

Рисунок к статье Е.А.Хоменко и С.Е.Мамчура

www.vestar.ru forum.vestar.ru

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

Включен в Перечень изданий,
рекомендованных экспертным
советом Высшей аттестационной комиссии
Подписной индекс каталога Роспечати: 36799



SCHILLER
SWITZERLAND

ИСКУССТВО ДИАГНОСТИКИ

ТРАДИЦИИ

Традиции швейцарского производства: качество, точность, надежность.

РЕШЕНИЯ

Решения от простых и экономичных до комплексных и оптимизированных - на Ваш выбор!

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Компетентная оперативная поддержка – наша забота об эффективной диагностике Ваших пациентов.



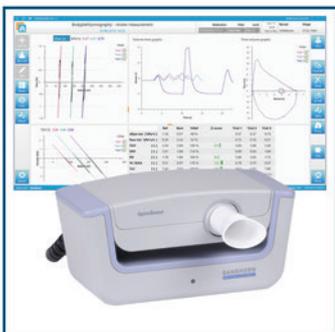
Easy Pulse
Автоматическое устройство для СЛР



Fred easy
Автоматический дефибриллятор

Fred easyport
Автоматический дефибриллятор

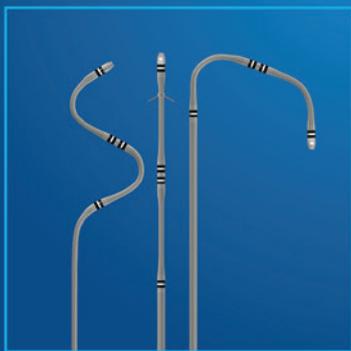
Fred PA-1
Автоматический дефибриллятор



Viva Quad XT CRT-D

С алгоритмом AdaptivCRT
и ЛЖ электродом Attain Performa

ОПТИМАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ КАЖДОГО ПАЦИЕНТА



Attain Performa

- Короткое расстояние между электродами чтобы избежать стимуляцию диафрагмального нерва¹⁻³
- Стероид на каждом электроде

VectorExpress

Обеспечивает клинические данные 16 возможных векторов стимуляции за 2 минуты

AdaptivCRT улучшает СРТ ответ

По сравнению с эхо – оптимизацией СРТ у пациентов с нормальным АВ проведением.

¹ Biffi M, et al. Utilizing Short Spacing between Quadripolar LV lead Electrodes to Avoid PNS. *Cardiostim* 2014, Poster presentation, Session 56P.

² Biffi M, Foerster L, Eastman W, et al. Effect of bipolar electrode spacing on phrenic nerve stimulation and leftventricular pacing thresholds: an acute canine study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. August 1, 2012;5(4):815-820.

³ Biffi M, Zanon F, Bertaglia E, et al. Short-spaced dipole for managing phrenic nerve stimulation in patients with CRT: the "phrenic nerve mapping and stimulation EP" catheter study. *Heart Rhythm*. January 2013;10(1):39-45.

Цифровой имплантируемый кардиовертер- дефибриллятор Viva Quad XT с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии, государственная регистрация медицинского изделия от 27.11.2017 РЗН 2017/6515

Электрод для стимуляции в кардиальной вене Attain Performa, государственная регистрация изделия от 26.12.2017 РЗН 2017/6630

ООО "Медтроник"

Тел.: +7(495) 580 73 77

Факс: +7(495) 580 73 78

www.medtronic.ru

Medtronic
Further, Together



MYCARELINK™ МОНИТОР ПАЦИЕНТА

БОЛЕЕ **1 МИЛЛИОНА**
ЧЕЛОВЕК В МИРЕ
НАБЛЮДАЮТСЯ ЧЕРЕЗ
CARELINK™

ОДИН **ПРОСТОЙ**
МОНИТОР И **УДОБНЫЙ**
ИНТЕРНЕТ-САЙТ.
НАЖМИ И ПЕРЕДАЙ
ДАННЫЕ!

СВЯЗЬ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

Medtronic
Further, Together

Medtronic

Advisa MRI™

СОЗДАНО С ТЕХНОЛОГИЕЙ SURESCAN MRI



Первая система кардиостимуляции,
разработанная, протестированная
и одобренная для МРТ сканирования
всех участков тела*

* Разрешено проведение МРТ при условии соблюдения инструкции

Further. Together.



Аблационный катетер FlexAbility™

Sensor Enabled™

УНИКАЛЬНЫЙ ГИБКИЙ КОНЧИК:
ЭФФЕКТИВНАЯ АБЛАЦИЯ С
ПОТЕНЦИАЛЬНО МЕНЬШИМИ РИСКАМИ





Преимущества Ксарелто® для профилактики инсульта у пожилых пациентов с ФП



ROCKET AF: Ксарелто® достоверно снижал риск смертельных кровотечений в сравнении с варфарином в том числе у пациентов с ФП пожилого возраста* с нарушением функции почек¹



Однократный режим дозирования и календарная упаковка Ксарелто® могут помочь пожилым пациентам соблюдать ваши рекомендации²⁻⁴



Только Ксарелто® продемонстрировало значимое снижение риска ИМ/ОКС среди ПОАК по данным крупного мета-анализа РКИ⁵

*Результаты представлены для подгруппы пациентов с умеренным нарушением функции почек в исследовании ROCKET AF, средний возраст в которой составил 79 лет. Согласно результатам субанализа у пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше в исследовании ROCKET AF частота инсульта/СЭ и больших кровотечений была сопоставимой на терапии ривароксабаном и варфарином, при более высокой общей частоте больших и небольших клинически значимых кровотечений на терапии ривароксабаном. Имеются ограничения, указанные в первоисточниках. Полные результаты исследований приведены в первоисточниках. ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; РКИ – рандомизированные клинические исследования; КлКр – клиренс креатинина.

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписакбан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертонии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические

средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протезазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протезазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор³, диарея, рвота³, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния; боль в конечностях³; кровотечения из урогенитального тракта (включая гематурию и миктоуригию)³; нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины³), лихорадка³; периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечения из ран), гематома.

¹ Наблюдалось преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях.

² Наблюдалось при лечении ВТЗ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель: Байер АГ, Германия.

Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Литература: 1. Fox K.A. et al. Eur Heart J. 2011; 32(19): 2387–94. 2. McHorney C.A. et al. Curr Med Res Opin. 2015 Dec; 31(12): 2167–73. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. 4. Kirchhof P. et al. Journal of the American College of Cardiology Jul 2018; 72 (2): 141–153. 5. Mak K.-H. BMJ Open. 2012; 2: e001592.



Ксарелто® : снижение риска смерти у пациентов с хронической ИБС*,1

Зарегистрировано новое показание для пациентов с ИБС и/или заболеваниями периферических артерий

По данным исследования COMPASS:

↓ 26% снижение риска сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта*¹

↓ 23% снижение риска смерти от всех причин у пациентов с хронической ИБС*¹

↓ 44% снижение риска инсульта*¹



Ацетилсалициловая кислота
75–100 мг 1 раз/день

Ксарелто®
2,5 мг 2 раза/день

Благоприятный профиль безопасности без статистически значимого повышения частоты наиболее тяжелых кровотечений^{а,1}



КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное или группировочное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,50 мг ривароксабана микроинкапсулированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тенололидом или клопидогрелом или тиклопидином. Профилактика инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеванием периферических артерий (ЗПА) в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение); заболевания печени, протекающие с коагулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения, в том числе цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция), поскольку в состав данного лекарственного препарата входит лактоза. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной острой язве желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при наличии известных аномалий сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при наличии бронхоэктазов или легочном кровотечении в анамнезе). При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови. При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин), у пациентов, получающих одновременно лекарственные

препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 30–15 мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может быть связано с повышением риска скрытых или явных кровотечений из любых тканей и органов, которые могут привести к развитию постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечения может увеличиваться у пациентов с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и тяжесть (включая возможный летальный исход) будут варьировать в зависимости от источника и степени или выраженности кровотечения и/или анемии). Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях, как следствие анемии, наблюдаются симптомы ишемии миокарда, такие, как боль в грудной клетке или стенокардия. Наиболее частыми НЛР у пациентов, применявших препарат, являлись кровотечения. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта и в животе, диспепсия, тошнота, запор^б, диарея, рвота^б, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях^в, кровотечение из уrogenитального тракта (включая гематурию и меноррагию^г), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина крови, повышение концентрации мочевины крови)^д, лихорадка^д, периферический отек, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), повышение активности печеночных трансаминаз, кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), ушное.^е ^аНаблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях. ^бНаблюдались при лечении ВТЗ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет. ^вРегистрационный номер: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 30.01.2019. ^гПроизводитель: Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. ^дПодробная информация содержится в инструкции по применению.

*По данным субанализа исследования COMPASS у пациентов со стабильным течением ИБС, в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой. ^аФатальные, внутричерепные, кровотечения в жизненно важные органы, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

1. Connolly S.J., Ezekowitz J.W., Bosch J. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; doi: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3.



SightRail™



TightRail™



Optimizer™



Watchman™



Rhythmia HDx™

IntellaMap Orion™

- Оборудование **Spectranetics®** – полный набор инструментов для комплексного подхода к проблеме удаления эндокардиальных электродов.
- Уникальное устройство для модуляции сердечной сократимости **Optimizer™**, которое увеличивает сократительную способность миокарда без повышения потребности в кислороде.
- Окклюдер ушка левого предсердия **Watchman™** – устройство для профилактики инсульта и тромбозмболических осложнений, а также снижения риска жизнеугрожающих кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий.
- Навигационная система **Rhythmia HDx™** с мультиэлектродным катетером Orion обеспечивает быстрое и высокоточное картирование на основе интеллектуального алгоритма анализа и аннотации сигналов.

Компания «Кардиомедикс» предлагает

инновационную медицинскую продукцию и высокий уровень клиентского сервиса. Подразделение клинической поддержки компании проводит необходимое обучение и консультирование врачей на любой из процедур с использованием нашей продукции.

Cardiomedics

Компания «Кардиомедикс»

представляет полный спектр самых современных устройств
для комплексного лечения
сложных нарушений ритма сердца
и хронической сердечной недостаточности



Accolade™

Emblem™

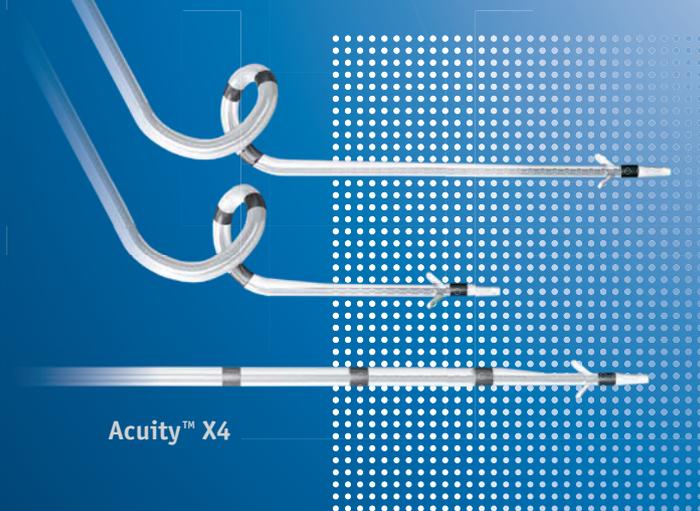
Dynagen™

Inogen™

Valitude™

Мы предлагаем:

- Имплантируемые устройства для лечения нарушений сердечного ритма: электрокардиостимуляторы, кардиовертеры дефибрилляторы, дефибрилляторы с функцией ресинхронизирующей терапии.*
- Первую и единственную в мире систему ICD с подкожным электродом **Emblem™**.*
- Имплантируемые устройства для лечения хронической сердечной недостаточности: кардиоресинхронизирующие устройства (стимуляторы и дефибрилляторы), в том числе модели с многополюсными левожелудочковыми электродами.



Acuity™ X4

* Для всех видов антибрадикардических и антитахикардических устройств доступны МРТ-совместимые модели.

CardioMessenger Smart 3G

Новое технологическое и мобильное решение компании BIOTRONIK для пациентов с имплантированными устройствами.

- * Немедленное информирование лечащего врача по факту зарегистрированного патологического события имплантированным устройством;
- * Мировой роуминг;
- * Полная автоматизация процессов передачи данных без участия пациента;
- * Ежедневная передача данных без влияния на конечный расчетный срок службы имплантированного кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора;
- * Бесперебойная работа устройства на протяжении 48 часов



Устройство допущено к обращению на территории РФ
Регистрационное Удостоверение: №РЗН 2019/8615 от 16 июля 2019 года

Товарный знак  зарегистрирован в РФ, Свидетельство № 0649784 от 28.03.2018; включён в Таможенный Реестр Объектов Интеллектуальной Собственности (ТРОИС), Решение №14-38/06103

 **BIOTRONIK**
excellence for life

Iforia 5 VR-T DX



Дистанционное
формирование календаря
плановых осмотров



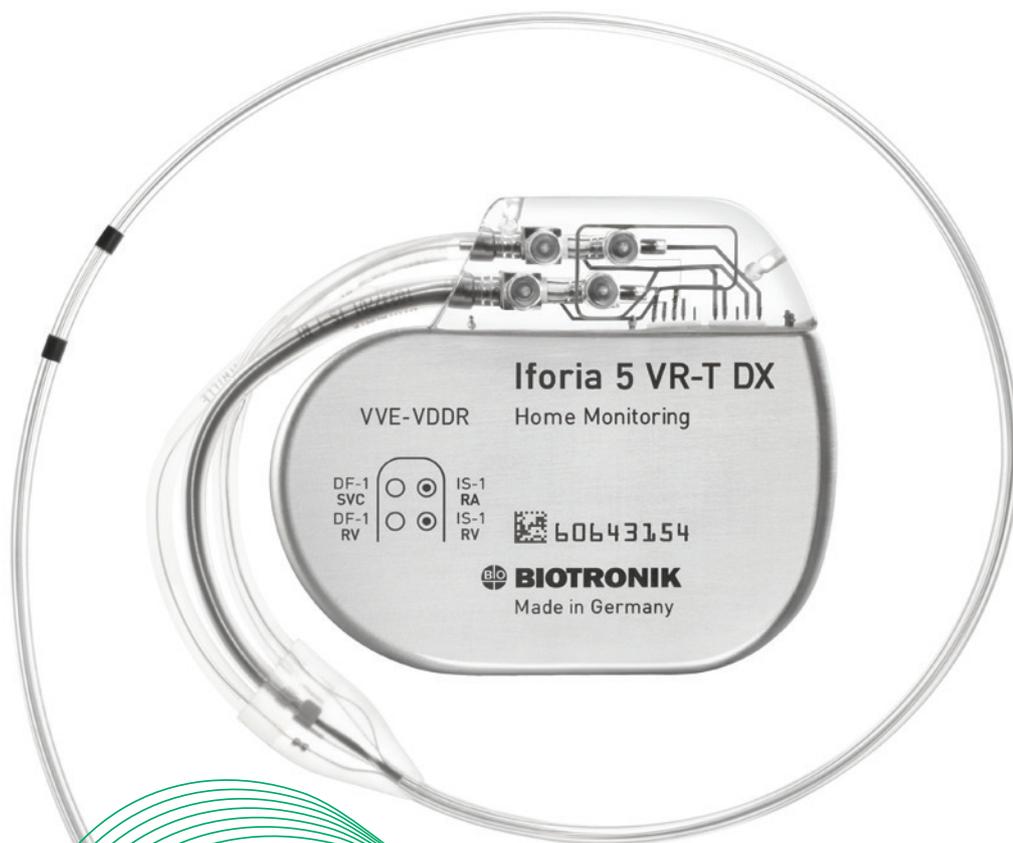
Внушительный
срок службы



BIOTRONIK
Home Monitoring



Специализированные
алгоритмы для усиления
регистрируемых
предсердных
потенциалов



Уникальный однокамерный ИКД с возможностью регистрации предсердных потенциалов для алгоритмов дискриминации тахикардии

Возможность проведения неограниченного количества МРТ-исследований с постоянным магнитным полем
3 Тесла

Совершенная система передачи информации обо всех важных событиях напрямую лечащему врачу



www.biotronik.com

Регистрационное удостоверение РФ: РЗН 2018/7498 от 23.08.2018.

Товарный знак **BIOTRONIK** зарегистрирован в РФ, Свидетельство № 0649784 от 28.03.2018; включён в Таможенный Реестр Объектов Интеллектуальной Собственности (ТРОИС), Решение №14-38/06103.

BIOTRONIK
excellence for life



ИНКАРТ

Институт кардиологической техники «ИНКАРТ» уже **30 лет** производит аппаратуру для холтеровского мониторинга и электрокардиографии с товарным знаком «КАРДИОТЕХНИКА»

ХОЛТЕРЫ
КАРДИОГРАФЫ
СТРЕСС-СИСТЕМЫ

20+1+9 г. = Нам 30 лет!

- Создание уникального оборудования
- Использование новейших технологий
- Внимательное отношение к заказчикам

разработка

производство

поставка

сервис

обучение

издательство

Надежность и качество в тысячах медицинских учреждений России!



телеметрия и дистанционная обработка

Институт кардиологической техники «ИНКАРТ»
Россия, Санкт-Петербург, 194214, Выборгское шоссе, 22А
тел: 8-800-550-1991; 8-921-956-5577;
тел/факс: 8-812-347-75-01
www.incart.ru e-mail: incart@incart.ru



ИНКАРТ

«КАРДИОТЕХНИКА»

**Прибор для
телемониторирования**

Нам 30 лет!

миниатюрные размеры и вес

*длительность
мониторирования от 24 часов до
бесконечности*

*ориентированы на работу
с мобильным телефоном*

защищенный от влаги корпус

*эргономичный, минимально
обременительный для пациента кабель*



Институт кардиологической техники «ИНКАРТ»

www.incart.ru

АЛЛАФОРТЕ®

таблетки

новая пролонгированная форма лаптаконитина гидробромида с уменьшенным количеством побочных неврологических действий

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия;
- ✓ пароксизмы мерцания и трепетания предсердий;
- ✓ пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- ✓ пароксизмальная желудочковая тахикардия.



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва, ул. Маршала Прошлякова, д.30

+7 (499) 519-30-88; www.allaforte.ru; www.vilar.su

Здоровье в гармонии с природой®

БЕЛЛАТАМИНАЛ®

таблетки

комбинированный седативный препарат обладает альфа-адреноблокирующим, М-холиноблокирующим и успокаивающим свойствами

ПОКАЗАНИЯ:

- ✓ вегетососудистая дистония;
- ✓ бессонница, повышенная раздражительность,
- ✓ мигрень, психомоторное возбуждение,
- ✓ эмоциональная неустойчивость, связанная с половым созреванием, климактерическим периодом,
- ✓ гипертиреоз, нейродермит и другие дерматозы.



АО «Фармцентр ВИЛАР»

123458, г. Москва, ул. Маршала Прошлякова, д.30
+7 (499) 519-30-88; www.bellataminal.ru; www.vilar.su

Здоровье в гармонии с природой®

Электрокардиостимулятор временный носимый одно- двухкамерный ЭКС-ВН-12 "Вектор-МС"

Обладает всеми возможностями
современных кардиостимуляторов
от ведущих мировых производителей

Имеет дополнительную функцию
визуального контроля электрограммы
из любой камеры сердца!

**РОССИЙСКАЯ
НОВИНКА
НА РЫНКЕ!**

Особенности:

- отображение электрограммы позволяет выполнить проведение электрода в камеры сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф);
- измерение импеданса и внутрисердечных потенциалов (Р и R) позволяет оценить качество контакта электрода с эндокардом в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф);
- позволяет оперативно, нажатием одной кнопки, определить возможность возникновения нежелательной стимуляции диафрагмального нерва или грудных мышц при высоких амплитудах импульсов стимуляции;
- измерение и индикация ЧСС;
- позволяет, не ограничивая свободы движения пациента, моментально оценить сердечную активность и «навязку» ритма.



Аппарат
экстренной помощи

Новейшая разработка
российских инженеров

Электрокардиостимулятор временный
портативный накожный чреспищеводный
эндокардиальный ЭКС-ВП-3 «Вектор-МС»

Предназначен:

Для проведения временной накожной (транскутанной), чреспищеводной и эндокардиальной электрической стимуляции сердца у пациентов с нарушениями ритма.

Особенности:

Использование накожной электростимуляции сердца для первичной стабилизации пациента, в условиях работы бригад скорой медицинской помощи, медицины катастроф, МЧС, когда требуется быстрое применение временной электростимуляции сердца, в том числе в условиях отсутствия квалифицированного медперсонала. При необходимости может проводиться чреспищеводная электростимуляция.

Использование эндокардиальной электростимуляции (временный носимый однокамерный электрокардиостимулятор).

Оценка качества установки электрода в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф).

Отображение электрограммы позволяет позиционировать электроды в камерах сердца без применения дополнительного оборудования (рентгеновский аппарат, электрокардиограф).

Портативность и автономность при сохранении всех возможностей, присущих стационарным электрокардиостимуляторам.

Применение за пределами лечебных учреждений в полевых условиях в широком диапазоне температур окружающей среды от -25°C до $+40^{\circ}\text{C}$.



ХVI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО НАРУШЕНИЯМ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

The 16th International Dead Sea Symposium (IDSS) on Innovations in Cardiac Arrhythmias and Heart Failure
24-26 февраля 2020 года, Тель-Авив, Израиль

Основная тема симпозиума - новые подходы в диагностике и лечении нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности, а также процесс их внедрения в клиническую практику. Наряду с сессиями, посвященными инновационным методам диагностики и лечения аритмий и сердечной недостаточности, в программу включены курсы по электрокардиографии, неинвазивным и инвазивным методам обследования аритмологических больных и такие курсы как: анатомия сердца, кардиоресинхронизирующая терапия (различные аспекты), курс по электростимуляции пучка Гиса, курсы по ведению пациентов с электрокардиостимуляторами и дефибрилляторами, с синкопальными состояниями, курсы по картированию и аблации предсердных и желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий, эпикардиальной аблации, модуляции вегетативной автономной нервной системы для лечения аритмий и сердечной недостаточности, предупреждению осложнений при абляциях, новым фармакологическим методам лечения аритмий, применению антикоагулянтов при различных ситуациях, способам изоляции ушка левого предсердия.

Вместо стандартных лекций многие спорные темы аритмологии и лечения сердечной недостаточности, такие как использование антикоагулянтов при лечении аритмий, предупреждение тромбогенного и геморрагического инсульта, разнообразные подходы (лекарственный и инвазивный) к лечению аритмий, профилактика внезапной сердечной смерти, генетика аритмий, вопросы кардиостимуляции и дефибрилляции беспроволочными внутрисердечными аппаратами, использование наружных и имплантируемых мониторов, а также многие другие будут обсуждаться с широким привлечением аудитории. Ряд ключевых семинаров и лекций будут посвящены технике и клиническому значению кардиостимуляции через пучок Гиса у больных с брадиаритмиями и с сердечной недостаточностью, лечению фибрилляции предсердий в свете дополнительного анализа данных таких исследований как SABANA, лечению аритмий у взрослых с врожденными пороками сердца (GUCH), новым методам картирования аритмий. Специальный цикл лекций будет посвящен инновациям в диагностике и лечении аритмий, которые находятся в процессе разработки или клинической апробации.

В обсуждениях примут участие ведущие кардиологи, электрофизиологи, хирурги и терапевты Европы, Америки, Австралии, Канады и Азии, специалисты по спортивной медицине и врачи общего профиля, ученые, биомедицинские инженеры, представители инновационных компаний и медицинской промышленности. Как обычно, детской кардиологии и спортивной медицине будут посвящены специальные программы с 8-9 сессиями.

Свое участие в работе конгресса подтвердили: Charles Antzelevitch, Samuel J. Asirvatham, Angelo Auricchio, Charles I. Berul, Luigi Di Biase, Johannes Brachmann, Riccardo Cappato, Larry Chinitz, Ilan Goldenberg, Blair Grubb, Sabine Ernst, Gerhard Hindricks, Warren M. Jackman, Josef Kautzner, Thorsten Lewalter, Brian Olshansky, Douglas L. Packer, Kalyanam Shivkumar, Pugaz Vijayaraman, Д.С.Лебедев, С.В.Попов, А.Ш.Ревшвили, М.А.Школьникова и многие другие. Как и на предыдущих IDSS будет организован Российско-Израильский симпозиум.

Прием тезисов на английском языке производится в режиме on-line на сайте симпозиума до 18 сентября 2020 года. Направление тезисов предполагает, что хотя бы один из авторов зарегистрирован на симпозиуме и готов выступить с докладом или со стендовым сообщением. Минимальный регистрационный взнос (590\$) распространяется на авторов докладов и стендовых сообщений, если они регистрируются после получения подтверждения, что их тезисы приняты. Первые 100 принятых тезисов будут участвовать в IDSS лотерее! Вы можете выиграть: Первый приз - бесплатное размещение в отеле в течение трех ночей, Второй приз - 500\$, Третий приз - пригласительный билет на Президентский обед. За лучший абстракт будут вручены дипломы и призы до 2,500\$ (на прошлом симпозиуме приз получил Российский врач).

Детальная информация может быть получена на сайте <https://2020.idss-ep.com>.

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ

РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 26 № 2 (96) 2019

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

РЕДАКТОРЫ:

А.Ш. Ревивили Москва
Е.В. Шляхто Санкт-Петербург

ЗАМ. РЕДАКТОРА:

С.П. Голицын Москва
Д.Ф. Егоров Санкт-Петербург
С.В. Попов Томск

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

В.В. Кущов Москва
М.М. Медведев Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

| | | | |
|------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| А.В. Ардашев | Москва | Т.В. Трешкур | Санкт-Петербург |
| Ю.Н. Беленков | Москва | В.А. Цырлин | Санкт-Петербург |
| Л.А. Бокерия | Москва | М.А. Школьников | Москва |
| А.Б. Выговский | Санкт-Петербург | Ю.В. Шубик | Санкт-Петербург |
| Е.З. Голухова | Москва | В.А. Шульман | Красноярск |
| О.Л. Гордеев | Санкт-Петербург | С.М. Яшин | Санкт-Петербург |
| Ю.Н. Гришкин | Санкт-Петербург | | |
| А.М. Жданов | Москва | Е. Aliot | Nancy, France |
| Р.С. Карпов | Томск | J. Brachmann | Coburg, Germany |
| Д.С. Лебедев | Санкт-Петербург | J. Bredikis | Kaunas, Lithuania |
| Е.Н. Михайлов | Санкт-Петербург | M. Haissaguerre | Bordeaux, France |
| Л.В. Розенштраух | Москва | J. Jalife | Syracuse, USA |
| С.Ф. Соколов | Москва | J. Kautzner | Prague, Czech |
| Б.А. Татарский | Санкт-Петербург | N. Marrouche | Coburg, Germany |
| В.М. Тихоненко | Санкт-Петербург | C. Pappone | Milan, Italy |

Рецензенты журнала: Е.А.Артюхина, Е.И.Баранова, Р.Е.Баталов, А.Б.Выговский, С.В.Гарькина, М.В.Горев, К.В.Давтян, Е.А.Дубинина, С.С.Дурманов, Д.А.Елесин, О.Б.Иртюга, Г.В.Колунин, А.А.Костарева, С.Н.Криволапов, Е.Б.Кропоткин, Д.В.Крыжановский, Д.И.Курапеев, Д.С.Лебедев, Т.А.Любимцева, О.В.Мамонтов, С.Е.Мамчур, В.А.Маринин, Е.Н.Михайлов, А.С.Немков, Т.Н.Новикова, В.С.Оршанская, А.М.Осадчий, Е.В.Пармон, Д.И.Перчаткин, О.В.Сапельников, Б.А.Татарский, Р.Б.Татарский, М.С.Харлап, Д.А.Царегородцев, А.В.Чапурных, А.А.Чернова, М.П.Чмелевский, К.А.Чуева, Ю.В.Шубик, М.В.Яковлева, С.М.Яшин

Журнал зарегистрирован Комитетом Российской Федерации по печати № 016512 от 13 августа 1997 г.

Подписной индекс каталога Роспечати: 36799

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» МЗ РФ.

Сдано в набор 15.06.2019 г. Подписано в печать 15.07.2019 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

Адрес типографии: 192029, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 38.

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60х90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 9. Заказ . Тираж 3000 экз.

Издательство НАО Институт кардиологической техники. Лицензия на осуществление издательской деятельности ЛР № 065572 выдана Комитетом Российской Федерации по печати 16.12.97 г.

