

АДЕНИНОВЫЕ НУКЛЕОТИДЫ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ АРИТМОЛОГИИ. СООБЩЕНИЕ 3.

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

Рассматриваются возможности применения аденозина и аденозинтрифосфата для купирования некоторых желудочковых тахикардий, в том числе так называемой идиопатической желудочковой тахикардии, обусловленной триггерной активностью, связанной с циклическим аденозинмонофосфатом.

Ключевые слова: аденозин, аденозинтрифосфат, желудочковые тахикардии, триггерная активность, циклический аденозинмонофосфат.

The potentialities are considered of use of adenosine and adenosine triphosphate for cessation of some ventricular tachycardias including so-called idiopathic ventricular tachycardia due to trigger activity connected with cyclic adenosine monophosphate.

Key words: adenosine, adenosine triphosphate, ventricular tachycardias, trigger activity, cyclic adenosine monophosphate.

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 обобщались клинические аспекты применения АН, связанные с их влиянием на атрио-вентрикулярное (АВ) соединение (АВС) и дополнительные пути проведения (ДПП): купирование реципрокных АВ тахикардий, критерии дифференциальной диагностики регулярных тахикардий с «узкими» и «широкими» комплексами QRS, возможности выявления латентных и скрытых ДПП, признаков диссоциации АВ узла на альфа- и бета-канал. В третьей, заключительной части обзора, мы рассмотрим роль АН в диагностике и лечении желудочковых нарушений ритма сердца, преимущественно, желудочковых тахикардий (ЖТ).

Безусловно, важнейшее значение в исследовании роли АН в определении ЭФ механизмов ЖТ имеют работы В.В.Lerman и соавт., впервые описавших больных с аденозинчувствительной ЖТ, в основе которой лежит триггерная активность (ТА), обусловленная циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) [1]. Ранее подобные ЖТ получали только в эксперименте, при исследовании отдельных клеток или тканей, используя для инициации ЖТ сердечные гликозиды, высокие концентрации ионов Са или катехоламины [2-6]. Было показано, что ЖТ могут быть связаны с постдеполяризационной ТА, обусловленной увеличением внутриклеточной концентрации ионов Са, приводящей к увеличению внутриклеточного цАМФ.

В работе В.В.Lerman и соавт. [1], опубликованной в 1986 г., приведены результаты детального обследования четырех пациентов в возрасте 25-32 лет с идиопатической ЖТ, в основе которой лежала ТА. Для подтверждения идиопатического характера ЖТ всем пациентам регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ), проводили эхокардиографическое (Эхо-КГ) исследование, вентрикулографию, пробы с физической нагрузкой, исследовали функцию щитовидной железы, в ходе электрофизиологического исследования (ЭФИ) исключали наличие дополнительных путей проведения. У всех пациентов ранее регистрировались устойчивые приступы ЖТ, про-

должительностью не менее одного часа, возникавшие на фоне физической нагрузки и требовавшие медицинской помощи.

В ходе ЭФИ у всех пациентов повторно вызывались и купировались пароксизмы устойчивой ЖТ, причем у двух пациентов в разных эпизодах регистрировались ЖТ с различной морфологией комплексов QRS. Инфузия изопротеренола у трех пациентов приводила к провокации ЖТ или облегчала индукцию ЖТ теми режимами электрокардиостимуляции (ЭКС), которые на фоне исходного ритма были не эффективны. У одного пациента, изопротеринол не вызывал ЖТ, так как скорость его введения была ограничена из-за головных болей.

Аденозин купировал устойчивые ЖТ через 5-15 с. (в среднем через 8 с.) во всех 40 эпизодах, когда он применялся, при этом все случаи контрольного введения физиологического раствора были неэффективны. Проба Вальсальвы повторно купировала ЖТ у всех пациентов, применение бета-адреноблокаторов оказывало купирующее и/или протекторное действие. Верапамил купировал ЖТ у двух из трех пациентов, а у третьего снизил частоту тахикардии с 250 до 170 уд/мин. В контрольной группе (14 пациентов с ЖТ, обусловленными механизмом re-entry) Ад не был эффективен ни в одном из эпизодов, в том числе у двух больных ишемической болезнью сердца с аневризмой левого желудочка, у которых ЖТ провоцировалась физической нагрузкой.

Полученные данные позволили авторам сделать вывод, о том что наряду с re-entry и эктопическим автоматизмом существует третий механизм ЖТ - ТА, обусловленная увеличением внутриклеточной концентрации цАМФ, а купирование ЖТ Ад может быть чувствительным и специфическим признаком, для распознавания ЖТ, в основе которых лежит ТА, обусловленная цАМФ.

Следующей в хронологическом порядке публикацией, посвященной ЖТ обусловленной цАМФ ТА, было вышедшее в 1988 г. клиническое наблюдение В.Belhassen и соавт. [7], в котором описывается пациент 67 лет с подтвержденными двумя видами ЖТ: вызванной при проведении нагрузочной пробы (обусловлена цАМФ ТА) и индуцированной в ходе ЭФИ (обусловлена механизмом re-entry). При проведении пациенту тредмил-теста была достигнута субмаксимальная ЧСС (150 уд/мин), а на 70 с.

восстановительного периода при ЧСС 135 уд/мин развивалась асимптомная ЖТ с частотой 140 уд/мин с ЭКГ-картиной полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) и задненижнего полублока (ЗНПБ). До начала каких-либо проб ЖТ продолжалась в течение 3 минут. Затем глубокий вдох, массаж каротидных синусов справа и слева повторно приводили к прерыванию тахикардии. Быстрое внутривенное введение 20 мг АТФ сначала дважды приводило к временному восстановлению синусового ритма (СР) с последующим рецидивом ЖТ, а затем к устойчивому восстановлению СР. Через 20 минут у пациента спонтанно развился еще один пароксизм устойчивой ЖТ, который был купирован глубоким вдохом. При повторной нагрузочной пробе, проведенной после внутривенного введения 5 мг верапамила, ЖТ не индуцировалась. При двух нагрузочных пробах выполненных на следующий день какие-либо аритмии не вызывались.

В ходе ЭФИ при проведении программированной ЭКС вызвана устойчивая асимптомная ЖТ с ЧЖС 140 уд/мин с ЭКГ картиной полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) и ЗНПБ. Глубокий вдох, массаж каротидных синусов справа и слева, введение АТФ в дозах 20 и 40 мг, верапамила в дозе 10 мг не влияли на ЖТ, которая была купирована частой ЭКС желудочков, что позволило расценить ее как реципрокную. Данное наблюдение является первым описанием пациента с документированными двумя видами ЖТ, обусловленными цАМФ ТА и re-entry.

Годом позже M.Eldar и B.Belhassen с соавт. были опубликованы результаты обследования трех пациентов с вызываемой нагрузкой двойной предсердной и желудочковой тахикардией [8]. Один пациент страдал ИБС, у двух молодых людей (один из которых в дальнейшем умер внезапно) органическая патология сердца не была выявлена. Эта тахикардия на вызывалась программированной ЭКС предсердий или желудочков. У двух пациентов предсердная тахикардия всегда предшествовала ЖТ, у одного ЖТ купирована введением АТФ. Авторы приходят к выводу, что тахикардии обусловлены не механизмом re-entry, а эктопическим автоматизмом или ТА.

