

Е.С.Васичкина, Л.Б.Митрофанова, Р.Б.Татарский, Д.С.Лебедев

ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНАЯ БИОПСИЯ ИЗ ПРАВЫХ КАМЕР СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

С целью выявления морфологического субстрата различных нарушений ритма сердца эндомикардиальная биопсия из правого желудочка и межжелудочковой перегородки была выполнена 19 пациентам детского возраста.

Ключевые слова: эндомикардиальная биопсия, миокардит, аритмогенная кардиомиопатия / дисплазия правого желудочка, дилатационная кардиомиопатия, магниторезонансная томография, иммуногистохимическое исследование.

To reveal the morphological substrate of different cardiac arrhythmias, endomyocardial biopsy from the right ventricle and inter-ventricular septum was performed in 19 pediatric patients.

Key words: endomyocardial biopsy, myocarditis, arrhythmogenic cardiomyopathy/right ventricular dysplasia, dilated cardiomyopathy, magnetic resonance imaging, immunohistochemistry assessment.

Нарушения ритма сердца на сегодняшний день занимают одно из ведущих мест в структуре кардиальной патологии у детей [1]. В педиатрической практике в большинстве случаев аритмии расцениваются, как «идиопатические», так как доступные рутинные методы диагностики не позволяют определить этиологию нарушений ритма. Однако клиницисты давно озадачены вопросом о причинах разнообразного течения одних и тех же нарушений ритма сердца, почему в одних случаях аритмии поддаются терапии, не приводят к дилатации камер сердца и снижению фракции выброса, имеют благоприятное течение, а в других случаях носят прогрессирующий характер, оказываются рефрактерными к антиаритмической терапии, приводят к формированию аритмогенной кардиомиопатии, носят рецидивирующий характер, в том числе после проведенной радиочастотной абляции (РЧА) очага эктопии. Предположение, что в основе такого течения заболевания может лежать латентный (субклинический) воспалительный процесс в миокарде, который характеризуется либо отсутствием клинических проявлений, либо малосимптомным течением, отсутствием лабораторных и инструментальных изменений, высказывается давно [2].

Не вызывает споров и сомнений постановка диагноза, когда налицо клиника миокардита (внезапное появление признаков сердечной недостаточности, или желудочковых нарушений ритма сердца, развившихся вслед за перенесенной инфекцией и так далее). Вместе с тем, когда анамнез заболевания длительный, клиническая картина малосимптомна и малоспецифична, а установить связь данных проявлений с перенесенной инфекцией не представляется возможным, возникает дилемма в поиске доказательств миокардитической природы нарушений ритма сердца.

По данным аутопсии, проведенной у лиц молодого возраста с внезапной сердечной смертью (ВСС), миокардит явился причиной ВСС от 2% до 52% случаев [3, 4]. По мнению J.Wilkinson и соавт. данная ситуация может быть связана либо с латентным течением кардита, либо с бессимптомным течением дисфункции левого желудочка, что является причиной не диагностиро-

ванного при жизни миокардита, когда ВСС становится первым проявлением заболевания [5].

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики миокардита остается эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) [6]. Терапевтическая и прогностическая польза этой процедуры подтверждена во многих многоцентровых исследованиях [7-12]. Однако в связи с тем, что этот метод является инвазивным, сопряженным с риском осложнений, использование ЭМБ ограничено [13, 14].

По данным J.A.Towbin и соавт. [14] среди детей с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), в 46% случаев подтверждается диагноз миокардита, а ежегодная заболеваемость ДКМП среди детей составляет 0,57 случаев на 100 000 населения в год в целом. По мнению J.Wilkinson и соавт. данная частота составляет 1,13 случаев на 100000 детского населения [5]. До 30% миокардитов, подтвержденных ЭМБ могут прогрессировать до ДКМП и ассоциируются с плохим прогнозом, который находится в прямой зависимости от этиологии воспалительного процесса в миокарде, на чем и должна быть основана специфическая терапия [13, 15]. Данное мнение поддерживают Н.J.Why и соавт. [16], которые обследовали 120 пациентов с ДКМП, среди которых у 34% был выявлен энтеровирус в кардиомиоцитах (КМЦ), ими было продемонстрировано, что эти пациенты имели худший прогноз в течение 2 лет, по сравнению с пациентами с ДКМП без наличия энтеровирусной инфекции в КМЦ. Авторы подчеркивают, что единственным методом диагностики этиологической причины миокардита является определение вирусного генома в КМЦ, который проводится с помощью иммуногистохимического и молекулярно-биологического исследования биоптата [15, 17].

