

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-12-20>

ЭНДОКАРДИАЛЬНОЕ И ЭНДО-ЭПИКАРДИАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ И АБЛАЦИЯ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

К.А.Симонова¹, А.В.Каменев¹, Р.Б.Татарский¹, В.С.Оршанская¹, В.К.Лебедева¹, С.В.Гарькина¹,
М.А.Вандер¹, Д.С.Лебедев^{1,2}, Е.Н.Михайлов^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ²ФГАОУВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И.Ульянова (Ленина)», Санкт-Петербург

Цель: сравнить площадь регистрации измененной электрической активности на эндокардиальной (ЭНДО) и эпикардиальной (ЭПИ) поверхности желудочков и эффективность ЭПИ абляции.

Материалы и методы: в проспективное наблюдательное исследование «случай-контроль» включено 20 пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (АКПЖ) с показаниями к радиочастотной абляции (РЧА) желудочковых аритмий. В группу исследования (группа 1) - с ЭПИ доступом - вошли 10 пациентов с устойчивыми желудочковыми тахикардиями (ЖТ), подписавшие форму информированного согласия для выполнения ЭПИ доступа. Группу контроля (группа 2) составили 10 пациентов с устойчивой ЖТ и частой симптомной желудочковой экстрасистолой. Проводилось электроанатомическое картирование миокарда желудочков и РЧА зон измененной электрической активности (ЗИЭА).

Результаты: средний возраст пациентов - 41,4±13,8 лет, 70% мужчин, устойчивые ЖТ наблюдались у 90% пациентов в группе 1 и у 50% пациентов в группе 2. В группе 1 площадь ЗИЭА на униполярной карте значительно превышала таковую на биполярной: 75,4 см² [IQR: 23,2;211,9] против 6,7 см² [IQR: 4,4;35,5] (P=0,009). В группе 2 отмечалась тенденция к преобладанию площади ЗИЭА на униполярной карте в сравнении с биполярной: 12,7 см² (IQR: 0; 46,3) против 3,65 см² (IQR: 0; 46,3) (P>0,05). В группе 1 площадь регистрации ЗИЭА эпикардиально на биполярных картах значимо преобладала в сравнении с униполярными: 65,3 см² [IQR: 55,6;91,3] против 6,7 см² [IQR: 4,4; 35,3] (P=0,005). «Острый» эффект достигнут у 90% пациентов в группе 1 и у 80% пациентов в группе 2 (P>0,05), у трех пациентов по окончании операции была индуцирована ЖТ, купированная электроимпульсной терапией. Время наблюдения составило 22,3±10,5 месяца. В течение времени наблюдения эффективность вмешательства составила 70% в группе 1 и 100% в группе 2, рецидивы ЖТ не зарегистрированы (P>0,05).

Заключение: в исследованной группе пациентов эффективность катетерного вмешательства при ЭНДО и ЭПИ картировании достоверно не отличалась и оставалась высокой в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, желудочковая тахикардия, радиочастотная катетерная абляция, эндокардиальный доступ, эпикардиальная абляция, зона измененной электрической активности, картирование

Конфликт интересов: не заявлен

Рукопись получена: 12.04.2020 **Рецензии получены:** 15.04.2020 **Принята к публикации:** 17.04.2020

Ответственный за переписку: Симонова Ксения Александровна, E-mail: simonova_elphys@mail.ru.

Для цитирования: Симонова КА, Каменев АВ, Татарский РБ, Оршанская ВС, Лебедева ВК, Гарькина СВ, Вандер МА, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Эндокардиальное и эндо-эпикардиальное картирование и абляция при желудочковых аритмиях у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка. *Вестник аритмологии*. 2020;27(1): 12-20. DOI 10.35336/VA-2020-1-12-20.

ENDOCARDIAL AND ENDO-EPICARDIAL SUBSTRATE MAPPING AND ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY

K.A.Simonova¹, A.V.Kamenev¹, R.B.Tatarskiy¹, V.S.Orshanskaya¹, V.K.Lebedeva¹, S.V.Garkina,
M.A.Vander¹, D.S.Lebedev^{1,2}, E.N.Mikhaylov^{1,2}

¹Almazov National Medical Research Centre, ²Saint-Petersburg Electrotechnical University

Purpose: to compare epicardial and endocardial surface area of local abnormal ventricular activity (LAVA) and low voltage zone (LVZ) and effectiveness of endocardial versus combined endo-epicardial ablation of ventricular arrhythmias in ARVC patients.

Methods: a prospective observational “case-control” study comprised 20 patients with ARVC and ventricular arrhythmias referred to catheter ablation. The study group with epicardial approach (EPI group) comprised 10 patients with sustained VT, who signed informed consent for the epicardial access. The control group (ENDO group) comprised 10

patients with sustained VT or frequent symptomatic premature ventricular contractions (PVC). Electroanatomical voltage mapping and LAVA ablation was performed.

Results: the patient mean age was 41.4 ± 13.8 years, 70% males; 90% patients in the EPI group had sustained VT, 50% - in the ENDO group. In the EPI group the endocardial unipolar low voltage zone area (LVZ) significantly prevailed over the bipolar endocardial LVZ area: 75.4 cm^2 [IQR: 23.2; 211.9] vs 6.7 cm^2 [IQR: 4.4; 35.5] ($P=0.009$). In the ENDO group the LVZ area on unipolar map had a trend toward the prevalence over the bipolar area, but was not statistically different: 12.7 cm^2 (IQR: 0; 46.3) vs 3.65 cm^2 (IQR: 0; 46.3) ($P>0.05$). The epicardial bipolar LVZ area prevailed over unipolar epicardial LVZ area: 65.3 cm^2 [IQR: 55.6; 91.3] vs 6.7 cm^2 [IQR: 4.4; 35.3] ($P=0.005$). Non-inducibility of any ventricular arrhythmia was achieved in 90% of EPI patients and in 80% of ENDO cases. The median follow-up period was 22.3 ± 10.5 months. During a mean follow-up period freedom of ventricular arrhythmia recurrence was 70% in the EPI group and 100% in the control group ($P>0.05$).