В 1990 г. P.Scanu и соавт. описали временное купирование ЖТ ведением АТФ [9], а поскольку после введения ингибитора пуриnergических рецепторов аминофиллина ЖТ стала устойчивой (исходно индуцировались короткие пробежки ЖТ), то авторы сделали вывод о том, что АТФ при купировании данной ЖТ действует непосредственно на пуриnergические рецепторы. В этом же году M.J.Griffith с соавт. [10] оценивали эффективность и безопасность внутривенного применения антиаритмических препаратов для купирования стабильной индуцированной ЖТ у 24 пациентов. Сравнивались такие препараты как Ад, лидокаин, дизопирамид, флекаинид и соталол. ЖТ была купирована медикаментозно только в 35 из 105 пароксизмов, у шести пациентов не был эффективен ни один препарат. Ад не купировал ЖТ ни в одном из случаев, что вероятно обусловлено реципрокным механизмом ЖТ.

Первые попытки катетерной абляции Ад и верапамила чувствительной ЖТ были предприняты в 1992 г. W.A.DeLacey и соавт. [11]. Они выявили у 49-летнего

мужчины без органической патологии сердца ЖТ с морфологией ПБПНПГ и передневерхним полублоком (ПВПБ), происходящую из нижневерхушечного сегмента левого желудочка (ЛЖ). ЖТ вызывалась во время инфузии изопротеренола, купировалась внутривенным введением Ад и верапамила и была устранена радиочастотной аблацией (РЧА). Авторы отмечают, что ранее считалось что для данной морфологии ЖТ характерен механизм re-entry, тогда как для ЖТ, чувствительных к Ад, более типично происхождение из выходного тракта ПЖ. Полученные данные позволили им сделать вывод о том, что морфология ЖТ указывает не на ЭФ механизм, а на локализацию источника ЖТ.

В 1993 г. B.V.Lerman [12] опубликовал результаты исследования, уточняющие механизмы, лежащие в основе ЖТ, обусловленной цАМФ ТА, предложил критерии ее идентификации. Чувствительность данного вида ЖТ к введению Ад и маневру Вальсальвы может быть связана с действием на рецепторы миокарда и угнетением аденилатциклазы или с влиянием на экстракардиальные рецепторы. Так Ад может изменять симпатопарасимпатическое соотношение, воздействуя на хеморецепторы артерий, а маневр Вальсальвы за счет снижения венозного возврата может приводить к уменьшению размеров сердца и напряжения миокарда. Для уточнения этих механизмов оценивалась чувствительность ЖТ к Ад и ацетилхолину в трех группах больных: с ЖТ, обусловленной цАМФ ТА (n=8), с реципрокной (n=6) и автоматической катехоламинзависимой (n=4) ЖТ.

У больных с ЖТ, обусловленной цАМФ ТА, введение дипиридамола, блокатора транспорта нуклеозидов, потенцирующего действие эндогенного Ад, в дозе 0,56 мг/кг повторно устраняло ЖТ. При введении аминофиллина, антагониста А1 аденозиновых рецепторов ЖТ возобновлялась. Внутривенное введение 10 мг эндорфониума, ингибитора холинэстеразы потенцирующего эффекты ацетилхолина на мускариновые холинорецепторы, устраняло ЖТ в четырех случаях из пяти. Введение атропина блокировало действие эндорфониума. Дипиридамол и эндорфониум не оказали действия у пациентов с re-entry ЖТ, а Ад и вагусные приемы не влияли на катехоламинзависимую автоматическую ЖТ у трех из четырех пациентов. У одного пациента Ад подавил ЖТ, но она рецидивировала менее чем через 5 сек. Полученные результаты позволили автору сделать вывод, что ЖТ, обусловленная цАМФ ТА, может быть идентифицирована на основании чувствительности к активации А1 аденорецепторов или мускариновых холинорецепторов, приводящей к угнетению аденилатциклазы.

В том же году были опубликованы результаты исследования D.J.Wilber с соавт., посвященного катетерной абляции ЖТ, обусловленной цАМФ ТА [13]. У 7 пациентов без признаков кардиальной патологии устойчивая ЖТ вызывалась при стрессе или нагрузке, имела морфологию ПБЛНПГ и ЗНПБ, и была чувствительна к Ад. У шести других пациентов ЖТ с подобной конфигурацией была вызвана при программированной ЭКС желудочков. Сигнал-усредненная ЭКГ была нормальной у всех пациентов. Сцинтиграфия с ¹²³I-метайодбензилгуанедином не выявила локальных изменений ни у одного из пяти пациентов. РЧА в области свободной

стенки выходного тракта ПЖ была эффективна у всех пациентов.

Еще один случай РЧА при Ад-чувствительной идиопатической ЖТ с конфигурацией QRS в виде ПБЛНПГ и ПВБП был опубликован F.Hintringer с соавт. в 1994 г. [14]. При эндокардиальном картировании источник тахикардии локализован в путях оттока ПЖ, где ранняя активация на фоне ЖТ регистрировалась за 30-40 с. до начала комплекса QRS поверхностной ЭКГ. При стимуляционном картировании выявлена сравнительно большая зона в выходном тракте ПЖ, в которой стимуляционные комплексы были идентичны комплексам QRS спонтанной ЖТ. Вероятно с этим связано то, что для эффективной РЧА потребовалось 28 аппликаций радиочастотного тока.

Начиная с середины 90-х гг. В.В.Lerman и соавт. был опубликован ряд статей, посвященных идиопатическим и Ад-чувствительным ЖТ [15-25]. Первая из них, вышедшая в 1995 г. была посвящена изучению механизмов возвратной мономорфной ЖТ, для которой характерны частые желудочковые экстрасистолы, пробежки неустойчивой ЖТ, прерываемые участками синусового ритма [15]. В отличие от других форм идиопатической ЖТ, данная наблюдается в покое, а поскольку ее источником является выходной тракт правого желудочка, то авторы предположили ее взаимосвязь с устойчивой пароксизмальной вызываемой нагрузкой ЖТ, обусловленной цАМФ ТА. Поэтому целью исследования было изучение ЭФ механизмов возвратной мономорфной ЖТ и потенциальных триггерных механизмов. В исследование было включено 12 пациентов с возвратной мономорфной ЖТ. В ходе ЭФИ устойчивая мономорфная ЖТ повторно вызывалась и купировалась программированной ЭКС и/или инфузией изопротеринола у 11 пациентов. Тахикардия была чувствительна к Ад у всех пациентов, к вагусным пробам или эндорфониуму у 8 из 9 больных, к бета-блокаторам у 3 из 5 и к верапамилу у 10 из 12. Анализ variability сердечного ритма в ходе холтеровского мониторирования ЭКГ, проводимого в течение 24 часов 7 пациентам, показал что синусовый ритм ускорялся перед пробежками ЖТ, при неизменной мощности высокочастотных колебаний, что по мнению авторов свидетельствует о преходящих повышениях симпатического тонуса перед пробежками ЖТ. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что возвратная мономорфная ЖТ обусловлена цАМФ ТА, а в качестве пускового механизма ее запуска выступает повышение симпатической активности.