Несколько десятков лет назад клиницисты стали предпринимать попытки поиска этиологического субстрата жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца, считавшихся «идиопатическими», методом эндомикардиальной биопсии. Все эти исследования немногочисленны, но результаты их демонстрируют высокую частоту обнаруживаемых гистологических изменений в миокарде. Так, J.E.Strain и соавт.

[18] обследовав группу из 18 пациентов с желудочковыми тахикардиями (ЖТ) и фибрилляцией желудочков (ФЖ), показали, что в 89% случаев были выявлены те или иные морфологические изменения, в виде подострого миокардита, фиброза, аритмогенной кардиомиопатии / дисплазии правого желудочка (АКДПЖ) и т.д. M.Sekiguchi и соавт. [19] включили в свою группу 43 пациента с ЖТ и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ), по их данным у 23,3% из них были обнаружены изменения, характерные для постмиокардитического кардиосклероза. V.Thongtang соавт. [20] сообщили о 33,9% изменений в КМЦ среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма.

T.Nishikawa и соавт. [21] провели ЭМБ 23 детям с различными аритмиями; у 63,6% детей с полными атриовентрикулярными (АВ) блокадами были получены морфологические изменения характерные для миокардита, подобные изменения были выявлены у 1 из 6 пациентов с ЖЭ.

В нашей стране большой опыт проведения ЭМБ детям с нарушениями ритма сердца принадлежит Д.Ф.Егорову и соавт. [22], которые провели ЭМБ 46 детям с аритмиями. 33 пациента из этой группы имели брадиаритмии, у 13 детей отмечались различные тахикардии. В ходе данного исследования было получено 69 биоптатов, из которых 41 из правого предсердия, 28 из правого желудочка. По полученным результатам в группе детей с брадиаритмиями в 51,5% случаев выявлены признаки активного миокардита, у 33,3% детей - пограничный миокардит и только у 15,2% морфологических изменений выявлено не было. Среди пациентов с тахикардиями у 53,8% детей был выявлен пограничный миокардит. Однако следует обратить внимание, что диагностика миокардита проводилась на основании только Даласских критериев, без использования иммуногистологических и молекулярно-биологических тестов. В связи с немногочисленностью данных исследований, все из которых к тому же являются одноцентровыми, показания для проведения ЭМБ ограничены. Поэтому целью данного исследования явилась оценка результатов эндомикардиальной биопсии у пациентов детского возраста с различными нарушениями ритма сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2010 по 2013 гг. ЭМБ из правого желудочка и межжелудочковой перегородки была выполнена 19 пациентам детского возраста с различными нарушениями ритма сердца. Показания, которыми мы пользовались для проведения ЭМБ в обследуемой нами группе соответствует 2 клиническим сценариям из рекомендаций/показаний к проведению эндомикардиальной биопсии АНА/АСС/ЕСС. Сценарий 8, который соответствует ПА классу показаний, уровень доказательности С указывает, что ЭМБ может быть проведена детям с необъяснимыми кардиомиопатиями. Согласно сценарию 13 основанием для проведения ЭМБ является наличие необъяснимых желудочковых аритмий, что соответствует ПВ классу показаний, уровень доказательности С [7].

Перед проведением ЭМБ родители детей подписывали информированное согласие. Данная диагностическая процедура контролируется этическим комитетом ФГБУ «ФМИЦ им. В.А.Алмазова». Нарушения ритма сердца были представлены в 14 случаях желудочковыми аритмиями, у 3 детей наблюдались предсердные тахикардии (постоянно-возвратная - у 2-х и хроническая форма предсердной тахикардии - у 1-го). У одного ребенка был поставлен диагноз синдром слабости синусового узла, тахи-брадикармия (синусовая брадикардия, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий), и в последнем случае - пароксизмальная форма фибрилляции предсердий.

