(5): 593-604.
 57. Perrot B., Clozel J.P., Faivre G. Effect of adenosine triphosphate on the accessory pathways // *Eur. Heart J.* 1984 May; 5(5): 382-93.
 58. Lerman B.B., Greenberg M., Overholt E.D., et al. Differential electrophysiologic properties of decremental retrograde pathways in long RP' tachycardia // *Circulation* (1987 Jul) 76(1):21-31.
 59. Garratt C.J., Antoniou A., Griffith M.J. et al. Use of intravenous adenosine in sinus rhythm as a diagnostic test for latent preexcitation // *Am. J. Cardiol.* 1990 Apr 1; 65(13): 868-73.
 60. Garratt C.J., Griffith M.J., O'Nunain S. et al. Effects of intravenous adenosine on antegrade refractoriness of accessory atrioventricular connections // *Circulation*. 1991 Nov; 84(5): 1962-8.
 61. Cohen T.J., Tucker K.J., Abbott J.A. et al. Usefulness of adenosine in augmenting ventricular preexcitation for non-invasive localization of accessory pathways // *Am. J. Cardiol.* 1992 May 1; 69(14): 1178-85.
 62. Dougherty A.H., Gilman J.K., Wiggins S., et al. Provocation of atrioventricular reentry tachycardia: a paradoxical effect of adenosine // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1993 Jan; 16(1 Pt 1): 8-12.
 63. Li H.G., Morillo C.A., Zardini M., et al. Effect of adenosine or adenosine triphosphate on antidromic tachycardia // *J. Am. Coll. Cardiol.* (1994 Sep) 24(3):728-31.
 64. Ellenbogen K.A., Rogers R., Damiano R. Utility of adenosine administration during intraoperative mapping in a patient with the Wolff-Parkinson-White syndrome // *PACE* 1991 Jun; 14(6): 985-8.
 65. Keim S., Curtis A.B., Belardinelli L. et al. Adenosine-induced atrioventricular block: a rapid and reliable method to assess surgical and radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992 Apr; 19(5): 1005-12.
 66. Walker K.W., McAnulty J.H., Kron J. et al. Unmasking accessory pathway conduction with adenosine-induced atrioventricular nodal block after radiofrequency catheter ablation // *Chest* (1993 Nov) 104(5):1614-6.
 67. Tebbenjohanns J., Pfeiffer D., Jung W., et al. Adenosin zur Erfolgskontrolle der Radiofrequenzablation beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom // *Zeitschrift für Kardiologie* 1994 Feb 83(2):173-7.
 68. Walker K.W., Silka M.J., Haupt D., et al. Use of adenosine to identify patients at risk for recurrence of accessory pathway conduction after initially successful radiofrequency catheter ablation // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* (1995 Mar) 18(3 Pt 1):441-6.
 69. Engelstein E.D., Wilber D., Wadas M., et al. Limitations of adenosine in assessing the efficacy of radiofrequency catheter ablation of accessory pathways // *American Journal of Cardiology* 1994 Apr 73(11):774-9.
 70. Ellenbogen K.A., Rogers R., Old W. Pharmacological characterization of conduction over a Mahaim fiber: evidence for adenosine sensitive conduction PACE *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1989 Aug; 12(8): 1396-404.
 71. Wu D.L., Yeh S.J., Yamamoto T. et al. Participation of a concealed nodoventricular fiber in the genesis of paroxysmal tachycardias // *Am. Heart J.* 1990 Mar; 119(3 Pt 1): 583-91.
 72. Чирейкин Л.В., Медведев М.М., Бискуп А.Б. О влиянии быстрого внутривенного введения аденозинтрифосфата на проводящую систему сердца // *Вестник аритмологии*, 1994, №3, с. 10-16.
 73. Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., Медведев М.М., Татарский Б.А. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция // *СПб - 1999*. - 150 с.
 74. Fishberger S.B., Mehta D., Rossi A.F., et al. Variable effects of adenosine on retrograde conduction in patients with atrioventricular nodal reentry tachycardia // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1998 Jun 21(6):1254-7.
 75. Souza J.J., Zivin A., Flemming M., et al. Differential effect of adenosine on anterograde and retrograde fast pathway conduction in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998 Aug 9(8):820-4.
 76. Belhassen B., Fish R., Glikson M., et al. Noninvasive diagnosis of dual AV node physiology in patients with AV nodal reentrant tachycardia by administration of adenosine-5'-triphosphate during sinus rhythm // *Circulation* 1998 Jul 98(1):47-53.
 77. Belhassen B., Fish R., Eldar M., et al. «ATP test» for noninvasive diagnosis of dual AV nodal physiology in patients with AV nodal reentrant tachycardia // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000 V. 11: 255-261.
 78. Tebbenjohanns J., Niehaus M., Korte T., Drexler H. Noninvasive diagnosis in patients with undocumented tachycardias: value of the adenosine test to predict AV nodal reentrant tachycardia // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1999 Jul 10(7): 916-23.
 79. Taal S.C., Vajifdar B.U., Gupta A.K. et al. Adenosine induced PR jump on surface ECG to differentiate atrioventricular nodal re-entrant tachycardia from concealed accessory pathway mediated tachycardia: a bedside test // *Heart*. 2002; 87: 37-40.