Адрес издательства: 194214 г. Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, НАО «ИНКАРТ»

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А.Ш.Ревшвили, Н.Н.Ломидзе, А.С.Абдрахманов, А.А.Нечепуренко, Э.А.Иваницкий, О.В.Беляев, С.В.Попов, Д.С.Лебедев, В.К.Лебедева, С.П.Михайлов, Е.А.Покушалов, С.Е.Мамчур, П.Л.Шугаев, Р.Р.Реквава, С.Н.Васильев, В.В.Купцов, В.И.Бердышев, Р.Ш.Сунгатов, И.Ш.Хасанов** от имени исследователей проекта **ReNoming**
МОБИЛЬНЫЙ ТЕЛЕМОНИТОРИНГ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ HOME MONITORING 5
- О.В.Попылькова, С.С.Дурманов, В.В.Базылев, А.Б.Воеводин**
ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ В ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЕ СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСКАПИКАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КЛАПАНА «МЕДЛАБ-КТ» В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ..... 14
- М.П.Чмелевский, С.В.Зубарев, М.А.Буданова, Т.В.Трешкур, Д.С.Лебедев**
ВЕРИФИКАЦИЯ ТОЧНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО ЭПИ- ЭНДОКАРДИАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭНДОКАРДИАЛЬНОЙ СТИМУЛИРОВАННОЙ ЭКТОПИИ..... 19
- Е.Н.Максимович, Т.П.Пронько, А.В.Янушко, Ю.А.Кошечев, В.А.Снежицкий**
РОЛЬ ГЕМОЛИЗА В ВОЗНИКНОВЕНИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ 29
- А.Ш.Ревшвили, В.А.Попов, В.В.Аминов, М.А.Светкин**
ВЛИЯЕТ ЛИ ОПЕРАЦИЯ «ЛАБИРИНТ» НА РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ? 37
- Н.А.Новикова, М.Ю.Гиляров, А.Ю.Суворов, А.Ю.Кучина**
НОВЫЕ СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ 45

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Е.А.Хоменко, С.Е.Мамчур**
СПАЗМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ВСЛЕДСТВИЕ ДИСЛОКАЦИИ АБЛАЦИОННОГО КАТЕТЕРА В ЕЕ УСТЬЕ ПРИ АБЛАЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОГО ОЧАГА В ЛЕВОМ КОРОНАРНОМ СИНУСЕ АОРТЫ..... 51
- Д.А.Калинин, Е.Н.Михайлов, Д.В.Рыжкова, К.Г.Гиндин, С.В.Гуреев, Р.Л.Коношкова, Д.С.Лебедев, Е.В.Шляхто**
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРИ АССОЦИИРОВАННОМ С ИНФЕКЦИЕЙ ЭЛЕКТРОДОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА СЕПСИСЕ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ: РОЛЬ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ..... 55
- Е.Б.Полякова, Е.К.Кульбачинская, С.А.Термосесов, Р.Ш.Гарипов, Я.Ю.Волкова, М.А.Школьникова**
ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У РЕБЕНКА С ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДОЙ 58
- Г.В.Колунин, В.А.Кузнецов, В.Е.Харац, А.В.Павлов, Д.В.Белоногов, А.Л.Ульянов, Т.П.Гизатулина**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОСТУПА ИЗ НЕКОРОНАРНОГО СИНУСА ВАЛЬСАЛЬВЫ ДЛЯ АБЛАЦИИ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИКАРДИИ 62

ЮБИЛЕЙ

- ДОКТОРУ СЕРГЕЮ ВАЛЕНТИНОВИЧУ ПОПОВУ - 60 ЛЕТ! 67

ОТЧЕТ

- VIII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ 69

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

| | |
|--|----|
| A.Sh.Revishvili, N.N.Lomidze, A.S.Abdrakhmanov, A.A.Nechepurenko, E.A.Ivanitsky, O.V.Belyaev, S.V.Popov, D.S.Lebedev, V.K.Lebedeva, S.P.Mikhailov, E.A.Pokushalov, S.E.Mamchur, P.L.Shugaev, R.R.Rekvava, S.N.Vasilyev, V.V.Kuptsov, V.I.Berdyshev, R.Sh.Sungatov, I.Sh.Khassanov on behalf of the ReHoming study investigators | |
| REMOTE MONITORING FOR EARLY DIAGNOSTICS OF PATIENT'S STATE CHANGES WITH HOME MONITORING TECHNOLOGY..... | 5 |
| O.V.Popylkova, S.S.Durmanov, V.V.Bazylev, A.B.Voevodin | |
| CARDIAC CONDUCTION DISTURBANCES FOLLOWING TRANSAPICAL «MEDLAB-KT» AORTIC VALVE IMPLANTATION: FIRST RESULTS..... | 14 |
| M.Chmelevsky, S.Zubarev, M.Budanova, T.Treshkur, D.Lebedev | |
| VALIDATION OF NONINVASIVE EPI- ENDOCARDIAL ELECTROCARDIOGRAPHIC IMAGING ACCURACY USING RIGHT VENTRICULAR ENDOCARDIAL PACING..... | 19 |
| Ye.N.Maksimovich, T.P.Pronko, V.A.Yanushko, Yu.A.Kashcheyeu, V. A.Snezhitski | |
| THE ROLE OF HEMOLYSIS IN THE EMERGENCE OF HEART RHYTHM DISORDERS AFTER CORONARY BYPASSING..... | 29 |
| A.Sh.Revishvili, V.A.Popov, V.V.Aminov, M.A.Svetkin | |
| DOES «MAZE» PROCEDURE AFFECT ON HOSPITAL RESULTS OF MITRAL VALVE REPLACEMENT? | 37 |
| N.A.Novikova, M.Yu.Gilyarov, A.Yu.Suvorov, A.Yu.Kuchina | |
| NEW METHODS FOR PREDICTING OUTCOMES AND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION | 45 |

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

| | |
|---|----|
| E.A.Khomenko, S.E.Mamchur | |
| LEFT MAIN CORONARY TRUNK SPASM DUE TO ABLATION CATHETER DISLOCATION IN ITS OSTIUM DURING ECTOPIC FOCUS ABLATION IN AORTIC LEFT CORONARY SINUS | 51 |
| D.A.Kalinin, E.N.Mikhaylov, D.V.Ryzhkova, K.G.Gindin, S.V.Gureev, R.L.Konoshkova, D.S.Lebedev, E.V.Shlyakhto | |
| DIFFICULT DIAGNOSIS OF SEPSIS ASSOCIATED WITH PACEMAKER LEAD INFECTION IN THE ELDERLY: THE ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY..... | 55 |
| E.B.Polyakova, E.K.Kulbachinskaya, S.A.Termosesov, R.Sh.Garipov, Ya.Yu.Volkova, M.A.Shkolnikova | |
| THORACOSCOPIC IMPLANTATION OF AN EPICARDIAL PACEMAKER IN A CHILD WITH COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK | 58 |
| G.V.Kolunin, V.A.Kuznetsov, V.E.Kharats, A.V.Pavlov, D.V.Belonogov, A.L.Ulyanov, T.P.Gizatullina | |
| CATHETER ABLATION OF ATRIAL TACHYCARDIA FROM THE NON-CARONARY VALSALVA SINUS | 62 |

JUBILEE

| | |
|--|----|
| PROF. SERGEY V. POPOV - 60 YEARS!..... | 67 |
|--|----|

REPORT

| | |
|---|----|
| VIII ALL-RUSSIAN CONGRESS OF ARRHYTHMOLOGISTS | 69 |
|---|----|

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ<https://doi.org/10.35336/VA-2019-2-5-13>

А.Ш.Ревшвили¹, Н.Н.Ломидзе¹, А.С.Абдрахманов², А.А.Нечепуренко³,
 Э.А.Иваницкий⁴, О.В.Беляев⁵, С.В.Попов⁶, Д.С.Лебедев⁷, В.К.Лебедева⁷,
 С.П.Михайлов⁸, Е.А.Покушалов⁹, С.Е.Мамчур¹⁰, П.Л.Шугаев¹¹, Р.Р.Реквава¹²,
 С.Н.Васильев¹³, В.В.Купцов¹, В.И.Бердышев¹³, Р.Ш.Сунгатов¹⁴, И.Ш.Хасанов^{15, 16}
 от имени исследователей проекта ReHoming

МОБИЛЬНЫЙ ТЕЛЕМОНИТОРИНГ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ
 СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ
 HOME MONITORING

¹Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия, ²Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Казахстан, ³Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, ⁴Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск, Россия, ⁵Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн, Екатеринбург, Россия, ⁶Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, ⁷Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ⁸Свердловская областная клиническая больница №1, Екатеринбург, Россия, ⁹Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия, ¹⁰Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения Российской академии наук, Кемерово, Россия, ¹¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Челябинск, Россия, ¹²Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Казахстан, ¹³Институт математики и механики Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия, ¹⁴ООО «Дайком Консалтинг», Казань, Россия, ¹⁵Биотроник, Берлин, Германия, ¹⁶Кафедра биомедицинской техники Фонда Макса Шальдаха, Университет имени Фридриха-Александра Эрланген-Нюрнберг, Эрланген, Германия

Цель. Целью исследования был анализ частоты неблагоприятных событий (adverse events - AE) и трендов физиологически значимых параметров у пациентов с имплантатами для электрокардиотерапии с функцией мобильного телемониторинга.

Методы. В 9 центрах Российской Федерации и 2 центрах Республики Казахстан в исследование было включено 126 пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) или электрокардиостимуляторами (ЭКС) с функцией Home Monitoring (BIOTRONIK, Берлин, Германия). В ходе ежедневного телемониторинга регистрировались все тревожные сообщения и все изменения опций Home Monitoring с указанием даты и текста сообщения, наблюдения AE, предпринятых действий. При амбулаторных визитах пациентов регистрировали необходимость изменения программы имплантата и/или медикаментозной терапии.

Результаты. У пациентов, пребывавших в исследовании не менее одного года, были зарегистрированы 42 AE, 26 из которых были серьезными (serious AE - SAE), и 3 SAE были определены как связанные с воздействием имплантированного изделия. Анализ полученных данных у пациентов с ИКД (n=90) показал статистически значимые отличия в частоте возникновения SAE при наличии или отсутствии ишемической болезни сердца, $p=0,0249$. Статистически значимая более низкая частота возникновения SAE выявлена у пациентов с трехкамерными ИКД для лечения сердечной недостаточности (HF-T) по сравнению с пациентами с двухкамерными и однокамерными ИКД ($p=0,046$). Для ретроспективного математического анализа были доступны ежедневные тренды параметров, сгружаемых с интернет-портала сервисного центра Home Monitoring, для 60 пациентов с ИКД. У 47 пациентов у которых возникали эпизоды желудочковой тахикардии (ЖТ), фибрилляции желудочков (ФЖ) и/или предсердной тахикардии (ПТ), проанализированы тренды физиологически значимых параметров для поиска скрытых закономерностей, позволяющих прогнозировать наступление аритмий. Результаты анализа методом решающих деревьев и методом градиентного бустинга над решающими деревьями показали, что по имеющемуся набору данных события ПТ и ФЖ можно предсказывать с вероятностью, значительно превышающей вероятность случайного угадывания.

Заключение. Наблюдение больных с имплантатами для электрокардиотерапии с помощью технологии телемониторинга позволяет оценить клинические преимущества применения имплантатов различного типа, в том числе, для предупреждения ятрогенных эффектов электрокардиостимуляции. Результаты исследования показали возможность разработки предиктора осложнений на основе анализа трендов физиологически значимых параметров, ежедневно передаваемых с применением технологии Home Monitoring.

Ключевые слова: электрокардиотерапия, удаленное наблюдение пациента Home Monitoring, нежелательные явления, тренды физиологических параметров

Рукопись получена: 03.04.2019 **Рецензии получены:** 27.04.2019 **Принята к публикации:** 26.05.2019

Для цитирования: Ревишвили А.Ш., Ломидзе Н.Н., Абдрахманов А.С., Нечепуренко А.А., Иванитский Э.А., Беляев О.В., Попов С.В., Лебедев Д.С., Лебедева В.К., Михайлов С.П., Покушалов Е.А., Мамчур С.Е., Шугаев П.Л., Реквава Р.Р., Васильев С.Н., Купцов В.В., Бердышев В.И., Сунгатов Р.Ш., Хасанов И.Ш. от имени исследователей проекта ReHoming Мобильный телемониторинг для ранней диагностики изменений состояния пациентов с применением технологии Home Monitoring // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 5-13; DOI: 10.35336/VA-2019-2-5-13.

A.Sh.Revishvili¹, N.N.Lomidze¹, A.S.Abdrahmanov², A.A.Nechepurenko³, E.A.Ivanitsky⁴, O.V.Belyaev⁵, S.V.Popov⁶, D.S.Lebedev⁷, V.K.Lebedeva⁷, S.P.Mikhailov⁸, E.A.Pokushalov⁹, S.E.Mamchur¹⁰, P.L.Shugaev¹¹, R.R.Rekvava¹², S.N.Vasilyev¹³, V.V.Kuptsov¹, V.I.Berdyshev¹³, R.Sh.Sungatov¹⁴, I.Sh.Khassanov^{15,16} on behalf of the ReHoming study investigators

REMOTE MONITORING FOR EARLY DIAGNOSTICS OF PATIENT'S STATE CHANGES WITH HOME MONITORING TECHNOLOGY

¹Visnevsky National Medical Research Center of Surgery, Russian Ministry of Healthcare, Moscow, Russia, ²National Scientific Cardiosurgical Center, Nur-Sultan, Kazakhstan, ³Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, ⁴Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk, Russia, ⁵Sverdlovsk Regional Clinical Psychoneurological Hospital for War Veterans, Ekaterinburg, Russia, ⁶Scientific Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, ⁷Almazov National Medical Research Center, Russian Ministry of Healthcare, Saint Petersburg, Russia, ⁸Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1, Ekaterinburg, Russia, ⁹Meshalkin National Medical Research Center, Russian Ministry of Healthcare, Novosibirsk, Russia, ¹⁰Scientific Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Kemerovo, Russia, ¹¹Federal Center of Cardiovascular Surgery, Chelyabinsk, Russia, ¹²Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Ministry of Healthcare, Almaty, Kazakhstan, ¹³Institute of Mathematics and Mechanics, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia, ¹⁴Dicom Consulting LLC, Kazan, Russia, ¹⁵Biotronik, Berlin, Germany, ¹⁶Max Schaldach-Stiftungsprofessur für Biomedizinische Technik, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Aims. Analysis of the prevalence of clinical events and of the trends of the physiologically significant parameters in patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs) with the remote monitoring options.

Methods. In 9 clinical centers of the Russian Federation and 2 clinical centers of the Republic of Kazakhstan, 126 patients with an ICD or a pacemaker provided with the Home Monitoring technology (BIOTRONIK, Berlin, Germany) have been enrolled into the ReHoming (Registry Home Monitoring) clinical study. Based on the daily data transmission, all alarm alerts and all the Home Monitoring options changes have been registered with dated alert content and undertaken measures.

Results. The study patients, followed up at least for one year, demonstrated 42 adverse events (AE), 26 of which were serious AE (SAE) and 3 SAE were defined as device related (SADE). ICD patients (n=90) had statistically significantly higher SAE prevalence with attendant coronary artery disease (CAD) (p=0.0249). Patients with CRT/D compared to patients with dual-chamber or single-chamber ICD had less SAE rate (p=0.046). Downloads of Home Monitoring parameters for retrospective mathematical analysis were available for 60 ICD patients, 47 of which had episodes of ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF) and/or atrial tachyarrhythmia (AT). Machine learning analysis of the trends of the physiologically meaningful parameters revealed correlation of the changes with arrhythmia episodes, the random forest method and the gradient boosting method giving the results strongly exceeding a random guess.

Conclusion. Home Monitoring of CIED patients enables evaluation of clinical advantages of different device types application, also in regard to prevention of adverse events and possible iatrogenic effects of electrotherapy of the heart. The study results demonstrate a possibility to develop a predictor of arrhythmia episodes, based on daily transmission of trends of physiologically meaningful Home Monitoring parameters.

Key words: electrotherapy of heart, Home Monitoring, adverse events, trends of physiological parameters.

Received: 03.04.2019 **Revision Received:** 27.04.2019 **Accepted:** 26.05.2019

For citation: Revishvili A.Sh., Lomidze N.N., Abdrahmanov A.S., Nechepurenko A.A., Ivanitsky E.A., Belyaev O.V., Popov S.V., Lebedev D.S., Lebedeva V.K., Mikhailov S.P., Pokushalov E.A., Mamchur S.E., Shugaev P.L., Rekvava R.R., Vasilyev S.N., Kuptsov V.V., Berdyshev V.I., Sungatov R.Sh., Khassanov I.Sh. on behalf of the ReHoming study investigators Remote monitoring for early diagnostics of patient's state changes with Home Monitoring technology // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 5-13; DOI: 10.35336/VA-2019-2-5-13.

Телемониторинг пациентов с применением имплантатов для электрокардиотерапии развивается на протяжении более чем 20 лет [1] и сегодня рекомендован пациентам с имплантируемыми кардиовертерами-де-

фибрилляторами (ИКД), электрокардиостимуляторами (ЭКС) и системами сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) как часть стандартной стратегии их наблюдения [2, 3].

Было проведено большое количество исследований с использованием системы удаленного мониторинга Home monitoring (Biotronik). Исследование «TRUST» [4] достоверно показало, что важные клинические события у пациентов могут быть выявлены врачом с помощью телемониторинга намного раньше, чем при амбулаторном наблюдении. Клинические результаты электрокардиотерапии улучшаются благодаря ранней детекции важных сердечных событий, снижению опасности возникновения серьезных осложнений (например, инсульта при длительной фибрилляции предсердий [4-6]), лучшему комплаенсу пациента [7], более высокой степени удовлетворенности пациента процедурой лечения [8].

Результаты клинических исследований «COMPAS» [6] и «OEDIPE» [9] показывают, что удаленный мониторинг пациента позволяет, с одной стороны, значительно ускорить проведение необходимых обследований, а с другой стороны, резко сократить количество ненужных обследований. Около половины больных не нуждаются в амбулаторном обследовании по стандартному расписанию [10], так как в большинстве случаев оно не приводит к каким-либо изменениям в терапии или программе работы имплантата [11]. По данным исследования «TRUST» - на 45%, [4], «COMPAS» - на 56% [6] снижается нагрузка, связанная с визитами к врачу, как для клиники, так и для пациента. По данным исследования «ECOST», Home Monitoring сокращает число неадекватных шоковых разрядов на 52% и число связанных с ними госпитализаций на 72% [12]. Обеспечивается снижение числа шоковых зарядов на 76% и снижение доставленных шоковых разрядов на 71%, что оказывает значительный положительный эффект на долговечность батареи и удлиняет срок службы имплантата.

Важнейший результат дало исследование «IN-TIME» [13], которое документировало более чем двукратное снижение общей смертности и сердечнососудистой смертности у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при применении персонального телемониторинга.

Целью исследования «ReHoming» [14], проведенного под эгидой Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, являлась оценка клинических результатов наблюдения больных с помощью технологии персонального телемониторинга в России и Казахстане. В ходе исследования регистрировались параметры «Home Monitoring», генерирующие сообщения о клинически важных событиях. Тренды физиологически значимых параметров являлись основой для принятия врачом решения о необходимости вмешательства, предупреждающего развитие осложнений. В протоколах исследования регистрировались неблагоприятные события (adverse events - AE), такие как госпитализация, осложнения сердечнососудистых заболеваний, необходимость изменения в терапии, нарушения в работе имплантата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отбор пациентов и протокол исследования

В исследование включали пациентов обоего пола старше 18 лет с имплантированным ИКД или

ЭКС с функцией удаленного мониторинга Home Monitoring (BIOTRONIK, Германия). Критериями включения были:

- операция на сердце в течение последнего месяца,
- инфаркт миокарда в течение последнего месяца,
- получение пациентом с ИКД более двух шоковых разрядов за последние 6 месяцев,
- дислокация, перелом, нарушение изоляции электродов, сообщение об ошибке в связи с импедансом электрода или амплитудой внутрисердечного сигнала, отсутствие захвата миокарда на периодической внутрисердечной электрограмме, неадекватные срабатывания ИКД,
- инфекция, связанная с системой стимуляции,
- неспособность пациента управляться с системой «Home Monitoring»,
- участие пациента в другом клиническом исследовании,
- отсутствие сети мобильной телефонной связи GSM в районе проживания пациента,
- беременность или кормление у женщин.

Дизайн исследования

Исследование проводилось как открытое, многоцентровое, наблюдательное. При включении в исследование пациенту выдавался трансмиттер Cardiomessenger. Пациент и трансмиттер регистрировались на сайте сервисного центра Home Monitoring. Дизайн исследования представлен на рис. 1. Дата каждого регулярного обследования пациента (FU - Follow-Up), проводимого в рамках исследования, определялась врачом-исследователем в соответствии с интервалом, отсчитываемым от процедуры включения: 3 месяца для пациентов с ИКД и 6 месяцев для пациентов с ЭКС. Все результаты наблюдений документировались в истории болезни пациента, а затем переносились в индивидуальную регистрационную карту пациента (Case Report Form - CRF). Для исследователей был создан дополнительный русскоязычный интернет-портал rehomining.dicomining.com [14], на котором также отображались данные, передаваемые технологией Home Monitoring, и заполнялись формы индивидуальной регистрационной карты пациента.

Переменные исследования

Постоянное удаленное наблюдение пациента было направлено на регистрацию всех тревожных сообщений Home Monitoring со статусом «red», тревожных сообщений со статусом «yellow» и изменений опций Home Monitoring. При необходимости, по инициативе врача и/или пациента, проводились промежуточные амбулаторные визиты, включавшие обследования на предмет возможности серьезного АЕ (serious AE - SAE), в связи с полученным тревожным сообщением «Home Monitoring». Было рекомендовано проведение эхокардиографического обследования при наблюдении следующих изменений у пациента: резкое изменение нагрузки предсердных аритмий, резкий рост доли стимулированных желудочковых событий, резкая отрицательная динамика монитора ХСН (Heart Failure Monitor).

Амбулаторное наблюдение больных с одно- и двухкамерными ИКД и ИКД с функцией СРТ (СРТ-Д)

проводилось через 3, 6, 9 и 12 месяцев. В ходе визитов регистрировались:

- распечатка параметров имплантации и статистических данных (пароксизмы предсердных тахикардий - ПТ, приступы желудочковой тахикардии - ЖТ, средний желудочковый ритм, в том числе, в покое, активность пациента, количество желудочковых экстрасистол - ЖЭС в час);
- необходимость проведения эхокардиографического обследования;
- необходимость изменения программы имплантата;
- необходимость изменения медикаментозной терапии;
- события, выявленные с помощью Home monitoring (см. выше).

Статистический анализ

Анализ данных проводился в системе статистического анализа SAS (SAS Institute, США, версия 9.4). Описание количественных признаков представлено в виде среднего значения и стандартного квадратического отклонения для нормально распределенных переменных и с помощью медианы и квартилей для остальных переменных. Описание качественных признаков представлено в виде абсолютного числа и долей.

Сравнение выборок по количественному признаку проводилось с помощью t-критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (если не соблюдались предпосылки для параметрического анализа). Анализ по бинарным и категориальным переменным проводился с помощью теста хи-квадрат и точного критерия Фишера. Критический двусторонний уровень значимости для всех тестов - 0,05.

Интернет-платформа исследования

Для исследователей, участвующих в проекте, подобно универсальной платформе HELTERBOOK™ [15] был разработан портал ReHoming [14], обеспечивший наиболее полный сбор данных и непрерывный мониторинг хода исследования. На портале были созданы автоматические опции статистической обработки с разнообразным набором фильтров, позволявшие проводить анализ данных исследования по различным выборкам пациентов.

Конечные точки исследования

Первичной конечной точкой исследования было выявление АЕ, таких как госпитализация, осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, нарушения в работе имплантата. Вторичной конечной точкой было определение эффективности технологии «Home Monitoring» в выявлении АЕ и определение клинических преимуществ применения телемониторинга в структуре организации медицинской помощи в России.

Ретроспективный анализ базы данных телемониторинга

Для определения зависимости между изменениями параметров ежедневного телемониторинга и вероятностью наступления события определенного типа ретроспективно анализировали тренды тех параметров, которые имеют физиологическое значение и которые могут быть использованы для разработки предиктора осложнений состояния пациента [16]:

- средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) за 24 часа,
- ЧСС в состоянии покоя,
- активность пациента,
- число ЖЭС в час, усредненное за 24 часа,
- вариабельность ритма сердца (ВРС),
- импеданс правожелудочкового электрода,
- импеданс шокового электрода,
- доля сердечных циклов со стимуляцией предсердий.



Рис. 1. Дизайн исследования. С момента включения в исследование пациент наблюдается с помощью функции «Home Monitoring». Помимо регулярных обследований (FU), график проведения которых определяет врач-исследователь (каждые 3 месяца для ИКД, каждые 6 месяцев для ЭКС), в случае необходимости проводятся обследования пациента в связи с получением сообщения «Home Monitoring», свидетельствующего об опасности возникновения серьезного нежелательного явления.

Таблица 1.

Распределение пациентов по нозологии и функциональному классу хронической сердечной недостаточности

| | ОГ (n=119) | | ИКД (n=89) | | ЭКС (n=30) | |
|--------------|---------------|----|---------------|----|---------------|----|
| | % | n | % | n | % | n |
| АГ | 50,4% | 60 | 56,2% | 50 | 33,3% | 10 |
| ИБС | 51,3% | 61 | 52,8% | 47 | 46,7% | 14 |
| ВПС | 2,5% | 3 | 1,1% | 1 | 6,7% | 2 |
| ППС | 10,9% | 13 | 9,0% | 8 | 16,7% | 5 |
| КМП | 47,9% | 57 | 62,9% | 56 | 3,3% | 1 |
| СД | 13,4% | 16 | 13,5% | 12 | 13,3% | 4 |
| ХСН I ФК | 13,4% | 16 | 4,5% | 4 | 40,0% | 12 |
| ХСН II ФК | 28,6% | 34 | 25,8% | 23 | 36,7% | 11 |
| ХСН III ФК | 44,5% | 53 | 55,1% | 49 | 10,0% | 3 |
| ХСН IV ФК | 2,5% | 3 | 3,4% | 3 | 0,0% | 0 |
| Нет ХСН | 3,4% | 4 | 4,5% | 4 | 0,0% | 0 |
| Не оценивали | 7,6% | 9 | 6,7% | 6 | 13,3% | 4 |
| Средний ФК | 2,14 | | 2,35 | | 1,43 | |

Здесь и далее, ОГ - общая группа, ИКД - имплантируемый кардиоверттер-дефибриллятор, ЭКС - электрокардиостимулятор АГ - артериальная гипертензия, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ВПС и ППС - врожденные и приобретенные пороки сердца, КМП - кардиомиопатии, СД - сахарный диабет, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФК - функциональный класс.

Для оценки возможности создания алгоритма предсказания были выбраны события, автоматически детектируемые системой Home Monitoring для ИКД, а именно эпизоды ПТ, ЖТ и фибрилляции желудочков (ФЖ).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В 9 исследовательских центрах Российской Федерации и 2 исследовательских центрах Республики

Таблица 2.

Медикаментозная терапия пациентов.

| | Вся группа (n=119) | | ИКД (n=89) | |
|----------------------------|-----------------------|-----|---------------|----|
| | % | n | % | n |
| ААП I класса | 0,9 | 1 | 1,2 | 1 |
| Бета-адреноблокаторы | 59,5 | 66 | 70,6 | 60 |
| ААП III класса | 16,2 | 18 | 18,8 | 16 |
| Са-антагонисты | 8,1 | 9 | 4,7 | 4 |
| Сердечные гликозиды | 7,2 | 8 | 9,4 | 8 |
| Ингибиторы АПФ | 54,1 | 60 | 60,0 | 51 |
| Диуретики | 56,8 | 63 | 64,7 | 55 |
| Нитраты | 2,7 | 3 | 2,4 | 2 |
| Антикоагулянты | 46,0 | 51 | 43,5 | 37 |
| Другие препараты | 64,9 | 72 | 61,2 | 52 |
| Всего пациентов с терапией | 93,3 | 111 | 95,5 | 85 |

где, ААП - антиаритмические препараты, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

Таблица 3.

Желудочковые нарушения ритма, документированные у пациентов с ИКД и СРТ-Д, причины имплантации устройств

| | | ИКД (n=59) | | СРТ-Д (n=30) | |
|-----------------------------|--------------------|---------------|----|-----------------|----|
| | | % | n | % | n |
| ФЖ в анамнезе | | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 |
| ЖТ в анамнезе | | 42,4 | 25 | 16,7 | 5 |
| Тип ЖТ | Мономорфная | 30,5 | 18 | 13,3 | 4 |
| | Полиморфная | 11,9 | 7 | 3,3 | 1 |
| Сознание при приступе | Пресинкопе | 20,3 | 12 | 10,0 | 3 |
| | Синкопе | 3,4 | 2 | 0,0 | 0 |
| | Клиническая смерть | 5,1 | 3 | 0,0 | 0 |
| Синкопе неизвестного генеза | | 1,7 | 1 | 0,0 | 0 |
| Первичная профилактика | | 57,6 | 34 | 83,3 | 25 |
| Вторичная профилактика | | 42,4 | 25 | 16,7 | 5 |
| ХСН | | 32,2 | 19 | 100 | 30 |

Здесь и далее, СРТ-Д - устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора, ФЖ - фибрилляция желудочков, ЖТ - желудочковая тахикардия

Казахстан в исследование было включено 126 пациентов, 114 из которых полностью завершили исследование, 12 - досрочно выбыли. Всего в базе данных полностью представлены данные 119 пациентов, которые были включены в популяцию анализа эффективности. Различные типы ИКД были имплантированы 89 пациентам; 30 пациентам были имплантированы ЭКС. При анализе некоторых результатов использованы данные еще одного пациента с ИКД, - в этих случаях указано 120 пациентов в общей популяции, и 90 пациентов в популяции ИКД.

Характеристика пациентов

В общей популяции из 119 пациентов, 88 (73,9%) пациентов были мужского пола, а популяции пациентов с ИКД (n=89) - 69 (77,5%) пациентов. Средний возраст пациентов в общей популяции составил $57,5 \pm 11,4$ лет, в популяции с ИКД - $56,8 \pm 11,4$ лет. У пациентов регистрировались основные кардиальные патологии и сахарный диабет, большинство пациентов имели ХСН (табл. 1).

В общей популяции медикаменты принимали 111 пациентов (93,3%), в популяции с ИКД - 85 пациентов (95,5%) (табл. 2). Хирургические вмешательства на сердце по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), пороков сердца или нарушений ритма сердца в общей популяции перенесли 59 пациентов (49,6%), в популяции с ИКД - 48 пациентов (53,9%). В популяции пациентов с ИКД (n=89), 30 пациентам с показаниями к СРТ были имплантированы системы СРТ-Д. В табл. 3 представлены желудочковые нарушения ритма, которые стали причиной имплантации пациентам ИКД и СРТ-систем. Большинство пациентов с ИКД или СРТ-Д устройствами (n=89) показаниями к имплантации имели первичную профилактику внезапной сердечной смерти - 59 (66,3%).

Анализ безопасности исследования

В ходе исследования для 120 пациентов была собрана информация обо всех АЕ. Было зарегистрировано 42 АЕ, из них для 4 связь с имплантированным изделием была очевидна, и для 4 - возможна. Всего было зарегистрировано 26 SAE, 3 из которых были определены как связанные или возможно связанные с воздействием изделия. В ходе исследования 2 пациента умерли по причине, не связанной с имплантатом. Остальные SAE включали госпитализацию пациентов по различным причинам (n=24), в том числе в связи с ХСН (n=8), с желудочковой тахикардией (n=7), ИБС (n=2), гастритом (n=2), острым инфарктом миокарда (n=1), ишемическим инсультом (n=1), постоянной фибрилляцией предсердий (n=1), отторжением сердечного трансплантата (n=1) и дислокацией электрода (n=1). Наиболее частыми причинами госпитализаций были осложнения ХСН (8 SAE, 19,0% от общего числа АЕ) и симптоматические ЖТ (7 SAE, 17%).