Conclusion: Although there was a significant difference in bipolar LVZ areas between endo- and epicardial maps, our series showed that endocardial only ablation is an effective strategy in ventricular arrhythmia management in ARVC patients.

Key words: arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ventricular tachycardia, radiofrequency catheter ablation, endocardial access, epicardial ablation, local abnormal ventricular activity, electroanatomical voltage mapping

Conflict of Interest: none declared

Received: 12.04.2020 **Revision Received:** 15.04.2020 **Accepted:** 17.04.2020

Corresponding author: Simonova Kseniya, E-mail: simonova_elphys@mail.ru.

For citation: Simonova KA, Kamenev AV, Tatarskiy RB, Orshanskaya VS, Lebedeva VK, Garkina SV, Vander MA, Lebedev DS, Mikhaylov EN Endocardial and endo-epicardial substrate mapping and ablation of ventricular arrhythmia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(1): 12-20. DOI 10.35336/VA-2020-1-12-20.

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) - наследственное заболевание, характеризующееся фиброзно-жировым замещением миокарда, распространяющимся от субэпикардальной поверхности к эндокардиальной с постепенным прогрессированием, которое является одной из причин внезапной сердечной смерти (ВСС) [1]. Антиаритмическая терапия (ААТ) не всегда эффективна в отношении профилактики рецидивов желудочковых тахикардий (ЖТ), а частые срабатывания ИКД ухудшают качество жизни и ассоциированы с меньшей выживаемостью. Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) позволяет сократить вероятность рецидива ЖТ у пациентов с АКПЖ. Вопросу выбора оптимальной тактики лечения у пациентов с АКПЖ и ЖТ посвящено множество работ [2-5]. В 2018 году было опубликовано крупное ретроспективное исследование, сравнившее эффективность антиаритмической терапии и катетерной абляции в профилактике рецидивов ЖТ. Не было выявлено достоверных различий в группе после однократной РЧА ЖТ и в группе изолированной ААТ. Требовались повторные вмешательства, однако было отмечено, что раннее применение комбинированной эндо-эпикардиальной абляции может снизить вероятность рецидива ЖТ [3]. Исследования показали преимущество комбинированной абляции аритмогенного субстрата ЖТ у пациентов с АКПЖ по сравнению с изолированной эндокардиальной абляцией - у пациентов после эпикардиальной абляции регистрировалась меньшая частота рецидивов ЖТ в отдаленном периоде [4]. В. Berte и соавт. показали в своей работе, что у пациентов, направленных на повторную катетерную абляцию в связи с рецидивом ЖТ, РЧА наносилась в другие области миокарда, по сравнению с первичным вмешательством, и, таким образом, при-

шли к выводу о большей эффективности расширенной катетерной абляции у пациентов с неишемической кардиомиопатией [5]. Вероятной причиной неуспешного эндокардиального вмешательства при эпикардиальной локализации субстрата является ограниченная глубина повреждающего РЧ воздействия [6].

Эндо-эпикардиальная абляция в качестве первичного подхода при лечении желудочковых аритмий у пациентов с АКПЖ остается дискуссионной, некоторые авторы привержены стадийному подходу к модификации субстрата, применяя эпикардиальный доступ при рецидивировании аритмии после первичной абляции [7].

Цель исследования: сравнить площадь регистрации измененной электрической активности на эндокардиальной и эпикардиальной поверхности желудочков и эффективность катетерного лечения желудочковых аритмий при АКПЖ при эндокардиальной и эндо-эпикардиальной абляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное нерандомизированное исследование случай-контроль были включены пациенты с установленным точным, пограничным или возможным критерияльным диагнозом АКПЖ, показаниями к катетерной абляции аритмогенного субстрата. Пациенты в группе исследования (группа 1) подписали форму информированного согласия на проведение эпикардиального доступа в дополнение к стандартной эндокардиальной абляции (протокол и форма информированного согласия утверждены этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрав России, протокол №181 от 14.12.2015); пациенты группы кон-

троля (группа 2) не подписывали форму согласия на проведение эпикардального картирования, и им выполнялось только эндокардиальное вмешательство.

Критериями включения были наличие структурной патологии миокарда, визуализируемого с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ), ЭКГ-признаки эктопии из правого желудочка (ПЖ), наличие устойчивых ЖТ или частой симптомной желудочковой экстрасистолии (ЖЭ), зарегистрированных на ЭКГ и/или при опросе имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), резистентных к ААТ, отсутствие показаний к реваскуляризации миокарда, отсутствие убедительных данных за текущий миокардит. Критериями исключения являлись следующие состояния: наличие в анамнезе открытых операций со вскрытием перикарда, острые или обострившиеся воспалительные заболевания, наличие трехкомпонентной антитромботической терапии без возможности ее прерывания, инфаркт миокарда менее 3 месяцев назад, наличие острого коронарного синдрома в момент скрининга.

Пациентам проводилось стандартное обследование: регистрация ЭКГ в покое, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), коронарография (КАГ), программирование ИКД или кардиоресинхронизирующего устройства с функцией ИКД (СРТ-Д), МРТ сердца.

Эндокардиальный и эпикардальный доступы, электрофизиологическое исследование и катетерная абляция

В условиях рентген-операционной проводилось электрофизиологическое исследование, картирование и РЧА. Анестезиологическое обеспечение осуществлялось с проведением искусственной вентиляции легких в группе 1 и под местным обезболиванием с болюсным введением при необходимости фентанила в дозе 100 мкг один раз в 30 минут в группе 2.

Для доступа к ПЖ проводилась пункция бедренной вены по методике Сельдингера. Доступ к левому желудочку (ЛЖ) осуществлялся двумя способами: ретроградно трансартериально путем пункции бедренной артерии и трансептально. Перикардальный доступ осуществлялся путем субкифоидальной пункции с применением контрастного препарата под рентген-контролем в прямой и боковой проекциях. После осуществления доступа к ЛЖ внутривенно вводился гепарин с поддержанием активированного времени свертывания крови больше 250 секунд на протяжении всего вмешательства.