Среди детей с желудочковыми аритмиями в 6 случаях это были желудочковые тахикардии, причем, в половине случаев они носили постоянно-возвратный характер и были мономорфными, у второй половины полиморфные ЖТ. В 8 случаях у детей регистрировалась ЖЭ высоких градаций (среднее количество ЖЭ за сутки составило 24716 - от 14506 до 37808 ЖЭ; от 15% до 35%). Показаниями для проведения ЭМБ были длительно существующие, прогрессирующие нарушения ритма сердца; дилатация камер сердца с/без снижения фракции выброса (которая исходно трактовалась как аритмогенная кардиомиопатия на фоне длительно существующих нарушений ритма сердца); рефрактерность к антиаритмической терапии.

В 16 (84,2%) случаях ЭМБ проводилась во время процедуры РЧА очага эктопии, у 2 (10,5%) детей в ходе имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). В 1 (5,3%) случае ЭМБ была самостоятельной процедурой у пациента с диагнозом: синдром слабости синусового узла, тахи-брадикармия.

Всем пациентам до проведения РЧА и ЭМБ было выполнено стандартное кардиологическое обследование, включающее в себя изучение анамнеза жизни и заболевания, изучение жалоб, особенностей клинического течения. Лабораторные методы исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, уровень кардиоспецифических ферментов (КФК, КФК-МВ, ЛДГ), и тропонина I, исследование уровня натрий-уретического пептида (рго BNP), молекулярно-биологическое исследование (полимеразная цепная реакция - ПЦР) к кардиотропным вирусам (цитомегалловirusу, вирусу Эпштейна-Барра - ВЭБ, Герпес тип 1, 6), иммунограмма, иммунологическое исследование (Ig M и G к хламидиям, микоплазме, краснухе, токсоплазме, энтеровирусу, РС-вирусу, аденовирусу, парвовирусу В19, гепатитам В и С и др). Проводились электрокардиографическое (ЭКГ) исследование, эхокардиография (ЭхоКГ), тредмил-тест, суточное ЭКГ-мониторирование, поверхностное ЭКГ-картирование (по показаниям), магниторезонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием и/или жироподавлением (по показаниям), эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) перед процедурой РЧА, генетическое исследование (по показаниям, для подтверждения АКДПЖ), исследовался тиреоидный статус.

ЭМБ проводилась с использованием биотома фирмы Cordis, осуществлялся забор от 5 до 8 биоптатов из

верхушки правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Проводилась световая и поляризационная микроскопия биоптатов. Использовался стандартный протокол ЭМБ, который включал в себя: иммуногистохимическое исследование с антителами, HLA-DR - антигену гистосовместимости II класса (для выявления маркеров воспаления и активации иммунитета); фенотипирование лимфоцитов и макрофагов с антителами к CD-3, CD-45, CD-8, CD-68; определение вирусной инфекции с антителами к VP1 энтеровируса, LMP ВЭБ, парвовирусу В19, аденовирусу, цитомегаловирусу, вирусу гепатита С, вирусам простого герпеса 1 и 2 типа, вирусу герпеса 6 типа.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст на момент проведения процедуры ЭМБ составил $14,11 \pm 2,88$ лет (от 7 до 18 лет). Длительность аритмологического анамнеза в среднем составила около 30 мес. (от 5 до 132 мес). В табл. 1 представлены данные всех пациентов. При изучении жалоб было выяснено, что наиболее часто дети жаловались на сердцебиения 8 (42,1%) из 19; у 4 (21,1%) пациентов имелись жалобы на слабость и снижение

толерантности к физическим нагрузкам. Синкопальные состояния отмечались у 4 (21,1%) детей. По лабораторным данным у всех наших пациентов уровень тропонина I и кардиоспецифических ферментов был в пределах нормальных значений.

По данным трансторакальной ЭхоКГ дилатация камер сердца была выявлена у 8 (42,1%) детей. Она сочеталась со снижением фракции выброса (ФВ) в 7 случаях (ФВ левого желудочка оценивалась на фоне синусового ритма). У 2 (10,5%) детей при нормальных размерах камер сердца, имело место снижение ФВ, однако оценка проводилась на фоне постоянно-возвратной предсердной тахикардии (пациент 18) и постоянно-возвратной ЖТ (пациент 19).