Анализ полученных данных у пациентов с ИКД (n=90) с помощью точного двустороннего критерия Фишера показал статистически значимые отличия в частоте возникновения SAE при наличии и отсутствии у пациентов ИБС, $p=0,0249$ (табл. 4). Для некоторых других заболеваний статистически значимых отличий

нет, но наблюдается тенденция к увеличению частоты SAE: для приобретенного порока сердца (ППС) $p=0,1473$, и для сахарного диабета (СД) $p=0,2151$.

Анализ полученных данных с помощью точного двустороннего критерия Фишера показал статистически значимую более низкую частоту возникновения SAE у пациентов с трехкамерными ИКД для лечения сердечной недостаточности СРТ-Д по сравнению с пациентами с двухкамерными ИКД, $p=0,046$ (табл. 4).

Анализ эффективности исследования

После установки антиаритмических систем и активации удаленного мониторинга, по протоколу, 120 пациентов наблюдались, в среднем, $28,3 \pm 10,1$ месяца, минимум - 2 месяца, максимум - 43 месяца. В общей популяции ($n=120$) было получено, в среднем, $43,6 \pm 35,6$ сообщений в год (максимальное количество у одного пациента - 221 сообщение в год, минимальное - 5). В процессе удаленного мониторинга у 52 из 90 пациентов с ИКД и системами СРТ-Д ($n=90$) наблюдались эпизоды желудочковых аритмий: эпизоды ФЖ - у 43, эпизоды ЖТ - у 21 (табл. 5).

Из 89 пациентов с ИКД и СРТ-Д, 34 получили шоковые разряды; максимально - 127 разрядов, в среднем $4[1;11,5]$ на одного пациента, эффективность разрядов составила $100[60,7;100]\%$. 45 (50,6%) пациентов получили терапию антитахикардической стимуляции (АТС), эффективность которой в зоне ЖТ ($n=29$) составила $40[10,5;78,1]\%$, в зоне ФЖ ($n=30$) - $54,5[14,3;99]\%$.

Клинический интерес представляло сопоставление нозологии заболеваний и частоты регистрируемых имплантатом аритмий. Наиболее выраженная статистически значимая корреляция наблюдалась у больных с ИКД ($n=90$). Наличие наджелудочковой тахикардии (НЖТ) способствовало развитию ЖТ у пациентов, $p=0,0107$. Была зарегистрирована статистически значимая корреляция отсутствия у пациентов с ИКД ЖТ с наличием в анамнезе ХСН (значение по Фишеру $p=0,0320$). Статистически значимая корреляция отсутствия ЖТ наблюдалась и для сочетания в анамнезе ХСН и ППС, $p=0,0327$ (табл. 6). Наличие ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе не было статистически значимым для детекции ЖТ, $p=0,6706$.

Клиническая нагрузка по наблюдению пациентов

В соответствии с протоколом исследователи регистрировали различные аспекты клинической нагрузки, связанные с наблюдением пациентов, в том числе в зависимости от наличия ЖТ (табл. 7). Общее количество посещений клиник составило 240, в среднем, $0,97 \pm 0,56$ на 1 пациента в год. За медицинской помощью обращался 41 пациент. Частота обращений к службе скорой помощи за год была вдвое больше у пациентов с ЖТ, в то время как среднее количество койко-дней, проведенных в стационаре в год, и среднее количество дней нетрудоспособности за год у пациентов с ЖТ и без были примерно одинаковыми. Клинические аспекты были сопоставлены с нозологией заболеваний пациентов. Анализ данных наблюдения

пациентов с ИКД ($n=90$) показал, что пациенты с ВПС создают большую клиническую нагрузку, чем пациенты с ППС. Так, время до первой ИКД-терапии составило в этих группах больных 213 и 354 дня, соответственно, количество дней нетрудоспособности 8,9 и 8,3, количество койко-дней, проведенных в стационаре 6,8 и 5,7. Эффективность различных видов ИКД-терапии для пациентов с ВПС и пациентов с ППС продемонстрировала тенденцию к различию (статистически незначимо): АТС в зоне ФЖ (56,6% против 52,3%) и шоковые разряды (81,7% против 75,0%) были более эффективны у пациентов с ВПС, а АТС в зоне ЖТ была более эффективна у пациентов с ППС (47,9% против 41,9%).

В соответствии с протоколом исследователи давали оценку различных аспектов применения технологии Home Monitoring для наблюдения пациентов по 5-бальной шкале (5 - высшая оценка). Средний балл составил для различных аспектов: оценка работы сервисного центра Home Monitoring = 4,7, оценка концепции «светофор» = 4,7, оценка функции «IEGM online» = 4,7, достаточность данных Home Monitoring = 4,6.

Оценка трендов физиологических параметров

Для 60 пациентов с ИКД были получены длительные тренды ежедневно регистрируемых параметров, которые были сгружены с интернет-портала сервисного центра Home Monitoring. Критерием отбора данных для ретроспективного математического анализа была возможность проведения анализа зависимости между

Таблица 4.

Серьезные неблагоприятные события (SAE) у пациентов с ИКД и СРТ-Д в зависимости от наличия ИБС и типа имплантированного устройства

| | SAE есть | SAE нет | Всего |
|---------------------------------------|----------|---------|-------|
| Ишемическая болезнь сердца | | | |
| Есть | 13 | 35 | 48 |
| Нет | 3 | 39 | 42 |
| Всего | 16 | 74 | 90 |
| Тип имплантируемого устройства | | | |
| ИКД | 14 | 42 | 56 |
| СРТ-Д | 2 | 28 | 30 |
| Всего | 16 | 70 | 86 |

Таблица 5.

Данные по желудочковым нарушениям ритма сердца в группе пациентов с ИКД и СРТ-Д ($n=90$).

| | Количество приступов | | | |
|----|----------------------|-------------|---------------------|--------------|
| | У пациентов с ИКД | | У пациентов с СРТ-Д | |
| | Всего (n) | В среднем* | Всего (n) | В среднем* |
| ЖА | 52 | 10[2; 32,7] | 13 | 11[2; 30] |
| ЖТ | 21 | 9[2; 54] | 5 | 7[3; 24] |
| ФЖ | 43 | 7[2; 20,5] | 12 | 5,5[1; 16,2] |
| ПВ | 51 (56,7%) | | 13 (14,4%) | |

Где, ЖА - желудочковые аритмии, ПВ - пациентов в выборке, * - на одного пациента.

трендами параметров телемониторинга и вероятностью наступления события, для чего выделялись эпизоды, по которым были данные мониторинга не менее 7 дней с допустимыми пропусками не более 2 дней подряд. При рассмотрении трендов было выявлено 47 пациентов, у которых происходили события типа ЖТ, ФЖ и ПТ. Для построения аналитических моделей в данных удалось выделить следующее количество независимых примеров событий: ПТ - 200, ЖТ - 27, ФЖ - 38.

Для оценки достоверности возможных зависимостей использовалась перекрестная проверка [17]:

- данные разбивали случайным образом на пять подгрупп так, чтобы количество записей с особым событием и без него в подгруппах было примерно равным;
- по имеющимся данным наблюдений четырех подгрупп проводился поиск закономерностей, которые могли бы предсказать появление требуемого события;
- полученные гипотезы проверялись на оставшейся подгруппе данных.

Для оценки качества был проведен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic), и была выбрана метрика ROC_AUC [18]. Выбор обусловлен тем,

Таблица 6.

Данные о наличии у пациентов с ИКД (n=90) желудочковых тахикардий в зависимости от наличия наджелудочковой тахикардии, сердечной недостаточности и приобретенного порока сердца

| | Детекция ЖТ | | |
|---|-------------|-----|-------|
| | Да | Нет | Всего |
| Наджелудочковая тахикардия | | | |
| Да | 31 | 12 | 43 |
| Нет | 21 | 26 | 47 |
| Всего | 52 | 38 | 90 |
| Хроническая сердечная недостаточность | | | |
| Да | 23 | 26 | 49 |
| Нет | 29 | 12 | 41 |
| Всего | 52 | 38 | 90 |
| Хроническая сердечная недостаточность и приобретенный порок сердца | | | |
| Да | 23 | 19 | 42 |
| Нет | 33 | 15 | 48 |
| Всего | 56 | 34 | 90 |

Данные о клинической нагрузке для пациентов с ИКД в зависимости от наличия желудочковой тахикардии

| | Детекция желудочковой тахикардии | | |
|---|----------------------------------|------------------|------------------|
| | Да (n=54) | Нет (n=36) | Всего (n=90) |
| Количество сообщений* | 17,3 [11,2; 30,7] | 10,6 [6,7; 14,5] | 14,9 [8,4; 29,4] |
| Число дней до первой терапии | 199 [61; 485] | - | 199 [61; 485] |
| Количество пациентов, имевших дни нетрудоспособности* | 12 (22,2%) | 8 (22,2%) | 20 (22,2%) |
| Количество пациентов, обратившихся к службе СМП* | 9 (16,7%) | 3 (8,3%) | 12 (13,3%) |
| Койко-дней, проведенных в стационаре | 0 [0; 8,5] | 0 [0; 7,9] | 0 [0; 8,6] |

Где, - в год, СМП - скорая медицинская помощь

что исходные данные содержат сравнительно мало событий заданного типа (ФЖ, ЖТ) и большое количество промежутков времени, когда событий нет. В метрике ROC_AUC нет зависимости от количества представителей каждого типа. В целом эта метрика отражает долю верно классифицированных случаев наступления или ненаступления события. Для этой метрики значение 1 означает идеально точное предсказание, 0,5 - случайное угадывание.

Поиск закономерностей и построение предиктора

Поиск закономерностей проводился с помощью следующих алгоритмов машинного обучения:

- системы решающих деревьев (поиск значений параметров, которые могут являться симптомами целевого события, и разбиение на группы по значениям этих параметров) [19];
- системы опорных векторов с линейным и радиальным ядрами (разделение значений поверхностями в многомерном пространстве признаков) [20];
- метода ближайших соседей [21];
- логистической регрессии (на основе корреляции событий и параметров) [22];
- градиентного бустинга над решающими деревьями [23].

Поиск закономерностей данными алгоритмами выявил значимые отклонения ROC-кривых от диагонали, что показывает, что по имеющемуся набору параметров некоторые события можно предсказывать с вероятностью, значительно превышающей вероятность случайного угадывания.

Для ПТ (по которым имеется наибольшее количество примеров) наилучший результат показал метод градиентного бустинга над решающими деревьями, ROC_AUC = 0,79624, min = 0,73510. В целом, благодаря относительно большому количеству примеров этот тип событий оказался наиболее хорошо прогнозируемым. Наиболее значимыми для построенного предиктора параметрами являются (в порядке убывания): средняя ЧСС, ЧСС в покое, импеданс правожелудочкового электрода, среднее число ЖЭС в час, активность пациента.

Для ФЖ (38 примеров событий) сравнительно хороший средний результат дал метод решающих деревьев (ROC_AUC = 0,71819, min = 0,55398) и метод градиентного бустинга над решающими деревьями (ROC_AUC = 0,66753, min = 0,53420576), при-

Таблица 7.

чем даже в худшем случае показатели превышали случайное угадывание (хотя и намного слабее, чем в случае с событиями типа ПТ). Наиболее значимыми факторами для построенного предиктора являются: вариабельность интервалов, импеданс правожелудочкового электрода, импеданс шокового электрода, средняя ЧСС, число интервалов высокой ВРС, доля сердечных циклов со стимуляцией предсердий, активность пациента, среднее число ЖЭС в час, число переключений режима стимуляции «mode switching» в день.

Для событий ЖТ (27 примеров событий) выделить статистически достоверные закономерности не удалось, хотя метод градиентного бустинга над решающими деревьями также показал результат чуть лучше случайного угадывания (ROC_AUC = 0,68984, min = 0,51504). Наиболее значимыми параметрами для построенного предиктора являются: средняя ЧСС, импеданс правожелудочкового электрода, наличие пропуска в данных мониторинга, средняя предсердная частота.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе исследования ReHoming нами был разработан отечественный портал для регистрации пациентов и наблюдения за ними. Наш портал, в отличие от иностранных аналогов, кроме данных, собираемых с помощью имплантированного устройства, позволяет регистрировать клинические данные пациентов для дальнейшей обработки. Кроме того, портал имеет встроенную автоматическую систему статистического анализа данных, которая позволяет проводить обработку как всех зарегистрированных пациентов, так и отдельных групп, объединенных по различному клиническому признаку согласно желанию исследователей (например: пациенты с ИКД, пациенты с ЭКС, пациенты с ИБС ...). Данные функции предоставляют неограниченные возможности для научных изысканий и проведения клинических исследований любого масштаба.

Созданный нами центр телемониторинга доказал свою эффективность и преимущество, что в будущем, может быть использовано в виде отдельного сервиса для объединенного мониторинга пациентов разных клиник. Особенно актуальным данный вопрос будет для медицинских учреждений, имеющих малое количество пациентов, для мониторинга которых выделение отдельного персонала будет нерентабельно.

Одним из приоритетов развития здравоохранения является усиление превентивного характера медицины. Интервенционная аритмология, и особенно электрокардиотерапия, является сегодня лидирующей областью медицины благодаря широкому использованию технологии удаленного мониторинга пациентов. Проект «ReHoming» - это пример локализации технологии «Home Monitoring» в структуре организации медицинской помощи, который способствует выработке клинических рекомендаций по наблюдению больных с помощью технологии мобильного телемониторинга. Данное клиническое исследование демонстрирует потенциал, заложенный в интеграции медицинских данных и в возможности

машинного анализа комплекса данных большого количества пациентов для создания предикторов осложнения состояния пациентов.

Необходимо отметить, что модели предикторов, представленные в данной работе, используют существенно нелинейные методы, и поэтому между значениями параметров и вероятностью наступления события нет прямой линейной зависимости. Важным результатом является то, что как тренды параметров, имеющих физиологическое значение, так и события, которые возможно предсказывать, регистрируются технологией в автоматическом режиме, без участия врача и пациента. Это является существенным фактором при увеличении объема данных, связанного как с увеличением числа пациентов, так и набора физиологических параметров.

Ограничения исследования

Результаты исследования ReHoming во многом перекликаются с проведенными за рубежом исследованиями, посвященными удаленному мониторингу, однако наше исследование являлось регистровым, и в нем отсутствовала контрольная группа пациентов для проведения сравнительного анализа. В будущем, по нашему мнению, рекомендуется провести более крупное отечественное исследование с включением контрольной группы пациентов для возможного выявления особенностей национального здравоохранения, статистически достоверного определения клинической и экономической выгоды применения систем удаленного мониторинга у пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдение больных с имплантатами для электрокардиотерапии с помощью технологии удаленного мониторинга позволило оценить клинические аспекты применения имплантатов различного типа, в том числе, для предупреждения ятрогенных эффектов электрокардиостимуляции. Так, статистически значимая более низкая частота возникновения SAE выявлена у пациентов с трехкамерными ИКД для лечения сердечной недостаточности (HF-T) по сравнению с пациентами с двухкамерными и однокамерными ИКД.

Сопоставление нозологии заболеваний и частоты регистрируемых имплантатом аритмий показало статистически значимую корреляцию наблюдения у больных желудочковой тахикардии с наличием наджелудочковой тахикардии, хронической сердечной недостаточности, приобретенного порока сердца.

Несмотря на то, что имелись ограничения, связанные с малым количеством статистических данных, результаты исследования показали возможность разработки предиктора осложнений на основе анализа трендов ежедневно передаваемых физиологически значимых параметров, регистрируемых имплантатом. Методы машинного обучения, такие как метод решающих деревьев и метод градиентного бустинга над решающими деревьями показали результат, значительно превышающий вероятность случайного угадывания.

Разработанный в рамках исследования ReHoming интернет-портал, имеющий встроенную автоматическую систему статистического анализа данных, создает основу для внедрения методов машинного обучения. Таким образом, электрокардиотерапия становится одним из актуальных направлений разработки и применения искусственного интеллекта.

Благодарности

Исследование ReHoming организовано в рамках научного гранта, предоставленного компанией BIO-TRONIK SE & Co. KG (Берлин, Германия).

Авторы выражают благодарность Тимуру Рустамовичу Загидуллину (ООО «Атлант-Клиникал», Москва) за выполнение статистического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

- Hutten H, Schaldach M. Telecardiology Optimizing the Diagnostic and Therapeutic Efficacy of the Next Implant Generation. *Progress in Biomedical Research* 1998; 3 (1): 1-4.
- Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, et al. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Europace* 2012; 14: 278-293.
- Slotwiner D, Varma N, Akar JG, et al. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2015; 12 (7): e69-e100.
- Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C, for the TRUST Investigators. Efficacy and Safety of Automatic Remote Monitoring for Implantable Cardioverter-Defibrillator Follow-Up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) Trial. *Circulation* 2010; 122 (4): 325-332.
- Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Home Monitoring Remote Control of Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator Patients in Clinical Practice: Impact on Medical Management and Health-Care Resource Utilization. *Europace* 2008; 10 (2): 164-170.
- Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Da Costa A, Binet D, Daubert J-C, on behalf of the COMPAS trial investigators. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (The COMPAS trial). *Eur Heart J* (2011) doi: 10.1093/eurheartj/ehr419. First published online: November 29, 2011.
- Varma N Epstein AE, Irimpen A, Gibson L, Love C. Efficacy of calendar based ICD checks: conventional follow up compared to remote monitoring in the TRUST trial. *European Heart Journal* 2009; 30 (abstract supplement): 278.
- Ricci RP, Morichelli L, Quarta L, Sassi A, Porfili A, Laudadio MT, Gargaro A, Santini M. *Europace* 2010; 12 (5): 674-679.
- Halimi F, Clémenty J, Attuel P, Dessenne X, Amara W; OEDIPE trial Investigators. Optimized post-operative surveillance of permanent pacemakers by home monitoring: the OEDIPE trial. *Europace* 2008; 10: 1392-1399.
- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256-2295.
- Heidbüchel H, Lioen P, Foulon S, Huybrechts W, Ector J, Willems R, Ector H. Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. *Europace* 2008; 10: 351-357.
- Kacet S, Guédon-Moreau L, Hermida J-S, Aliot E, Boursier M, Bizeau O, Klug D, Kouakam C on behalf of the ECOST trial Investigators. Safety and effectiveness of implantable cardioverter defibrillator follow-up using remote monitoring: ECOST study. European Society of Cardiology, Paris, 29 August 2011 - <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/707-2-ECOST.aspx>
- Hindricks G, Taborsky M, Glikson M et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2014; 384 (9943): 583-590.
- Ревишвили А.Ш., Ломидзе Н.Н., Сунгатов Р.Ш., Хасанов И.Ш. Удаленная диагностика и интеграция медицинских данных для повышения эффективности электрокардиотерапии. *Вестник аритмологии* 2016; №85: с. 5-18.
- Helterbook. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013661583, 11 декабря 2013 года.
- Sack S, Wende ChM, Nägele H, Katz A, Bauer WR, Barr CS, Malinowski K, Schwacke H, Leyva F, Proff J, Berdyshev S, Paul V. Potential value of automated daily screening of cardiac resynchronization therapy defibrillator diagnostics for prediction of major cardiovascular events: Results from Home-CARE (Home Monitoring in Cardiac Resynchronization Therapy) study. *European Journal of Heart Failure* 2011; 13: 1019-1027.
- Refaeilzadeh P, Tang L, Liu H. (2009) Cross-Validation. In: Liu L, Özsu MT (eds) *Encyclopedia of Database Systems*. Springer, Boston, MA.
- Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-577.
- Но ТК. The random subspace method for constructing decision forests. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 1998; 20 (8): 832-844.
- Cortes C, Vapnik V. Support-Vector Networks. *Machine Learning* 1995; 20: 273-297.
- Altman NS. An introduction to kernel and nearest-neighbor nonparametric regression. *The American Statistician* 1992; 46 (3): 175-185.
- Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. *Прикладная статистика: классификация и снижение размерности*. - М.: Финансы и статистика, 1989.
- Friedman J. Greedy Function Approximation: A Gradient Boosting Machine. - IMS 1999 Reitz Lecture.

О.В.Попылькова, С.С.Дурманов, В.В.Базылев, А.Б.Воеводин

**ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ В ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЕ
СЕРДЦА ПОСЛЕ ТРАНСАПИКАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ КЛАПАНА «МЕДЛАБ-КТ»
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ, Пенза

Цель исследования: изучение нарушений в проводящей системе сердца у пациентов после транскатетерного протезирования (ТП) аортального клапана (АК) «МедЛаб-КТ» в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 80 пациентов в возрасте $72,4 \pm 5,1$ лет, мужчин 42,5%, которым было успешно выполнено ТПАК «МедЛаб-КТ». Всем пациентам до операции выполнялись электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях и 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, компьютерная томография сердца с контрастом, коронароангиография. У 29 (36,3%) пациентов до оперативного лечения имелись нарушения проводимости. АВБ 1 ст. была выявлена у 17 больных, в том числе у 7 она сочеталась с блокадой передней ветви ЛНПГ (БПВЛНПГ) и у 3 с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) + БПВЛНПГ. АВБ 2 ст. 1 типа выявлена у 1 больного, БПВЛНПГ - у двух, БПНПГ - у пяти и блокада ЛНПГ (БЛНПГ) - у четырех человек. Длительность наблюдения была ограничена периодом стационарного лечения и составила $13,4 \pm 7,4$ дня.

Полученные результаты. Вновь выявленные нарушения в проводящей системе сердца (обратимые и не обратимые) возникли у 41 пациента (51,3%). Постпроцедурная полная АВБ, потребовавшая временной ЭКС, развилась у 6 (7,5%) пациентов. У 4 из них блокада носила транзиторный характер и разрешилась в течении суток. Лишь 2 (2,5%) пациентам после ТПАК был имплантирован постоянный ЭКС по поводу необратимой полной дистальной АВБ. В первом случае полная АВ блокада развилась на 2 сутки после оперативного лечения у пациента с АВБ 1 степени в сочетании с БПВЛНПГ и БПНПГ. Во втором случае полная АВБ развилась на 3-и сутки после ТПАК у пациента с изначально имеющейся АВБ 1 степени в сочетании с БПВЛНПГ. У 35 пациентов отмечались стойкие нарушения проводимости в виде развития блокад ножек пучка Гиса. Из них у 17 пациентов отмечалось развитие полной БЛНПГ, у 17 - БПВЛНПГ и в 1 случае - БПНПГ. При изучении развития нарушения проводимости в послеоперационном периоде их предикторов выявлено не было.

Ключевые слова: аортальный клапан, аортальный стеноз, транскатетерное протезирование, клапан «МедЛаб-КТ», атриоventрикулярная блокада, блокады левой ножки пучка Гиса, электрокардиостимуляция

Рукопись получена: 11.04.2019 **Рецензии получены:** 30.04.2019 **Принята к публикации:** 22.06.2019

Для цитирования: Попылькова О.В., Дурманов С.С., Базылев В.В., Воеводин А.Б. Первые результаты изучения нарушений в проводящей системе сердца после транскапикальной имплантации клапана «МедЛаб-КТ» в раннем послеоперационном периоде // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 14-18; DOI: 10.35336/VF-2019-2-14-18.

O.V.Popylkova, S.S.Durmanov, V.V.Bazylev, A.B.Voevodin

CARDIAC CONDUCTION DISTURBANCES FOLLOWING TRANSAPICAL «MEDLAB-KT»

AORTIC VALVE IMPLANTATION: FIRST RESULTS

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza

Aim: to assess cardiac conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) with the “MedLab-KT” device in early postoperative period.

Methods. The study comprised 80 patients (mean age $72,4 \pm 5,1$ years; 42,5% males) undergoing successful TAVR with the “MedLab-KT”. Before operation, all patients were evaluated with 12-lead ECG and 24-hour Holter monitoring, transthoracic and transesophageal echocardiography, computed tomography, coronarography. In 29 (36,3%) patients cardiac conduction abnormalities were detected before operation: 1st degree atrioventricular (AV) block was found in 17 patients, including concomitant left anterior hemiblock (LAH) in 7 patients, and right bundle branch block (RBBB) in 3 (LAH+RBBB). Second degree AV-block type 1 was found in 1 patient. LAH – in 2, RBBB – in 5, and left bundle branch block (LBBB) – in 4. Post-operative follow-up was limited to hospital stay ($13,4 \pm 7,4$ days).

Results. De-novo conduction abnormalities (reversible and irreversible) were detected in 41 patients (51,3%). Post-TAVR complete AV-block was found in 6 (7,5%) patients, and required temporal pacing. In 4 of those patients AV-block was transient and resolved within 1 day. In 2 (2,5%) patients permanent pacing was required due to irreversible distal AV-block. In one case AV-block developed 2 days after TAVR in a patient with pre-existent 1st degree AV-block in combination with LAH+RBBB. Another patient developed complete AV-block at 3d day after TAVR; in this case there was pre-existent 1st degree AV-block plus LAH. Persistent interventricular block was found in 35 patients: complete LBBB - in 17 patients and complete RBBB – in 1 patient. There were no statistically significant predictors of conduction disturbance development following TAVR.

Key words: aortic valve, aortic stenosis, transcatheter replacement, "MedLab-KT" device, atrioventricular block, bundle branch block, cardiac pacing

Received: 11.04.2019 **Revision Received:** 30.04.2019 **Accepted:** 22.06.2019

For citation: Poplykova O.V., Durmanov S.S., Bazylev V.V., Voevodin A.B. Cardiac conduction disturbances following transapical «MedLab-KT» aortic valve implantation: first results // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 14-18; DOI: 10.35336/VA-2019-2-14-18.

Клапан «МедЛаб-КТ» - первый отечественный баллон-расширяемый клапан для трансапикальной имплантации в аортальную позицию. Сообщений об имплантации клапанов отечественного производства до недавнего времени представлено не было. В 2013 году научно-производственным предприятием «МедИнж» (Пенза) был разработан и внедрен в клиническую практику отечественный транскатетерный протез аортального клапана (АК) «МедЛаб-КТ». С октября 2015 года в «ФЦССХ» Минздрава России (Пенза) начали проводиться первые операции его трансапикальной имплантации пациентам [1-4].

К специфическим осложнениям транскатетерного протезирования АК (ТПАК) относятся различные нарушения в проводящей системе сердца в виде неполных и полных блокад левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) [5, 6], вплоть до полной атриовентрикулярной (АВ) блокады (АВБ), требующей имплантации постоянно электрокардиостимулятора (ЭКС) [7, 8].

Количество таких осложнений зависит от дизайна клапана (саморасширяющийся или баллон-расширяемый). Причем, количество нарушений в проводящей системе сердца, требующей имплантации ЭКС выше у саморасширяемых клапанов, чем у баллон-расширяемых [9]. Клапан «МедЛаб-КТ» является баллон-расширяемым, однако нарушения в проводящей системе сердца после протезирования АК этим клапаном изучены не были. Поэтому целью исследования явилось изучение нарушений в проводящей системе сердца у пациентов после транскатетерного протезирования

аортального клапана «МедЛаб-КТ» в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С октября 2015 г. по 2018 г. в «ФЦССХ» Минздрава России (Пенза) было проведено 92 процедуры ТПАК «МедЛаб-КТ» пациентам с выраженным стенозом АК по ранее описанной методике [4]. Система для транскатетерной имплантации АК «МедЛаб-КТ» состоит из протеза клапана сердца, представленного баллон-расширяемым стентом из нержавеющей стали с запирающим элементом из пористого политетрафторэтилена (рис. 1), системы доставки и оригинальной системы раздувания баллона.

В исследование включено 80 пациентов, которым было успешно выполнено ТПАК «МедЛаб-КТ». Их клинико-демографическая характеристика представлена в табл. 1. Критерии включения в исследование: наличие успешно проведенной операции ТПАК «МедЛаб-КТ», возможность оценить нарушение проводимости до и после оперативного лечения. Критерии исключения: наличие имплантированного ЭКС до операции, открытое репротезирование АК вследствие дислокации протеза «МедЛаб-КТ», тяжелые интраоперационные осложнения, приведшие к гибели пациента.

Всем пациентам до операции выполнялись электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография сердца с контрастом, коронароангиография. У 29 (36,3%) пациентов до оперативного лечения имелись нарушения проводимости. АВБ 1 ст. была выявлена у 17 больных, в том числе у 7 она сочеталась с блокадой передней ветви ЛНПГ (БПВЛНПГ) и у 3 с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) + БПВЛНПГ. АВБ 2 ст. 1 типа выявлена у 1 больного, БПВЛНПГ - у двух, БПНПГ - у пяти и блокада ЛНПГ (БЛНПГ) - у четырех человек.

В послеоперационном периоде пациенты находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где были экстубированы и переведены на самостоятельное дыхание, получали симптоматическую и антикоагулянтную терапию с титрацией дозы варфарина до достижения целевых показателей международного нормализованного отношения (МНО) [10-12]. Длительность наблюдения была ограничена периодом стационарного лечения и составила $13,4 \pm 7,4$ дня. Для выявления впервые возникших нарушений функций проводящей системы сердца использовалась регулярная запись ЭКГ в 12 отведениях и 24-часовое ХМ ЭКГ после перевода из ОРИТ и перед выпиской из стационара.



Рис. 1. Протез аортального клапана «МедЛаб-КТ».