Электроанатомическое картирование проводилось с использованием нефлюороскопической системы трехмерной навигации CARTO 3 (Biosense Webster, США). Для картирования и абляции использовался 3,5-миллиметровый абляционно-картирующий орошаемый электрод NaviStar Thermocool или SmartTouch (Biosense Webster, США). У трех пациентов для картирования был использован многополюсный навигационный электрод Pentaray (Biosense Webster, США).

Выполнялась трехмерная реконструкция эндокардиальной поверхности ПЖ и, при необходимости,

ЛЖ с вольтажным картированием (границы детекции зон измененной активности составляли 0,5-1,5 мВ при биполярной регистрации сигналов и 5,0-9,0 мВ при униполярной регистрации сигналов). Затем проводилась реконструкция эпикардальной поверхности ПЖ и ЛЖ с вольтажным картированием с теми же границами детекции рубцовых зон. На трехмерных картах отмечались зоны регистрации поздних потенциалов, фрагментированных и двойных потенциалов.

Определение области локализации ЖТ проводилось по результатам активационного и стимуляционного картирования, а также на основании положительного эффекта от абляции. Оценивалась площадь зон измененной электрической активности на вольтажных картах, а также учитывалась площадь области регистрации поздних и фрагментированных потенциалов. Измерение площадей проводилось с помощью встроенного в систему картирования программного модуля.

Для индукции ЖТ проводилась программируемая стимуляция с 1, 2 и 3 экстрастимулами из верхушки и выходного тракта ПЖ или из ЛЖ, а также частая залповая стимуляция желудочков. При индукции гемодинамически переносимой ЖТ проводилось entrainment-картирование. Стимуляция проводилась с помощью мультипрограммируемого многоканального стимулятора Micropace EPS 320 (Micropace, Австралия).

После реконструкции эпикардальной поверхности проводилась селективная коронарография для оценки взаимного расположения зон измененной активности к коронарным артериям. Радиочастотные аппликации наносились на расстоянии не меньше, чем 10 мм от коронарной артерии. На боковой стенке ЛЖ проводилось стимуляционное картирование левого диафрагмального нерва с целью профилактики возможного повреждения нерва во время абляции.

Радиочастотные аппликации наносились с мощностью 40-50 Вт, длительностью по 10-40 секунд, с орошением электрода физиологическим раствором со скоростью 30 мл/мин. Эффект воздействия оценивался по исчезновению поздних и фрагментированных потенциалов и отсутствию захватов стимуляции (амплитуда 10 В, длительность стимула 1 мс, цикл 500 мс) при повторном картировании зоны абляции.

После вмешательства проводился протокол стимуляции с целью индукции ЖТ. В остром периоде после абляции процедура считалась полностью эффективной при отсутствии индукции любой ЖТ; частично эффективной - при отсутствии индукции клинической ЖТ; неэффективной - при продолжающейся индукции клинической ЖТ. Индукция фибрилляции желудочков (ФЖ) не учитывалась в оценке острого эффекта.

В конце процедуры перикардальный интродьюсер удалялся или заменялся на дренаж с последующим удалением на следующее утро. Перед удалением перикардального интродьюсера в перикардальную полость вводился триамцинолон в дозе 2 мг/кг с целью профилактики перикардита.

Наблюдение и регистрация рецидивов аритмии; критерии эффективности абляции

Регистрация рецидивов ЖТ проводилась при программировании ИКД/СРТ-Д, СМЭКГ, а также при

опросе по телефону. Пациенты из удаленных регионов отправляли результаты программирования имплантированных устройств и СМ ЭКГ по электронной почте. Программирование имплантированных устройств про-

водилось планово 1 раз в год или преждевременно при срабатывании ИКД. Контроль СМ ЭКГ проводился в первые трое суток после операции в стационаре, далее рекомендовалось проведение СМ ЭКГ через 1 год или ранее при возникновении жалоб.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

	Группа 1	Группа 2
Время наблюдения, в месяцах	25±12,5	19,4±7,8
Диагноз «уточненный», n	8	9
Диагноз «пограничный», n	1	0
Диагноз «возможный», n	1	1
Средний возраст [#] , лет	42,5±14,6	42,5±13,9
Возраст манифестации ЖТ	34,4±16	42±17,8
Длительность анамнеза аритмии, лет	6 (IQR:2,5;8,75)	2,5 (IQR: 1;4,75)
Устойчивые ЖТ*, n	9/10	5/10
Средняя ЧЖС ЖТ, уд/мин	178±43,8	155±18
Обмороки, n	6/10	1/10
ИКД, n	9/10	4/10
ЭМБ, n	10/10	6/10
«Большой» критерий АКПЖ [§] , n	6	4
Индуклируемость ЖТ до РЧА, n	4/10	4/10
Предшествующие РЧА субстрата*, n	9/10	3/10
1 операция, n	4/9	2/3
2 и больше операции, n	5/9	1/3
Многоэлектродное картирование, n	3/10	0
«Острый» эффект, n	9/10	8/10
АСЛ ЗИЭА [£] , n	6/10	-
НЧОЛ ЗИЭА эндокардиально	ПСПЖ - 4/10	ЗСПЖ - 4/10
НЧОЛ ЗИЭА эпикардиально	ПСПЖ - 4/10 и БСПЖ	-
Эхокардиография		
ФВ ЛЖ, %	56,6±8,7	58,9±5,2
Размер ПЖ (PLAX), мм	40,4±12,5	34,6±7,6
Размер ПЖ (PSAX), мм	45,7±13,8	39±9,7
TAPSE, мм	17,3±5,1	18,3±1,4
MPT, n	5/10	9/10
MPT-признаки АКПЖ [§] , n	3/5	7/9
Признаки поражения ЛЖ [@] , n	6/10	6/10
Генетическое исследование, n	5/10**	-

Примечание, где [#] - на момент оперативного вмешательства, ЖТ - желудочковая тахикардия, * - P<0,05, ЧЖС - частота желудочковых сокращений, ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЭМБ - эндомиокардиальная биопсия, АКПЖ - аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (ПЖ), РЧА - радиочастотная абляция, [§] - по результатам гистологического исследования, АСЛ - анатомическое совпадение локализации, ЗИЭА - зоны измененной электрической активности, [£] - на эндо- и эпикардиальной поверхностях, НЧОЛ - наиболее частая область локализации, ПСПЖ, ЗСПЖ и БСПЖ - передняя, задняя и боковая стенки ПЖ, ФВ - фракция выброса, ЛЖ - левый желудочек, PLAX и PSAX - парастеральная позиция по длинной и короткой осям ЛЖ, TAPSE - систолическая экскурсия кольца трикуспидального кольца, MPT - магнитно-резонансная томография, [§] - снижение сократительной способности, расширение полости ПЖ, дискинезия ПЖ, аневризма ПЖ, [@] - по данным MPT и/или вольтажного картирования, ** - у 3 мутация в РКР 2.