МРТ сердца до проведения РЧА очага эктопии удалось провести только 4 (21,1%) пациентам, в остальных случаях невозможность проведения процедуры определялась наличием стойких нарушений ритма сердца; 8 (42,1%) детям данная процедура была проведена через несколько месяцев после оперативного лечения. Все дети до проведения РЧА и ЭМБ получали антиаритмическую терапию (бета-адреноблокаторы и/или препараты IC и/или III классов, в том числе комбинированную ААТ).

Характеристика пациентов

Пациент	Возраст, лет	Пол	НРС	ДНРС	МД
1	14	ж	ЖТм	8	АМ+АДПЖ
2	15	м	ЖТп	5	ПМ+АДПЖ
3	7	ж	ЖТм	23	АМ
4	16	м	ЖЭ (33000/сут). НЖТ	5	АМ
5	12	м	СССУ, ФП	30	АМ
6	17	м	ЖЭ (27000/сут)	21	АМ
7	17	м	ЖЭ (37808/сут). НЖТ	13	ХМ
8	17	ж	ЖТ, ЖЭп	132	ПМ
9	11	ж	ПТ	25	РМ
10	15	м	ЖТм	48	ПКМП
11	17	м	ХПТ	34	ПКМП
12	11	м	ЖЭ (14853/сут). НЖТ	8	ПКМП
13	14	ж	ЖЭ (26884/сут). НЖТ	11	Б/и
14	14	ж	ЖЭ (14506/сут)	50	Б/и
15	17	м	ФП	32	Б/и
16	16	ж	ЖЭ (24000/сут)	26	Б/и
17	12	ж	ЖЭ (19683/сут)	31	Б/и
18	16	м	ПТ	16	-
19	10	ж	ЖТп	57	Б/и

здесь и далее, НРС - нарушения ритма сердца, ДНРС - давность НРС, МД - морфологический диагноз, ЖТм, ЖТп и НЖТ - мономорфная, полиморфная и неустойчивая желудочковая тахикардия, ЖЭ - желудочковая экстрасистолия, СССУ - синдром слабости синусового узла, ФП - фибрилляция предсердий, ПТ - предсердная тахикардия, ХПТ - хроническая ПТ, АМ, ПМ, РМ и ХМ - активный, пограничный, разрешившийся и хронический миокардит, АКДПЖ - аритмогенная кардиомиопатия / дисплазия правого желудочка, ПКМП - первичная кардиомиопатия, Б/и - без изменений.

Таблица 1.

У 19 пациентов было взято 86 биоптатов из межжелудочковой перегородки и верхушки правого желудочка. Осложнений в ходе процедуры ЭМБ не было ни в одном случае. По данным ЭМБ у 9 (47,4%) детей подтвержден диагноз миокардит, причем в 5 случаях это был активный миокардит, у 2 детей - пограничный и по 1 случаю хронический и разрешившийся миокардит. У двоих детей из этой группы признаки миокардита сочетались с признаками АКДПЖ. Обоим детям проведен генетический анализ, с подтверждением диагноза АКДПЖ (выявлена мутация в гене плакофилина 2 - РКР2). По данным молекулярно-биологического исследования биоптата вирусный геном в кардиомиоцитах был подтвержден у 4 детей: в 2 случаях был обнаружен парвовирус В19, и по одному случаю - энтеровирус и ВЭБ.

У 3 (15,8%) детей изменения морфологической картины трактовались, как первичные кардиомиопатии. У 6 (31,5%) пациентов патологических изменений в биоптате обнаружено не было. В 1 (5,3%) случае по техническим причинам оценка морфологических изменений оказалась невозможной. Наибольший интерес у нас вызвала группа детей с морфологически подтвержденным диагнозом мио-

кардит. В табл. 2 представлены данные о пациентах с миокардитом.

В этой группе у большинства детей, у 7 из 9 пациентов, нарушения ритма были представлены желудочковыми аритмиями. Дилатация камер сердца была диагностирована в 5 случаях. Практически все дети в процессе наблюдения получали антиаритмическую терапию, которая нередко была неэффективной, либо отменялась в связи с побочными эффектами, и на фоне подбора терапии был использован практически весь спектр возможных антиаритмических средств.