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Вновь выявленные нарушения в проводящей системе сердца (обратимые и не обратимые) возникли у 41 пациента (51,3%). Постпроцедурная полная АВБ, потребовавшая временной ЭКС, развилась у 6 (7,5%) пациентов. У 4 из них блокада носила транзиторный характер и разрешилась в течении суток. Лишь 2 (2,5%) пациентам после ТПАК был имплантирован постоянный ЭКС по поводу необратимой полной дистальной АВБ. В первом случае полная АВ блокада развилась на 2 сутки после оперативного лечения у пациента с АВБ 1 степени в сочетании с БПВЛНПГ и БПНПГ. Во втором случае полная АВБ развилась на 3-и сутки после ТПАК у пациента с изначально имеющейся АВБ 1 степени в сочетании с БПВЛНПГ. У 35 пациентов отмечались стойкие нарушение проводимости в виде развития блокад ножек пучка Гиса. Из них у 17 пациентов отмечалось развитие полной БЛНПГ, у 17 - БПВЛНПГ и в 1 случае - БПНПГ. Результаты представлены в табл. 2. При изучении развития нарушения проводимости в послеоперационном периоде их предикторов выявлено не было (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дегенеративный стеноз АК является наиболее распространенным типом клапанного порока сердца среди взрослых в европейских странах и встречается у 5% населения в возрасте 75 лет и старше [13]. Единственным эффективным методом лечения стеноза АК является протезирование АК [14, 15]. Ранняя послеоперационная летальность в группе пациентов старшей возрастной группы, которым выполнено протезирование АК с искусственным кровообращением достигает 11-15% [5, 16]. Действительной альтернативой хирургическому протезированию АК стала ТПАК [17-21]. Исследование PARTNER, включавшее 1056 пациентов с высоким хирургическим риском, показало снижение летальности на 20% у больных со стенозом АК, перенесших ТПАК. В клинической практике наибольшее распространение и доказательную базу получили два вида транскатетерных клапанов: баллон-расширяемые EdwardsSAPIENXT™ (EdwardsLifeSciencesInc., USA) (BE-ES) и саморасширяющиеся CoreValve™ RevalvingSystem (MedtronicCoreValveInc., USA) (SE-MCV).

Во время ТПАК все пациенты подвержены пери-процедурным осложнениям, в том числе нарушениям ритма и проводимости. По данным разных авторов нарушения в проводящей системе сердца после ТПАК встречаются в 6-65% случаев [16, 22]. После ТПАК у 30-50% больных развивается БЛНПГ [5, 6], а полная АВ блокада, требующая имплантации ЭКС возникает в 5,9-25,8% случаев [7, 8]. В мета-анализе 41 исследования, включавших 11210 пациентов после процедуры ТПАК, 17% пациентов потребовалась имплантация постоянного ЭКС после вмешательства. Частота имплантаций колебалась от 2% до 51% в индивидуальных исследованиях (с медианой 28% для клапанов SE-MCV) и 6% для клапанов BE-ES [9].

Обсуждаются различные механизмы, причины и предикторы развития нарушений проводимости, но практически все исследователи приходят к мысли, что частота развития нарушения проводимости зависит от анатомических особенностей строения проводящей системы сердца и глубины повреждения парааортальной области, вследствие конструктивных особенностей строения протеза. По данным ряда авторов, анатомические варианты строения АВ узла и вариации в расположении проксимальной части ЛНПГ определяют, насколько чувствительны эти структуры к травмам во время ТПАК [23].

Компактная часть АВ узла располагается в нижней части парасептальной области правого предсердия

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=80)

| | Значение |
|--------------------------------------|-----------|
| Возраст, лет | 72,4±5,1 |
| Мужской пол, n (%) | 34 (42,5) |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 30,5±5,5 |
| Сахарный диабет, n (%) | 22 (27,5) |
| EuroScore | 10,3±6,3 |
| Исходные нарушения в ПСС, n (%) | 29 (36,3) |
| Длительность наблюдения, сут. | 13,4±7,4 |

где, EuroScore - шкала периоперационного риска летальности, ПСС - проводящая система сердца

Таблица 2.

Нарушения проводимости в послеоперационном периоде (n=41)

| | Значение |
|----------------------|------------|
| Стойкая АВБ, n (%) | 2 (4,9%) |
| Нестойкая АВБ, n (%) | 4 (9,8%) |
| БЛНПГ, n (%) | 34 (82,9%) |
| ПБЛНПГ, n (%) | 17 (50%) |
| БПВЛНПГ, n (%) | 17 (50%) |
| ПБПНПГ, n (%) | 1 (2,4%) |

где, АВБ - атриовентрикулярная блокада, БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), ПБЛНПГ - полная БЛНПГ, БПВЛНПГ - блокада передней ветки ЛНПГ, ПБПНПГ - полная блокада правой ножки пучка Гиса

Таблица 3.

Предикторы развития нарушения проводимости после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана «МедЛаб-КТ»

| | ОШ | 95%ДИ | p |
|-----------------------|-------|--------------|------|
| Мужской пол | 0,795 | 0,25-2,50 | 0,7 |
| Размер протеза | 0,895 | 0,624-1,284 | 0,55 |
| ФК АК | 0,876 | 0,658-1,167 | 0,37 |
| Любые НРС до операции | 1,47 | 0,427-5,06 | 0,54 |
| ПБПНПГ | 1 | 0,085-11,823 | 1 |

где, ОШ - отношение шансов, ДИ - доверительный интервал, НРС - нарушения ритма сердца.

и анатомическим ориентиром его расположения является вершина треугольника Коха. Треугольник образуют сзади устье венечного синуса, край фиброзного кольца трикуспидального клапана, сухожилие Тодеро (продолжение евстахиевой заслонки, идущее в центральное фиброзное тело); вершина этого треугольника достигает заднего края мембранозной части межжелудочковой перегородки, где имеется прободающая часть пучка Гиса. В зависимости от того, как изменяется расстояние от устья венечного синуса до заднего края мембранозной части межжелудочковой перегородки (в этом интервале расположен АВ узел), соответственно ближе или дальше от устья венечного синуса располагается основная часть АВ узла. Известны варианты развития и топографии АВ узла, при котором АВ узел находится на левой стороне правого фиброзного треугольника.

Т. Kawashima и F. Sato были описаны три основных варианта анатомического расположения АВ узла [24]. В серии аутопсий у 50% было выявлено правостороннее расположение АВ узла, у 30% - леворасположенный АВ узел, в 20% АВ узел проходил в толще мембранозной части перегородки. В последних двух вариантах АВ узел особенно подвержен и восприимчив к травмам при ТПАК. Восприимчивость ЛНПГ к травмам зависит от топографического места выхода левого пучка на левой стороне перегородки и от его анатомического расположения к створкам АК.

Зависимость частоты возникновения нарушения в проводящей системе сердца от конструктивных особенностей строения протеза АК была показана в исследовании PARTNER. Так БЛНПГ развивалась у 30-50% больных, перенесших ТПАК, при этом частота развития данного осложнения при использовании саморасширяющихся клапанов SE-MCV примерно в 4 раза выше в сравнении с баллон-расширяемым клапаном VE-ES [5, 12]. Аналогичное соотношение между системами прослеживается и в отношении АВБ, которые возникали в 24,5-25,8% случаев при применении SE-MCV и в 5,9-6,5% случаев при использовании VE-ES [7, 8]. Такие различия по частоте развития нарушений проводимости между SE-MCV и VE-ES, по-видимо-

му, обусловлены самораскрывающейся конструкцией устройства SE-MCV и его более глубокой имплантацией в выносящий тракт левого желудочка (ЛЖ) с развитием последующего отека тканей в месте постановки протеза [9, 23, 25].

В нашем исследовании при имплантации баллон-расширяемого клапана «МедЛаб-КТ» развитие полной АВ блокады в постпроцедурном периоде возникло в 7,5%, при этом только в 2-х случаях (2,5%) блокада носила необратимый характер, что потребовало имплантации постоянного ЭКС. Изначально эти пациенты имели нарушения в проводящей системе сердца в виде трехпучковой блокады (АВБ 1 степени в сочетании с БПВЛНПГ и блокадой ПНПГ) и двухпучковой блокады (АВБ 1 степени в сочетании с БПВЛНПГ).

В 42,5% случаев отмечалось развитие БЛНПГ и ее ветвей, что не потребовало кардиостимуляции. Эти показатели сопоставимы с показателями после имплантации клапана такого же типа баллон-расширяемого клапана VE-ES.

Согласно данным G. Siontis et al. [9], предикторами имплантации ЭКС при использовании SE-MCV являются: мужской пол, исходно существующая БПВЛНПГ и БПНПГ, а также интраоперационно возникшая полная АВБ. К сожалению, в нашей серии наблюдений, оценить указанные предикторы имплантации постоянного ЭКС не представлялось возможным, поскольку стойкая АВБ возникла лишь у двух пациентов. Безусловно, необходимо дальнейшее накопление материала для выявления возможных предикторов возникновения стойкой АВБ, либо подтверждения ранее описанных предикторов для первого отечественного баллон-расширяемого клапана «МедЛаб-КТ».

Таким образом, нарушения проводимости сердца после ТПАК «МедЛаб-КТ» в раннем послеоперационном периоде возникали у 51,3% пациентов и в 85% случаев были представлены блокадами ножек пучка Гиса. Развитие полной АВБ в 2/3 случаев носило транзитный характер. Необходимость в имплантации постоянного ЭКС составила 2,5%. Эти данные сопоставимы с аналогичными показателями после имплантации клапана другого производителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евдокимов С.В., Базылев В.В., Россейкин Е.В. и др. Протез аортального клапана сердца для транскатетерной имплантации; патент на изобретение RUS 2634418 21.06.2016
2. Евдокимов С.В., Базылев В.В., Евдокимов А.С. Шприц для создания давления в баллонном катетере; патент на изобретение RUS 173451 27.01.2017
3. Базылев В.В., Воеводин А.Б., Захарова А.С., Россейкин Е.В. Средне-отдаленные результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана «МЕДЛАБ-КТ». Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2018; 19(6):163.
4. Базылев В.В., Воеводин А.Б., Захарова А.С., Россейкин Е.В. Непосредственные клинические и гемодинамические результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана «МедЛаб-КТ». Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018; 22(3):17-24.
5. Sundt T.M., Bailey M.S., Moon M.R. et al. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years. *Circulation*. 2000; 102 (19 Suppl. 3): III70-4.
6. Safian R.D., Berman A.D., Diver D.J. et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319 (3): 125-30.
7. Letac B., Cribier A., Koning R., Bellefleur J.P. Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62 (9): 598-605.
8. Otto C.M., Mickel M.C., Kennedy J.W. et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1994; 89 (2): 642-50.
9. Siontis G., Jüni P., Pilgrim T. et al. Predictors of perma-

- nent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a metaanalysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (2): 129-40.
10. Базылев В.В., Гальцева Н.В. Физическая реабилитация больных после кардиохирургических вмешательств в отделении реанимации и интенсивной терапии. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2017; 18(6):216.
 11. Макарова Н.В., Дурманов С.С., Козлов А.В. и др. Влияет ли ранняя активизация пациентов после имплантации электрокардиостимуляторов на частоту послеоперационных осложнений // *Вестник аритмологии.* 2013; 74: 40-44.
 12. Глумсков А.Б., Дурманов С.С., Базылев В.В. Является ли правожелудочковый электрод электрокардиостимулятора независимым фактором риска в развитии трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде? Одноцентровое проспективное исследование. *Анналы аритмологии.* 2017;14(1):21-28.
 13. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol.* 1997;29:630-4.
 14. O'Brien S., Shahian D., Filardo G. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac risk models: part 2 - isolated valve surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88 (1 Suppl.): S23-42.
 15. Никитина Т.Г., Акишбая М.О., Скопин И.И., Бокерия Л.А. Непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции аортального стеноза. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2007; 49 (3): 12-8. [Nikitina T.G., Akishbaya M.O., Skopin I.I., Bockeria L.A. Immediate and lateresults of surgical correction of aortic stenosis. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2007; 3: 12-8 (in Russ.).]
 16. Gehlot A., Mullany C.J., Ilstrup D. et al. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996; 111 (5): 1026-36.
 17. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106:3006-8.
 18. Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al. PARTNER Trial Investigators: Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-98.
 19. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. PARTNER Trial Investigators: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-607.
 20. Gilard M, Eltchaninoff H, Jung B et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366:1705-15.
 21. Medtronic CoreValve® System Demonstrates Positive Clinical Performance at Two Years in "Real World" ADVANCE Study.
 22. Iung B., Baron G., Butchart E.G et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (13): 1231-43.
 23. Lee M., Yeshwant S.C., Chava S., Lustgarten D.L. Mechanisms of heart block after transcatheter aortic valve replacement - cardiac anatomy, clinical predictors and mechanical factors that contribute to permanent pacemaker implantation. *Arrhythm.Electrophysiol. Rev.* 2015; 4 (2): 81-5.
 24. Kawashima T, Sato F. Visualising anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol.* 2014;174:1-6.
 25. Holmes D.R. Jr, Mack M.J., Kaul S. et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (13): 1200-54.

М.П.Чмелевский^{1,2}, С.В.Зубарев¹, М.А.Буданова¹,
Т.В.Трешкур¹, Д.С.Лебедев¹

ВЕРИФИКАЦИЯ ТОЧНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО ЭПИ- ЭНДОКАРДИАЛЬНОГО
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ
ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭНДОКАРДИАЛЬНОЙ СТИМУЛИРОВАННОЙ ЭКТОПИИ

¹ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А.Алмазова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия, ²EP Solutions SA, Yverdon-les-Bains, Switzerland

Инвазивное электроанатомическое картирование полиморфных и неустойчивых желудочковых аритмий является сложной и часто трудновыполнимой задачей. Неинвазивное эпи-эндокардиальное электрофизиологическое картирование (НЭФК) является новой методикой картирования аритмий за один сердечный цикл. Данная работа является продолжением одноцентрового слепого поперечного исследования по верификации НЭФК и посвящена изучению точности методики при правожелудочковой (ПЖ) эндокардиальной стимулированной эктопии с подробным анализом совокупного влияния множества различных факторов на полученные результаты.

Материал и методы. В исследование были включены 37 пациентов с ранее имплантированными электрокардиостимуляторами. Всем пациентам выполнялось НЭФК (Amyscard 01C EP LAB, ООО «Амикард», Россия - EP Solutions SA, Switzerland) при изолированной моно- или биполярной стимуляции с кончика ПЖ электрода. Для построения трёхмерных анатомических моделей желудочков использовались данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) торса и сердца с контрастированием и ЭКГ синхронизацией (Somatom Definition 128, Siemens AG, Germany). Оценка точности НЭФК проводилась на основе измерений геодезического расстояния от кончика ПЖ электрода до центра зоны ранней активации на изопотенциальных картах трёхмерных полигональных эпи- и эпи-эндокардиальных моделей желудочков каждого пациента.

Результаты. Средняя (SD) точность составила 23 (14) мм для эпикардиальной модели и 9 (12) мм - для эндокарда эпи-эндокардиальной модели, медиана (25-75% IQR) - 21 (11-32) мм и 4 (2-8) мм, соответственно. Точность НЭФК на эндокарде эпи-эндокардиальных моделей была значимо выше по сравнению с эпикардиальными моделями ($p < 0,001$). Значимых взаимосвязей между параметрами МСКТ, стимуляции, клиническими характеристиками и точностью не было обнаружено.

Выводы. Данное исследование является первым клиническим исследованием точности НЭФК на эпикардиальной и эндокардиальной поверхности желудочков сердца, учитывающим качество построения полигональных моделей и совокупное влияние разных факторов на используемый алгоритм решения обратной задачи ЭКГ. Результаты исследования показали возможность НЭФК с высокой точностью (медиана 3 мм) распознавать зону ранней активации фокусных аритмий в эндокардиальной области верхушки ПЖ, а также с высокой вероятностью (более 94%) распознавать эндокардиальную локализацию, что сопоставимо с инвазивным электроанатомическим картированием. Таким образом, это подтверждает возможность использования НЭФК для неинвазивной топической диагностики фокусных аритмий в ПЖ.

Ключевые слова: неинвазивное эпи-эндокардиальное электрофизиологическое картирование сердца, обратная задача электрокардиографии, верификация точности, правожелудочковая стимулированная эктопия.

Рукопись получена: 06.06.2019 **Рецензии получены:** 21.06.2019 **Принята к публикации:** 12.07.2019

Для цитирования: Чмелевский М.П., Зубарев С.В., Буданова М.А., Трешкур Т.В., Лебедев Д.С. Верификация точности неинвазивного эпи-эндокардиального электрофизиологического картирования сердца при правожелудочковой эндокардиальной стимулированной эктопии // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 19-28; DOI: 10.35336/VA-2019-2-19-28.

M.Chmelevsky^{1,2}, S.Zubarev¹, M.Budanova¹, T.Treshkur¹, D.Lebedev¹

VALIDATION OF NONINVASIVE EPI- ENDOCARDIAL ELECTROCARDIOGRAPHIC IMAGING
ACCURACY USING RIGHT VENTRICULAR ENDOCARDIAL PACING

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia,

²EP Solutions SA, Yverdon-les-Bains, Switzerland

Invasive electroanatomical mapping of polymorphic and unstable ventricular arrhythmias is a complex and laborious task. Noninvasive epi-endocardial ElectroCardioGraphic Imaging (ECGI) is a novel beat-to-beat mapping technique. The present work is a second part of single-center single-blind cross-sectional study to verify epi-endocardial ECGI accuracy. This part is particularly dedicated to investigate ECGI accuracy during right ventricular endocardial pacing followed by polygon model quality assessment and detailed analysis of cumulative effect of many different factors.

Methods. 37 patients with previously implanted pacemakers were enrolled in the study. All patients underwent epi-endocardial ECGI mapping (Amyscard 01C EP Lab, Amyscard LLC, Russia - EP Solutions SA, Switzerland) during right

endocardial ventricular pacing. The data obtained from torso and ECG-gated cardiac computed tomography (Somatom Definition 128, Siemens AG, Germany) were used to create three-dimensional ventricular models. Geodesic distance between noninvasively reconstructed early activate zone on the isopotential maps and RV reference pacing site were measured to evaluate ECGI accuracy for each patient.

Results. The mean (SD) geodesic distance between noninvasively reconstructed and reference pacing site was 23 (14) mm for RV epicardial models and 9 (12) for RV endocardial surface of epi-endocardial models, median (25-75% IQR) - 21 (11-32) mm and 4 (2-8) mm respectively. ECGI accuracy on RV endocardial surface of epi-endocardial models was significantly better than on epicardial models ($p < 0,001$). At the same time, there were no significant associations between cardiac CT, pacing parameters, clinical characteristics and accuracy values.

Conclusions. The main results showed a possibility of novel epi-endocardial ECGI mapping to detect RV focal arrhythmias with high accuracy (median 3 mm) and to recognize endocardial localization with high percent of probability (more than 94%) comparable with invasive electroanatomical mapping. Therefore, this study confirms sufficient accuracy of epi-endocardial ECGI mapping technology for non-invasive topical diagnosis of RV focal arrhythmias.

Key words: noninvasive epi-endocardial electrocardiographic imaging, inverse ECG problem, validation of accuracy, right ventricular pacing.

Received: 06.06.2019 **Revision Received:** 21.06.2019 **Accepted:** 12.07.2019

For citation: Chmelevsky M., Zubarev S., Budanova M., Treshkur T., Lebedev D. Validation of noninvasive epi-endocardial electrocardiographic imaging accuracy using right ventricular endocardial pacing // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 19-28; DOI: 10.35336/VA-2019-2-19-28.

Неинвазивное эпи-эндокардиальное электрофизиологическое картирование (НЭФК) является новой методикой картирования аритмий за один сердечный цикл на всей поверхности сердца. В основе лежит реконструкции электрограмм на трехмерных анатомических моделях сердца по данным многоканальной регистрации ЭКГ и мультиспиральной компьютерной (МСКТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Исследованию точности данной методики посвящен ряд работ нескольких научных групп [1-8]. Однако в доступных нам опубликованных данных отсутствует информация о результатах верификации НЭФК на эпикардиальной и эндокардиальной поверхности желудочков сердца с детальным анализом влияния совокупности факторов (клиническими параметрами, МСКТ с учетом качества построения трехмерных моделей сердца, параметрами стимуляции и характеристиками выбранных для анализа фрагментов ЭКГ, включая количество поверхностных ЭКГ электродов на торсе) на используемые алгоритмы решения обратной задачи. Данная работа является продолжением одноцентрового слепого поперечного исследования по изучению точности НЭФК [9] и посвящена верификации точности методики при правожелудочковой (ПЖ) эндокардиальной стимулированной эктопии с подробным анализом совокупного влияния множества различных факторов на полученные результаты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 37 пациентов с ранее имплантированными электрокардиостимуляторами. Предвари-

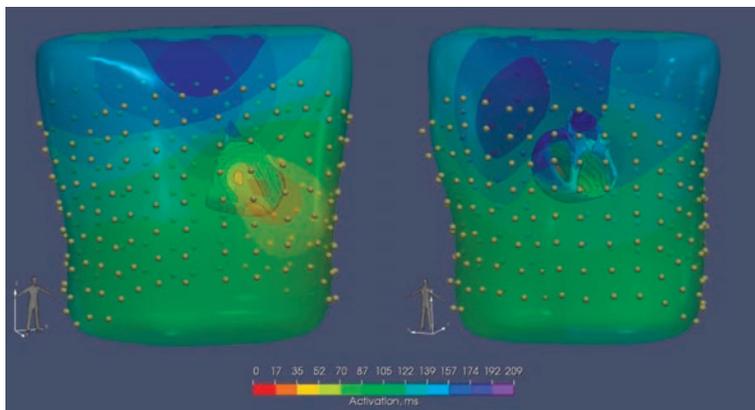


Рис. 1. Схема неинвазивного эпи-эндокардиального электрофизиологического картирования сердца. Трехмерные пространственно-временные активационные карты на полупрозрачной модели торса и эпи-эндокардиальной модели желудочков сердца. На поверхности торса показано положение ЭКГ электродов: слева - вид спереди-справа (RAO projection), справа - вид сзади-справа (PA-RR projection).

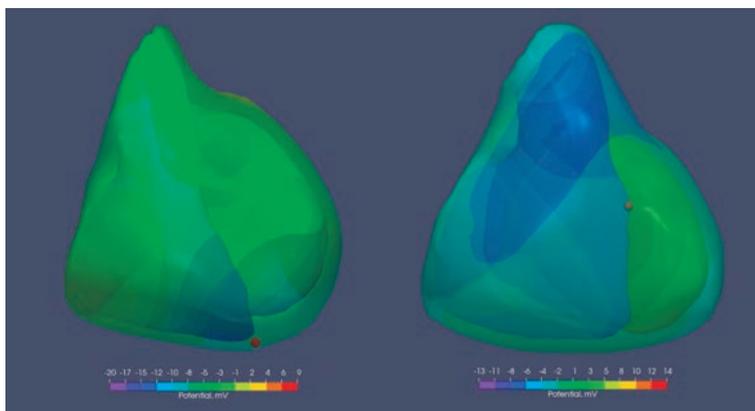


Рис. 2. Трехмерные полупрозрачные эпи-эндокардиальные модели желудочков сердца с пространственно-временными изопотенциальными картами. Локализация стимулирующего электрода показана красным маркером в области верхушки ПЖ (слева) и в области передне-срединной части перегородки (справа). Зона ранней активации показана синим цветом. Вид спереди-справа (RAO projection).

тельно все больные были обследованы на наличие противопоказаний к МСКТ и дали письменное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проводилось НЭФК с использованием системы «Amucard 01C EP LAB» (ООО «Амикард», Россия - EP Solutions SA, Switzerland). Данное одноцентровое слепое поперечное исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации и одобрено этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ» МЗ РФ.

При регистрации многоканальной ЭКГ кардиостимуляторы с помощью программатора переводились на 10 с. в режим изолированной моноили биполярной стимуляции с кончика ПЖ электрода

Таблица 1.

Основные клинические характеристики исследованной группы пациентов

| Характеристика | Значение |
|---------------------------------|---------------------|
| Пол [м], n (%) | 26 (70,3) |
| Возраст [лет] | 64 (27; 58-65; 78) |
| ИБС, n (%) | 27 (72,9) |
| П/Ш ФК ХСН NYHA, n (%) | 24 (64,9)/10 (27,0) |
| ИМ, n (%) | 18 (48,6) |
| СР во время исследования, n (%) | 29 (78,4) |
| Полная АВ блокада, n (%) | 4 (10,8) |
| ПБЛНПГ, n (%) | 25 (67,6) |

Значения представлены как медиана (мин; 25-75%; макс) или как число - n (%), ФК ХСН - функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ИМ - инфаркт миокарда в анамнезе; СР - синусовый ритм; ФП - фибрилляция предсердий; АВ - атриовентрикулярная; ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Основные показатели точности НЭФК

| Характеристика точности, мм | Эпикардиальная модель | Эпи-эндокардиальная модель | |
|---|-----------------------|----------------------------|------------|
| | | ЭпиП | ЭндоП |
| % (n) случаев <5 | 5,6 (2) | 0 (0) | 58,3 (21) |
| % (n) случаев >5 и <10 | 16,7 (6) | 8,3 (3) | 19,4 (7) |
| % (n) случаев <10 | 22,2 (8) | 8,3 (3) | 77,8 (28) |
| % (n) случаев >10 | 77,8 (28) | 91,7 (33) | 22,2 (8) |
| Среднее (m) | 23 | 26 | 9 |
| Стандартное отклонение (SD) | 14 | 13 | 12 |
| Медиана (M) | 21 | 25 | 4 |
| Нижний квартиль (25%) | 11 | 17 | 2 |
| Верхний квартиль (75%) | 32 | 33 | 8 |
| Минимум (min) | 2 | 7 | 1 |
| Максимум (max) | 56 | 64 | 53 |
| % (n) случаев корректной детекции эндокардиальной поверхности зоны ранней активации | | 0% (0) | 94,4% (34) |
| | | 5,6% (2) | |

Здесь и далее, ЭпиП и ЭндоП - эпи- и эндокардиальная поверхность.

(RV tip) с частотой 90 в 1 мин с последующим восстановлением исходных параметров.

Все остальные этапы регистрации многоканальной поверхностной ЭКГ, МСКТ и обработки данных неинвазивного картирования были идентичны опубликованным ранее в предыдущей работе [9]. Общая схема НЭФК сердца с трехмерными пространственно-временными картами на поверхности торса и эпи-эндокардиальной поверхности желудочков сердца представлена на примере одного из пациентов на рис. 1. Так же как и в предыдущей работе для оценки точности определялось геодезическое расстояние (по поверхности) от кончика ПЖ электрода до центра зоны ранней активации. Измерения проводились на эпикардиальной модели (epi model), эпикарде и эндокарде эпи-эндокардиальной трехмерной полигональной модели (epi epi-endo model и endo epi-endo model, соответственно) каждого пациента. Кроме того, дополнительно проводился анализ качества построения полигональных моделей на основе сопоставления с данными МСКТ аналогично предыдущей работе. У большей части исследуемых имплантированный электрод находился в области эндокарда верхушки ПЖ, у остальных - в разных отделах межжелудочковой перегородки. Различные локализации ПЖ электрода, а также изопотенциальные карты на эпи-эндокардиальной поверхности желудочков сердца показаны на примере двух пациентов на рис. 2.

Статистический анализ

Методика статистического анализа, использованные подходы и критерии оценки точности НЭФК вместе с исследованием совокупного влияния множества различных факторов на полученные результаты подробно описаны в предыдущей работе [9]. Дополнительно для оценки различий между несколькими выделенными группами проводился непараметрический однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA) с использованием рангового критерия Фридмана. В случае обнаружения статистически значимых различий проводился апостериорный (post-hoc) анализ множественного сравнения подгрупп с использованием тестов Данна и Коновера-Имана. В данной работе значения $p < 0,01$ принимались статистически значимыми согласно поправке Бонферрони для коррекции полученных значений на множественное тестирование. Полный статистический анализ был проведен с использованием статистических программ Statistica v.12 (Statsoft Inc., US) и Stata Statistical Software, release 15 (StataCorp LLC, College Station, TX, US). Все данные были проанализированы и представлены согласно меж-

Таблица 2.

дународным рекомендациям по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в биомедицинских журналах [10, 11], а также в соответствии с рекомендациями по описанию и составлению отчетов о наблюдательных исследованиях [12, 13].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические характеристики исследованной группы пациентов

Возраст исследуемых составил от 27 до 78 лет (медиана 64; 25-75% квартильные значения, далее - IQR 58-65), из них 26 мужчин (70,3%). Среди всех пациентов: 27 (73%) были с ИБС; 18 (48,6%) - после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ); 10 (27%) - с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса (NYHA) и 24 (64,7%) - II класса. Синусовый ритм во время исследования был зарегистрирован у 29 (78,4%) пациентов, у остальных - фибрилляция предсердий. Также у 25 (67,6%) больных регистрировалась ЭКГ с паттерном в виде полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) (из них 13 (52%) после ИМ) и у 2 (5,4%) - блокады передне-верхнего разветвления ЛНПГ. Среди мужчин число пациентов после ИМ составило 57,7% (15/26), среди женщин - 27,3% (3/11), а из всех пациентов с ИБС 66,7% (18/27) были с синусовым ритмом. 81,1% (30/37) пациентов имели имплантированные устройства сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), при этом 70,3% (26/37) - с функцией кардиоверсии-дефибрилляции. Статистически значимых различий по всем проанализированным клиническим характеристикам в исследуемой группе обнаружено не было. Основные параметры данной группы пациентов представлены в табл. 1.

Предварительный разведочный анализ

При исследовании точности НЭФК среди 37 пациентов среднее значение (стандартное отклонение, далее - SD) составило 24 (17) мм для эпикардиальной модели, 27 (14) мм - для эпикарда и 10 (13) - эндокарда эпи-эндокардиальной модели. Усеченные средние значения составили 23 мм, 26 мм и 8 мм, а медианы 21 мм, 25 мм и 4 мм, соответственно. При этом было обнаружено несколько экстремальных значений у разных пациентов на различных типах моделей сердца, однако только у одного пациента все значения были диагностированы как возможные выбросы - 83 мм на эпикардиальной модели, 56 и 43 мм на эпикарде и эндокарде эпи-эндокардиальной модели, соответственно ($p < 0,001$). Данный пациент был исключен из дальнейшего совместного с общей группой анализа вследствие отсутствия априорных данных о возможных характеристиках

точности НЭФК в исследуемой группе, а также информации, позволяющей заранее точно оценить наличие ошибки при сборе исходной информации во время проведения исследования.