Абляция субстрата ЖТ считалась эффективной при отсутствии регистрации рецидивов ЖТ в течение всего периода наблюдения. Эффективной также считалась абляция ЖЭ, если количество экстрасистол доминирующей морфологии в сутки сокращалось на 90% от исходного числа ЖЭ по результатам СМ ЭКГ.

Статистический анализ

Количественные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, сравнивались при помощи Т-теста при нормальном распределении данных. При распределении данных, отличном от Гауссовского, переменные выражены в виде медианы с межквартильным диапазоном (IQR), сравнивались непараметрическими тестами (Манна-Уитни U или Вилкоксона). Категориальные переменные выражены в процентах и абсолютных значениях. Анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 6.0 (StatSoft, Tulsa, США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**Клиническая характеристика пациентов**

Группу 1 составили 10 пациентов, средний возраст 42,5±14,6 года (8 мужчин и две женщины). В качестве ААТ амиодарон получали девять исследуемых в комбинации с бета-блокаторами, у трех из них амиодарон был отменен ранее в связи с развитием осложнений.

Диагноз АКПЖ был определен как «точный» у 8 пациентов (согласно пересмотренным критериям от 2010 года), как «пограничный» у одного пациента и «возможный» у одного пациента. Воз-

раст манифестации ЖТ составил $34,4 \pm 16$ лет. Частота желудочковых сокращений (ЧЖС) клинической ЖТ в среднем составила 178 ± 44 уд/мин, гемодинамически значимые пароксизмы ЖТ, сопровождавшиеся синкопальными состояниями, возникали у шести больных.

Ранее радиочастотная модификация субстрата тахикардии выполнялась 9 пациентам, при этом пяти исследуемым повторно с временным эффектом или отсутствием эффекта. У одного пациента эпикардальная абляция применялась первично и одному пациенту дважды выполнялось эпикардальное вмешательство. ИКД для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти был имплантирован у 9 из 10 пациентов.

По данным ЭхоКГ у двух пациентов отмечалось снижение фракции выброса ЛЖ меньше 50% (табл. 1). МРТ сердца выполнена пяти пациентам, у трех выявлены критерии АКПЖ и подтверждены признаки субэпикардального расположения субстрата.

Группу 2 составили 10 пациентов, средний возраст $42,5 \pm 14$ лет (шесть мужчин и четыре женщины). «Точный» диагноз АКПЖ выставлен у девяти пациентов, у одного пациента диагноз определен как «возможный». У пяти пациентов в анамнезе регистрировались устойчивые пароксизмы ЖТ, средняя ЧЖС 155 ± 18 уд/мин. У пяти больных регистрировалась частая ЖЭ. У трех пациентов ранее проводилась РЧА аритмогенного субстрата с временным эффектом.

МРТ сердца выполнена девяти пациентам, у семи исследуемых обнаружены признаки АКПЖ, у четырех пациентов выявлены признаки вовлечения ЛЖ без значимого снижения сократительной функции (липоматоз, фиброз, начальная дилатация полости ЛЖ).

Картирование и абляция

Электроанатомические карты были построены с границей цветового заполнения 5-10 мм (при

картировании абляционным катетером) и с границей 2 мм (при картировании многополюсным катетером PentaRay). Площадь картированной поверхности эпикардально преобладала, т.к. картировалась поверхность как ЛЖ, так и ПЖ. Эпикардальное картирование ЛЖ выполнялось при неэффективном воздействии со стороны ПЖ в области межжелудочковой перегородки или при индукции левожелудочковой тахикардии/частой эктопии.

В группе 1 интраоперационно исходно регистрировалась ЖТ у двух пациентов, у четырех пациентов на фоне стимуляционных маневров индуцирована клиническая ЖТ, при этом у трех пациентов индуцировалась ЖТ ещё одной морфологии.

«Острый» эффект был достигнут у 9 пациентов. У одного пациента продолжала индуцироваться клиническая ЖТ с трансформацией в ФЖ. Интраоперационно всем пациентам выполнялась эндомиокардиальная биопсия, четырем пациентам она была выполнена повторно, у них был выявлен гистологически большой критерий АКПЖ.

При эпикардальном картировании у двух больных не было выявлено ни рубцовых зон, ни измененных потенциалов, а зоны измененной электрической активности (ЗИЭА) располагались изолированно эпикардально. В этих случаях радиочастотные аппликации наносились только с эпикардальной поверхности.

При оценке вольтажных карт эпикардальной поверхности сердца обращает внимание преобладание площади ЗИЭА на униполярных картах по сравнению с биполярными в обеих группах (табл. 2). Так, в группе 1 площадь ЗИЭА на униполярной карте превышала таковую на биполярной в 11 раз: $75,4 \text{ см}^2$ [IQR: 23,2;211,9] против $6,7 \text{ см}^2$ [IQR: 4,4;35,5] ($P=0,009$). В группе 2 также обращало

Таблица 2.