Шести детям была проведена РЧА очага эктопии, причем трем из них повторно. В одном случае (пациентка 8) пациентке с полиморфной ЖТ (у которой в ходе электроанатомического картирования было обнаружено 4 эктопических очага в левом желудочке). В ходе 1-й РЧА был получен частичный эффект, в виде уменьшения количества ЖЭ и отсутствия пробежек ЖТ, с восстановлением желудочковой эктопической активности в прежнем объеме в раннем послеоперационном

периоде. Через несколько месяцев была предпринята повторная попытка РЧА, которая была безуспешной. Вторая девочка 7 лет (пациентка 3), самая младшая в обследуемой группе, с мономорфной правожелудочковой тахикардией, и мальчик (пациент 4) 16 лет, с левожелудочковой локализацией эктопии в виде частой ЖЭ и неустойчивой ЖТ. В двух последних случаях повторная РЧА была эффективной. Двум пациентам из группы с подтвержденным миокардитом были имплантированы ИКД.

При анализе результатов ЭМБ в данной группе практически у всех пациентов было подтверждено наличие инфильтрата с количеством лейкоцитов или лимфоцитов более 14 на 1 мм², в основном лимфоцитов, за исключением одного пациента с разрешившимся миокардитом. Некроз мышечных волокон был диагностирован у 5 из 9 детей, фиброз разной степени выраженности также у 5 из 9 пациентов. Гипертрофия мышечных волокон была описана у 7 из 9 детей. Остаточная площадь кардиомиоцитов составляла от 48% до

Таблица 2.

Клиническая характеристика пациентов с миокардитом

Пациент	Дилатация камер	Снижение ФВ ЛЖ	ААТ	МРТ сердца	Локализация АО	Операция
1	да	да	Анаприлин, Кордарон	АКДПЖ	ПЖ	Имплантация ИКД
2	да	да	Кордарон+Атенолол	АКДПЖ+ХМ	ПЖ, ЛЖ	Имплантация ИКД
3	нет	нет	Анаприлин	нет	ПЖ	РЧА (n=2)
4	нет	нет	Эгилок, Ритмонорм, Кордарон	нет	ЛЖ	РЧА (n=2)
5	да	нет	Эгилок, Ритмонорм, Кордарон, Аллапинин, Дигоксин	ХМ	ФП	нет
6	да	да	Конкор	нет	ПЖ	РЧА
7	да	да	Эгилок	ХМ	ПЖ	РЧА
8	нет	нет	Эгилок, Кордарон, Ритмонорм, Аллапинин, Этагизин, Соталекс	ХМ	ЛЖ, 4 фокуса	РЧА (n=2)
9	нет	нет	Кордарон	нет	ЛП	РЧА

где, ПЖ - правый желудочек, ЛЖ - левый желудочек, ЛП - левое предсердие, ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, РЧА - радиочастотная абляция.

Таблица 3.

Результаты эндомиокардиальной биопсии у детей с миокардитом

Пациент	ЛИ	Некроз	Фиброз	HLA	CD 45+	CD 3+	CD 68+	ПЦР
1	да	да		1	57	20		парвовирус В19
2	да	нет	да	1	16	17		нет
3	да	да		4	20	18	18	энтеровирус
4	да	да		1	15			нет
5	да	да	да	4	20	25		парвовирус В19
6	да	да		1		3	22	нет
7	да	нет	да	0	35	17	11	ВЭБ
8	да	нет	да	3	18	3	15	нет
9	нет	нет	да	1				нет

где, ЛИ - лейкоцитарная инфильтрация (более 14 лейкоцитов на 1 м²), ПЦР - полимеразная цепная реакция