Точность НЭФК на эпи- и эндокардиальных моделях

Среднее значение (SD) составило 23 (14) мм на эпикардиальной модели, 26 (13) мм - на эпикарде и 9 (12) - на эндокарде эпи-эндокардиальной модели, а медиана (25-75% IQR) - 21 (11-32) мм, 25 (17-33) мм и 4 (2-8) мм, соответственно. При этом 22,2% (8/36) случаев на эпи- и 8,3% (3/36) случаев на эпи-эндокардиальных моделях показали значения менее 10 мм, в то время как такие же значения на эндокарде эпи-эндокардиальной модели имели 77,8% (28/36). Основные показатели, характеризующие точность НЭФК, представлены в табл. 2. Гистограммы распределения всех полученных значений на различных типах моделей сердца показаны на рис. 3.

Из всех 77,8% (28/36) случаев со значениями менее 10 мм на эндокардиальной поверхности только 25% (7/28) и 7,1% (2/28) имели также значения менее 10 мм на эпикардиальных моделях и на эпикарде эпи-эндокардиальных моделей, соответственно. Сопоставление точности НЭФК между эпикардиальными поверхностями разных моделей не

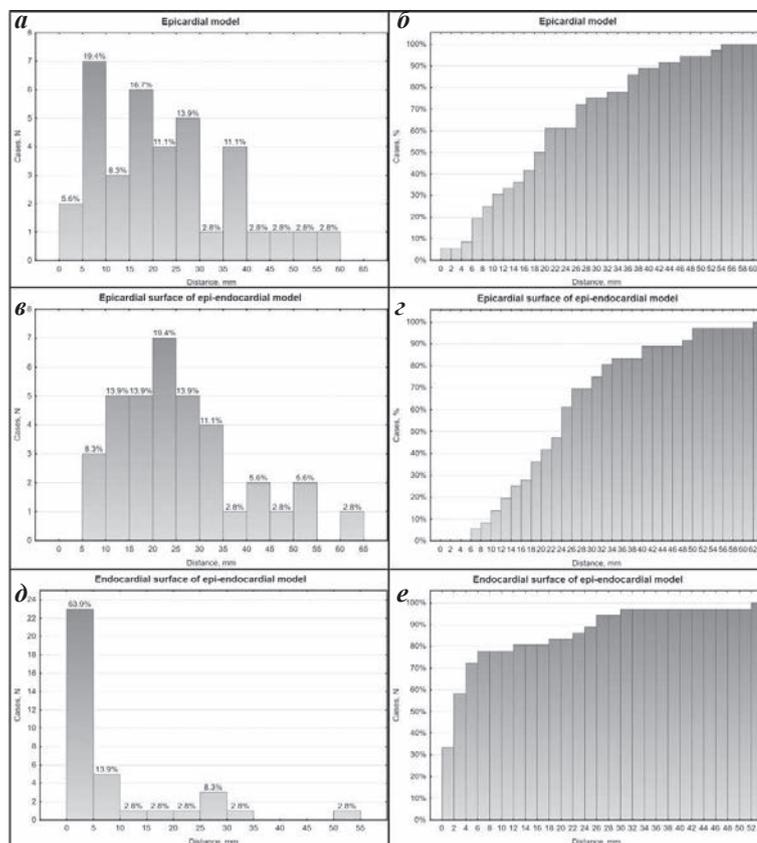


Рис. 3. Гистограммы распределения точности НЭФК. По оси X - расстояние от точки стимуляции до зоны ранней активации (distance), по оси Y - количество (n) наблюдений (cases). Слева (а, в, д) - гистограммы точности НЭФК, справа (б, г, е) - кумулятивные гистограммы, показывающие накопленный процент случаев (Y) для определенного значения (X); а, б - эпикардиальная модель; в, г - эпикард эпи-эндокардиальной модели; д, е - эндокард эпи-эндокардиальной модели желудочков.

выявило статистически значимого различия ($p=0,039$), тогда как между эпикардом и эндокардом эпи-эндокардиальных моделей были обнаружена значимая разница ($p<0,001$) (рис. 4а,б).

Корреляция между точностью НЭФК на эпикардиальных поверхностях эпи- и эпи-эндокардиальных моделей составила 0,63 ($p<0,001$). Диаграмма рассеяния значений и их взаимосвязь показаны на рис. 4в. Линейный регрессионный анализ также выявил наличие статистически значимой связи между этими значениями на разных моделях ($p<0,001$).

Сравнительный анализ точности в различных отделах ПЖ показал значения менее 10 мм в 96,2% (25/26) в области верхушки и в 30% (3/10) в области перегородки на эндокарде эпи-эндокардиальной модели ($p<0,001$). В то же время на эпикардиальной

модели и эпикарде эпи-эндокардиальной модели значения менее 10 мм были зарегистрированы только у 26,9% (7/26) и 7,7% (2/26) в области верхушки и у 10% (1/10) и 10% (1/10) в области перегородки, соответственно ($p>0,01$). Основные показатели, характеризующие точность НЭФК в различных отделах ПЖ, представлены в табл. 3. Сопоставление точности на эпи- и эпи-эндокардиальных моделях, а также гистограммы распределения всех полученных значений в разных отделах ПЖ показаны на рис. 5. Сравнительный анализ точности НЭФК на разных типах моделей показал наличие значимых различий только в области верхушки ПЖ ($p<0,001$) (рис. 6).

При измерении времени эпи-эндокардиальной задержки медиана (мин; 25-75% IQR; макс) составила

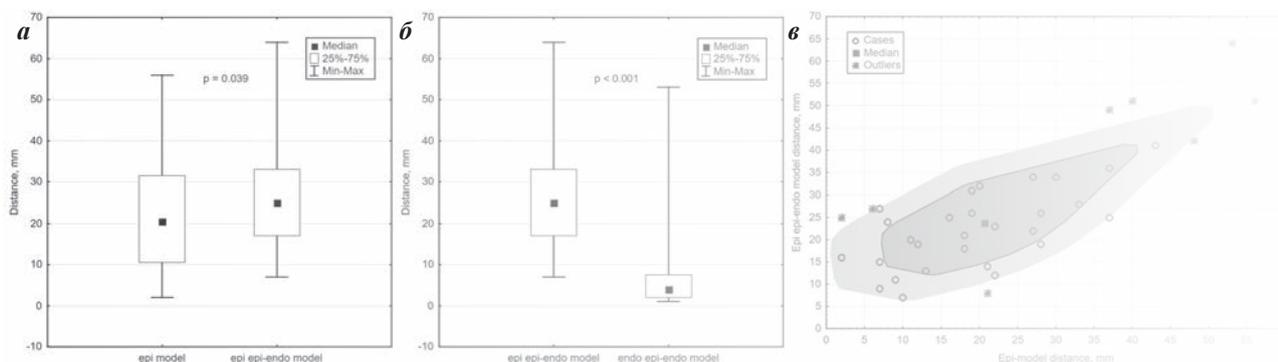


Рис. 4. Диаграммы размаха Тьюки точности НЭФК: а - сравнение значений на эпикардиальной модели (epi model) и эпикарде эпи-эндокардиальной модели (epi epi-endo model); б - сравнение значений на эпикарде (epi epi-endo model) и эндокарде эпи-эндокардиальной модели (endo epi-endo model), где по оси X - вид модели, по оси Y - расстояние от точки стимуляции до зоны ранней активации (distance); в - двумерная диаграмма (bag plot), где по оси X - значения на эпикардиальной модели (epi-model distance), по оси Y - значения на эпикарде эпи-эндокардиальной модели (epi epi-endo model distance), темно-серый цвет (bag) - 50% значений, светло-серый цвет (fence) - 75% значений, cases - случаи, outliers - выбросы и экстремальные значения, median - двумерная медиана Тьюки, форма диаграммы показывает асимметрию распределения значений, направление - корреляционную связь.

Таблица 3.

Основные показатели точности НЭФК в разных отделах ПЖ

| Характеристика точности, мм | Эпикардиальная модель | | Эпи-эндокардиальная модель | | | |
|---|-----------------------|----------|----------------------------|----------|-----------|----------|
| | | | ЭпиП | | ЭндоП | |
| | ВПЖ | МЖП | ВПЖ | МЖП | ВПЖ | МЖП |
| % (n) случаев <5 | 7,7 (2) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 80,8 (21) | 0 (0) |
| % (n) случаев >5 и <10 | 19,2 (5) | 10,0 (1) | 7,7 (2) | 10,0 (1) | 15,3 (4) | 30,0 (3) |
| % (n) случаев <10 | 26,9 (7) | 10,0 (1) | 7,7 (2) | 10,0 (1) | 96,2 (25) | 30,0 (3) |
| % (n) случаев >10 | 22,2 (26) | 90,0 (9) | 92,3 (24) | 90,0 (9) | 3,8 (1) | 70,0 (7) |
| Среднее (m) | 19 | 31 | 25 | 30 | 4 | 22 |
| Стандартное отклонение (SD) | 13 | 15 | 13 | 14 | 4 | 15 |
| Медиана (M) | 19 | 31 | 24 | 26 | 3 | 23 |
| Нижний квартиль (25%) | 9 | 21 | 15 | 22 | 2 | 8 |
| Верхний квартиль (75%) | 27 | 40 | 32 | 42 | 4 | 28 |
| Минимум (min) | 2 | 7 | 7 | 8 | 1 | 5 |
| Максимум (max) | 53 | 56 | 64 | 51 | 23 | 53 |
| % (n) случаев корректной детекции эндокардиальной поверхности зоны ранней активации | | | 0 (0) | 0 (0) | 92,3 (24) | 100 (10) |
| | | | 7,7 (2) | | | |

где, ВПЖ - верхушка правого желудочка, МЖП - межжелудочковая перегородка

8 (1; 4-14; 22) мс. Сопоставление времени появления эпикардиальной и эндокардиальной зон ранней активации на эпи-эндо моделях показало, что в 94,4% (34/36) случаев она появляется на эндокардиальной, а в остальных случаях - одновременно на эпи- и эндокардиальной поверхностях.

Характеристики параметров МСКТ и их влияние на точность картирования

При проведении МСКТ количество срезов торса (медиана; мин-макс) составило 150 (102-661), сердца - 194 (51-661), объем введенного контрастного препарата - 80 (60-100) мл. Толщина среза торса у 89,2% (33/37) пациентов составила 3 мм, при этом у 45,9% (17/37) толщина среза сердца - 1 мм, а у остальных - 3 мм. У 27% (10/37) пациентов положение тела при МСКТ, как и при регистрации ЭКГ, было на спине с заведенными за голову руками, у остальных - руки располагались вдоль туловища.

При этом у 85,2% (23/27) из них точность НЭФК была менее 10 мм на эндокарде эпи-эндокардиальной модели, хотя статистически значимого различия обнаружено не было ($p=0,041$). Вместе с тем у пациентов с положением рук вдоль туловища точность (медиана; 25-75% IQR) была значимо выше на эпикардиальной модели (18; 9-27 мм и 37; 27-48 мм, соответственно; $p=0,005$), но не отличалась на эндокарде эпи-эндокардиальной модели (21; 14-31 мм и 28; 25-42 мм, соответственно; $p=0,017$). Между точностью НЭФК и параметрами МСКТ не было обнаружено значимых корреляций.

Качество построения полигональных моделей и сопоставление с данными МСКТ

При оценке толщины стенки верхушки ПЖ по данным МСКТ медиана (мин-макс) составила 6 (3-9) мм, а на полигональной модели - 6 (3-8) мм. Корреляция значений составила 0,87 ($p<0,001$), при этом средняя разница (SD) составила 0,24 (0,99). Диаграмма рассеяния разности и средних значений (Блэнда-Альтмана) представлена на рис. 7. Значимых линейных взаимосвязей между толщиной стенки ПЖ и точностью НЭФК на эпи-эндокардиальных моделях обнаружено не было.

Характеристики имплантированных СРТ устройств, параметров стимуляции и их влияние на точность картирования

В 70,3% (26/37) стимулирующий электрод был имплантирован в верхушку ПЖ и в 29,7% (11/37) в различные отделы межжелудочковой перегородки со стороны ПЖ. Примеры локализации ПЖ электрода показаны на рис. 2. У 54,1% (20/37) пациентов были имплантированы различные СРТ устройства Medtronic, у остальных - Biotronic. Основные параметры устройств и режимов стимуляции представлены в табл. 4. Значимых взаимосвязей между положением ПЖ электрода, клиническими характеристиками и параметрами стимуляции обнаружено не было.

Влияние клинических характеристик исследуемой группы на точность

Все основные клинические характеристики исследованной группы были проанализированы и

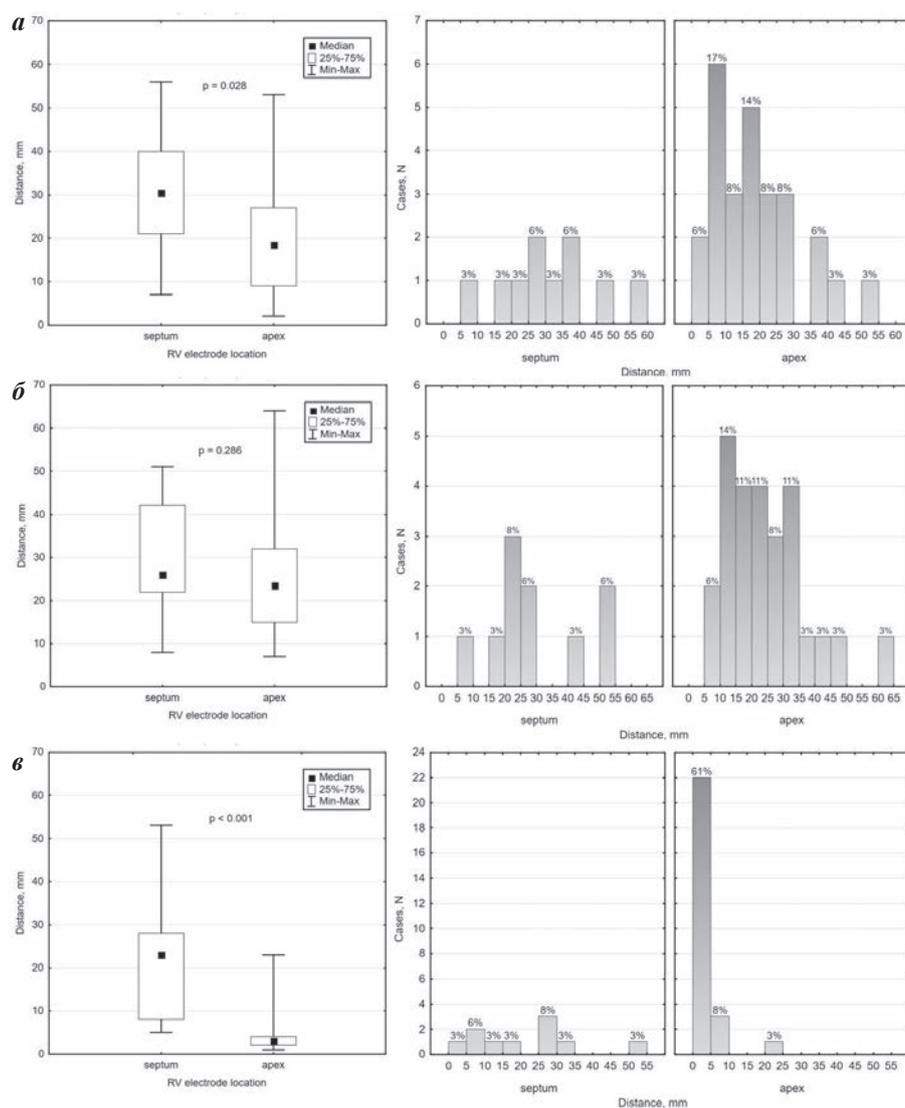


Рис. 5. Сравнение точности НЭФК в области верхушки ПЖ (apex) и перегородки (septum). Слева диаграммы размаха Тьюки точности НЭФК. По оси X - локализация ПЖ электрода (RV electrode location), по оси Y - расстояние от точки стимуляции до зоны ранней активации (distance). Справа гистограммы распределения точности НЭФК. По оси X - расстояние от точки стимуляции до зоны ранней активации (distance), по оси Y - количество (n) наблюдений (cases); а - эпикардиальная модель; б - эпикард эпи-эндокардиальной модели; в - эндокард эпи-эндокардиальной модели желудочков.

сопоставлены с точностью НЭФК, при этом значимых взаимосвязей между ними обнаружено не было.

Влияние некоторых отдельных дополнительных параметров на точность картирования

Кроме вышеперечисленных параметров были проанализированы количество поверхностных ЭКГ электродов на торсе, длительность и амплитудно-временные характеристики выбранных для анализа фрагментов ЭКГ. Данные параметры представлены в табл. 4. В результате значимых взаимосвязей между ними и точностью НЭФК также не было обнаружено.

Многомерный анализ данных

Разведочный многомерный анализ данных проводился вследствие отсутствия значимых отдельных взаимосвязей между точностью НЭФК и различными факторами картирования: клиническими параметрами, МСКТ с учетом качества построения

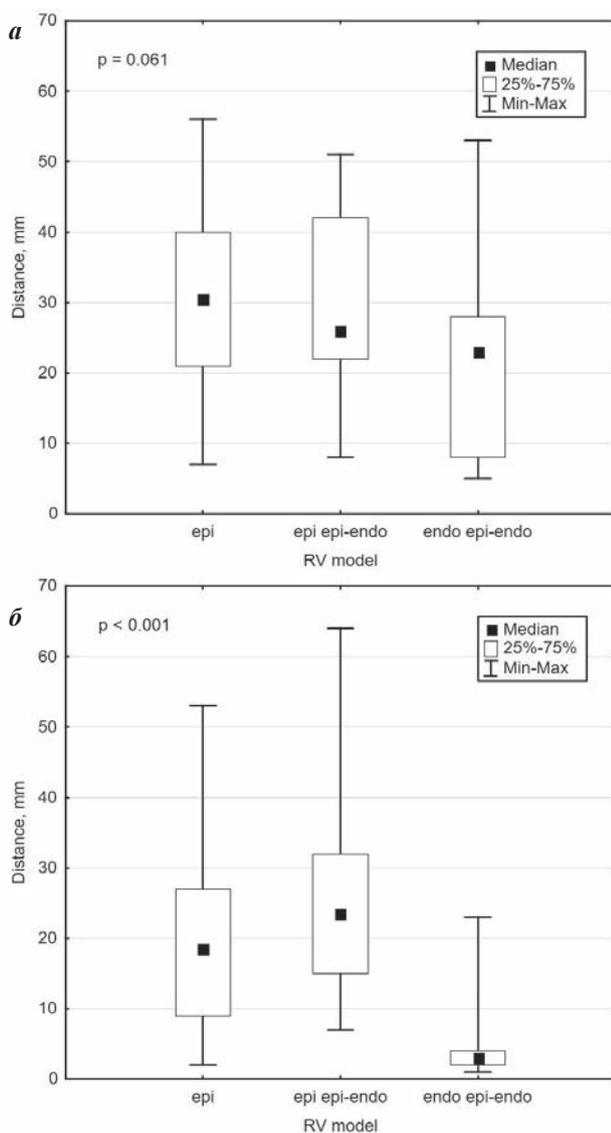


Рис. 6. Сравнение точности НЭФК в области верхушки ПЖ (арех) и перегородки (septum) для разных типов моделей желудочков сердца. По оси X - тип модели (RV model), по оси Y - расстояние от точки стимуляции до зоны ранней активации (distance); а - для области перегородки, б - для области верхушки ПЖ.

трехмерных моделей сердца, параметрами стимуляции и характеристиками выбранных для анализа фрагментов ЭКГ, включая количество поверхностных ЭКГ электродов на торсе. При построении разных моделей обобщенного дискриминантного линейного анализа с учетом всех вышеперечисленных факторов, а также моделей множественной линейной регрессии статистически значимых взаимосвязей выявлено не было.

Анализ выбросов точности НЭФК

Обнаруженные выбросы (83 мм на эпикардиальной модели, 56 и 43 мм на эпикарде и эндокарде эпи-эндокардиальной модели, соответственно) у одного из пациентов были исследованы на возможную взаимосвязь с качеством МСКТ, корректностью схемы наложения поверхностных электродов и регистрации многоканальной ЭКГ, качеством построения трехмерной эпикардиальной и эпи-эндокардиальной воксельной и полигональной моделей желудочков сердца, а также параметрами стимуляции. В результате было установлено, что в данном случае электрод был имплантирован в область передне-срединного сегмента перегородки ПЖ. При этом сердце располагалось в грудной клетке справа с полной зеркальной инверсией всех сосудов и камер (истинная декстрокардия). При дальнейшем детальном анализе МСКТ данного пациента был подтвержден диагноз полной транспозиции внутренних органов с декстрокардией (situs viscerum inversus totalis).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основные результаты

Исследование точности НЭФК показало, что наибольшая ошибка локализации ранней зоны активации регистрируется на эпикардиальных поверхностях различных моделей сердца (точность менее 10 мм в 22,2% случаев), в то время как на эндокардиальной поверхности точность значительно возрастает (ошибка менее 10 мм в 77,8% случаев). При этом медиана составила 21 мм для эпикардиальной модели и 25 мм для эпикарда эпи-эндокардиальной модели, что показывает возможность НЭФК диагностировать раннюю зону активации фокусных аритмий на эпикардиальной поверхности в пределах одного сегмента желудочка. Данная точность сопоставима с многими существующими алгоритмами топической диагностики желудочковых аритмий на основе 12-канальной ЭКГ. Вместе с тем, медиана значений для эндокардиальной поверхности составила 4 мм, что значительно превышает точность других неинвазивных методов топической диагностики и сопоставимо с инвазивным электроанатомическим картированием.

Сравнение времени появления возбуждения на эпикардиальной и эндокардиальной поверхностях эпи-эндо моделей показало возможность НЭФК в 94,4% случаев корректно определить зону ранней активации на эндокарде, что значительно повышает диагностическую ценность методики. При этом необходимо отметить, что большинство существующих алго-

ритмов на основе 12-канальной ЭКГ не позволяет с достаточной точностью, а также чувствительностью и специфичностью проводить топическую диагностику желудочковых аритмий с определением локализации эпи-эндокардиальной поверхности. В то же время инвазивное электроанатомическое картирование, несмотря на его высокую точность, не позволяет проводить одновременное картирование эпи- и эндокардиальной поверхности сердца за один сердечный цикл в отличие от НЭФК.

Вместе с тем, наличие значимой разницы в точности НЭФК на эпикардиальной и эндокардиальной поверхностях (рис. 4б) может говорить о том, что текущий алгоритм решения обратной задачи ЭКГ лучше реконструирует потенциалы на эндокарде ПЖ, тогда как точность на эпикардиальной модели и эпикарде эпи-эндокардиальной модели не имели значимых различий (рис. 4а). Сопоставление времени появления эпикардиальной и эндокардиальной зон ранней активации на эпи-эндо моделях показало, что расчетная средняя скорость проведения возбуждения (0,75 м/с) согласуется с опубликованными литературными данными [14].

Анализ точности НЭФК на эпикардиальной поверхности разных моделей с помощью двумерной диаграммы размаха Тьюки (рис. 4в) показал, что основные значения находятся в границах от 10 до 35 мм с выраженной тенденцией к линейной корреляции, подтверждаемой формой и направлением диаграммы рассеяния. Двумерная медиана Тьюки составила 21 мм для эпикардиальной модели и 24 мм для эпикарда эпи-эндокардиальной модели, что также говорит о достаточной согласованности измерений и подтверждается результатами линейного регрессионного анализа. При этом корреляционная связь между значениями на разных моделях является значимой, но невыраженной ($r=0,63$). Данный факт может косвенно указывать, что используемый алгоритм решения обратной задачи ЭКГ по-разному реконструирует электрограммы на одинаковых поверхностях разных моделей одних и тех же пациентов. Это подтверждается значительным смещением эпикардиальной области активации от первичной эндокардиальной зоны ранней активации на эпи-эндокардиальных моделях и от исходной точки стимуляции в области верхушки ПЖ.

Сравнительный анализ ошибок локализации зон ранней активации в разных отделах ПЖ показал наличие статистически значимой разницы в значениях в области эндокарда верхушки (медиана 3 мм) и перегородки ПЖ (медиана 23 мм) (рис. 5в). При сопоставлении данных значений на разных моделях было выявлено, что точность методики остается независимой от типа модели сердца в области перегородки, в то время как в области верхушки точность была значимо выше на эндокардиальной поверхности (рис. 6). Данный факт показывает, что текущий алгоритм решения обратной задачи с разной точностью реконструирует электрограммы в различных отделах сердца, обладая более высокой точностью в области эндокардиальной поверхности верхушки ПЖ и значительно меньшей

точностью в области перегородки. Это свидетельствует в пользу необходимости более подробного изучения алгоритмов решения обратной задачи ЭКГ и дальнейшего совершенствования методики НЭФК. Вместе с тем, необходимо отметить, что существующие алгоритмы топической диагностики желудочковых аритмий на основе 12-канальной ЭКГ также не позволяют локализовать их источник в области перегородки с высокой точностью.

Влияние различных характеристик исследованной группы на точность

Отсутствие значимых различий между точностью НЭФК и остальными факторами неинвазивного картирования (клиническими параметрами, МСКТ с учетом качества построения трехмерных моделей сердца, параметрами стимуляции и характеристиками выбранных для анализа фрагментов ЭКГ, количеством поверхностных ЭКГ электродов на торсе) в исследованной группе говорит о независимости точности реконструкции электрограмм от этих параметров. Этот факт косвенно свидетельствует в пользу робастности используемого алгоритма реконструкции униполярных электрограмм, а также валидности использования имплантированных электрокардиостимуляторов для верификации точности НЭФК.

Кроме того, отсутствие значимых различий в толщине стенок ПЖ по сравнению с данными МСКТ говорит в пользу хорошего качества построения эпи-эндокардиальных полигональных моделей и их близкой схожести с реальными анатомическими структурами сердца. Данный факт также подтверждается отсутствием систематического расхождения в результатах измерений двумя разными методами и их хорошей согласованностью. Так, средняя разница (SD) толщины стенки ПЖ составила 0,24 (0,99), а 95% значений всех измерений в пределах

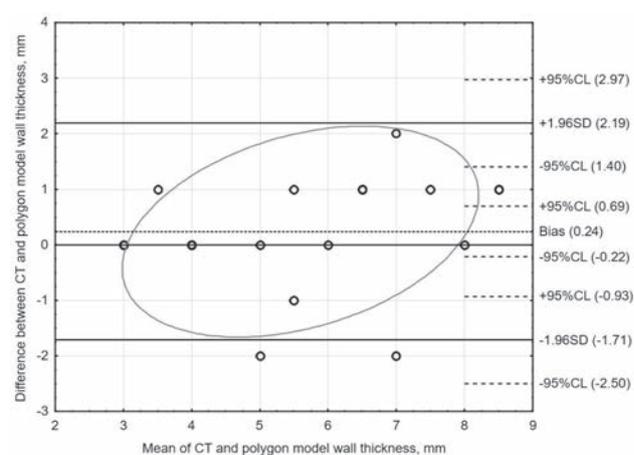


Рис. 7. Диаграмма Блэнда-Альтмана сопоставления толщины стенки ПЖ по данным МСКТ и полигональной модели. По оси X - средние значения, по оси Y - разность между парами измерений. Пунктирными линиями обозначены средняя разность (bias) и 95% доверительные интервалы (CL). Сплошными линиями обозначены нулевое значение и средняя разность $\pm 1,96 SD$. Овал показывает 95% всех измерений.

средней разности $\pm 1,96$ SD (рис. 7). Наличие различий в точности у пациентов с разным положением торса и рук во время проведения НЭФК говорит в пользу того, что этот фактор, по-видимому, может значимо влиять на точность алгоритма решения обратной задачи ЭКГ, что требует дальнейших исследований.

Оценка наличия выбросов и экстремальных значений, проведенная на предварительном разведочном этапе, показала, что у одного пациента ошибки определения ранней зоны были значимо выше остальных в изучаемой выборке. При подробном анализе была обнаружена полная транспозиции внутренних органов с дэкстрокардией. По всей видимости, это может влиять на результаты и снижать точность НЭФК в данном случае, что требует дальнейшего изучения возможностей различных алгоритмов решения обратной задачи ЭКГ в диагностике фокусных аритмий у пациентов с выраженными изменениями анатомии.

Отсутствие значимых зависимостей между точностью НЭФК и различными факторами картирования при использовании методов многомерного анализа может объясняться относительно небольшой выборкой для оценки сложных внутренних взаимосвязей между используемым алгоритмом решения обратной задачи и характеристиками исследуемой группы. В связи с этим, для анализа и оценки наличия многомерных ассоциаций между точностью НЭФК, различными характеристиками группы пациентов и параметрами используемого алгоритма картирования требуются дальнейшие исследования.

Оценка репрезентативности результатов и сравнение с другими исследованиями

В проведенном исследовании была изучена достаточно однородная группа пациентов, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий по клиническим характеристикам и другим параметрам. Вследствие этого можно сделать предположение о случайном методе формирования данной выборки пациентов, что увеличивает ре-

презентативность проведенного исследования и уменьшает вероятность систематической ошибки. В свою очередь, это позволяет предположить, что полученные результаты достаточно корректно и достоверно характеризуют точность используемого алгоритма решения обратной задачи ЭКГ для диагностики зон ранней активации фокусных аритмий. Такое предположение особенно важно с учетом того факта, что любые клинические верификационные исследования достаточно сложны в связи с многочисленными значительными ограничениями.

Вместе с тем, необходимо отметить, что более точная оценка репрезентативности проведенного исследования, обоснованности распространения выявленных значений и взаимосвязей на большую группу пациентов возможна только после получения результатов более крупного систематического исследования точности НЭФК.