Вольтажное картирование эпикардальной и эпикардальной поверхностей

	Эпикардально		Эпикардально
Площадь в см^2	Группа 1	Группа 2	Группа 1
НМ $<0,5$ мВ (биполярные сигналы)	6,7 (IQR:4,4;35,5)*	3,65 (IQR:0;16,8)	65,3 (IQR:55,6;91,3)*
НМ $<5,0$ мВ (униполярные сигналы)	75,4 (IQR:23,2;211,9)*	12,7 (IQR:0;46,3)	234,9 (IQR:152,9;716,4)
ОП картированной поверхности	225,3 (IQR:166;293)*	126,5(IQR:94,4;157,3)	630,6 (IQR:360,1;829,8)*
Поздние потенциалы	0,7 (IQR:0;5,6)	0	7,6 (IQR:1,1;29,0)
Количество точек	322 (IQR:152,5;344,5)	76(IQR:36;202)	702 (IQR:360,5;1123,8)

Примечание, где НМ - низкоамплитудный миокард, ОП - общая площадь, * - $P<0,05$ при сравнении площади низкоамплитудного миокарда на биполярной карте эпикардальной поверхности в группе 1 с таковой на эпикардальной поверхности, а также при сравнении площади низкоамплитудного миокарда на биполярной и униполярной картах эпикардальной поверхности миокарда.

Таблица 3.

Временные интервалы длительности желудочкового комплекса на синусовом ритме и при экстрасистолии

	Комплекс QRS на синусовом ритме		Комплекс QRS при желудочковой эктопии	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
QRS*, мс	$101,5 \pm 27,1$	$89,6 \pm 9,7$	$172 \pm 38,0$	$149,7 \pm 19,8$
Псевдо-дельта волна*, мс			$54,1 \pm 19,2$	$52,3 \pm 10,5$

Примечание, где * - $P>0,05$ для всех значений

внимание преобладание площади ЗИЭА на униполярной карте в сравнении с биполярной в 3,5 раза: 12,7 см² (IQR: 0; 46,3) против 3,65 см² (IQR: 0; 46,3) ($P>0,05$). В группах 1 и 2 площади регистрации ЗИЭА на униполярных картах отличались между собой, при этом площадь ЗИЭА в группе 1 превышала таковую в группе 2 в 5,9 раз: 75,4 см² (IQR: 23,2; 211,9) против 12,7 см² (IQR: 0; 46,3) ($P>0,05$). При сравнении отношения площади ЗИЭА к общей площади картированной поверхности значимо преобладал показатель на униполярной карте по сравнению с биполярной: 0,41 [IQR: 0,12; 0,71] против 0,09 [IQR: 0,03; 0,12] ($P=0,015$).

При оценке вольтажных карт эпикардиальной поверхности сердца в группе 1 площадь регистрации ЗИЭА эпикардиально на биполярных картах преобладала в 9,7 раз в сравнении с униполярными: 65,3 см² [IQR: 55,6; 91,3] против 6,7 см² [IQR: 4,4; 35,3] ($P=0,005$). При сравнении площади ЗИЭА эндокардиально на униполярной карте и эпикардиально на биполярной карте не было выявлено значимой разницы: 75,4 см² (IQR: 23,2; 211,9) против 65,3 см² (IQR: 55,6; 91,3) ($P>0,05$). Также не было выявлено достоверной разницы между эндокардиальной площадью картирования в группах 1 и 2: 222,3 см² (IQR: 166; 293) против 126,5 см² (IQR: 94,4; 157) ($P>0,05$).

Средняя ширина комплекса QRS желудочковой эктопии в группе 1 составила 172±38 мс и значимо не отличалась от таковой в группе 2 - 149,7±19,8 мс ($P=0,13$). Ширина псевдо-дельта волны в группе 1 (54±19 мс) не отличалась от ширины псевдо-дельта волны в группе 2 (52,3±10,5 мс) ($P=0,22$) (табл. 3).

Наиболее часто ЗИЭА располагались в области передней стенки ПЖ эндокардиально и в области передней и передне-боковой стенок ПЖ эпикардиально (рис. 1). Оценивалось анатомическое совпадение локализации ЗИЭА относительно передней, боковой, нижней стенок ПЖ и межжелудочковой перегородки: совпадение локализации субстрата аритмии на эндо- и эпикардиальной поверхности сердца отмечалось у шести пациентов. При этом изолированно эндокардиально расположенные ЗИЭА встречались у двух пациентов, у одного пациента аритмогенный субстрат располагался на противоположных стенках ПЖ (задне-базально на эндокардиальной поверхности и на передней стенке выходного тракта ПЖ на эпикардиальной поверхности) и в одном случае обширная область ЗИЭА локализовалась только на эпикардиальной поверхности.

В группе 2 эндокардиальная биопсия была выполнена шести пациентам, у трех пациентов выявлены гистологические признаки АКПЖ. Расположение ЗИЭА распределялось почти поровну