В 1996 г. В.В.Lerman и соавт. опубликовали обзор «Аденозинчувствительная желудочковая тахикардия: концептуальный подход» [16]. В обзоре отмечается, что сложившееся исторически деление идиопатических ЖТ на re-entry и автоматические в зависимости от их реакции на программированную ЭКС устарело, тем более, что до 80% идиопатических ЖТ обусловлены цАМФ ТА. Критерии диагностики re-entry тахикардий хорошо известны. Это выявление манифестирующего или скрытого феномена «вхождения» (entrainment), компьютерное картирование циркуляции ЖТ и прерывание тахикардии воздействием РЧА на зону медленного проведения. Исходно, если ЖТ не провоцировалась и не купировалась

программированной ЭКС она рассматривалась как автоматическая. Для ЖТ обусловленная цАМФ ТА характерна чувствительность к Ад и определенная реакция на ряд проб.

Выделяют две формы идиопатической ЖТ обусловленной цАМФ ТА: пароксизмальная вызываемая нагрузкой ЖТ и возвратная мономорфная ЖТ, описанная L.Gallaverdin в 1922 г. [26]. Эти формы клинически расположены на противоположных полюсах идиопатической ЖТ. Для возвратной мономорфной ЖТ характерны частые одиночные и парные желудочковые экстрасистолы, «пробежки» неустойчивой ЖТ, прерываемые синусовым ритмом тогда как пароксизмальная вызываемая нагрузкой ЖТ имеет устойчивый характер. Эти ЖТ встречаются у пациентов без болезни сердца, но могут регистрироваться и у больных с кардиальной патологией как независимое явление. Эти ЖТ одинаково часто регистрируют у мужчин и женщин, их манифестация как правило отмечается в возрасте 30-50 лет.

Реакция на ЭКС помогает диагностировать ТА, но не дает окончательного ответа. ЖТ обусловленная цАМФ ТА одинаково часто вызывается орторитмической и программированной ЭКС, но у половины пациентов лишь одним из указанных методов. Для ЖТ обусловленной цАМФ ТА характерна зависимость индукции от длины стимуляционного цикла, что редко встречается при re-entry ЖТ. Невозможность провокации ЖТ с помощью ЭКС не исключает ее связь с ТА. Поскольку данная ЖТ выражено зависит от тонуса вегетативной нервной системы, желательнее исключить седативные препараты и в случае невозможности провокации ЖТ, повторить исследование. Для повышения индуцируемости ЖТ целесообразно использовать инфузию изопротеринола, изолированно или в сочетании с ЭКС. Кроме того, нередко ЖТ обусловленная цАМФ ТА развивается в восстановительном периоде, после прекращения инфузии изопротеринола. Также в провокации данной ЖТ могут использоваться атропин и аминофиллин.

Таким образом диагноз ЖТ обусловленной цАМФ ТА устанавливается на основании ее чувствительности к катехоламинам, индукции частой ЭКС с зависимостью от длины стимуляционного цикла, по купированию бета-адреноблокаторами, вагусными приемами, антагонистами кальция и аденозином. Чувствительность к Ад играет важнейшую роль, поскольку авторами обзора доказана его неспособность прерывать как micro так и macro re-entry ЖТ.

В последующих публикациях В.В.Lerman с соавт. отдельно рассматривали подходы к оценке идиопатических ЖТ из путей оттока правого желудочка [17] и идиопатические левожелудочковые тахикардии [18]. Показано, что идиопатические левожелудочковые тахикардии, среди которых можно выделить три ЭФ типа, отличаются от правожелудочковых. Первый наиболее часто встречающийся тип идиопатической левожелудочковой тахикардии - фасцикулярная верапамил-чувствительная ЖТ из области задненижнего разветвления левой ножки пучка Гиса. Эта тахикардия не чувствительна к Ад, демонстрирует феномен вхождения и обусловлена механизмом re-entry. Как правило эта ЖТ устраняется с помощью РЧА в области задненижней части межжелудочковой перегородки.

родки. Второй тип идиопатической левожелудочковой тахикардии аналогичен ЖТ из путей оттока ПЖ. Она чувствительна к верапамилу и Ад, происходит из левой части межжелудочковой перегородки и обусловлена цАМФ ТА. Третий тип идиопатической левожелудочковой тахикардии обусловлен эктопическим автоматизмом, не вызывается и не купируется программированной ЭКС, чувствителен к пропранололу, не купируется верапамилом и временно подавляется Ад.

При исследовании идиопатических Ад-чувствительных ЖТ большое внимание уделялось исключению органической патологии сердца. В исследование S.M.Markowitz и соавт. [19] были включены 14 больных с ЖТ обусловленной цАМФ ТА: с устойчивой ЖТ (n=3), возвратной мономорфной ЖТ (n=7) и их сочетанием (n=4). ЖТ купировалась Ад у каждого пациента, была чувствительной к вагусным маневрам у 9 из 11 и к верапамилу у 10 из 12. ЖТ происходила из выходного тракта правого желудочка у 10 пациентов, из верхушки правого желудочка у одного пациента и из левой части межжелудочковой перегородки у трех. При обследовании пациентов сигнал-усредненная ЭКГ была нормальной у 9 из 9, данные Эхо-КГ правого желудочка не выявили патологических изменений у 10 из 10, а вентрикулографии левого желудочка и коронарографии – у 6 из 7 пациентов. Напротив, данные магнитноядерного резонансного исследования выявили отклонения от нормы у 10 из 14 пациентов. Были выявлены локальные утончения (6), жировая инфильтрация (4), нарушения движения (4) стенок правого желудочка. Чаще всего эти изменения выявляли в свободной стенке правого желудочка, но их локализация плохо коррелировала с расположением источников ЖТ. В контрольной группе истончение стенки правого желудочка выявлено у 1 из 18 обследованных. Это позволило авторам сделать вывод, что по данным магнитноядерного резонансного исследования группа больных с идиопатической Ад-чувствительной ЖТ неоднородна, что требует дальнейшего исследования.

В 1998 г. В.В.Lerman и соавт. были опубликованы результаты исследования молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе идиопатических ЖТ [20]. У пациентов с идиопатической ЖТ из путей оттока правого желудочка не чувствительной к Ад брали биопсию миокарда из очага тахикардии и вне его. Исследовали мутацию F200L, определяющую активность G-протеина, регулирующего внутриклеточную концентрацию цАМФ. Эта мутация, определяемая в клетках, полученных из аритмического очага определяла увеличение внутриклеточного цАМФ и подавление снижения ее концентрации при введении Ад. Данная мутация отсутствовала в клетках миокарда, полученных при биопсии вне аритмического очага и в лимфоцитах. Эти данные указывают, что мутации соматических клеток в процессе развития миокарда могут быть ответственны за некоторые формы идиопатических ЖТ.