Ограничения данного исследования

Ограничения исследования были подробно описаны и опубликованы в предыдущей работе [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование является первым клиническим исследованием точности НЭФК на эпикардальной и эндокардиальной поверхности желудочков сердца, учитывающим качество построения полигональных моделей и совокупное влияние разных факторов на используемый алгоритм решения обратной задачи ЭКГ. Полученные результаты показали возможность НЭФК с высокой точностью (медиана 3 мм) распознавать зону ранней активации фокусных аритмий в эндокардиальной области верхушки ПЖ, что сопоставимо с инвазивным электроанатомическим картированием. Кроме этого, НЭФК позволяет с высокой вероятностью (более 94%) распознавать эндокардиальную локализацию и картировать неустойчивые желудочковые аритмии за один сердечный цикл. При этом в области перегородки точность методики является невысокой (медиана 23 мм), но сопоставимой с многими существующими алгоритмами топической диагностики желудочковых аритмий на основе 12-канальной ЭКГ и допустимой для неинвазивной диагностики зоны ранней активации фокусных аритмий.

Учитывая сложность инвазивного электроанатомического картирования полиморфных и неустойчивых желудочковых аритмий, НЭФК может являться полезным диагностическим инструментом.

Благодарности

Авторы выражают благодарность и искреннюю признательность сотрудникам отделения компьютерной томографии ФГБУ «НМИЦ» и заведующему НИО

Таблица 4.

Основные параметры стимуляции по данным телеметрии имплантированных устройств и дополнительные характеристики исследования

| Характеристика | Значение |
|--|------------------------------|
| ИКД, n (%) | 26 (70,3) |
| СРТ, n (%) | 30 (81,1) |
| Биполярная ПЖ стимуляция, n (%) | 30 (81,1) |
| Амплитуда стимула, мВ | 2,0 (1,5; 1,8-2,0; 4,0) |
| Длительность стимула, мс | 0,4 (0,4-0,5) |
| Количество поверхностных электродов, n | 199 (130; 176-222; 237) |
| Длительность QRS комплекса, мс | 202 (131; 186-220; 260) |
| Амплитуда стимула на ЭКГ во II отведении, мВ | 0,06 (0,02; 0,03-0,10; 2,88) |
| Длительность стимула во II отведении, мс | 17 (15; 16-17; 23) |
| Длительность стимул-QRS, мс | 21 (15; 18-32; 67) |

Значения представлены как медиана (мин; 25-75%; макс) или как число (%)

физиологии кровообращения Андрею Валерьевичу Козленку за помощь в организации и проведении исследований.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках гранта 18-315-00261\18.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревишвили А.Ш., Калинин В.В., Ляджина О.С., Фетисова Е.А., Верификация новой методики неинвазивного электрофизиологического исследования сердца, основанной на решении обратной задачи электрокардиографии // Вестник аритмологии. - 2008. № 51. С. 7-13.
2. Зубарев С.В., Чмелевский М.П., Буданова М.А. и др. Совершенствование методики поверхностного неинвазивного эпи- и эндокардиального картирования при нарушениях внутрижелудочковой проводимости // Вестник аритмологии. - 2015. № 80. С. 42-48.
3. Revishvili A.S., Wissner E., Lebedev D. et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system // Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. - 2015. - Т. 17. № 8. С. 1282-1288.
4. Chmelevsky M., Budanova M., Zubarev S. et al. Clinical Evaluation of Noninvasive ECGI Epi-Endocardial Mapping Accuracy. // 2018 Computing in Cardiology Conference: Computing in Cardiology Conference (CinC). Computing in Cardiology, 23-26 September, 2018.
5. Bear L.R., LeGrice I.J., Sands G.B. et al. How Accurate Is Inverse Electrocardiographic Mapping? // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. - 2018. - Т. 11. № 5. e006108.
6. Cluitmans M., Bonizzi P., Karel J.M.H. et al. In Vivo Validation of Electrocardiographic Imaging // JACC: Clinical Electrophysiology. - 2017. - Т. 3. № 3. С. 232-242.
7. Oosterhoff P., Meijborg V.M.F., van Dam P.M. et al. Experimental Validation of Noninvasive Epicardial and Endocardial Activation Imaging // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. - 2016. - Т. 9. № 8. e004104.
8. Sapp J.L., Dawoud F., Clements J.C., Horáček B.M. Inverse solution mapping of epicardial potentials: quantitative comparison with epicardial contact mapping // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. - 2012. - Т. 5. № 5. С. 1001-1009.
9. Чмелевский М.П., Зубарев С.В., Буданова М.А. и др. Верификация точности неинвазивного электрофизиологического картирования сердца при левожелудочковой эпикардиальной стимулированной эктопии // Вестник аритмологии. - 2019. - Т. 26. 1 (95). С. 5-16.
10. International Committee of Medical Journal Editors, Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, 2017. - URL: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>. - 19 с.
11. How to report statistics in medicine. / Lang T.A., Michelle Secic. - 2 изд. - New York: American College of Physicians, 2006.
12. Elm E. von, Altman D.G., Egger M. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies // Epidemiology (Cambridge, Mass.). - 2007. - Т. 18. № 6. С. 800-804.
13. Vandembroucke J.P., Elm E. von, Altman D.G. et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration // Epidemiology (Cambridge, Mass.). - 2007. - Т. 18. № 6. С. 805-835.
14. Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение. Том 1. / Сост. Мандел В.Дж. - Москва: Медицина, 1996.

¹Е.Н.Максимович, ¹Т.П.Пронько, ²А.В.Янушко, ²Ю.А.Кошечев, ¹В.А.Снежицкий

РОЛЬ ГЕМОЛИЗА В ВОЗНИКНОВЕНИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

¹Гродненский государственный медицинский университет, ²УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр», Гродно, Беларусь

Проведение операции коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) приводит к развитию в послеоперационном периоде различных осложнений, наиболее частым являются нарушения ритма сердца.

Цель. Установить связь интраоперационного гемолиза (ИОГ) с развитием нарушений ритма сердца у пациентов с ИБС после КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы исследований. Оценка степени ИОГ осуществлена по уровню свободного гемоглобина [Hbсв.] в плазме крови в начале операции, непосредственно после подключения пациента к аппарату ИК и за 15 минут до выведения из ИК, с помощью анализатора HemoCue Plasma/Low Hb. По степени ИОГ пациенты (n=123) разделены на 3 группы (гр.) в соответствии с [Hbсв.]: гр. 1 - $\leq 0,1$ г/л; гр. 2 - $> 0,1$ г/л и $< 0,5$ г/л; гр. 3 - $\geq 0,5$ г/л. Использовались следующие инструментальные методы исследования: электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ. Анализировали частоту нарушений ритма сердца у пациентов после КШ с различным уровнем ИОГ в периоперационном (во время операции и в течение первых суток после нее) и в раннем (до 1 месяца) периодах.

Полученные результаты. Аритмии наблюдались у 2,3% пациентов 1-й группы, у 11,9% - 2-й гр., у 52,6% - 3-й гр. Отмечались ассоциации между [Hbсв.] в плазме крови в конце ИК и частотой аритмий ($r=0,70$, $p<0,001$). На долю жизнеопасных и гемодинамически значимых аритмий в изучаемый период в группе с высокой степенью ИОГ приходилось около половины всех возникающих аритмий, что значительно больше, чем в группе без ИОГ и с низким ИОГ, $p<0,001$.

Заключение. Операция коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения приводит к развитию аритмий в послеоперационном периоде у 22% пациентов с ишемической болезнью сердца. Значительную долю составляют аритмии, представляющие угрозу для жизни пациента и аритмии, вызывающие гемодинамические нарушения и гипоперфузию жизненно важных органов. Наибольшее количество пациентов с нарушениями ритма сердца после коронарного шунтирования отмечалось в группе с уровнем свободного гемоглобина в плазме крови 0,5 г/л и более ($p<0,001$), что указывает на связь возникновения аритмий от степени интраоперационного гемолиза. Высокий риск возникновения аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования определяется при содержании свободного гемоглобина более 0,85 г/л. Одним из направлений оценки риска развития нарушений ритма сердца должно быть определение уровня свободного гемоглобина в плазме крови пациентов в интраоперационном периоде коронарного шунтирования, что необходимо для своевременной профилактики и коррекции возможных гемодинамических нарушений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, гемолиз, нарушения ритма сердца, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, экстрасистолия, холтеровское мониторирование

Рукопись получена: 20.04.2019 **Рецензии получены:** 10.05.2019 **Принята к публикации:** 03.06.2019

Для цитирования: Максимович Е.Н., Пронько Т.П., Янушко А.В., Кошечев Ю.А., Снежицкий В.А. Роль гемолиза в возникновении нарушений ритма сердца после операции коронарного шунтирования // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 29-36; DOI: 10.35336/VA-2019-2-29-36.

Ye.N.Maksimovich, T.P.Pronko, V.A.Yanushko, Yu.A.Kashcheyeu, V.A.Snezhitski

THE ROLE OF HEMOLYSIS IN THE EMERGENCE OF HEART RHYTHM DISORDERS AFTER CORONARY BYPASSING

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The operation of coronary shunting in patients with coronary heart disease leads to the development of various complications in the postoperative period, the most frequent are heart rhythm disturbances.

Purpose. To establish the connection of intraoperative hemolysis (IOH) with the development of cardiac rhythm disturbances in patients with coronary artery disease after coronary shunting in conditions of cardiopulmonary bypass (CB).

Material and research methods. The assessment of the degree of IOH was made by the level of free hemoglobin [Hb] in the blood plasma at the beginning of the operation, immediately after the patient was connected to the CB device and 15 minutes before removal from the CB, using the HemoCue Plasma / Low Hb analyzer. According to the degree of IOH, patients (n = 123) are divided into 3 groups (gr.) in accordance with free [Hb]: gr.1 - $\leq 0,1$ g/l; gr.2 - $> 0,1$ g/l and $< 0,5$ g/l; gr.3 - $\geq 0,5$ g/l. Were used the following instrumental methods of investigation: electrocardiography, 24-hour ECG mon-

itoring. Was analyzed the frequency of heart rhythm disturbances in patients after coronary shunting with various levels of IOH in the perioperative (during the operation and during the first days after it) and in the early (up to 1 month) periods.

Results. Arrhythmias were observed in 2.3% of patients of the 1st group, in 11.9% - the 2nd group, in 52.6% - the 3rd group. Associations were noted between [Hb]. In plasma at the end of cardio-pulmonary bypass and the frequency of arrhythmias ($rs=0,70$, $p<0.001$). The share of life-threatening and hemodynamically significant arrhythmias in the study period in the group with a high degree of IOH accounted for about half of all arrhythmias that occur, which is significantly more than in the group without IOH and with low IOH, $p < 0.001$.

Conclusion. The operation of coronary artery bypass surgery in conditions of artificial blood circulation leads to the development of arrhythmias in the postoperative period in 22% of patients with ischemic heart disease. A significant proportion of these are arrhythmias that pose a threat to the patient's life and arrhythmias, causing hemodynamic disturbances and hypoperfusion of vital organs. The largest number of patients with cardiac rhythm disturbances after coronary artery bypass grafting was observed in the group with the level of free hemoglobin in the blood plasma of 0.5 g/l or more ($p < 0.001$), which indicates the relationship between the occurrence of arrhythmias and the degree of intraoperative hemolysis. The high risk of arrhythmias in patients with coronary heart disease after coronary artery bypass surgery is determined when the content of free hemoglobin is more than 0.85 g/l. One of the ways to assess the risk of heart rhythm disturbances should be to determine the level of free hemoglobin in the blood plasma of patients in the intraoperative period of coronary artery bypass grafting, which is necessary for the timely prevention and correction of possible hemodynamic disorders.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery bypass surgery, hemolysis, cardiac arrhythmias, ventricular tachycardia, atrial fibrillation, extrasystole, Holter monitoring

Received: 20.04.2019 **Revision Received:** 10.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

For citation: Maksimovich Ye.N., Pronko T.P., Yanushko V.A., Kashcheyeu Yu.A., Snezhitski V.A. The role of hemolysis in the emergence of heart rhythm disorders after coronary bypassing // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, p. 29-36; DOI: 10.35336/VA-2019-2-29-36.

Проведение операции коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) может приводить к развитию в послеоперационном периоде различных осложнений, среди которых одним из ведущих являются аритмии [1-3]. Среди возникающих аритмий выделяют жизнеопасные аритмии (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада 3-й степени) и аритмии, вызывающие значимые нарушения гемодинамики, или гемодинамически значимые аритмии (ГЗА) - пароксизмы трепетания и фибрилляции предсердий (ФП), пароксизмы желудочковой тахикардии, выраженная брадикардия и выраженная синусовая тахикардия [4]. Одним из наиболее частых и опасных видов послеоперационных аритмий является ФП [5], которая относится к ГЗА и, по данным разных авторов, встречается у 25-65% пациентов [6-8]. Показано влияние ФП на отдаленные результаты, прослеживается связь с прогрессированием сердечной недостаточности и увеличением частоты тромбоэмболий, ростом продолжительности госпитализации и летальностью [2, 9-11]. У пациентов с ФП после КШ отмечали увеличение смертности вследствие нарушений мозгового кровообращения и инфаркта миокарда [12]. Механизмы развития КШ-ассоциированных аритмий имеют комплексный характер, их патогенез изучен не в полной мере. Показано, что возникновение периоперационных нарушений ритма сердца имеет полиэтиологический характер [10, 13, 14].

Развитие аритмий в периоперационном и раннем послеоперационном периодах является реакцией проводящей системы на возобновление кровотока в сердце, которое во время операции находилось в условиях холодной кардиopleгии, а в конце операции - теплового воздействия с целью восстановления сердечной деятельности. Реоксигенация при восстановлении венозного кровотока приводит к развитию окислительного стресса, клеточных и метаболических нарушений, способствует возникнове-

нию электрической гетерогенности миокарда [15]. Предполагается, что усугубление этих патогенетических механизмов может быть вызвано разрушением эритроцитов в контурах аппарата искусственного кровообращения (ИК), используемого во время кардиохирургических операций для поддержания кровообращения в органах и тканях и создания оптимальных условий для выполнения операции на «сухом» сердце. Использование ИК имеет ряд негативных эффектов, среди которых целесообразно отметить механическое повреждение форменных элементов крови [16, 17]. Гемолиз может оказывать влияние на развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, которые могут представлять угрозу для жизни пациентов после КШ [18, 19]. Однако в литературе отсутствуют данные о влиянии интраоперационного гемолиза (ИОГ) на развитие аритмий у пациентов с операцией КШ.

Целью исследования явилось изучение роли интраоперационного гемолиза в развитии аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования выполненной в условиях искусственного кровообращения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Выполнено проспективное исследование 123 пациентов с ИБС после КШ в учреждении здравоохранения «Гродненский областной клинический кар-

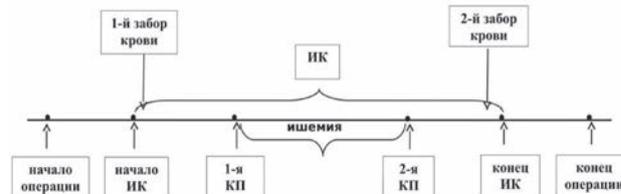


Рис. 1. Схема операции коронарного шунтирования, где ИК - искусственное кровообращение, КП - кардиopleгия.

Таблица 1.

Некоторые характеристики обследуемых лиц и оперативного вмешательства

| | Группа 1, без ИОГ (n=43) | Группа 2, нИОГ (n=42) | Группа 3, вИОГ (n=38) |
|------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Возраст, лет | 60 (56; 63) | 64 (58; 66) | 66 (60; 68) |
| Мужской пол, n (%) | 36 (87,8%) | 32 (78,0%) | 31 (78,0%) |
| ИМТ, кг/м ² | 27,8 (24,7; 29,2) | 27,7 (24,8; 29,2) | 29,1 (25,9; 32,2) |
| ИБС*, лет | 8,5 (4,2; 11,4) | 8,9 (4,6; 10,8) | 9,5 (6,2; 12,1) |
| АГ*, лет | 10 (6; 11) | 8 (5; 10) | 11,5 (9; 15) |
| ХСН ФКП, n (%) | 9 (20,1%) | 11 (26,2%) | 6 (15,8%) |
| ХСН ФКШ, n (%) | 34 (79,9%) | 31 (73,8%) | 32 (84,2%) |
| ПИКС, n (%) | 37 (86,1%) | 36 (85,7%) | 33 (86,8%) |
| Два ИМ*, n (%) | 16 (37,2%) | 18 (42,8%) | 13 (34,2%) |
| НУНАП, n (%) | 36 (83,7%) | 31 (73,8%) | 33 (86,8%) |
| НУНАШ, n (%) | 7 (16,3%) | 11 (26,2%) | 5 (13,2%) |
| ИКМП, n (%) | 2 (0,86%) | 3 (1,26%) | 2 (0,76%) |
| Аритмии*, n (%) | 7 (16,3%) | 7 (16,6%) | 6 (15,4%) |
| Пароксизм ФП, n (%) | 0 (9%) | 1 (0,42) | 1 (0,38%) |
| НЖЭС, n (%) | 4 (1,72%) | 2 (0,84) | 2 (0,76%) |
| ЖЭС, n (%) | 1 (0,43%) | 1 (0,42%) | 1 (0,38%) |
| БПНПГ, n (%) | 1 (0,43%) | 1 (0,42%) | 1 (0,38%) |
| БЛНПГ, n (%) | 1 (0,43%) | 2 (0,42%) | 2 (0,76%) |
| АГ, n (%) | 36 (87,8%) | 38 (90,2%) | 38 (92,7%) |
| ХБ, n (%) | 7 (16,3%) | 9 (21,4%) | 12 (31,6%) |
| Гастропатия, n (%) | 18 (41,9%) | 17 (40,5%) | 20 (52,6%) |
| МКБ, n (%) | 6 (13,9%) | 9 (21,4%) | 7 (18,4%) |
| Остеоартроз, n (%) | 0 (0%) | 3 (7,1%) | 1 (2,6%) |
| Избыточная МТ, n (%) | 22 (51,2%) | 18 (42,9%) | 18 (47,4%) |
| Ожирение, n (%) | 14 (32,6%) | 13 (31%) | 15 (39,5%) |
| Белок общий, г/л | 69 (62; 71) | 69 (58; 68) | 66 (57; 67) |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,0 (4,5; 5,6) | 5,2 (4,4; 6,1) | 5,3 (4,5; 6,2) |
| Холестерин, ммоль/л | 4,1 (3,3; 5,0) | 4,6 (3,2; 5,7) | 5,0 (4,6; 5,6) |
| Мочевина, ммоль/л | 5,3 (4,8; 5,6) | 6,0 (5,5; 7,6) | 6,4 (5,5; 7,2) |
| Креатинин ммоль/л | 99 (89; 104) | 105 (98; 110) | 106 (99; 112) |
| СРБ, мг/мл | 1,2 (0,8; 1,4) | 1,1 (0,8; 1,3) | 1,0 (0,6; 1,2) |
| Время ИК, мин. | 69 (65; 89) | 74 (68; 78) | 80 (75; 94) |
| Время ишемии, мин | 46 (39; 64) | 58 (56; 62) | 59 (51; 68) |

Здесь и далее, количественные данные представлены в виде Me [LQ;UQ], где Me - медиана, LQ и UQ - значение и верхнего квартилей, а категориальные - в виде абсолютных и относительных частот признаков, нИОГ - низкий интраоперационный гемолиз (ИОГ); вИОГ - высокий ИОГ, ИМТ - индекс массы тела, * - в анамнезе, ИБС - ишемическая болезнь сердца, АГ - артериальная гипертензия, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФК - функциональный класс, ПИКС - постинфарктный кардиосклероз, ИМ - инфаркт миокарда, ИКМП - ишемическая кардиомиопатия, ФП - фибрилляция предсердий, НЖЭС - наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭС - желудочковая экстрасистолия, БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса, БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса, ХБ - хронический бронхит (вне обострения), МКБ - мочекаменная болезнь, МТ - масса тела, СРБ - С-реактивный белок, ИК - искусственное кровообращение.

диологический центр». Исследование соответствовало Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и одобрено этическими комитетами Гродненского государственного медицинского университета и учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр».

У всех пациентов выполнена операция КШ в плановом порядке в условиях ИК. В соответствии с уровнем свободного гемоглобина [Нбсв.] в плазме крови, который является маркером степени ИОГ, пациенты разделены на три группы: группа 1 - без ИОГ (Нбсв. \leq 0,1 г/л, n=43, группа 2 - с низким ИОГ (нИОГ) - с [Нбсв.] $>$ 0,1 г/л и $<$ 0,5 г/л, n=42, группа 3 - с высоким ИОГ (вИОГ) соответствовала [Нбсв.] \geq 0,5г/л, n=38 [19]. Оценка степени ИОГ осуществлена по уровню свободного гемоглобина [Нбсв.] в плазме крови в начале операции, непосредственно после подключения пациента к аппарату ИК и за 15 минут до выведения из ИК (рис. 1) с помощью анализатора НемоСue Plasma/Low Нb, Швеция [20, 21].

Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1). У всех пациентов хирургическое вмешательство проводилось с применением стандартного анестезиологического протокола в условиях нормотермического ИК с гемодилюцией на уровне гематокрита 25-30%. Группы достоверно не различались по продолжительности ИК и времени ишемии миокарда. У большинства пациентов (85%) выполнена операция маммаро-коронарного шунтирования (МКШ) в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ). Операция МКШ выполнена у 4% пациентов ($p < 0,05$), АКШ - у 11% пациентов ($p < 0,05$). Группы были сопоставимы по частоте АКШ и МКШ ($p > 0,05$). Чаще выявлялись поражения трех и более коронарных артерий (КА) и значительно реже - одной КА (табл. 2). Соответственно при реваскуляризации миокарда чаще шунтировались три и более КА - 56,9% пациентов. Наи-

более часто отмечалось поражение передней межжелудочковой ветви ($p < 0,05$), задней межжелудочковой ветви огибающей ветви ($p < 0,05$) и ветви тупого края огибающей ветви ($p < 0,05$).

Большинство пациентов имели по одному ранее перенесенному инфаркту миокарда (ИМ) - см. табл. 1. Группы пациентов были сопоставимы по количеству ИМ ($p > 0,05$), по наличию ишемической кардиомиопатии ($p > 0,05$) и нарушений ритма сердца (НРС) в анамнезе, $p > 0,05$. До операции НРС встречались у 22-х человек (17,89%), в том числе встречались пароксизмы ФП, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, а также блокада правой и левой ножки пучка Гиса. При этом у 2-х (1,63%) пациентов отмечались пароксизмы ФП, у 11 (8,94%) выявлены экстрасистолы, в том числе - 8 человек (6,5%) диагностированы наджелудочковые экстрасистолы, у 3-х (2,44%) - желудочковые экстрасистолы. Нарушение функции проводимости отмечались у 8 человек (6,5%), в том числе блокада левой ножки пучка Гиса выявлена у 5 человек (4,07%), блокада правой ножки пучка Гиса - у 3-х человек (2,44%). Группы были сопоставимы по частоте и характеру НРС в анамнезе ($p > 0,05$).

Пациентам до КШ (за 1-5 суток) и после операции (в течение 1-5 суток) проводили суточное мониторирование ЭКГ, а также стандартную электрокардиографию (ЭКГ). С целью выяснения роли гемолиза в развитии послеоперационных аритмий в исследуемых группах пациентов с различным уровнем ИОГ осуществляли анализ частоты НРС в периоперационном (во время операции и в течение первых суток после нее) и в раннем периоде (до 1 месяца) и их структуры [1].

Обследованные пациенты принимали стандартную терапию, состоящую из антиагрегантов (79,7%), статинов (76,4%), бета-адреноблокаторов (84,6%), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (76,4%), антиангинальных препаратов (79,7%), табл. 3. Медикаментозное лечение среди пациентов изучаемых групп не различалось по приему ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля ($\chi^2 = 5,35$; $p = 0,069$), бета-адреноблокаторов ($\chi^2 = 3,18$; $p = 0,204$), но различалось по приему статинов ($\chi^2 = 12,2$; $p = 0,006$), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) ($\chi^2 = 7,13$; $p = 0,028$) и антиангинальных препаратов ($\chi^2 = 13,7$; $p < 0,001$). В частности, меньшее количество пациентов третьей группы принимало ста-

тины (57,9%, $p < 0,05$), иАПФ (63,2%, $p < 0,001$) и антиангинальные препараты (60,5%, $p < 0,001$). Пациенты с наличием НРС в анамнезе (пароксизмальной ФП) за 5-7 дней до операции получали терапию антиаритмическими препаратами.

Для профилактики аритмий во время операции проводили инфузию лидокаина в кардиоплегическом растворе (1-1,5 мг/кг/мин). После операции для купирования пароксизма ФП осуществляли назначение антиаритмических препаратов (амиодарон - 5 мг/кг внутривенно капельно в течение 60 мин). Пациенты после КШ принимали бета-адреноблокаторы (агенолол 25-50 мг/сут, метопролол в дозе 25-50 мг/сут, бисопролол в дозе 2,5-5 мг/сут) в зависимости от уровня артериального давления. У пациентов с трепетанием предсердий и желудочковой тахикардией в периоперационном периоде осуществляли временную электрокардиостимуляцию предсердий, которая поддерживалась в течение 72 часов с частотой на 10 уд/мин больше собственного сердечного ритма.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Учитывая ненормальность распределения признаков, для обработки ис-

Таблица 2.

Характеристика шунтов в группах пациентов

| | Группа 1, без ИОГ (n=43) | Группа 2, нИОГ (n=42) | Группа 3, вИОГ (n=38) | P ₁₋₂ | P ₁₋₃ | P ₂₋₃ |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1 шунт, % | 9,9 | 7,5 | 10,8 | 0,412 | 0,510 | 0,314 |
| 2 шунт, % | 31,0 | 26,8 | 39,2 | 0,510 | 0,610 | 0,094 |
| ≥ 3 шунтов, % | 59,1 | 65,7 | 50,0 | 0,462 | 0,130 | 0,318 |
| ПМЖВ, % | 87,8 | 100 | 100 | 0,21 | 0,31 | 0,31 |
| ОВ, % | 4,9 | 7,3 | 19,5 | 0,644 | 0,420 | 0,105 |
| ЗМЖВ ОВ, % | 14,6 | 39,0 | 61,0 | 0,210 | 0,310 | 0,406 |
| ВТК ОВ, % | 56,1 | 65,9 | 80,5 | 0,172 | 0,22 | 0,324 |
| ПКА, % | 24,4 | 58,5 | 61,0 | 0,231 | 0,341 | 0,821 |
| ЗМЖВ ПКА, % | 17,07 | 34,15 | 26,8 | 0,706 | 0,285 | 0,471 |

Где, ПМЖВ - передняя межжелудочковая ветвь, ОВ - огибающая ветвь, ЗМЖВ - задняя межжелудочковая ветвь, ВТК - ветвь тупого края, ПКА - правая коронарная артерия, ЗМЖВ - задняя межжелудочковая ветвь.

Таблица 3.

Характеристика медикаментозной терапии обследованных пациентов

| | Группа 1, без ИОГ (n=43) | Группа 2, нИОГ, n=42) | Группа 3, вИОГ (n=38) | Всего | χ^2 | p |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|----------|--------|
| БАБ | 86,0 | 90,5 | 76,3 | 84,6 | 3,18 | 0,204 |
| иАПФ | 88,4 | 76,2 | 63,2* | 76,4 | 7,13 | 0,028 |
| Статины | 90,7 | 78,6 | 57,9** | 76,4 | 12,2 | 0,006 |
| ААП | 93,0 | 83,3 | 60,5** | 79,7 | 13,7 | 0,0001 |
| Антиагреганты | 88,4 | 81,0 | 68,4 | 79,7 | 5,35 | 0,069 |

Где, БАБ - бета-адреноблокаторы, иАПФ - ингибиторы аденозинпревращающего фермента, ААП - антиангинальные препараты, * - $p < 0,05$ - статистические различия с группой без ИОГ, # - $p < 0,05$ - с группой нИОГ.

пользовали непараметрические методы описательной статистики: количественные данные представлены в виде $Me [LQ; UQ]$, где Me - медиана, LQ - значение нижнего квартиля; UQ - значение верхнего квартиля; категориальные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот. При сравнении медиан количественных переменных нескольких независимых групп использовался тест Краскелла-Уоллиса, для сравнения категориальных данных использовался точный критерий Фишера, критерий χ^2 , с поправкой Йетса - при малых частотах. Силу взаимосвязи показателей оценивали с помощью корреляционного анализа на основе коэффициента ассоциации (критерий Кендалла) по его значению ($rs \leq 0,25$ - слабая; $0,25 < rs < 0,75$ - умеренная и $\geq 0,75$ - сильная). С целью проверки зависимости частоты развития аритмий от степени ИОГ, определяемой по уровню свободного гемоглобина, проводили логистический регрессионный анализ и ROC-анализ в статистической программе SPSS Statistics 21.0 (SPSS, США). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 123 обследованных пациентов, которым была выполнена операция КШ у 29 (23,6%; $p < 0,001$) отмечались осложнения сердечно-сосудистого генеза. При этом осложнения в периоперационный период отмечались у 17 человек (13,8%, $p > 0,05$), в ранний период - у 13 человек (10,6%, $p > 0,05$). Более часто у оперированных пациентов выявляли аритмии - у 27 пациентов (21,95%, $p < 0,001$), реже - прогрессирование сердечной недостаточности - у 12 пациентов (9,8%, $p < 0,001$), КШ-ассоциированный инфаркт миокарда развился у 5 человек (4,1%; $p = 0,003$), а острое нарушение мозгового кровообращения - у 2-х пациентов (1,6%, $p = 0,323$). Наиболее частыми осложнениями КШ при проведении реваскуляризации миокарда были различные виды аритмий, которые наблюдались как в периоперацион-

ный период, так и в течение месяца наблюдения - ранний период (табл. 4).

После операции аритмии выявлены у 27 (21,95%) пациентов. При этом у 5 (4,9%) пациентов отмечались жизнеопасные аритмии (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия), у 7 (5,7%) пациентов отмечались ГЗА - фибрилляция и трепетание предсердий, наджелудочковая тахикардия. Наиболее частым видом послеоперационных аритмий была ФП (5,7%, $p < 0,001$), что согласуется с данными литературы [5]. У 11 (8,9%) пациентов после КШ отмечались другие виды аритмий (наджелудочковые экстрасистолы и желудочковые экстрасистолы I-II классов согласно классификации Myerburg R.J., 1984), а также атриовентрикулярные блокады 1-2 й степени), составив около половины возникающих во время и после операции аритмий.