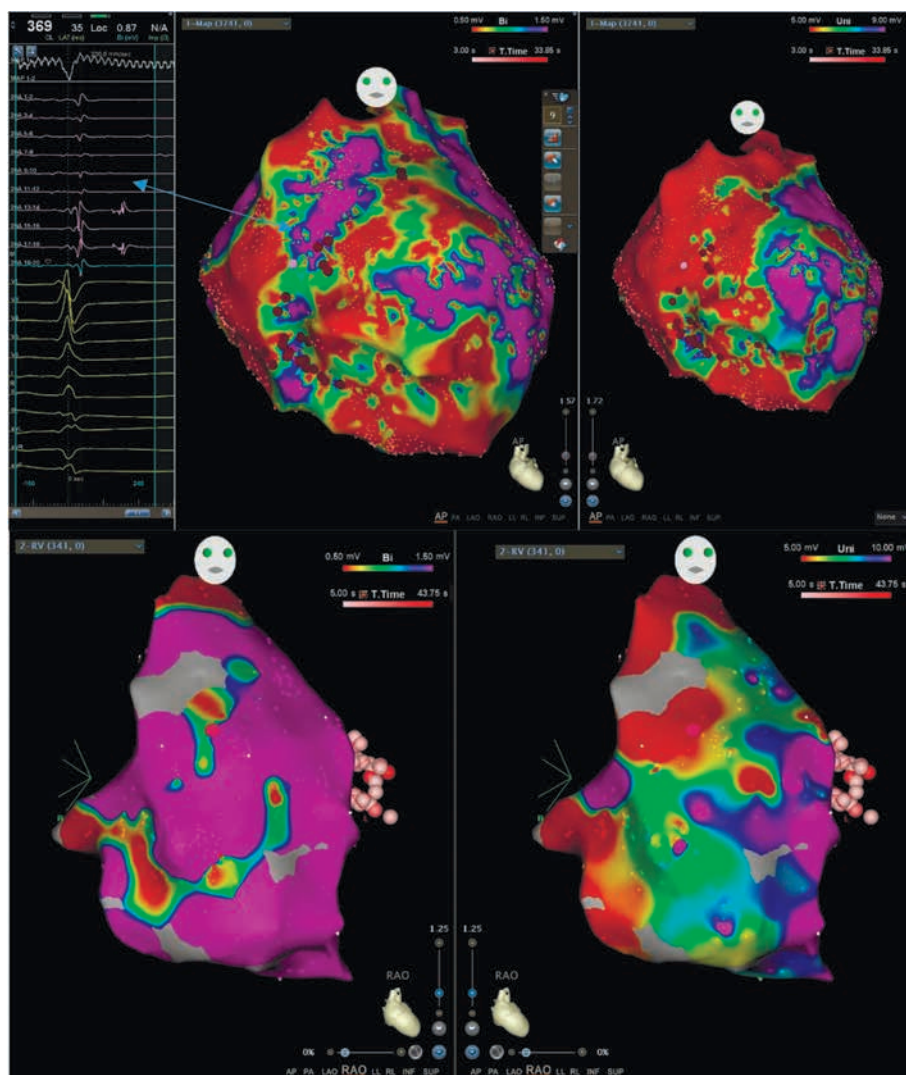


Рис. 1. Электроанатомическая карта эпикардиальной поверхности сверху (3741 точек картирования), передняя проекция: слева карта регистрации биполярных сигналов (границы детекции 0,5-1,5 мВ), справа – униполярных сигналов (границы детекции 5,0-9,0 мВ). Красным цветом обозначен миокард с амплитудой зарегистрированных сигналов меньше 0,5 и 5,0 мВ на биполярной и униполярной картах соответственно. Фиолетовым цветом обозначен миокард с нормальной амплитудой сигнала. Темно-красные точки-точки радиочастотной абляции. Стрелкой указана область регистрации поздних потенциалов. Электроанатомическая карта эндокардиальной поверхности снизу (341 точка картирования), правая косая проекция. На биполярной карте (слева) преобладает интактный миокард с нормальной амплитудой сигнала, тогда как на униполярной карте (справа) отчетливо видна обширная зона миокарда со сниженной амплитудой сигнала на боковой стенке правого желудочка.

ну: у четырех пациентов - на задней стенке ПЖ, а вовлечение передней стенки, выходного тракта ПЖ и боковой стенки ПЖ встречалось в равной степени часто - каждая локализация встречалась у трех пациентов.

Вовлечение миокарда ЛЖ оценивалось по совокупности результатов МРТ сердца и вольтажного картирования. В обеих группах вовлечение миокарда ЛЖ в патологический процесс было выявлено у шести пациентов из 10.

«Острый» эффект в группе контроля был достигнут у 8 из 10 пациентов, у одного пациента эффект следует оценивать как частичный - по окончании вмешательства индуцировались пароксизмы неустойчивой полиморфной ЖТ, недоступные активационному картированию, у второго пациента индуцировалась левожелудочковая ЖТ, при вольтажном картировании ЛЖ не выявлена зона регистрации измененных потенциалов.

Отдаленные результаты

Среднее время наблюдения в обеих группах составило $22,3 \pm 10,5$ месяцев. В группе 1 один больной выпал из наблюдения, у 6 пациентов не зарегистрированы рецидивы ЖТ, у трех пациентов регистрировались пароксизмы устойчивой ЖТ. Следует отметить, что у одного пациента учащение рецидивов ЖТ возникло спустя 3 года наблюдения на фоне лучевой терапии по поводу сопутствующего онкологического заболевания. У второго пациента первые 2 рецидива ЖТ через 3 месяца после оперативного вмешательства на фоне титрации бета-блокаторов. Терапия амиодароном не проводилась в связи с тиреотоксикозом в анамнезе. Тем не менее у данного пациента удалось добиться значимого снижения количества срабатываний ИКД, за 24 месяца наблюдения шоков ИКД не было. У третьего пациента за первый год наблюдения зарегистрировано два пароксизма ЖТ, купированы антиаритмической стимуляцией. Возможности антиаритмической терапии ограничены в связи с тяжелым течением бронхиальной астмы, а также развитием амиодарон-ассоциированного поражения легких. Следует отметить, что последние два пациента имели признаки вовлечения ЛЖ по данным МРТ и ЭхоКГ.

В группе 2 отмечался стойкий эффект РЧА аритмогенного субстрата. По длительности наблюдения на момент оценки эффективности оперативного вмешательства пациенты распределились следующим образом: три пациента имели период наблюдения 12 месяцев, три пациента наблюдались 18 месяцев и у трех пациентов срок наблюдения составил 24 месяца, 1 иногородний исследуемый выпал из наблюдения.

В группе 2 у пяти пациентов исходно регистрировалась ЖТ, у пяти пациентов желудочковая экстрасистолия. У больных, оперированных по поводу ЖТ, рецидивы не зарегистрированы. У пациентов с частой ЖЭ отмечалось полное отсутствие эктопии при контрольном СМЭКГ или сокращение числа ЖЭ на 90% от исходного.

Осложнения

В группе 1 у одного пациента после проведения эндомиокардиальной биопсии в конце вмешательства развился гемоперикард, выполнено чрескожное дренирование, хирургическое вмешательство не по-

требовалось. Осложнений, ассоциированных с эпикардальным доступом, не было как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. В группе 2 осложнений не было.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

У пациентов с АКПЖ и желудочковыми нарушениями ритма наиболее часто ЗИЭА располагаются на эпикардальной поверхности и недоступны картированию с эндокардиальной поверхности [8]. При эндокардиальном картировании ЖТ целесообразно сопоставлять площадь регистрации ЗИЭА на би- и униполярных картах для оценки выраженности субэпикардального поражения миокарда и прогнозирования эффективности эндокардиальной аблации, планирования эпикардального доступа.