Следующая статья В.В.Lerman и соавт. посвящена эффективности Ад при некоторых идиопатических re-entry ЖТ [21]. В исследование было включено 14 пациентов с катехоламинзависимой re-entry ЖТ. У 12 пациентов с органической патологией сердца (в том числе у двух с аритмогенной дисплазией правого желудочка) Ад в до-

зах до 550 мкг/кг не замедлял и не купировал ЖТ. У двух пациентов без органической патологии сердца была фасцикулярная ЖТ из области задненижнего разветвления левой ножки пучка Гиса, чувствительная к верапамилу. В отсутствие изопротеринала верапамил купировал ЖТ у этих пациентов, тогда как Ад был не эффективен. Когда изопротеринал был необходим для индукции ЖТ, Ад купировал ее у обоих больных. Это позволило авторам сделать вывод, что Ад не проявляет антиаритмического и антиадренэргического действия при катехоламинзависимых re-entry ЖТ у больных с наличием органической патологии сердца, но эффективен при идиопатических катехоламинзависимых re-entry ЖТ.

В основе этих эффектов Ад лежат его антиадренэргическое действие, описанное В.В.Lerman и соавт. в 1988 г. при изучении влияния Ад на автоматизм клеток системы Гиса-Пуркинье [22]. При исследовании девяти пациентов с полной АВ блокадой и идиовентрикулярным ритмом Ад не оказывал на него существенного влияния в контроле, но значительно замедлял в присутствии изопротеринала. Аминофиллин устранял это антиадренэргическое действие Ад.

Завершая разбор публикаций В.В.Lerman и соавт. необходимо отметить их последние обзоры, посвященные идиопатическим ЖТ [23, 24] и тахикардиям из выходного тракта правого желудочка [25], обобщающие как собственные данные, так и результаты полученные другими исследователями. Авторы отмечают, что у большинства пациентов с ЖТ имеется органическое заболевание сердца. Из идиопатических тахикардий чаще всего встречается чувствительная к Ад ЖТ из выходного тракта ПЖ, обусловленная цАМФ ТА, несколько реже - чувствительная к верапамилу левожелудочковая фасцикулярная ЖТ, обусловленная механизмом re-entry, и чувствительная к пропранололу автоматическая ЖТ. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть что наряду с В.В.Lerman и соавт. многие ученые и практические врачи уделили внимание эффективности Ад при ЖТ.

В 1994 г. T.J.Rodriguez Castellanos с соавт. исследовал чувствительность ЖТ к Ад у 10 пациентов, в том числе у 5 больных ишемической болезнью сердца и у 5 пациентов с идиопатической ЖТ [27]. У всех пациентов устойчивая мономорфная ЖТ вызывалась в ходе ЭФИ программированной ЭКС, Ад вводился в дозе 12 мг. Ад восстановил синусовый ритм у трех из пяти пациентов с идиопатической ЖТ, но ни у одного из больных ИБС. Это позволило авторам сделать вывод о том, что Ад эффективен при ЖТ обусловленных цАМФ ТА, но не при re-entry ЖТ, характерных для больных ишемической болезнью сердца.

В том же году M.J.Griffith с соавт. обследовали 9 пациентов с идиопатическими ЖТ, в том числе 7 с индуцируемыми ЭКС фасцикулярными ЖТ и 2 с ЖТ из выходного тракта правого желудочка [28]. Всем пациентам было выполнено ЭФИ, в ходе которого проводились вагусные пробы, вводился Ад в возрастающих дозах до 0,25 мг/кг и верапамил в дозе 0,145 мг/кг. Вагусные пробы не оказали какого-либо действия при всех эпизодах ЖТ. Ад прерывал ЖТ из выходного тракта правого желудочка у обоих пациентов на период от 2 до 15 с. в зависимости от дозы Ад, но не оказывал действия ни на одну из фасцику-

лярных ЖТ. Верапамил купировал тахикардии из выходного тракта правого желудочка без предварительного изменения интервалов RR, тогда как его введение пациентам с фасцикулярной ЖТ сопровождалось выраженным замедлением тахикардии (RR интервал возрастал с 397 ± 45 до 506 ± 86 мс, $p < 0,01$) у всех 7 пациентов и ее купированием у 6. Различная реакция фасцикулярной ЖТ и тахикардии из выходного тракта правого желудочка на Ад и верапамил позволила авторам предположить, что в их основе лежат различные ЭФ механизмы и сделать вывод, что фасцикулярная ЖТ не связана с цАМФ ТА.

В работе K.L.Lee с соавт. (1996) исследовались 32 пациента в возрасте 38 ± 20 лет без признаков органической патологии сердца с чувствительной к верапамилу ЖТ [29]. Авторы отмечают, что эта группа пациентов оказалась не столь однородной, как представлялось ранее. Всем пациентам было проведено стандартное ЭФИ. У 69% пациентов ЖТ имела форму ПБПНПГ, у 31% - ПБЛНПГ. У 31% пациентов ЖТ вызывалась орторитмической стимуляцией предсердий, у 59% - желудочков, критическое укорочение стимуляционного цикла для индукции ЖТ потребовалось у 66% пациентов. ЖТ вызывалась единичными предсердными экстрасистолами у 16% пациентов, желудочковыми – у 50%, предсердными и желудочковыми – у 9%. Выраженная альтернация RR интервалов на фоне ЖТ выявлена у 28% пациентов. Только в 19% случаев ЖТ была вызвана стимуляцией в области верхушки правого желудочка. Инфузия изопроterenола потребовалась в 50% случаев, из них в 44% индуцировалась ЖТ в виде ПБЛНПГ, а в 56% - ПБПНПГ. Бета-адреноблокаторы подавляли 53% ЖТ, чувствительных к верапамилу. Ад был эффективен в 50% случаев, из них в 81% ЖТ или имела форму ПБЛНПГ или для ее индукции требовалось введение изопроterenола. Для индукции ЖТ с формой комплексов QRS в виде ПБЛНПГ достоверно чаще ($p < 0,05$) требовалось введение изопроterenола, такая ЖТ достоверно чаще была чувствительна к Ад ($p < 0,001$).

В 1997 г. S.J.Yeh с соавт. вводили Ад 53 пациентам с идиопатической левожелудочковой тахикардией, ЖТ была купирована лишь у четырех из них [30]. У всех четырех пациенток спонтанные приступы ЖТ были связаны с физическими или эмоциональными нагрузками. У трех пациенток на фоне тахикардии комплексы QRS имели форму ПБПНПГ и ЗНПБ, а у одной атипичную форму ПБЛНПГ. ЖТ вызывалась предсердной или желудочковой ЭКС с возрастающей частотой или нанесением преждевременных стимулов. Феномен вхождения не был выявлен при проведении ЭКС из различных мест. Отмечались выраженные колебания интервалов RR как спонтанной, так и индуцированной ЖТ. Проведенное картирование позволило определить источник тахикардии – выходной тракт левого желудочка. Методом радиочастотной деструкции ЖТ была устранена у трех из четырех пациенток. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что провоцируемая нагрузкой катехоламин-зависимая, чувствительная к верапамилу и Ад ЖТ может происходить и переднебазальной части выходного тракта левого желудочка.