Наиболее часто аритмии отмечались у пациентов с высокой степенью ИОГ (табл. 5). В группе с вИОГ частота аритмий составила 52,6%, что больше, чем в группе с нИОГ - 11,9%, $p < 0,001$ и в группе без ИОГ - 2,32%, $p < 0,001$. Как видно из таблицы, у пациентов второй (нИОГ) и третьей (вИОГ) групп аритмии встречались чаще, чем в первой группе (без ИОГ), $p < 0,001$, а у пациентов 3-й группы - чаще, чем во второй группе, $p < 0,001$. При этом значительная часть возникающих аритмий (10,5%) у пациентов третьей группы относилась к жизнеопасным аритмиям и к ГЗА (13,2%). У 21,1% пациентов с вИОГ отмечались другие виды аритмий ($p < 0,05$).

В 1-е сутки после КШ (периоперационный период) аритмии отмечались у 14 человек, 11,4%, $p < 0,00$. Наиболее часто (26,31%) аритмии периоперационного периода отмечались в третьей группе с вИОГ, $p < 0,001$. На долю жизнеопасных аритмий и ГЗА в этот период в группе с высокой степенью ИОГ приходилось около половины от всех возникающих аритмий, что значительно больше, чем в 1-й и 2-й группах, $p < 0,001$. В раннем периоде аритмии развивались у 10,6% обследованных пациентов с операцией КШ. В группе с вИОГ аритмии отмечались у 10 (26,3%) пациентов, в группе с нИОГ - у 3-х человек (7,14%, $p < 0,001$), в группе без ИОГ - развития аритмий не отмечалось ($p < 0,001$).

Проведение корреляционного анализа с использованием непараметрического критерия Кендалла (rs) выявило наличие ассоциаций между показателем, характеризующим степень ИОГ - [Hбсв.] в плазме крови и частотой аритмий в послеоперационном периоде ($rs = 0,70$, $p < 0,001$), в том числе в периоперационном периоде ($rs = 0,46$; $p < 0,001$) и в раннем периоде ($rs = 0,33$; $p < 0,001$) после КШ. Проведение корреляционного анализа выявило наличие умеренной ассоциативной связи между аритмиями в послеоперационный период и НРС в анамнезе ($R_s = 0,4167$, $p = 0,000003$). Также отмечались слабые ассоциации частоты аритмий с длительностью операции ($rs = 0,21$, $p = 0,018$), временем пережатия аорты и кардиоплегии ($rs = 0,19$, $p = 0,026$). На основе логистической регрессии и ROC-анализа получены данные,

Таблица 4.

Частота и структура аритмий у обследованных пациентов после операции КШ

| | Частота аритмий | | | p |
|------------------------|-----------------|-----------|-----------|------|
| | Всего | ПП | РП | |
| Всего аритмий, n (%) | 27 (22,0) | 14 (11,4) | 13 (10,6) | н.д. |
| ФЖ, n (%) | 3 (2,43) | 2 (1,63) | 1 (0,81) | н.д. |
| ЖТ, n (%) | 3 (3,25) | 3 (2,43) | - | н.д. |
| ФП, n (%) | 7 (5,70) | 3 (2,43) | 4 (3,25) | н.д. |
| ТП, n (%) | 2 (1,62) | 1 (0,81) | 1 (0,81) | н.д. |
| НЖТ, n (%) | 1 (0,81) | - | 1 (0,81) | н.д. |
| АВБ 1-2 степени, n (%) | 2 (1,6) | - | 2 (1,6) | н.д. |
| ЖЭС, n (%) | 5 (4,1) | 4 (3,25) | 3 (2,43) | н.д. |
| НЖЭС, n (%) | 4 (3,3) | 1 (0,81) | 3 (2,43) | н.д. |

Где, ФЖ - фибрилляция желудочков, ЖТ - желудочковая тахикардия, ФП - фибрилляция предсердий, ТП - трепетание предсердий, НЖТ - наджелудочковая тахикардия, АВБ - атриовентрикулярная блокада, ЖЭС - желудочковая экстрасистолия, НЖЭС - наджелудочковая экстрасистолия

свидетельствующие о значимости показателя [Hбсв.] в оценке вероятности развития аритмий (рис. 2). Высокий риск развития аритмий у пациентов с ИБС после КШ определялся при значении [Hбсв.] $> 0,85$ г/л (чувствительность - 86,4 %, специфичность - 92,7%, прогностическая ценность положительного результата - 96,9%, прогностическая ценность отрицательного результата - 70,4%, площадь под ROC-кривой - 0,892 (0,803-0,981), в скобках приведен 95% доверительный интервал, ДИ).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как отмечалось ранее, до операции нарушения ритма сердца встречались у 22-х человек (17,89%). Среди НРС встречались пароксизмы ФП, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, а также блокада правой и левой ножки пучка Гиса. Пароксизмы ФП встречались у 2-х человек (у 1 - в групп с НИОГ и у 1- в группе с ВИОГ). Группы были сопоставимы по частоте и характеру НРС в анамнезе ($p > 0,05$). Однако, частота аритмий в послеоперационном периоде была наиболее высокой в третьей группе с ВИОГ, а во второй группе с НИОГ была больше, чем в группе без ИОГ. Согласно данным литературы возникновение ассоциированных с операцией КШ аритмий обусловлено восстановлением кровотока в зоне ишемии, вследствие чего возобновление оксигенации инициирует развитие окислительного стресса [21]. Действие активных форм кислорода и азота приводит к структурно-метаболическим нарушениям, проявляющимся повреждением клеточных мембран, электролитным дисбалансом, формирующим состояние электрической гетерогенности миокарда, нарушением возбудимости, генерации импульсов и их проведения в сердце. Развитию аритмий может способствовать посттравматическое ремоделирование камер сердца [6, 7, 9].

Нами показано, что изменилась не только частота аритмий в группах после КШ, но и их структура. Отмечалась трансформация менее угрожающих жизни аритмий (экстрасистолы, блокада ножек пучка Гиса) в аритмии, имеющие более серьезные последствия для гемодинамики и представляющие большую угрозу для жизни пациентов (атриовентрикулярная блокада 1-2-й степени, фибрилляция и трепетание предсердий, пароксизмальная желудочковая и наджелудочковая тахикардия). Некоторыми авторами выявлена связь НРС с особенностями оперативного лечения (неадекватная защита миокарда во время операции, обусловленная составом используемого кардиopleгического раствора, направлением его введения, температурой, а также продолжительностью кардиopleгии). Выявлена положительная корреляция возникновения аритмий с продолжительностью ИК, интенсивностью инотропной поддержки, трансфузией крови, уровнем лейкоцитоза после операции [13]. Другими авторами такой зависимости от продолжительности ИК не установлено [22, 23]. Показано, что КШ в наибольшей степени способствует развитию аритмий у пациентов, которые имели морфологические изменения в сердце (постинфарктный кардиосклероз) и НРС в анамнезе [12, 23].

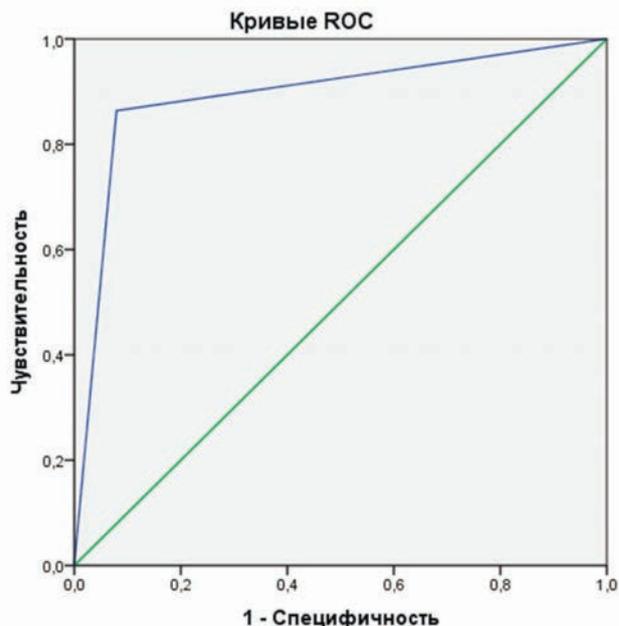


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая чувствительность и специфичность метода оценки вероятности развития послеоперационных аритмий по концентрации свободного гемоглобина в плазме крови.

Проведенные исследования по изучению аритмий после операции КШ с использованием корреляционного, а также логистического и ROC-анализа выявили наличие зависимости частоты аритмий от уровня свободного гемоглобина как показателя степени интраоперационного гемолиза. Разрушение эритроцитов вследствие их механического повреждения в контурах аппарата ИК оказывает патогенное влияние на состояние ритмогенной функции проводящей системы сердца и возбудимость миокарда, предрасполагая к развитию аритмий. Наибольшее количество аритмий в группе с высоким уровнем свободного гемоглобина, а также наличие корреляционных связей между частотой НРС и [Hбсв.] в плазме крови в конце операции, а также результаты проведенного логистического и ROC-анализа указывают на важную роль интраоперационного гемолиза в их возникновении в периоперационном, и раннем периодах. Учитывая патогенетическую роль свободного гемоглобина в развитии нарушений ритма операции КШ, целесообразна разработка комплекса периоперационных профилактических мероприятий, направленных на хелатирование свободного железа, уменьшающих активность окислительных процессов. Элиминация пациент-зависимых факторов риска повышенного гемолиза (курения, употребления алкоголя, нормализация АД, массы тела и уровня холестерина) также является важной для профилактики нарушений ритма сердца, как одного из наиболее частых осложнений операции коронарного шунтирования.

ВЫВОДЫ

1. Операция коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения приводит к развитию аритмий в послеоперационном периоде у 22% пациентов с ишемической болезнью сердца. Значительную

долю составляют аритмии, представляющие угрозу для жизни пациента и аритмии, вызывающие гемодинамические нарушения и гипоперфузию жизненно важных органов.

2. Наибольшее количество пациентов с нарушениями ритма сердца после коронарного шунтирования отмечалось в группе с уровнем свободного гемоглобина в плазме крови 0,5 г/л и более ($p < 0,001$), что указывает на связь возникновения аритмий со степенью интраоперационного гемолиза. Высокий риск возникновения аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования

определяется при содержании свободного гемоглобина более 0,85 г/л.

3. Одним из направлений определения вероятности развития аритмий должна быть оценка уровня свободного гемоглобина в плазме крови пациентов в периоперационном периоде коронарного шунтирования, что важно для осуществления своевременной их профилактики и коррекции возможных гемодинамических нарушений.

Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А. Непосредственные результаты хирургического и эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца: периоперационные осложнения, факторы риска, прогноз // Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, Б.Г. Алеяни др. / Креативная кардиология, 2011. - №1. - С. 41- 60.
2. Максимович Е.Н. Аритмии как причина летального исхода у пациентов после операции коронарного шунтирования / Максимович Е.Н., Дементей А.И., Лавринайт В.В. и др. // Сборник тезисов XII международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. - 2017, Москва. - С.82.
3. Kim L.K. Outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in the United States based on hospital volume, 2007 to 2011 / P. Looser, R.V. Swaminathan, R.M. Minutello [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2016. - V.151(6). - P.1686 - 1692.
4. Gel'fand, I.M. Prognosis of ventricular arrhythmias in myocardial infarct patients / I.M. Gel'fand, M.N. Starkova, A.L. Syrkin // Kardiologiya. - 1983. - V. 23, №5. - P. 9 -12.
5. Omer S. Incidence, predictors, and impact of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in military veterans // S. Omer, L. Cornwell, A. Bakshi // Tex. Heart Inst. J. - 2016, V. 43 (5). - P. 397 - 403.
6. Yadava M. Postoperative atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and clinical correlate/ Yadava M., Hughey A.B., Crawford T.C. // Heart Fail Clin. - 2016. - V.12(2). - P.299-308. Doi: 10.1016/j.hfc.2015.08.023
7. Botach M.S. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off pump coronary artery bypass grafting/ Botach M.S., Matkovski P.D., Di Giovanni F.J. et al. // Rev Bras Cir Cardiovasc - 2015. - V.30(3). - P.316-324. Doi: 10.5935/1678-9741.20150040
8. Philip F. Transient post-operative atrial fibrillation predicts short and long term adverse events following CABG/ F. Philip, M. Becker, J. Galla et al. // Cardiovasc. Diag. Ther. - 2014. - V.4(5). - P.365-372. Doi 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.09.02.
9. Hashemzadeh K. Postoperative atrial fibrillation following open cardiac surgery: predisposing factors and complications/ K. Hashemzadeh, M. Dehdilani, P. Dehdilani // J. Cardiovasc. Thorac. Res. - 2013. - V. 5(3). - P. 101 - 107. Doi: 10.5681/jcvtr.2013.022.
10. Phan K. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: a systemic review and meta-analisis/ K. Phan, H. Ha, Thomas S.P et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2015. - V.48. - P.817-824/ Doi:10.1093/ejcts/ezu551.
11. Melduni R.M. Implication of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study/ Melduni R.M., Schaff H.V., Bailey K.R. et al. // Am Heart J. - 2015. - V. 170(4). - P.659-668. Doi: 10.1016/j.ahj.2015.06.015.
12. Fengsrud E. Pre- and postoperative atrial fibrillation in CABG patients have similar prognostic impact / E. Fengsrud, A. Englund, A. Ahlsson // Scand. Cardiovasc. J. - 2017. - V.51 (1). - P.21 - 27.
13. Tsai Y. Assessment of the risk factors and outcomes for postoperative atrial fibrillation patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting/ Tsai Y., Lai C., Loh S. et al. // Acta Cardio Sin 2015;31-436-443. PMID: 27122903.
14. Folla C.O. Predictive factors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Eistein (San Paolo)/ C.O. Folla, C.C.Melo, R.S.Silva // 2016. - V.14(4). - P.480-485. Doi: 10.1590/S1679-5082016AO3673.
15. Venetucci, L.A. The sarcoplasmic reticulum and arrhythmogenic calcium release / L.A. Venetucci, A.W. Trafford, S.C.O'Neill, D.A. Eisner // Cardiovasc. Res. - 2008. - V. 77 (2). - P 285 - 292.
16. Valeri C.R. Effects of centrifugal and roller pumps on survival of autologous red cells in cardiopulmonary bypass surgery / C.R.Valeri, H.MacGregor, G.Ragno, N.Healey // Perfusion. - 2006. - V. 21(5). - P.291 - 296.
17. Максимович Е.Н. Факторы интраоперационного гемолиза при коронарном шунтировании с использованием искусственного кровообращения / Е.Н. Максимович, В.В. Василевич, Д.Д. Труховская и др. // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 60-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», 26-27 апреля 2018 г.: сборник статей. - Гродно, 2018. - С.315 -316.
18. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: A review in search of a treatment algorithm / L. Vercaemst // J. of Extra. Corporal. Technology. - 2008. - V.40, № 4. - P. 257 - 267.
19. Pan K.C. The meaning of a high plasma free hemoglobin: retrospective review of the prevalence of hemolysis and circuit thrombosis in an adult ECMO centre over 5 years / K.C. Pan, D.P. McKenzie, V. Pellegrino, D. Murphy // Perfusion. - 2016, V.31 (3). - P.223 - 231.
20. Svenmarker S. Red blood cell trauma during cardiopulmonary bypass: Narrow pore filterability versus free

- hemoglobin / S. Svenmarker, E. Jansson, H. Stenlund, K. Engström // *Perfusion*. - 2000. - №15 (1). - P.33 - 40.
21. Максимович Е.Н. Уровень свободного гемоглобина в плазме крови пациентов с осложнениями после операции коронарного шунтирования/ Максимович Е.Н., Василевич В.В., Коцеев Ю.А., Пронько Т.П. // *Мат. итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» 25 января 2019 г. Гродно, 2018. - С. - 360 -362.*
22. Bramer S. Body mass index predicts new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery/ Bramer S., van Straten A.N., Soliman Hamad V.A. // *Tur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2011. - V. 40. - P.1185-1190. Doi: 10.1016/j.ejcts.2011.02.043
23. Ревишвили А.Ш. Предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования/ Ревишвили А.Ш., Попов В.А., Коростелев А.Н. и др. // *Вестник аритмологии*, 2018, №94, с. 11-16; DOI: 10.25760/VA-2018-94-11-16.
24. Maksimovich, Y.N. Oxidative stress and endothelium dysfunction in patients with coronary artery bypass grafting / Y.N. Maksimovich, T.P. Pronko, Y.A. Kashcheyeu, N.Y. Maksimovich: abstract // *European Journal Of Heart Failure*, 2018. - Vol.20. - P.499.

А.Ш.Ревишвили¹, В.А.Попов¹, В.В.Аминов², М.А.Светкин²

ВЛИЯЕТ ЛИ ОПЕРАЦИЯ «ЛАБИРИНТ» НА РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ?

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России, Москва, ²ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Челябинск

Цель. Для оценки результатов лечения фибрилляции предсердий (ФП) с помощью радиочастотной абляции у пациентов с протезированием митрального клапана был проведен анализ непосредственных результатов лечения 128 пациентов.

Материал и методы. Средний возраст пациентов составил 56,7±9,6 лет (от 29 до 79) лет, мужчин было 39 человек, женщин - 89. У большинства пациентов была диагностирована длительно персистирующая форма ФП - 81 пациент (63,3%). Персистирующая форма ФП была у 28 пациентов (21,9%) и у 19 пациентов (14,8%) - пароксизмальная. Показанием к оперативному вмешательству у 105 пациентов (82%) было ревматическое поражение МК, у 21 пациента (16,4%) - дегенеративное, в двух случаях (1,6%) - перенесенный инфекционный эндокардит. Всем пациентам выполнялась процедура «Maze IV».

Результаты. Госпитальная летальность составила 0,8% (1 пациент). После операции 10 пациентам (7,9%) были имплантированы постоянные электрокардиостимуляторы (ЭКС). Показаниями для имплантации стали: синдром слабости синусового узла - семь пациентов, брадикардия ФП - два пациента и атриовентрикулярная блокада 2 ст Мобит I - один. На момент выписки у 88 пациентов (69,3%) был синусовый ритм, у 10 (7,9%) - предсердный, ритм ЭКС у пациентов с СССУ - у четырех (3,1%) и ФП - у 25 (19,7%), причем три из них были с имплантированными ЭКС. В результате на момент выписки ФП отсутствовала у 102 пациентов (80,3%). Эффективность абляции при пароксизмальной форме составила 100%, при персистирующей - 74,1%, при длительно персистирующей - 77,8% (p=0,006). С целью выявления других факторов, влияющих на отсутствие ФП на момент выписки (кроме исходной формы ФП), каждый из показателей эхокардиографии был включен в однофакторный логистический регрессионный анализ. Статистически значимые значения были получены для исходных размеров правого предсердия (p=0,005), близкие к статистически значимым - для размеров левого предсердия, особенно для индекса объема левого предсердия (объем ЛП/Сп.т.), для которого значение p получено на уровне статистической значимости (p=0,052).

Заключение. Таким образом, процедура «лабиринт» является эффективным методом лечения сопутствующей фибрилляции предсердий при протезировании митрального клапана с прогнозируемой частотой коррекции нарушения ритма на момент выписки не менее 80,3%. Факторами, имеющими непосредственное влияние на прогноз восстановления синусового ритма на момент выписки, являются: исходная форма ФП, а также размеры предсердий до операции.

Ключевые слова: митральный порок сердца, протезирование митрального клапана, фибрилляция предсердий, операция «лабиринт», радиочастотная абляция.

Рукопись получена: 30.05.2019 **Рецензии получены:** 17.06.2019 **Принята к публикации:** 28.06.2019

Для цитирования: Ревишвили А.Ш., Попов В.А., Аминов В.В., Светкин М.А. Влияет ли операция «лабиринт» на результаты протезирования митрального клапана в госпитальном периоде? // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 37-44; DOI: 10.35336/VA-2019-2-37-44.

A.Sh.Revishvili, V.A.Popov, V.V.Aminov, M.A.Svetkin

DOES «MAZE» PROCEDURE AFFECT ON HOSPITAL RESULTS OF MITRAL VALVE REPLACEMENT? *Visnevsky National Medical Research Center of Surgery, Russian Ministry of Healthcare, Moscow, Russia, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Chelyabinsk, Russia*

Aims. To assess the outcomes of atrial fibrillation (AF) treatment by radiofrequency ablation for patients with mitral valve replacement, the analysis of short-term results of 128 patients was performed.

Methods. Mean age of the patients was 56,7±9,6 (29 - 79) years, males - 39, females - 89. Most of the patients had longstanding persistent AF - 81 (63,3%), 28 (21,9%) had persistent AF and 19 (14,8%) - paroxysmal AF. The indications for surgery were: rheumatic mitral valve disease in 105 patients (82%), degenerative mitral valve disease - in 21 (16,4%) and with treated infectious endocarditis - in 2 (1,6%). Maze IV procedure was carried out in all cases.

Results. Hospital mortality was 0,8% (1 patient). Ten patients (7,9%) required pacemaker implantation. The indications were sinus node dysfunction in 7 patients, bradycardia AF - in 2 patients, AV node dysfunction - in 1. At the discharge 88 patients (69,3%) had a sinus rhythm, 10 (7,9%) - atrial rhythm, pacemaker rhythm with sinus node dysfunction patients - in 4 (3,1%) and AF - in 25 (19,7%). Thus, the rate of freedom from atrial fibrillation was 80,3% (102 patients). The effectiveness of ablation for paroxysmal AF was 100%, persistent - 74,1%, longstanding persistent - 77,8% (p=0,006). To reveal other predictors of freedom from AF at the discharge each ECHO parameter was included in

the simple logistic regression analysis. Statistically significant p-value was obtained for the preoperative right atrial size ($p=0,005$), and close to it for the left atrial size, especially for the index left atrial volume/body surface area ($p=0,052$).

Conclusion. Thus, the radiofrequency ablation is an effective method for treatment of AF in patients undergoing mitral valve replacement. The rate of freedom from AF at the discharge is 80,3%. The predictors of freedom from AF at the discharge are preoperative form of AF and preoperative size of atria.

Key words: mitral valve disease, mitral valve replacement, atrial fibrillation, radiofrequency ablation, Cox-Maze procedure.

Received: 30.05.2019 **Revision Received:** 17.06.2019 **Accepted:** 28.06.2019

For citation: Revishvili A.Sh., Popov V.A., Aminov V.V., Svetkin M.A. Does «maze» procedure affect on hospital results of mitral valve replacement? // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 37-44; DOI: 10.35336/VA-2019-2-37-44.

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к распространенным нарушениям ритма, прочно ассоциированным с увеличением риска инсульта и негативным влиянием на прогноз жизни [1, 2]. Сопутствующая ФП среди структурных заболеваний сердца наиболее часто (в 30-50% случаев) сопровождается течением приобретенного порока митрального клапана (МК), что обусловлено включением патогенетических механизмов перегрузки левого предсердия [3]. Соответственно, успех коррекции порока находится в прямой зависимости от возможности восстановления синусового ритма после операции [4].

В результате революционных работ J.Cox была предложена процедура «Лабиринт» («Cox-Maze procedure»), направленная на достижение комплексной изоляции патологических очагов аритмогенной активности в предсердиях, ответственных за возникновение ФП [5-7]. Со времени первого клинического внедрения операции 25 сентября 1987 года [8] предложены усовершенствованные модификации операции «Cox-Maze II» и «Cox-Maze III». Последний вариант определяется как методика «cut-and-sew», которую по праву на сегодняшний день можно назвать «золотым стандартом» хирургического лечения ФП [9, 10]. Однако должного распространения методика не получила вследствие трудностей воспроизведения и возможности осложнений [11, 12]. В более безопасных модификациях «Cox-Maze» разрезы заменены аблационными линиями различных физических воздействий - лазерного, ультразвукового, радиочастотного, низкотемпературного. Только два последних метода остались сегодня для практического применения [13, 14].

Восстановление синусового ритма при операциях на МК позволило значительно улучшить результаты вмешательств [11], что нашло отражение в ряде последних клинических рекомендаций, рассматривающих процедуру «Лабиринт» в качестве обязательной при коррекции пороков МК с высоким уровнем доказательности (класс I, уровень A) [13]. Вместе с тем, в литературе остаются и диаметрально противоположные мнения о необходимости, эффективности и безопасности сочетанной операции «Лабиринт» при замене МК [11]. Изучению результатов хирургической аблации при протезировании МК, в том числе в зависимости от исходных форм ФП, и посвящено данное исследование.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование основано на ретроспективном анализе результатов операций у 128 больных, оперированных с января 2011 г по декабрь 2017 г в ФЦССХ (г. Челябинск) и в НМИЦ хирургии им.

А.В.Вишневого. Критериями включения были наличие порока МК и сопутствующей ФП, потребовавших протезирования МК в сочетании с процедурой «Лабиринт». Из исследуемой когорты были исключены пациенты с наличием сочетанного порока аортального клапана и/или ишемической болезни сердца.

Возраст оперированных колебался от 29 до 79 (в среднем $56,7 \pm 9,6$) лет, при этом, мужчин было 39, женщин - 89. Клинические параметры были характерными для группы данного порока (табл. 1). Среди этиологических факторов порока преобладало ревматическое

Таблица 1.

Общая клиническая характеристика больных

| Параметр | n | % |
|--------------------------------------|----|------|
| Мужчины | 39 | 30,5 |
| Женщины | 89 | 69,5 |
| Стадии ХСН | | |
| I | 25 | 19,5 |
| IIА | 93 | 72,7 |
| IIБ | 10 | 7,8 |
| Функциональный класс ХСН (NYHA) | | |
| II | 30 | 23,4 |
| III | 94 | 73,4 |
| IV | 4 | 3,1 |
| Артериальная гипертензия | 76 | 59,4 |
| Нарушения обмена углеводов: | | |
| - нарушение толерантности к глюкозе | 5 | 3,9 |
| - инсулиннезависимый сахарный диабет | 14 | 10,9 |
| - инсулинозависимый сахарный диабет | 2 | 1,6 |
| Ожирение: | | |
| - I степени | 30 | 23,4 |
| - II степени | 12 | 9,4 |
| - III степени | 4 | 3,1 |
| ОНМК | 16 | 12,5 |
| Сердечный ритм: | | |
| - фибрилляция предсердий | 97 | 75,8 |
| - синусовый | 29 | 22,7 |
| - электрокардиостимулятора* | 2 | 1,6 |

Здесь и далее, n - число, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, * - электрокардиостимулятор был имплантирован до операции.

поражение у 105 (82%) больных, реже наблюдалась соединительнотканная дисплазия - в 21 (16,4%) случаях с изменениями МК непригодными для пластики. Лишь в двух случаях (1,6%) причиной замены МК был подострый инфекционный эндокардит. Преобладающим был высокий класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) ПА или ПБ стадии (у 80,5% респондентов). Обращала на себя внимание большая частота различной степени ожирения - 35,9%. Вполне ожидаемым было наличие высокой частоты непароксизмальных форм ФП: синусовый ритм перед вмешательством наблюдался лишь у 29 пациентов (22,7%), в том числе у 19 (14,8%) из них наблюдалась пароксизмальная форма ФП. Абсолютное большинство пациентов были с персистирующей - 28 (21,9%) и длительно персистирующей формой ФП - 81 (63,3%), причем двум из них (1,6%) по поводу брадиаритмической формы ФП был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор (ЭКС).

Операция «Лабиринт»

Операции проводились в условиях стандартизированной многокомпонентной анестезии из срединной стернотомии с подключением аппарата искусственного кровообращения по схеме «аорта - полые вены». Сама операция «Лабиринт» включала в себя радиочастотную изоляцию устьев легочных вен (ЛВ), которая выполнялась сразу после начала ИК на работающем сердце вначале справа, а затем слева, при этом использовался биполярный электрод с нанесением не менее восьми аппликаций с обязательным изменением конфигурации линии нанесения и до контролируемого достижения трансмуральности. Последующим этапом выполняли радиочастотную фрагментацию правого предсердия (ПП): после отсечения ушка ПП вскрывали его полость продольным разрезом по направлению к правой верхней ЛВ. С заведением бранши электрода через место отсечения ушка ПП по направлению к атриотомному разрезу, не доходя до последнего около 3 см выполняли абляцию свободной стенки ПП, а затем формировали линию, которая начиналась от места отсечения ушка ПП по направлению к передней створке трикуспидального клапана (ТрК) и для этого предварительно мобилизовали эпикардиальный жир в области атриовентрикулярной борозды с целью визуального контроля позиционирования электрода. Данный этап заканчивали линией от верхнего угла атриотомного разреза к переднезадней

комиссуре ТрК с контролем расположения правой коронарной артерии (см. рис. 1а).

После окклюзии аорты и проведения кардиopleгии стандартно вскрывали полость левого предсердия (ЛП) ниже борозды Ватерстоуна. Изоляцию устьев ЛВ дополняли двумя линиями сверху и снизу до завершения изоляции задней стенки ЛП по типу «box lesion». В последующем наносили воздействие по линии от верхней левой ЛВ к ушку ЛП, а затем выполняли изоляцию левого перешейка от линии атриотомного разреза к задней створке МК, контролируя положение огибающей артерии и дистальных ветвей правой коронарной артерии, причем бранша биполярного электрода должна была заходить на заднюю створку МК. После достижения трансмуральности электрод сдвигали несколько назад и делали еще две аппликации. Изоляцию межпредсердной перегородки проводили заведением бранши электрода в коронарный синус. Ушко ЛП лигировали, или ушивали изнутри, или подвергали ампутации (см. рис. 1б). По завершении процедуры «Лабиринт» непосредственно выполняли протезирование МК.