70%. HLA-DR к антигену гистосовместимости II класса выявлена у 8 из 9 детей: от 1+ до 4+. Проводилось фенотипирование лимфоцитов и макрофагов с антителами к CD-3, CD-4, CD-8, CD-68, CD-65, которые также определялись практически у всех детей. Результаты ЭМБ обобщены в табл. 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее часто встречающимися у детей аритмиями, которые имеют тенденцию к прогрессирующему течению, относятся желудочковые аритмии и брадиаритмии. В педиатрической практике бытует мнение, что нарушения ритма и проводимости носят так называемый «идиопатический» характер, и ассоциируются с благоприятным прогнозом. Однако длительное наблюдение за детьми с нарушениями ритма и проводимости сердца показывают, что течение далеко не всех «идиопатических» аритмий сопряжено с хорошим прогнозом. В связи с чем, актуальность поиска этиопатогенетических аспектов злокачественных аритмий у детей невероятно высока в настоящее время. Несмотря на то, что в арсенале специализированных кардиологических отделений и центров имеется большое количество современных методов исследования миокарда (МРТ сердца, скинтиграфия миокарда, лабораторные тесты и т.д.), далеко не всегда удается установить истинную причину злокачественных аритмий у детей. Это приводит к выбору неадекватного метода лечения, ухудшению прогноза заболевания и снижению качества жизни пациентов детского возраста.

По данным ряда авторов по результатам ЭМБ диагноз миокардита был установлен у 50% пациентов со злокачественными аритмиями [7, 23]. По данным

В.В.Грохотовой и соавт. [24], которые изучали причины «идиопатических» желудочковых аритмий у взрослых, в 39% случаев в основе аритмии лежит миокардит, в 33% случаев - АКДПЖ и у 28% пациентов был выявлен постмиокардитический фиброз. По данным ЭМБ, проведенной в нашей клинике детям с прогрессирующими нарушениями ритма сердца, миокардит был выявлен в 47,4% случаев. Конечно, не стоит игнорировать тот факт, что столь высокий процент нахождения субстрата аритмий связан с серьезным отбором пациентов для этой процедуры и исходно высокой вероятностью наличия миокардита, предположительно латентного его варианта, как причины злокачественного течения нарушений ритма сердца.

По мнению R.M.Mills, M.S.Lauer [26] пациент может быть направлен на ЭМБ только тогда, когда выполнен весь объем возможных неинвазивных исследований, по результатам которых поставить точный диагноз миокардита не представляется возможным. Вместе с тем, вероятность такого диагноза крайне высока, кроме того, верификация морфологического диагноза приведет к выбору схемы медикаментозной терапии. В заключении следует отметить, что ЭМБ, особенно у детей, может проводиться только в крупном подразделении, имеющем большой опыт безопасного проведения данных процедур. Мультидисциплинарный командный подход с участием в данном исследовании опытных хирургов и патоморфологов, кардиологов, специалистов функциональной диагностики, которые находятся в тесном взаимодействии друг с другом, значительно повышает достоверность интерпретации и клиническую ценность полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьников М.А., Егоров Д.Ф. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей. СПб: "Человек" 2012; 432 с.
2. Носкова М.В., Александрова С.А., Ревшвили А.Ш. Миокардитический кардиосклероз неревматической этиологии как нозологическая форма в структуре некоронарогенных желудочковых аритмий // *Анналы аритмологии*. 2005; 1; 69-77.
3. Basso C., Calabrese F., Corrado D., Thiene G. Postmortem diagnosis of sudden cardiac death victims // *Cardiovasc Res*. 2001; 50: 290-300.
4. Fabre A., Sheppard M. Sudden adult death syndrome and other non ischaemic causes of sudden cardiac death // *Heart*. 2006; 92(3): 316-320.
5. Wilkinson J.D., Landy S., Colan P. et al. The Pediatric Cardiomyopathy Registry and Heart Failure: Key Results from the First 15 Years // *Heart Fail Clin*. 2010; 6(4): 401-413.
6. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *Eur Heart J*. 2013; 1-17.
7. Cooper L., Baughman K., Feldman K. et al. The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease : A Scientific Statement From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 50: 1914-1931.
8. Kindermann I., Barth C., et al. Update on myocarditis // *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59: 779-792.
9. Ardehali H., Howard D.L., Hariri A. et al. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy // *Am Heart J*. 2005; 150: 459-463.
10. Thurberg B.L., Fallon J.T., Mitchell R. et al. Cardiac microvascular pathology in Fabry disease: evaluation of endomyocardial biopsies before and after enzyme replacement therapy // *Circulation*. 2009; 119: 2561-2567.
11. Frustaci A., Russo M.A., Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study // *Eur Heart J*. 2009; 30: 1995-2002.
12. Kindermann I., Kindermann M., Kandolf R. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis // *Circulation*. 2008; 118: 639-648.
13. Dec GW. Introduction to clinical myocarditis. In: Cooper LT, ed. *Myocarditis: from bench to bedside*. Totowa NJ: Humana Press; 2003; 257-281.