Механизмы идиопатических левожелудочковых тахикардий рассматриваются также в обзоре A.Nogami,

опубликованном в 2002 г [31]. В зависимости от механизма автор выделяет ЖТ, чувствительные к верапамилу, Ад и пропранололу. По топике левожелудочковые идиопатические тахикардии делятся на фасцикулярные и происходящие из выходного тракта. Если механизм фасцикулярных тахикардий re-entry, чувствительное к верапамилу, то группа идиопатических ЖТ из выходного тракта левого желудочка не столь однородна. Среди фасцикулярных тахикардий можно выделить три подтипа: 1) задненижняя фасцикулярная ЖТ с ЭКГ-картиной ПБПНПГ и ПВПБ встречается наиболее часто, 2) передневерхняя фасцикулярная ЖТ с ЭКГ-картиной ПБПНПГ и ЗНПБ встречается реже, а верхняя перегородочная фасцикулярная ЖТ протекающая с «узкими» комплексами QRS без отклонения электрической оси регистрируется крайне редко. Наиболее распространенным механизмом идиопатических тахикардий из выходного тракта левого желудочка, по мнению A.Nogami, является чувствительная к Ад ТА.

Представлениям о том, что фасцикулярные ЖТ могут быть обусловлены только механизмом re-entry, противоречат данные, опубликованные в клиническом наблюдении J.Kassotis с соавт. [32]. Женщина 34 лет поступила в приемное отделение с тахикардией, «широкие» комплексы QRS которой имели форму ПБПНПГ и ЗНПБ. На догоспитальном этапе тахикардия была ошибочно диагностирована как суправентрикулярная и попытка ее купирования бета-блокаторами была неэффективна. Синусовый ритм был восстановлен введением Ад. При последующем обследовании был подтвержден диагноз идиопатической передневерхней фасцикулярной ЖТ.

ЖТ, чувствительные к Ад чаще встречаются у молодых пациентов (хотя, например, в исследовании S.J.Yeh с соавт. [30] три из четырех пациенток были старше 60 лет), как правило, без органической патологии сердца, что позволяет рассматривать их как идиопатические. Betsuyaku T. с соавт. Приводят описание ЖТ чувствительной к АТФ, эрдофониуму, верапамилу и пробе Вальсальвы, выявленной у 87-летнего пациента [33]. На основании чувствительности ЖТ к указанным препаратам и вагусным пробам авторы рассматривают ее как идиопатическую, хотя, на наш взгляд, возможность существования идиопатической ЖТ у 87-летнего пациента весьма сомнительна.

В другом исследовании, посвященном оценке механизмов ЖТ с комплексами QRS в виде ПБЛНПГ и ЗНПБ, японские ученые Y.Kobayashi с соавт. [34] приходят к выводам, противоречащим результатам исследований B.B.Lerman с соавт. 17 больным с ЖТ с комплексами QRS в виде ПБЛНПГ и ЗНПБ вводили АТФ, никорандил и верапамил. АТФ подавлял ЖТ у 14 пациентов, а никорандил был эффективен у 8 из них. Верапамил купировал ЖТ у 5 из 6 пациентов, чувствительных и к АТФ и к никорандилу. У четырех пациентов чувствительных к АТФ или никорандилу верапамил был неэффективен. С другой стороны три пациента у которых не был выявлен купирующий эффект АТФ оказались резистентны и к никорандилу, и к верапамилу. Одним из механизмов антиаритмического действия никорандила связан с угнетением входа кальция в миокард, что приводит к укорочению потенциала действия и проявляется в снижении продол-

жительности интервала QT. По мнению авторов статьи, ЖТ чувствительные к АТФ или никорандилу, но не к верапамилу могут быть обусловлены аномальным автоматизмом, а в основе ЖТ чувствительных ко всем трем препаратам лежит механизм re-entry. В опубликованном Y.Kobayashi с соавт. [35] клиническом наблюдении АТФ предупреждает индукцию медленной ЖТ из эпикарда базальных отделов левого желудочка, а никорандил и верапамил устраняют желудочковую экстрасистолию с той же морфологией комплексов QRS. Полученные у 31-летнего пациента данные позволили авторам предположить, что ЖТ обусловлена эктопическим автоматизмом, что несколько противоречит выводам их другой публикации [34].

Полученные в последние годы сведения изменили наши представления о применении АН для дифференциальной диагностики регулярных тахикардий. Выявлены исключения из действовавшего ранее правила согласно которому введение АН на фоне предсердных тахикардий позволяло уточнить их характер на основании выявления возбуждения предсердий на фоне развившейся АВ блокады, введение АН при реципрокных АВ-тахикардиях вызывало их купирование, а при желудочковых – не оказывало действия. Так, с одной стороны, возможно купирование АН предсердных тахикардий, обусловленных эктопическим автоматизмом, с другой – предсердные тахикардии или трепетание предсердий с проведением на желудочки по ДПП могут не реагировать на введение АН и, поэтому, ошибочно рассматриваться как ЖТ. Реципрокные АВ тахикардии при введении АН могут рецидивировать после купирования, поэтому в отсутствие постоянной регистрации или визуального контроля это может быть расценено как неэффективность АН и привести к ошибочным выводам. Кроме того реципрокные АВ тахикардии могут быть действительно резистентны к Ад и АТФ так как, во-первых, не бывает 100% эффективных препаратов, а во вторых, возможна циркуляция волны re-entry по двум дополнительным путям с низкой рефрактерностью, не чувствительным к действию АН. Наконец, существование чувствительных к АН ЖТ еще больше затрудняет использование АН для дифференциальной диагностики тахикардий с «широкими» комплексами QRS.

В работе K.Hina и соавт. [35] исследовалось действие АТФ при тахикардиях с «широкими» комплексами QRS у 18 пациентов. Диагноз верифицировался в ходе ЭФИ. АТФ купировал тахикардию или вызвал АВ блокаду у всех 6 пациентов с наджелудочковыми тахикардиями, но не повлиял на пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий с проведением по ДПП. АТФ купировал ЖТ у 5 из 10 пациентов, у 4 из них источником тахикардии был выходной тракт правого желудочка, а при ЭФИ исключен реципрокный характер тахикардии. Напротив, у 5 пациентов с ЖТ не чувствительными к действию АТФ был подтвержден механизм re-entry.