В нашей работе группы 1 и 2 значительно не различались по полу и возрасту включенных пациентов. В группе 1 при сравнении униполярных и биполярных карт обращало на себя внимание превалирование площади аритмогенного субстрата на униполярной карте по сравнению с биполярной в 11 раз на эндокардиальной поверхности. При этом площадь аритмогенного субстрата (низкоамплитудного миокарда) на биполярной карте преобладала в 9,7 раз на эпикардальной поверхности по сравнению с эндокардиальной. В группе 2 отмечалась тенденция к преобладанию площади ЗИЭА на униполярной карте в 3,5 раза по сравнению с биполярной, но разница была статистически недостоверной, что, вероятно, обусловлено малой выборкой. В группе 2 также прослеживалась тенденция к превалированию субстрата на униполярной карте по сравнению с биполярной картой в 3,5 раза. Чаше субстрат желудочковой эктопии локализовался на задней стенке ПЖ, в равной степени часто поражалась передняя, боковая стенки и выходной тракт ПЖ. В. Dinov и соавторы показали в своей работе прогностическую значимость площади регистрации зоны низкоамплитудных сигналов на униполярной карте и определили ее как значимый независимый предиктор рецидива ЖТ [9].

У 60% пациентов в группе 1 отмечалось анатомическое совпадение области локализации ЗИЭА эндо- и эпикардально, при этом наиболее часто аритмогенный субстрат располагался на передней стенке ПЖ. У двух пациентов в группе 1 выявлены ЭхоКГ-признаки бивентрикулярного поражения, в виде снижения фракции выброса ЛЖ и/или дискинезии ЛЖ. Результаты МРТ исследования у тех же пациентов также демонстрировали признаки поражения ЛЖ. По результатам эндокардиального картирования 2 пациента демонстрировали электрофизиологические признаки вовлечения миокарда ЛЖ (один из пациентов с признаками поражения ЛЖ на МРТ) - зоны регистрации сигналов с низкой амплитудой, регистрация поздних и фрагментированных потенциалов.

ЭхоКГ-параметры, отражающие функцию ПЖ и ЛЖ, в обеих группах достоверно не различались, также как и ЭКГ показатели (ширина желудочкового эктопического и синусового комплексов, индекс внутреннего отклонения, ширина псевдо-дельта волны).

Несмотря на эпикардиальное расположение аритмогенного субстрата при анализе интервальных ЭКГ-критериев эктопического желудочкового комплекса в группе 1 отмечалось несоответствие ширины псевдо-дельта волны и индекса внутреннего отклонения диагностическому алгоритму, описанному E.Valles, V.Bazan, F.Marchlinski в 2010 году [10]. Так ширина псевдо-дельта волны была меньше 75 мс, индекс отклонения не превышал 0,59, что не соответствует критериям алгоритма диагностики эпикардиальной ЖТ. При анализе ЭКГ-интервалов эктопического желудочкового комплекса в группе 2 также обращало внимание несоответствие полученных значений критериям алгоритма диагностики эпикардиального происхождения желудочковой эктопии (см. табл. 3). Можно заключить, что интервальные ЭКГ-критерии диагностики эпикардиальной ЖТ у пациентов с АКПЖ не всегда корректны, что свидетельствует о необходимости дальнейшего исследования ЭКГ-предикторов эпикардиального субстрата аритмии.

«Острый» эффект катетерной абляции в группе 1 был достигнут в 90% случаев. Индукция быстрой ЖТ с трансформацией в ФЖ наблюдалась у одного пациента со значимым поражением ПЖ. Однако, в течение всего дальнейшего периода наблюдения у этого пациента рецидивов ЖТ не было. В группе 2 «острый» эффект был достигнут у 80% больных. В течение всего времени наблюдения рецидивы ЖТ не зарегистрированы. У пациентов, оперированных по поводу частой ЖЭ, на контрольном СМЭКГ отмечалось снижение количества ЖЭ за сутки на 90% и более по сравнению с исходным количеством. Рецидивы ЖТ в группе 1 возникли у трех больных, при этом обращает внимание, что у двух пациентов был вовлечен ЛЖ по данным ЭхоКГ и результатам эндокардиального вольтажного картирования.

Оценивая полученные результаты, можно полагать, что у пациентов с ЖТ на фоне АКПЖ поражение миокарда ПЖ чаще носит трансмуральный характер, так как участки миокарда с измененными электрическими сигналами обнаруживаются как эндо-, так и эпикардиально и анатомически совпадают по локализации. В некоторых случаях встречается вовлечение миокарда ЛЖ в патологический процесс, что может быть ассоциировано с большей вероятностью рецидива ЖТ. A.Berrueto и соавторы в проспективном многоцентровом исследовании так же показали, что левожелудочковый тип поражения миокарда ассоциирован с рецидивированием ЖТ [11].

В нашем исследовании комбинированная эндо-эпикардиальная абляция демонстрировала высокую эффективность как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Схожие результаты получены F.C.Garcia в 2009 году [12], где группой исследователей была показана эффективность комбинированной эндо-эпикардиальной абляции у пациентов с АКПЖ и безуспешными попытками эндокардиальной абляции в анамнезе. Рецидивы ЖТ в группе исследования возникали у пациентов на фоне отсутствия/резкого ограничения антиаритмической терапии, проведения лучевой терапии, с

обширной рубцовой областью и распространенной зоной регистрации измененных потенциалов, а также у пациентов с вовлечением миокарда ЛЖ. Следует отметить, что изолированная эндокардиальная абляция также показала высокую эффективность, и, несмотря на частичный «острый» эффект у двух пациентов, рецидивы желудочковой аритмии не регистрировались. R.Bai в 2011 году при сравнении двух групп с комбинированным и изолированным эндокардиальным подходом была показана более длительная свобода от рецидивов ЖТ в группе комбинированной абляции [13].