14. Towbin J.A., Lowe A.M., Colan S.D. et al. Incidence, causes and outcomes of dilated cardiomyopathy in children // *JAMA*. 2006; 296:1867-1876.
15. Caforio A.L., Calabrese F., Angelini A. et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis // *Eur Heart J*. 2007; 28:1326-1333.
16. Why H.J., Meany B.T., Richardson P.J. Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy // *Circulation*. 1994; 89: 2582-2589.
17. Rose N.R. Myocarditis: infection versus autoimmunity // *J Clin Immunol*. 2009; 29: 730-737.
18. Strain J.E., Grose R.M., Factor S.M., Fisher J.D. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease // *Circulation*. 1983; 68:1171-1181.
19. Sekiguchi M., Nishizawa M., Nunoda S. et al. Endomyocardial biopsy approach in cases with ventricular arrhythmias // *Postgrad Med J*. 1991; 68: S40-S43.
20. Thongtang V., Chiathiraphan S., Ratanarapee S et al. Prevalence of myocarditis in idiopathic dysrhythmias: role of endomyocardial biopsy and efficacy of steroid therapy // *J Med Assoc Thai*. 1993; 76: 368-373.
21. Nishikawa T., Sekiguchi M., Hasumi M. et al. Histopathologic findings of endomyocardial biopsies in pediatric patients with arrhythmias or conduction disturbances // *Heart Vessels*. 1990; 5: 24-27.
22. Егоров Д.Ф., Малкина Е.В., Андрианов А.В., и др. Выбор критериев клинико-инструментальной диагностики и тактики лечения нарушений ритма и проводимости сердца у детей // *Вестник аритмологии*. 2006; Прил. А: 243-252.
23. Vignola P.A., Aonuma K., Swaye P.S., et al. Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression // *J Am Coll Cardiol*. 1984; 4:812-819.
24. Грохотова В.В., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С. и др. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахикардиями // *Вестник аритмологии*. 2014; 75: 41-48.
25. Mills R.M., Lauer M.S. Endomyocardial biopsy: a procedure in search of an indication // *American Heart Journal*. 2004; 147: 759-760.

ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНАЯ БИОПСИЯ ИЗ ПРАВЫХ КАМЕР СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

Е.С.Васичкина, Л.Б.Митрофанова, Р.Б.Татарский, Д.С.Лебедев

С целью оценки результатов эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) у пациентов детского возраста с различными нарушениями ритма сердца обследовано 19 пациентов. При отборе пациентов руководствовались рекомендациями / показаниями к проведению ЭМБ АНА/ACC/ESC. Нарушения ритма сердца были представлены в 14 случаях желудочковыми аритмиями, у 3 детей наблюдались предсердные тахикардии, у одного ребенка был поставлен диагноз синдром слабости синусового узла, тахи-брадикармия (синусовая брадикардия, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий), и в последнем случае - пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Показаниями для проведения ЭМБ были длительно существующие, прогрессирующие нарушения ритма сердца; дилатация камер сердца с/без снижения фракции выброса, рефрактерность к антиаритмической терапии. В 16 (84,2%) случаях ЭМБ проводилась во время процедуры РЧА очага эктопии, у 2 (10,5%) детей в ходе имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). В 1 (5,3%) случае ЭМБ была самостоятельной процедурой у пациента с диагнозом: синдром слабости синусового узла, тахи-брадикармия. ЭМБ проводилась с использованием биотома фирмы Cordis, осуществлялся забор от 5 до 8 биоптатов из верхушки правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Проводилась световая и поляризационная микроскопия биоптатов. Использовался стандартный протокол эндомикардиальной биопсии.