В наблюдении J.J.Goldberger с соавт. [36] рассматриваются сложности дифференциальной диагностики антидромной АВ тахикардии, обусловленной наличием латентных ДПП с декрементным проведением и чувствительной к Ад ЖТ. Авторы обследовали двух пациентов у которых латентные ДПП с декрементным проведением

проявлялись только на фоне тахикардии. В ходе ЭФИ ЭКС предсердий не выявила признаков проведения по ДПП, ретроградное проведение также осуществлялось по АВ соединению. Устойчивая тахикардия с «широкими» комплексами QRS вызывалась частой стимуляцией желудочков. Оценивалась реакция на нанесение одиночных предсердных стимулов на течение тахикардии. Поздние экстрасимкулы вызывали признаки проведения по ДПП в последующем комплексе QRS, ранние экстрасимкулы устраняли последующий комплекс QRS, а у одного пациента прерывали тахикардию без возбуждения желудочков. У другого пациента спонтанное прекращение тахикардии сопровождалось вентрикулоатриальным блоком. Ранняя активация желудочков выявлялась в заднеперегородочной области у одного пациента и в заднебоковой – у другого. Авторы считают, что подобную тахикардию крайне сложно дифференцировать от чувствительной к Ад ЖТ и рекомендуют проводить ЭКС на фоне тахикардии.

В последние годы возросло число публикаций, посвященных применению АН при желудочковых аритмиях в педиатрической практике. Несомненный интерес представляет наблюдение A.Celiker и соавт. [38], посвященное применению Ад у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT для определения риска возникновения ЖТ «torsades de pointes» и оценки эффективности антиаритмической терапии. Известно, что у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT возникновению ЖТ «torsades de pointes» способствует брадикардия, приводящая к удлинению интервала QT. Именно с этим связана внезапная смерть таких пациентов, вызванная какой-либо вагусной реакцией, например, купанием в холодной воде. Авторы статьи использовали способность Ад при быстром внутривенном введении выражено угнетать синусовый ритм, введение препарата в дозе 200 мкг/кг ребенку с врожденным синдромом удлиненного интервала QT (синдромом Джарвелла-Ланге-Нильсена) вызвало приступ тахикардии. В дальнейшем введение Ад в дозе до 600 мкг/кг на фоне терапии бета-блокаторами не приводило к пароксизмам ЖТ. Авторы рекомендуют проведение подобных тестов у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, для уточнения их чувствительности и специфичности необходимо проведение дальнейших исследований.

Другое исследование турецких педиатров A.Celiker и соавт. [39] было посвящено применению Ад при идиопатической правожелудочковой тахикардии у детей и оценке антиаритмического эффекта верапамила при последующем длительном приеме. Семь пациентов (пять мальчиков и две девочки), средний возраст $10,2 \pm 4,7$ лет были включены в исследование. Всем пациентам были выполнены ЭКГ, Эхо-КГ, рентген органов грудной клетки, нагрузочная проба и холтеровское мониторирование для исключения органической патологии сердца. У шести пациентов выявлена ЖТ, у одного частые желудочковые экстрасистолы. Ад вводился внутривенно в возрастающих количествах до достижения эффективной или максимальной дозы (300 мкг/кг) и был эффективен у всех пациентов в средней дозе 183 ± 75 мкг/кг. Протекторный эффект верапамила (средний период наблюдения 17 ± 8 мес.) отмечался при его использовании в дозах 3-10 (в

среднем $6,3 \pm 2,2$ мг/кг/день. Авторы делают вывод, что Ад эффективен у детей для купирования ЖТ из путей оттока правого желудочка, а верапамил является препаратом выбора для длительного лечения.

В исследовании M. Lenc с соавт. [40] Ад вводили 14 детям с желудочковыми аритмиями, в том числе 8 пациентам с ЖТ и 6 пациентам с желудочковой экстрасистолой. Ад купировал ЖТ у пяти из восьми пациентов и временно прерывал желудочковую экстрасистолу у двух из шести детей. Авторы отмечают, что введение препарата не вызывало серьезных побочных эффектов. В следующих публикациях [41, 42] отражен опыт применения Ад при ЖТ у новорожденных. Японские исследователи H. Sugiyama с соавт. [41] диагностировали у новорожденной девочки эпизоды устойчивой ЖТ с конфигурацией комплексов QRS в виде ПБЛНПГ и ЗНПБ, происходящей из выходного тракта правого желудочка, индуцируемой плачем и сосанием, которая вызывалась инфузией изопроterenолом. ЖТ купировалась введением АТФ или пропранолола, что позволило авторам сделать вывод о ее триггерном механизме. В дальнейшем ее развитие предупреждали назначением пропранолола *per os*. S. Ozer и соавт. [42] наблюдали подобную чувствительную к Ад тахикардию у двух новорожденных, диагноз верифицировался в ходе чреспищеводного ЭФИ.

Наличие аритмогенного эффекта характерно практически для всех антиаритмических препаратов (он проявляется даже при проведении вагусных проб и ЭКС), не являются исключением и АН. В последние годы способности АН вызывать (или усугублять) желудочковые аритмии был посвящен ряд публикаций [43-53]. Часть из них отражает случаи, когда АН при их использовании для купирования реципрокных АВ тахикардий вызывали ЖТ [43-47], в том числе полиморфные неустойчивые [43] и устойчивые [44, 45], мономорфные [46] ЖТ. В исследовании H. L. Tan и соавт. [47] анализируются результаты 187

случаев применения Ад в средней дозе 9,7 мг для купирования наджелудочковых тахикардий у 127 пациентов в условиях палаты интенсивной терапии. В 2/3 случаев купирование тахикардий сопровождалось желудочковой экстрасистолой или пробежками неустойчивой ЖТ. Нами АТФ применялся для купирования свыше 700 эпизодов пароксизмальных наджелудочковых реципрокных АВ тахикардий и аритмогенный эффект препарата наблюдался лишь в единичных случаях. Столь разные результаты могут быть обусловлены как различным контингентом больных, так и особенностями действия Ад и АТФ.