В 2019 году J.Romero [14] был опубликован крупный метаанализ, включивший 975 пациентов с РЧА ЖТ на фоне структурных заболеваний сердца, треть популяции составили пациенты с АКПЖ. По данным метаанализа было показано, что комбинированная эндо-эпикардиальная абляция ассоциирована с более низкой вероятностью рецидива ЖТ в сравнении с изолированной эндокардиальной абляцией субстрата. Также было отмечено, что частота осложнений была выше в группе комбинированной абляции.

В группе 2 обратило внимание наличие электрофизиологических и МРТ-признаков поражения миокарда ЛЖ, однако это не сказывалось на сократительной функции ЛЖ и не было ассоциировано с рецидивом ЖЭ/ЖТ. Следует учесть неоднородность группы 2, 50% составили пациенты с ЖТ.

Вероятно, более благоприятное течение послеоперационного периода и отсутствие рецидивов могут быть обусловлены разницей в длительности анамнеза аритмии: 6 лет (IQR:2,5;8,75) против 2,5 лет (IQR:1;4,75) ($P>0,05$).

В литературе имеются данные многоцентрового рандомизированного исследования, показавшие эффективность первичного комбинированного эндо-эпикардиального подхода в остром и отдаленном периоде (A.Berrueto, 2017) [11]. В нашем исследовании также было показано, что эндо-эпикардиальный подход позволяет добиться длительного отсутствия рецидивов ЖТ. В отдаленном периоде рецидивы ЖТ возникали у пациентов, которые имели признаки вовлечения ЛЖ по данным ЭхоКГ и МРТ сердца, что также подтверждается данными коллег, показавшими взаимосвязь рецидивов ЖТ и вовлечения миокарда ЛЖ в патологический процесс.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное нами проспективное исследование в первую очередь было ограничено размером исследованной популяции, сроком наблюдения пациентов в послеоперационном периоде. Еще одним значимым ограничением являлась невозможность выполнения МРТ пациентам до оперативного вмешательства в связи с наличием ранее имплантированных ИКД/СРТ-Д устройств. Топическая диагностика источника ЖТ и оценка морфологии желудочкового комплекса по ЭКГ также была ограничена в связи с купированием ЖТ электротерапией ИКД. Другим ограничением работы является тот факт, что часть пациентов в группе эндокарди-

ального вмешательства не имели ЖТ в анамнезе, клинически значимая аритмия была представлена частой экстрасистолой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с АКПЖ картирование эпикардальной поверхности миокарда позволяет эффективно выявить ЗИЭА, являющиеся субстратом желудочковых тахикардий. Распространенность субэпикардальных изменений в миокарде может быть оценена с помощью униполярного картирования эндокардиальной поверхности.

При АКПЖ как эндокардиальная, так и комбинированная эндо-эпикардальная радиочастотная абла-

ция субстрата желудочковых тахикардий, является эффективным методом их купирования и профилактики рецидивов. С учетом небольшой толщины миокарда стенки ПЖ эндокардиальная абляция является эффективной, так как предполагается трансмуральное повреждение миокарда. Поскольку эндокардиальная абляция без нанесения воздействий на эпикардальную поверхность, бесспорно, является более безопасным подходом, необходима разработка методов лучшей идентификации аритмогенного субстрата при АКПЖ и контроля трансмуральности воздействия для и успешной эндокардиальной абляции.

Работа выполнена при частичной поддержке (обработка сигналов) гранта РФФИ №18-29-02036.

ЛИТЕРАТУРА

1. Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circ Res* 2017;121(7): 784-802. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309345.
2. Wichter T, Paul TM, Eckardt L, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Antiarrhythmic drugs, catheter ablation, or ICD? *Herz*. 2005;30(2): 91-101. DOI: 10.1007/s00059-005-2677-6.
3. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, et al. Ablation compared to drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16(4): 536-543. doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.10.016
4. Wei W, Liao H, Xue Y, et al. Long-term outcomes of radio-frequency catheter ablation on ventricular tachycardias due to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a single center experience. *PLOS One*. 2017;12(1): 1-14. DOI: 10.1371/journal.pone.0169863.
5. Berte B, Sacher F, Venlet J, et al. VT recurrence after ablation: incomplete ablation or disease progression? A Multicentric European Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(1):80-87. DOI: 10.1111/jce.12858.
6. Стеклов ВИ, Серговецев АА, Рзаев ФГ и др. Радиочастотная катетерная абляция: биофизические основы и патофизиологические аспекты. Вестник аритмологии 2018;94: 47-65. [Steklov VI, Sergoventsev AA, Rzaev FG, et al. Radiofrequency catheter ablation: biophysical basic principles and pathophysiological aspects. *Journal of Arrhythmology*. 2018;94: 47-65 (In Russ.)]. DOI: 10.25760/VA-2018-94-47-65.
7. Komatsu Y, Daly M, Sacher F, et al. Endocardial ablation to eliminate epicardial arrhythmia substrate in scar-related ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(14):1416-26. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.087.
8. Симонова КА, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Роль эпикардального картирования и абляции в лечении желудочковых тахикардий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4): 138-145.
9. Simonova KA, Lebedev DS, Mikhaylov EN. Epicardial mapping and ablation in management of ventricular tachycardia. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;6(4): 138-145 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-4-138-145.
10. Dinov B, Schratter A, Schirripa V, et al. Procedural outcomes and survival after catheter ablation of ventricular tachycardia in relation to electroanatomical substrate in patients with non-ischemic-dilated cardiomyopathy: the role of unipolar voltage mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(9): 985-993. Available from: DOI: 10.1111/jce.12715.
11. Vallès E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(1): 63-71. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.859942.
12. Berruezo A, Fernández-Armenta J, Mont L, et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(1): 111-21. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.960740.
13. Garcia FC, Bazan V, Zado ES, et al. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ*. 2009;120(5): 366-75. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.834903.
14. Bai R, Di Biase L, Shivkumar K, et al. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(4): 478-85. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.963066.
15. Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Di Biase L, et al. Combined endocardial-epicardial versus endocardial catheter ablation alone for ventricular tachycardia in structural heart disease: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(1): 13-24. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.08.010.