У 19 пациентов было взято 86 биоптатов. Осложнений в ходе процедуры ЭМБ не было ни в одном случае. По данным ЭМБ у 9 (47,4%) детей подтвержден диагноз миокардит, причем в 5 случаях это был активный миокардит, у 2 детей - пограничный и по 1 случаю хронический и разрешившийся миокардит. У двоих детей из этой группы признаки миокардита сочетались с признаками аритмогенной кардиомиопатии / дисплазии правого желудочка (АКДПЖ). Вирусный геном в кардиомиоцитах был подтвержден у 4 детей: в 2 случаях был обнаружен парвовирус В19, и по одному случаю - энтеровирус и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ). У 3 (15,8%) детей изменения морфологической картины трактовались, как первичные кардиомиопатии. У 6 (31,5%) пациентов патологических изменений в биоптате обнаружено не было. В 1 (5,3%) случае по техническим причинам оценка морфологических изменений оказалась невозможной. Таким образом, по данным ЭМБ, проведенной в нашей клинике детям с прогрессирующими нарушениями ритма сердца, миокардит был выявлен в 47,4% случаев. Конечно, не стоит игнорировать тот факт, что столь высокий процент нахождения субстрата аритмий связан с серьезным отбором пациентов для этой процедуры и исходно высокой вероятностью наличия миокардита, предположительно латентного его варианта, как причины злокачественного течения нарушений ритма сердца.

ENDOMYOCARDIAL BIOPSY FROM THE RIGHT CARDIAC CHAMBERS IN PEDIATRIC PATIENT WITH CARDIAC ARRHYTHMIAS

E.S. Vasichkina, L.B. Mitrofanova, R.B. Tatarsky, D.S. Lebedev

To assess the results of endomyocardial biopsy (EMB) in pediatric patients with different cardiac arrhythmias, 19 patients were examined. When selecting appropriate candidates for EMB, guidelines and indications to EMB by AHA/

ACC/ESC were followed. Cardiac arrhythmias were ventricular ones in 14 cases, 3 patients had atrial tachycardia, in one patient, the sick sinus syndrome was documented (tachy-brady syndrome: sinus bradycardia with paroxysmal atrial fibrillation), and in one more patient, paroxysmal atrial fibrillation. Indications to EMB were long-term persistent progressing cardiac arrhythmia, cardiac dilatation with or without a decreased ejection fraction, and resistance to antiarrhythmic therapy. In 16 cases (84.2%), EMB was carried out during the radiofrequency ablation (RFA) of ectopic foci and, in 2 cases (10.5%), during the cardioverter-defibrillator (ICD) implantation. In 1 case (5.3%), EMB was an independent procedure in the patient with the sick sinus syndrome, tachy-brady type. EMB was performed using a biptome manufactured by Cordis, 5-8 tissue samples were collected from the right ventricle apex and inter-ventricular septum. The light and polarization microscopy of biopsy samples was performed; the standard protocol of endomyocardial biopsy was followed.

Eighty-six tissue samples were collected in 19 patients. No adverse events during any case of the EMB procedure were documented. According to the EMB data, the diagnosis of myocarditis was confirmed in 9 pediatric patients; in 5 cases, it was active myocarditis, in 2 subjects, borderline myocarditis; chronic and recovered myocarditis was found in 1 pediatric patient apiece. In 2 patients of the study group, signs of myocarditis were associated with those of arrhythmogenic cardiomyopathy/right ventricular dysplasia (AC/RVD). The viral genome was confirmed in cardiomyocytes in 4 children: parvovirus B19 in 2 patients, enterovirus and Epstein-Barr virus, in 1 patient apiece. In 3 patients (15.8%), morphological alterations were considered signs of primary cardiomyopathy. In 6 patients (31.5%), no pathological changes were found in the biopsy samples. In one case (5.3%), no morphological assessment was made due to technical issues.

Thus, according to the data of EMB performed in the authors' hospital in children with progressing cardiac arrhythmias, myocarditis was revealed in 47.4% of cases. It cannot be ignored indeed that such a high ratio of patients with the confirmed substrate of arrhythmia is caused by the thorough selection of candidates for the procedure and the initially high probability of myocarditis, predominantly its latent type, as a cause of malignant cardiac arrhythmia.