В нескольких публикациях описана индукция [48-53] фибрилляции желудочков (ФЖ) после введения АН. В некоторых наблюдениях [48-50], когда Ад вводится на фоне фибрилляции или трепетания предсердий (особенно, в сочетании с антероградно проводящими ДПП) такой аритмогенный эффект препарата представляется вполне закономерным. Вместе с тем, индукция ФЖ, описанная в других публикациях [51-53] указывает на то, что применение даже столь безопасных антиаритмических препаратов с ультракоротким действием как АН связана с риском провокации жизнеопасных аритмий. Так в наблюдении N. Mulla и соавт. [51] описана индукция ФЖ у новорожденного при купировании наджелудочковой реципрокной ортодромной АВ тахикардии при скрытом синдроме WPW. Польские ученые J. Pella с соавт. [52] приводят наблюдение, когда купирование наджелудочковой тахикардии введением Ад вызвало сначала синусоподобную ЖТ, а затем ФЖ. Наконец, W. A. Parham с соавт. [53] описывают индукцию ФЖ при купировании Ад стабильной ЖТ. Эти наблюдения, на наш взгляд, подтверждают точку зрения о том, что все антиаритмические препараты потенциально опасны и при их применении необходимо быть готовым к проведению реанимационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lerman B.B., Belardinelli L., West G.A., et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity // *Circulation*. 1986 Aug; 74(2): 270-80.
2. Motte G., Laine J.F., Slama M. et al. Physiopathology of ventricular tachyarrhythmias // *PACE*, 1984, 7: 1129-1136.
3. January C.T., Fozzard H.A. Delayed afterdepolarizations in heart muscle: mechanisms and relevance // *Pharmacol Rev*, 1988, 40: 219-227.
4. Kass R.S., Lederer W.J., Tsien R.W., Weingart R. Role of calcium ions in transient inward currents and aftercontractions induced by strophanthidin in cardiac Purkinje fibers // *J Physiol*, 1978, 281: 187-208.
5. Priori S.G., Corr P.B. Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 1990 258: H1796-H1805.
6. Song Y., Thedford S., Lerman B.B., Belardinelli L. Adenosine-sensitive afterdepolarizations and triggered activity in guinea pig ventricular myocytes // *Circ Res*, 1992 Apr, 70(4):743-53
7. Belhassen B., Chalwani M., Laniado S. Reentry and cyclic AMP-mediated triggered activity: dual mechanisms of ventricular tachycardia in healed myocardial infarction // *Am J Cardiol* (1988 May 1) 61(13):1152-4.
8. Eldar M., Belhassen B., Hod H. et al. Exercise-induced double (atrial and ventricular) tachycardia: a report of three cases // *J Am Coll Cardiol* (1989 Nov 1) 14(5):1376-81.
9. Scanu P., Grollier G., Dorey H. et al. Reduction transitoire d'une tachycardie ventriculaire par l'adenosine- 5'-triphosphate. Action possible de l'ATP sur les recepteurs purinergiques // *Arch Mal Coeur Vaiss* (1990 Apr) 83(4):565-8.
10. Griffith M.J., Linker N.J., Garratt C.J. et al. Relative efficacy and safety of intravenous drugs for termination of sustained ventricular tachycardia // *Lancet* (1990 Sep 15) 336(8716):670-3.
11. DeLacey W.A., Nath S., Haines D.E. et al. Adenosine and verapamil-sensitive ventricular tachycardia originating from the left ventricle: radiofrequency catheter ablation // *Pacing Clin Electrophysiol* (1992 Dec) 15(12):2240-4.
12. Lerman B.B. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects // *Circulation* (1993 Feb) 87(2):382-90.
13. Wilber D.J., Baerman J., Olshansky B. et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation // *Circulation* (1993 Jan)

- 87(1):126-34.
14. Hintringer F., Purerfellner H., Aichinger J. et al. Successful radiofrequency ablation of adenosine-sensitive right ventricular outflow tract tachycardia // *Eur Heart J* (1994 Jun) 15(6):858-61.
15. Lerman B.B., Stein K., Engelstein E.D. et al. Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia // *Circulation* (1995 Aug 1) 92(3):421-9.
16. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: a conceptual approach // *J Cardiovasc Electrophysiol* (1996 Jun) 7(6):559-69.
17. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: a clinical approach // *Pacing Clin Electrophysiol* (1996 Dec) 19(12 Pt 1):2120-37.
18. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. Mechanisms of idiopathic left ventricular tachycardia // *J Cardiovasc Electrophysiol* (1997 May) 8(5):571-83.
19. Markowitz S.M., Litvak B.L., Ramirez de Arellano E.A. et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: right ventricular abnormalities delineated by magnetic resonance imaging // *Circulation* (1997 Aug 19) 96(4):1192-200.
20. Lerman B.B., Dong B., Stein K.M. et al. Right ventricular outflow tract tachycardia due to a somatic cell mutation in G protein subunit α_{i2} // *J Clin Invest* (1998 Jun 15) 101(12):2862-8.
21. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. et al. Catecholamine facilitated reentrant ventricular tachycardia: uncoupling of adenosine's antiadrenergic effects // *J Cardiovasc Electrophysiol* (1999 Jan) 10(1):17-26.
22. Lerman B.B., Wesley R.C., DiMarco J.P. et al. Antiadrenergic effects of adenosine on His-Purkinje automaticity. Evidence for accentuated antagonism // *J Clin Invest* (1988 Dec) 82(6):2127-35.
23. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. et al. Ventricular arrhythmias in normal hearts // *Cardiol Clin* (2000 May) 18(2):265-91, vii.
24. Iwai S., Lerman B.B. Management of ventricular tachycardia in patients with clinically normal hearts // *Curr Cardiol Rep* (2000 Nov) 2(6): 515-21.
25. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. et al. Right ventricular outflow tract tachycardia: an update // *Card Electrophysiol Rev* (2002 Feb) 6(1-2):68-71.
26. Gallaverdin L. Extrasystolic ventriculaire a paroysmes tachycardiques prolonges // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* - 1922; 15:298-306.
27. Rodriguez Castellanos T.J., Iturralde Torres P., de Micheli A. et al. Respuesta de la taquicardia ventricular a la administracion de adenosina // *Arch Inst Cardiol Mex* (1994 Sep-Oct) 64 (5): 445-54.
28. Griffith M.J., Garratt C.J., Rowland E. et al. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive "idiopathic" ventricular tachycardia // *Am J Cardiol* (1994 Apr 15) 73(11): 759-64.
29. Lee K.L., Lauer M.R., Young C. et al. Spectrum of electrophysiologic and electropharmacologic characteristics of verapamil-sensitive ventricular tachycardia in patients without structural heart disease // *Am J Cardiol* (1996 May 1) 77(11):967-73.
30. Yeh S.J., Wen M.S., Wang C.C. et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle // *J Am Coll Cardiol* (1997 Nov 1) 30(5):1339-45.
31. Nogami A. Idiopathic left ventricular tachycardia: assessment and treatment // *Card Electrophysiol Rev* (2002 Dec) 6(4):448-57.
32. Kassotis J., Slesinger T., Festic E. et al. Adenosine-sensitive wide-complex tachycardia: an uncommon variant of idiopathic fascicular ventricular tachycardia - a case report // *Angiology* (2003 May-Jun) 54(3):369-72.
33. Betsuyaku T., Takano H., Hirao N. et al. A case of adenosine-sensitive ventricular tachycardia in a very elderly male // *Jpn Circ J* (1996 Nov) 60(11): 901-7.
34. Kobayashi Y., Yazawa T., Adachi T. et al. Ventricular arrhythmias with left bundle branch block pattern and inferior axis: assessment of their mechanisms on the basis of response to ATP, nicorandil and verapamil // *Jpn Circ J* (2000 Nov) 64(11):835-41.
35. Kobayashi Y., Miyata A., Tanno K. et al. Slow ventricular tachycardia located in the epicardium of the left ventricular base and characterized by effects of adenosine triphosphate, nicorandil and verapamil // *Jpn Circ J* (1998 Dec) 62(12):947-51.
36. 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.
37. Goldberger J.J., Pederson D.N., Damle R.S. et al. Antidromic tachycardia utilizing decremental, latent accessory atrioventricular fibers: differentiation from adenosine-sensitive ventricular tachycardia // *J Am Coll Cardiol* (1994 Sep) 24(3):732-8.
38. Celiker A., Tokel K., Cil E., et al. Adenosine induced torsades de pointes in a child with congenital long QT syndrome // *Pacing Clin Electrophysiol* (1994 Nov) 17(11 Pt 1):1814-7.
39. Celiker A., Alehan D., Kocak G. et al. Adenosine-sensitive right ventricular tachycardia in children // *Turk J Pediatr* (1997 Jan-Mar) 39(1):61-7.
40. 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.
41. Sugiyama H., Yanai J., Komai T. et al. Neonatal catecholaminergic ventricular tachycardia - a case report // *Jpn Circ J* (1999 Sep) 63(9):727-8.
42. Ozer S., Allen S., Schaffer M.S. Adenosine- and verapamil-sensitive ventricular tachycardia in the newborn // *Pacing Clin Electrophysiol* (2001 May) 24(5):898-901.
43. Romer M., Candinas R. Adenosine-induced non-sustained polymorphic ventricular tachycardia // *Eur Heart J* (1994 Feb) 15(2):281-2.
44. Smith J.R., Goldberger J.J., Kadish A.H. Adenosine induced polymorphic ventricular tachycardia in adults without structural heart disease // *Pacing Clin Electrophysiol* (1997 Mar) 20(3 Pt 1):743-5.
45. Frank R., Marty H. Polymorphe Kammertachykardie nach intravenöser Adenosin-gabe // *Schweiz Med Wochenschr* (2000 Oct 21) 130(42):1576.
46. Misra D., Van Tosh A., Schweitzer P. Adenosine induced monomorphic ventricular tachycardia // *Pacing Clin Electrophysiol* (2000 Jun) 23(6): 1044-6.
47. Tan H.L., Spekhorst H.H., Peters R.J., Wilde A.A. Adenosine induced ventricular arrhythmias in the emergency room // *Pacing Clin Electrophysiol* (2001 Apr) 24(4 Pt 1): 450-5.
48. Ben-Sorek E.S., Wiesel J. Ventricular fibrillation follow-

Med (1993 Dec 13) 153(23):2701-2.

49. Shah C.P., Gupta A.K., Thakur R.K. et al. Adenosine-induced ventricular fibrillation // Indian Heart J (2001 Mar-Apr) 53(2):208-10.

50. Gupta A.K., Shah C.P., Maheshwari A. et al. Adenosine induced ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome // Pacing Clin Electrophysiol (2002 Apr) 25(4 Pt 1):477-80.

51. Mulla N., Karpawich P.P. Ventricular fibrillation following adenosine therapy for supraventricular tachycardia in a

neonate with concealed Wolff-Parkinson-White syndrome treated with digoxin // Pediatr Emerg Care (1995 Aug) 11(4):238-9.

52. Pella J., Stancak B., Komanova E., Novotny R. Komorova fibrilacia po aplikacii adenzinu // Vnitr Lek (1995 Dec) 41(12):832-5.

53. Parham W.A., Mehdirad A.A., Biermann K.M., Fredman C.S. Case report: adenosine induced ventricular fibrillation in a patient with stable ventricular tachycardia // J Interv Card Electrophysiol (2001 Mar) 5(1):71-4.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

И.Г.Фомина, В.Е.Синицын, М.Г.Синицына, С.А.Довголис, И.Э.Макаров, Н.А.Галанина, А.А.Абрамова, Н.Б.Киняшева

АРИТМОГЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Изложены современные данные об аритмогенной дисплазии правого желудочка, рассматриваются критерии ее диагностики, приводится клиническое наблюдение пациентки с аритмогенной дисплазией правого желудочка.

Ключевые слова: аритмогенная дисплазия правого желудочка, электрокардиография, эхокардиография, радиоизотопная ангиография, магнито-резонансная томография.

The current data are given on the arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle. The criteria of its diagnosis are considered, a case report of the female patient with arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle is given.

Key words: arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle, electrocardiography, echocardiography, radioisotope angiography, magnetic resonance imaging.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) - патология неясной этиологии, обычно представляющая собой изолированное поражение правого желудочка (ПЖ); часто семейная, характеризующаяся жировой или фиброзно-жировой инфильтрацией миокарда желудочков, сопровождающаяся желудочковыми нарушениями ритма различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков [3, 4].

Термин аритмогенной дисплазии правого желудочка был предложен G.Fontaine в 1977 году [5]. В 1982 г. F.I.Marcus предложил термин «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия» или «аритмогенная болезнь ПЖ». [6] Распространенность АДПЖ мало изучена в связи с тем, что начало заболевания часто протекает бессимптомно. В 80% случаев она выявляется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин. По данным G.Thiene et al. [4] у 20% пациентов из 60 умерших внезапно в возрасте до 35 лет выявлены гистологические признаки АДПЖ. D.Corrado et al. считают аритмогенную дисплазию причиной внезапной смерти (ВС) у 26% детей и подростков до 20 лет, умерших от сердечно-сосудистых причин [7]. E.Larsson et al. проанализировали данные аутопсии 16 умерших внезапно молодых шведских спортсменов. АДПЖ диагностирована у каждого четвертого из них [8].

Причина заболевания остается до настоящего времени неясной. Имеются данные о наследственном характере дисплазии. В 1982 году F.I.Marcus et al. обратили внимание на возможный семейный характер дисплазии [6]. A.Nava et al. в 1988 году обследовали 72 членов 9 семей в двух-трех поколениях и высказали гипотезу об аутосомно-

доминантном типе наследования с различной степенью проявления и пенетрации [9]. В последующем были выявлены генетические нарушения в пяти семьях с АДПЖ в хромосоме 14q23-24 [10]. D.Li et al. считают причиной патологии нарушение в хромосоме 10p12-p14 [11]. Тем не менее, большинство пациентов не имеют семейного анамнеза или фактов ВС у ближайших родственников.

Выделяют следующие предположительные патогенетические варианты АДПЖ.

1. АДПЖ - это врожденная аномалия развития миокарда ПЖ с клиническим проявлением - внезапной смертью.
2. Возникновение дисплазии связано с метаболическими нарушениями, поражающими ПЖ и вызывающими прогрессирующее замещение миоцитов.
3. Воспалительная теория: дисплазия может быть результатом миокардита, когда инфекция не оставляет следов первичного воспаления [1].

АДПЖ - результат одного или нескольких вышеперечисленных процессов. Конечным результатом является замещение миокарда правого, а затем и левого желудочков жировой и/или фиброзной тканью, являющейся субстратом для желудочковых аритмий [1].

При аутопсии у больных с АДПЖ определяются следующие изменения.

- Макроскопически у больных с АДПЖ выявляли локальную или генерализованную дилатацию ПЖ с истончением миокарда в этих областях [16]. Типичная локализация изменений - верхушка, приточный отдел и задне-базальная стенка, что соответствует описанному «треугольнику дисплазии» [6].