Статистический анализ

Все величины представляли как среднее \pm стандартное отклонение. В зависимости от объема сравниваемых групп и распределения вариант для определения статистически значимых различий использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Статистических гипотезы о виде распределения проверяли вычислением критерия Шапиро-Уилка W. Величину уровня значимости принимали равной 0,05, что соответствовало критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Вся обработка данных производилась с помощью программы Statistica (StatSoft, Inc).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Протезирование митрального клапана

В соответствии с данными эхокардиографии (ЭхоКГ) вся когорта пациентов была разделена на две группы: с преобладающим поражением МК по типу стеноза (МСт) - 79 (61,7%) и с преобладающим поражением МК по типу недостаточности (МН) - 49 (38,3%). Распределение пациентов по частоте возникновения различных форм ФП представлено в табл. 2. Длительно персистирующая форма ФП очевидно доминировала в обеих исследуемых группах: у 40,6% с

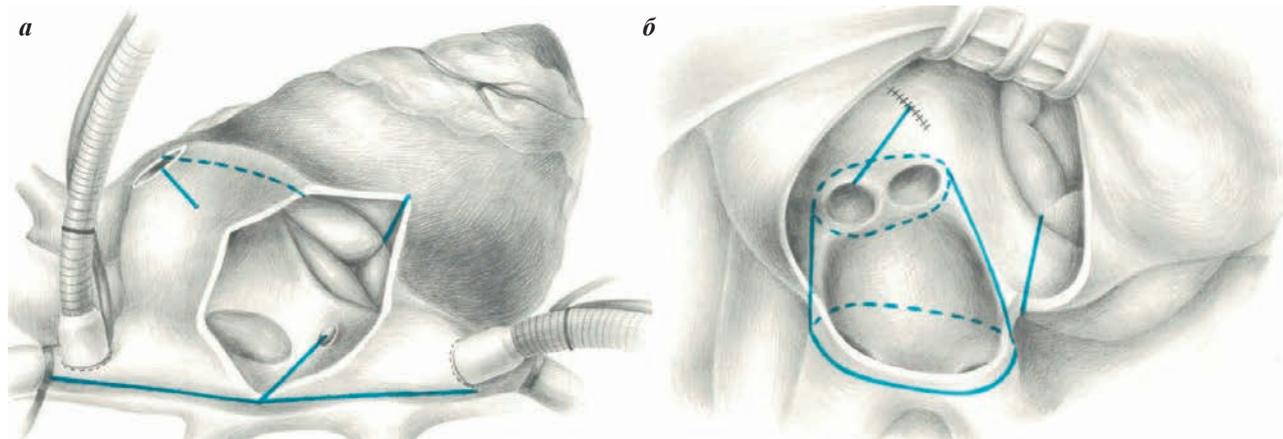


Рис. 1. Схема абляции в правом (а) и левом (б) предсердиях

преобладанием МСт и у 22,7% с преобладанием МН. И только у 8,6% с МСт и у 6,3% с МН ФП носила пароксизмальный характер. В то же время применение процедуры Пирсона и χ^2 не демонстрировало достоверности различий ($\chi^2 = 0,93$, $p=0,63$) по частоте возникновения различных форм ФП, несмотря на видимые различия абсолютных значений. Применение же анализа методами непараметрической статистики для несвязанных групп Манна-Уитни U-теста к результатам ЭхоКГ показало статистически значимые различия для исходных размеров полости левого желудочка (ЛЖ) и массы миокарда ЛЖ: в группе МН эти параметры были более высокими (табл. 3).

При протезировании МК наиболее часто, в 82,1% случаев, в качестве протеза были использованы двустворчатые механические клапаны: «Op-X» в - 47,7%, «МедИнж» - в 16,4% и «St.Jude Masters» - в 18%. И значительно реже, в 17,9% случаев, использовались биологические протезы МК: ксеноперикардальный «Perimount» - в 15,6% и ксеноаортальный « Hancock II» - в 2,3% (табл. 4).

Чаще всего ушко ЛПП выключалось лигированием - у 78 (60,9%) больных, а у 26 (20,3%) оно было ушито, у 24 (18,8%) - ампутировано. Значимая атриомегалия в 10 (7,8%) случаях потребовала дополнительной резекции ЛПП. Сопутствующая функциональная недостаточность ТрК наблюдалась у 122 (95,3%) пациентов, причем в 112 (87,5%) случаях она была скорректирована по методу ДеВега, а в 10 (7,8%) - пластикой на опорном кольце «Edwards МС3». Средняя длительность искусственного кровообращения и окклюзии аорты составили 154,5±49,9 мин. и 105,0±28,2 мин., соответственно. В одном случае (0,8%) наблюдался летальный исход, обусловленный фатальным разрывом нижней и боковой стенки ЛЖ в результате имплантации механического протеза МК.

Течение послеоперационного периода в целом было благоприятным: средняя длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила 10,5±6,1 (от 2 до 42) часов; длительность пребывания в отделении реанимации - 3,3±1,8 (от 2 до 11) койко-дней. Частота послеоперационных осложнений в целом не превышала референсных значений (табл. 5): рестернотомия по поводу кровотечения наблюдалась в одном случае; дыхательная недостаточность с продленной ИВЛ (более 24 часов) - в четырех; раневые проблемы с наложением вторичных швов - в четырех; диастаз грудины и медиастинит - в одном; малый инсульт с умеренным неврологическим дефицитом - в трех; преходящее нарушение мозгового кровообращения - в одном. Довольно частым осложнением было развитие гидроперикарда, что в девяти случаях потребовало пункционного дренирования. В целом представленные данные свидетельствуют о том, что выполнение конкомитантной операции «Лабиринт» при протезировании МК не приводит в целом к увеличению частоты осложнений и летальности (табл. 5).

Оценка динамики послеоперационных ЭхоКГ показателей с использованием критерия знаков для связанных групп у пациентов с исходным преобладанием стеноза МК показала значимые различия для

размеров обоих предсердий и давления в легочной артерии (табл. 6). В группе пациентов с исходным преобладанием недостаточности МК достоверные различия были получены не только для этих параметров, но и для размеров ЛЖ. Некоторое снижение фракции выброса ЛЖ после операции очевидно связано с до-

Таблица 2.

Частота различных форм ФП в зависимости от преобладающего поражения МК по данным ЭхоКГ

| Формы ФП | МСт | МН | Всего |
|----------|------------|------------|------------|
| ПарФП | 11 (8,6%) | 8 (6,3%) | 19 (14,8%) |
| ПерсФП | 16 (12,5%) | 12 (9,4%) | 28 (21,9%) |
| ДП ФП | 52 (40,6%) | 29 (22,7%) | 81 (63,3%) |
| Всего | 79 (61,7%) | 49 (38,3%) | 128 (100%) |

Здесь и далее: ФП - фибрилляция предсердий, МСт - митральный стеноз, МН - митральная недостаточность, Пар - пароксизмальная, Перс - персистирующая, ДП - длительно персистирующая.

Таблица 3.

Результаты эхокардиографии в зависимости от особенностей поражения митрального клапана

| | МСт | МН | p** |
|-------------------------|------------|------------|---------|
| ПП, см | 5,5±0,7 | 5,6±0,7 | 0,84 |
| ЛП, см | 6,5±0,8 | 6,2±0,9 | 0,15 |
| ОЛП, мл | 137±45,6 | 145,4±49,2 | 0,36 |
| ИОЛП, мл/м ² | 76,8±24,7 | 77,3±25,7 | 0,76 |
| КДР ПЖ, см | 2,8±0,3 | 3±0,4 | 0,09 |
| КДР ЛЖ, см | 5,1±0,5 | 5,9±0,6 | <0,0001 |
| КСР ЛЖ, см | 3,5±0,5 | 4±0,5 | <0,0001 |
| КДО ЛЖ, мл | 127,3±31,8 | 176,1±42,9 | <0,0001 |
| КСО ЛЖ, мл | 53,2±19,5 | 70,3±20,8 | <0,0001 |
| УО, мл | 74,5±16,6 | 104,6±28,9 | <0,0001 |
| ФВ ЛЖ, % | 59,4±6,4 | 59,9±6,3 | 0,67 |
| ФУ ЛЖ, % | 31,4±3,7 | 32,1±3,9 | 0,26 |
| ЗСЛЖ, см | 1,0±0,1 | 1,1±0,1 | 0,14 |
| МЖП, см | 1,1±0,2 | 1,1±0,1 | 0,39 |
| ММЛЖ, г * | 241,7±73,6 | 318,2±72,2 | <0,0001 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 134,3±37,5 | 169,4±35,6 | <0,0001 |
| ДЛА, мм рт.ст. | 48,6±11,3 | 46,2±11,6 | 0,197 |

Где, * - использовалась формула R.Devereaux (1995 г.), ** - использовался Манна-Уитни U-тест; здесь и далее, ПП и ЛП - правое и левое предсердие, ОЛП - объем ЛП, ИОЛП - индекс ОЛП, КДР - конечно-диастолический размер, ПЖ и ЛЖ - правый и левый желудочек, КСР - конечно-систолический размер, КДО - конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, УО - ударный объем, ФВ - фракция выброса, ФУ - фракция укорочения, ЗСЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, МЖП - толщина межжелудочковой перегородки; ММЛЖ - масса миокарда ЛЖ; ИММЛЖ - индекс ММЛЖ, ДЛА - давление в легочной артерии.

стигнутой коррекцией МН (табл. 6). В целом показатели ЭхоКГ свидетельствовали о достигнутой адекватной коррекции порока вне зависимости от типов

Таблица 4.

Типы и размеры имплантированных протезов

| | Размеры (мм) | | | | | | Итого |
|-----------------------|--------------|----|----|----|-------|-------|------------|
| | 25 | 27 | 29 | 31 | 27/29 | 31/33 | |
| Механические: | | | | | | | |
| МедИнж | | 3 | 16 | 2 | | | 21 (16,4%) |
| On-X | 2 | | | | 51 | 8 | 61 (47,7%) |
| SJM | | 14 | 9 | | | | 23 (18%) |
| Биологические: | | | | | | | |
| Perimount | | 9 | 10 | 1 | | | 20 (15,6%) |
| Hancock II | | 2 | 1 | | | | 3 (2,3%) |

где, SJM - St. Jude Masters

Таблица 5.

Осложнения раннего послеоперационного периода

| | n | % |
|---------------------------------------|----|------|
| Раннее послеоперационное кровотечение | 1 | 0,8 |
| Дыхательная недостаточность | 4 | 3,1 |
| Транзиторная ишемическая атака | 1 | 0,8 |
| Инсульт | 3 | 2,4 |
| Поверхностная раневая инфекция | 4 | 3,1 |
| Медиастинит | 1 | 0,8 |
| Гидроперикард | 9 | 7,1 |
| Нарушения ритма и проводимости | 36 | 28,3 |

Таблица 6.

Динамика эхокардиографических показателей

| | До операции | После операции | p* |
|----------------------------------|-------------|----------------|---------|
| Исходное преобладание МН | | | |
| ПП, см | 5,5±0,7 | 4,9±0,5 | 0,02 |
| ЛП, см | 6,5±0,8 | 5,7±0,6 | <0,0001 |
| КДР ПЖ, см | 2,8±0,3 | 2,5±0,4 | 0,07 |
| КДР ЛЖ, см | 5,1±0,5 | 5,1±0,5 | 0,25 |
| КСР ЛЖ, см | 3,5±0,5 | 3,5±0,5 | 0,45 |
| ФВ ЛЖ, % | 59,5±6,4 | 59,1±5,7 | 0,899 |
| ФУ ЛЖ, % | 31,5±3,7 | 31,1±3,7 | 0,52 |
| ДЛА, мм рт.ст. | 48,4±11,2 | 40,5±7,5 | <0,0001 |
| Исходное преобладание МСт | | | |
| ПП, см | 5,6±0,7 | 5,0±0,5 | 0,02 |
| ЛП, см | 6,2±0,9 | 5,7±0,6 | 0,002 |
| КДР ПЖ, см | 2,98±0,4 | 2,8±0,4 | 0,25 |
| КДР ЛЖ, см | 5,9±0,6 | 5,5±0,5 | 0,0003 |
| КСР ЛЖ, см | 3,98±0,5 | 3,8±0,5 | 0,01 |
| ФВ ЛЖ, % | 59,9±6,3 | 57,8±5,4 | 0,02 |
| ФУ ЛЖ, % | 32,1±3,9 | 30,6±3,5 | 0,05 |
| ДЛА, мм рт.ст. | 46,2±11,6 | 35,2±4,3 | <0,0001 |

где, * - использовался критерий знаков

использованных протезов и морфо-функциональных особенностей порока.

Операция «Лабиринт»

Стойкий синусовый ритм после операции наблюдался в 84 (66,1%) случаях. В то же время у 43 больных регистрировался рецидив ФП, по поводу чего делались попытки восстановления ритма. Причем у 11 (8,7%) из них была использована фармакологическая кардиоверсия с эффективностью 72,7% (8 больных), а у 18 (14,2%) - электроимпульсная терапия с эффективностью 55,6% (10 больных). Для купирования пароксизма трепетания предсердий в шести (4,7%) случаях применялась чреспищеводная электрическая стимуляция с эффективностью 16,7% (1 больной).

Нарушения проводимости, потребовавшие имплантации постоянного ЭКС, возникли в 10 (7,9%) случаях, причем в семи из них по поводу синдрома слабости синусового узла (СССУ), брадиаритмической формы ФП - в двух, атриовентрикулярной блокады 2 степени Мобитц I - в одном. Следует констатировать, что среди них девять пациентов исходно имели непароксизмальные формы ФП: длительно персистирующую - восемь, персистирующую - один, и лишь один больной - пароксизмальную форму ФП с диагностированным до операции СССУ. И тем не менее какой-либо корреляционной зависимости частоты имплантации ЭКС от наличия той или иной исходной формой ФП отмечено не было: Pearson Chi-square составил 1,745 df=2 p=0,418. Двухкамерные ЭКС были имплантированы в семи случаях, однокамерные - трем пациентам с ФП, либо с наличие пароксизмов ФП по данным холтеровского мониторирования ХМ электрокардиограммы ЭКГ (табл. 7).

Оценка эффективности вмешательства осуществлялась с применением критериев консенсуса экспертов по катетерной и хирургической абляции ФП (HRS/ENRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation) [13], согласно которому любой пароксизм ФП, предсердной тахикардии или трепетания предсердий, длящийся не менее 30 сек, рассматривается в качестве рецидива. У 84 (66,1%) больных восстановление синусового ритма дополнительно было документировано с помощью ХМ ЭКГ. На момент выписки из стационара отсутствие ФП в целом наблюдалось у 102 (80,3%) пациентов (табл. 8). Среди них, у 88 (69,3%) наблюдался синусовый ритм, у 10 (7,9%) - предсердный, а у четырех (3,1%) с СССУ - ритм ЭКС. ФП сохранялась у 25 (19,7%) больных, причем три из них были с имплантированным ЭКС (у двух - исходно, у одного - после операции по поводу СССУ).

Значимые различия между тремя группами больных с различными формами ФП наблюдались по критерию Pearson Chi-square: 6,16788, df=2, p=0,0458; ML Chi-square 10,0966, df=2, p=0,006. При выполнении попарного сравнения различия получены только между пароксизмальной и персистирующей формами (точный критерий Фишера p=0,031) и между пароксизмальной и длительно персистирующей формами (точный критерий Фишера p=0,01). При сравнении персистирующей и длительно персистирующей формы значимых различий не было (OR 0,97 ДИ [0,35;2,72] точный критерий Фишера p=1,0).

При однофакторном логистическом регрессионном анализе показателей ЭхоКГ значимые различия были получены для исходных размеров ПП ($p=0,005$), и близкие к статистически значимым - для размеров ЛП, в особенности для индекса объема ЛП (объем ЛП/Сп.т.), для которого значение p получено на уровне статистической значимости ($p=0,052$) (табл. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время процедура «Cox Maze» в различных модификациях является «золотым» стандартом хирургического лечения ФП. Это находит свое отражение в современных клинических рекомендациях, согласно которым операция может быть рекомендована при хирургическом лечении митрального порока сердца и сопутствующей ФП без какого-либо дополнительного операционного риска и осложнений для восстановления синусового ритма [13]. J.Cox сообщает об эффективности хирургической процедуры «лабиринт» в 96% при изолированной ФП и в 97,5% у пациентов с симультанными кардиохирургическими вмешательствами [15], однако лишь немногим из этих пациентов проводилось мониторирование сердечного ритма [16].

Наше исследование демонстрирует отсутствие ФП у 80,3% пациентов по результатам сочетанной операции «Лабиринт» и протезирования МК, что вполне соотносится с результатами других авторов. Например, Gaunoy S.L. с соавт. сообщают о свободе от ФП на этапе выписки из стационара у 85% [1], при этом почти половина пациентов (19 из 40) были оперированы по поводу изолированной ФП. Среди оставшихся 21 только у девяти пациентов выполнялось вмешательство на МК.

В одном из самых больших исследований результатов хирургического лечения мерцательной аритмии у 575 пациентов с постоянной формой ФП (патология МК была у 74%). A.M.Gillinov с соавт. сообщают о наличии ФП у 46% пациентов через две недели после операции [17]. В другой работе о хирургической абляции у пациентов с патологией МК и с пароксизмальной формой ФП A.M.Gillinov указывает на наличие ФП через две недели после операции у 22% пациентов [18].

Согласно данным мета-анализа эффективности хирургической абляции у пациентов с патологией МК, проведенного группой авторов во главе с K.Phan, синусовый ритм на момент выписки из стационара был зарегистрирован у 67,9% прооперированных пациентов [11]. Следует отметить, что в зарубежной литературе очень мало внимания уделяется эффективности процедуры «лабиринт» у пациентов, подвергающихся симультанной абляции, в зависимости от исходной формы ФП. В частности, N.Ad с соавт., сообщая об эффективности хирургической абляции ФП при коррекции пороков МК, свидетельствует о сохранении синусового ритма через 6 месяцев у 94% больных, а через 12 - у 91% [19]. Анализ эффективности процедуры в зависимости от формы ФП отсутствует, хотя пароксизмальная форма ФП наблюдалась у 15% пациентов, персистирующая - у 45% и длительно персистирующая - у 40%.

Вместе с тем в нашем исследовании получены убедительные данные зависимости эффективности абляции от исходной формы ФП: при длительно перси-

Таблица 7.

Нарушения ритма и проводимости после операции

| | n | Эффективность |
|-----------------------|------------|---------------|
| Рецидив ФП: | | |
| ФКВ | 11 (8,7%) | 72,7% |
| ЭИТ | 18 (14,2%) | 55,6% |
| ЧПЭКС | 6 (4,7%) | 16,7% |
| БА (имплантация ПЭКС) | 10 (7,9%) | |
| СССУ | 7 | |
| БФП | 2 | |
| АВБ 2 ст Мобитц I | 1 | |

Где, ФКВ - фармакологическая кардиоверсия, ЭИТ - электроимпульсная терапия, ЧПЭКС - чреспищеводная электрокардиостимуляция, БА - брадиаритмии, ПЭКС - постоянная электрокардиостимуляция, СССУ - синдром слабости синусового узла, БФП - брадиаритмическая ФП, АВБ - атриовентрикулярная блокада.

Таблица 8.

Результаты операции «Лабиринт»

| Формы ФП | Отсутствие ФП | Наличие ФП | Эффективность (%) |
|----------|---------------|------------|-------------------|
| ПарФП | 19 | 0 | 100 |
| ПерсФП | 20 | 7 | 74,1 |
| ДП ФП | 63 | 18 | 77,8 |
| Всего | 102 | 25 | 80,3 |

Таблица 9.

Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа показателей эхокардиографии

| Критерий | p |
|----------|-------|
| ПП | 0,005 |
| ЛП | 0,17 |
| ОЛП | 0,099 |
| ИОЛП. | 0,052 |
| КДР ПЖ | 0,54 |
| КДР ЛЖ | 0,55 |
| КСР ЛЖ | 0,698 |
| КДО ЛЖ | 0,59 |
| КСО ЛЖ | 0,49 |
| УО ЛЖ | 0,699 |
| ФВ ЛЖ | 0,696 |
| ФУ ЛЖ | 0,90 |
| ЗСЛЖ | 0,79 |
| МЖП | 0,47 |
| ММЛЖ | 0,42 |
| ИММЛЖ | 0,66 |
| ДЛА | 0,16 |

стирующей и персистирующей формах она составила 77,8% и 74,1%, соответственно, тогда как при пароксизмальной форме - 100% ($p=0,0458$). Эти результаты полностью соответствуют данным отечественных исследователей [20, 21], указывающих, что эффективность радиочастотной абляции при хирургическом лечении патологии МК и пароксизмальной формы ФП также составила 100%.

Наши данные свидетельствуют о том, что в качестве предикторов свободы от ФП на этапе выписки из стационара, кроме исходной формы ФП имеют значение исходные размеры предсердий, прежде всего ЛПП. Размеры ЛПП имеют меньшее значение, они только приближались к статистически значимому уровню. Это, по-видимому, является косвенным свидетельством необходимости выполнения процедуры «Лабиринт» у пациентов с наличием легочной гипертензии, значимой недостаточностью ТрК, и, соответственно, увеличенными размерами ЛПП, что достаточно часто сопровождается пороки МК.

Что касается других факторов, влияющих на эффективность абляции, то N.Ad с соавт. выделяют уровень риска по шкале EuroScore, а также опыт хирурга, выполняющего процедуру (имеет значение менее 50 операций) [22]. А.М.Gillinov с соавт. в своей работе говорит о влиянии пожилого возраста, большого размера ЛПП, длительности ФП на развитие ФП в отдаленном периоде вмешательства [17]. В более поздней работе к этому перечню он добавляет наличие ревматического или дегенеративного поражения МК [18].

О влиянии размера ЛПП, пожилого возраста и длительности существования ФП также указывается в работах и других исследователей [13, 23, 24], причем хороший результат лечения ФП был достигнут как при ревматических поражениях клапанов сердца, так и при других причинах поражения МК [25, 26].

Можно говорить, что большинство исследователей указывают на длительность существования ФП в качестве одного из основных предикторов успеха операции «Лабиринт» на этапе выписки пациента из стационара. В нашей работе мы сознательно не проводили подобного анализа, так как считаем, что достаточно часто достоверно судить о длительности существования ФП просто бывает невозможно. В то же время длительность существования ФП находит свое выражение в размере камер сердца, уровне легочной гипертензии и форме ФП на момент операции.

Одним из возможных осложнений процедуры «лабиринт» является дисфункция синусового узла, требующая имплантации постоянного ЭКС. Этиология этой патологии неоднородна. Во-первых, длительно существующая ФП подавляет функцию синусового узла, и иногда требуется больше времени для ее восстановления после операции. Об этом свидетельствует тот факт, что у трех пациентов с

имплантированными по поводу СССУ после операции постоянными двухкамерными ЭКС при контрольном ХМ ЭКГ был зарегистрирован синусовый ритм с нормальной частотой. Во-вторых, нанесение абляционных линий на ЛПП может повредить критические зоны синусового узла. В нашем исследовании постоянные ЭКС были имплантированы 10 пациентам (8,5%). Наиболее частым показанием явился именно СССУ.

Частота этого осложнения значительно варьирует. Например, в исследовании S.L.Gaynor с соавт. [1] постоянные ЭКС были имплантированы 15% пациентам после операции, а А.М.Gillinov с соавт. сообщают только о 8,7% пациентов этой группы [17]. В крупном мета-анализе К.Phan с соавт. сообщается об имплантации постоянных ЭКС в 7,0% случаев [11]. Знаменательно, что в этой работе также было продемонстрировано и статистически значимое увеличение частоты имплантации постоянных ЭКС при выполнении изоляции обоих предсердий. В этом отношении наши данные соответствуют результатам зарубежных работ, но несомненно, что поиск причин и путей профилактики данного осложнения требует проведения дополнительных исследований.

В качестве метода физического воздействия в исследовании нами была использована исключительно радиочастотная энергия. Основное преимущество радиочастотной абляции является быстрота и легкость нанесения линий воздействия, в особенности изоляции коллекторов ЛВ. Однако оно теряется при нанесении линий к кольцу трикуспидального клапана, поскольку существует риск повреждения правой коронарной артерии. Другой проблемой является проведение абляции левого истмуса: в этом случае между браншами биполярного электрода попадает толстый массив тканей в области атриовентрикулярной борозды и относительно тонкая стенка ЛПП, что может сделать воздействие неэффективным, а также привести к повреждению огибающей артерии. Именно поэтому применение низкотемпературного воздействия в данных зонах выглядит куда более предпочтительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процедура «Лабиринт» является эффективным методом лечения сопутствующей фибрилляции предсердий при протезировании митрального клапана с прогнозируемой частотой коррекции нарушения ритма на момент выписки не менее 80,3%. Эффективность операции при длительно персистирующей форме ФП составляет 77,8%, персистирующей - 74,1%, пароксизмальной - 100%. Факторами, имеющими непосредственное влияние на прогноз восстановления синусового ритма на момент выписки, являются исходная форма фибрилляции предсердий а также размеры предсердий до операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gaynor S.L., Diodato M.D., Prasad S.M. et al. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. // J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:535-542.
2. Gillinov A.M., Gelijns A.C., Parides M.K. et al. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation during Mitral Valve Surgery. // N Engl J Med 2015; 372:1399-1409.
3. Lee R., McCarthy P.M., Wang E.C. et al. Midterm

- survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:1341-51.
4. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Muratov R.M. et al. Results of surgical treatment of chronic atrial fibrillation in patients with mitral valve disease. *Europace*. 2004;6:120.
 5. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Mar 1991;101(3):406 - 426.
 6. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Apr 1991;101(4):584-592.
 7. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Jr., et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Apr 1991;101(4):569- 583.
 8. Edgerton Z.J., Edgerton J.R. History of surgery for atrial fibrillation. // *Heart Rhythm* 2009;6:S1-S4.
 9. Prasad S.M., Maniar H.S., Camillo C.J. et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. Dec 2003;126(6):1822-1828.
 10. Raanani E., Albage A., David T.E. et al. The efficacy of the Cox-maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. // *Eur J Cardiothorac Surg*. Apr 2001;19(4):438 - 442.
 11. Phan K., Xie A., Tian D.H. et al. Systematic review and meta-analysis of surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery. // *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3(1):3-14.
 12. La Meir M. Surgical options for treatment of atrial fibrillation. // *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3(1):30-37.
 13. Badhwar V., Rankin J.S., Damiano R.J., Jr. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. // *Ann Thorac Surg* 2017;103:329-41.
 14. Ревишвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Такаландзе Р.Г. и др. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения «изолированных» форм фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции «лабиринт-V» // *Вестник аритмологии*. 2016; 83:23-21.
 15. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. // *Europace* 2012;14:528-606.
 16. Damiano R.J., Jr., Schwartz F.H., Bailey M.S. et al. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. Jan 2011;141(1):113-121.
 17. Gillinov A.M., Bhavani S., Blackstone E.H. et al. Surgery for permanent atrial fibrillation: impact of patient factors and lesion set. // *Ann Thorac Surg*. Aug 2006;82(2):502-513; discussion 513-504.
 18. Gillinov A.M., Bakaev F., McCarthy P.M. et al. Surgery for paroxysmal atrial fibrillation in the setting of mitral valve disease: a role for pulmonary vein isolation? // *Ann Thorac Surg* 2006;81:19-28.
 19. Ad N., Henry L., Massimiano P. et al. The state of surgical ablation for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease. // *Curr Opin Cardiol* 2013, 28:170-180.
 20. Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Пивкин А.Н. и др. Лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий при хирургии митрального клапана - нужно ли выполнять аблацию? // *Анналы аритмологии*. 2012; 1:66-71.
 21. Богачев-Прокофьев А.В., Пивкин А.Н., Сырцева Я.В. и др. Сочетанное лечение пароксизмальной фибрилляции предсердий у пациентов с пороками митрального клапана: анализ отдаленных результатов // *Вестник аритмологии*, 2017, №87, с. 16-22.
 22. Ad N., Henry L., Hunt S., Holmes S.D. Impact of clinical presentation and surgeon experience on the decision to perform surgical ablation. // *Ann Thorac Surg* 2013;96:763-9.
 23. An N., Holmes S.D. Prediction of sinus rhythm in patients undergoing concomitant Cox maze procedure through a median sternotomy. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:881-7.
 24. An N., Holmes S.D., Shuman D.J., Pritchard G. Impact of atrial fibrillation duration on the success of first-time concomitant Cox maze procedures. // *Ann Thorac Surg* 2015;100:1613-9
 25. Dong L., Fu B., Teng X. et al. Clinical analysis of concomitant valve replacement and bipolar radiofrequency ablation in 191 patients. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1013-7.
 26. Lee J.W., Park N.H., Choo S.J. et al. Surgical outcome of the maze procedure for atrial fibrillation in mitral valve disease: rheumatic versus degenerative. // *Ann Thorac Surg* 2003;75:57-61.

Н.А.Новикова¹, М.Ю.Гиляров¹, А.Ю.Суворов², А.Ю.Кучина¹

НОВЫЕ СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва,
²ГБУЗ ГКБ №4 ДЗМ, Москва

Цель: оценка возможностей методов «машинного обучения» в прогнозировании отдаленных исходов у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы исследования. За период 2015-2016 гг. в исследование были последовательно включены 234 пациента с неклапанной формой ФП, медиана возраста 72 (65; 79) года, по 50,0% мужчин и женщин. Медиана времени наблюдения составила 2,9 (2,7;3,2) года, за это время 42 пациента скончались, произошло 9 нефатальных острых нарушений мозгового кровообращения и 3 нефатальных инфаркта миокарда (ИМ). Эти события у 52 пациентов (22,2% от всех включенных) были объединены в комбинированную конечную точку (смерть и нефатальные сердечно-сосудистые катастрофы на этапе отдаленного наблюдения). Первые 184 включенных пациента были объединены в группу «обучения». Последующие 50 пациентов составили «тестовую» группу. Использовали такие методы «машинного обучения» как деревья классификации, линейный дискриминантный анализ, метод k-ближайших соседей, метод опорных векторов, нейросети.

Полученные результаты. На отдаленные исходы влияли возраст, известные традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, наличие этих заболеваний, изменение внутрисердечной гемодинамики и полостей сердца по данным эхокардиографии, наличие сопутствующей анемии и более тяжелой стадии хронической болезни почек, а также назначение препаратов, связанных с более тяжелым течением заболевания (амиордарон, дигоксин). Лучше всего с задачей прогнозирования справлялись модели линейного дискриминантного анализа, сложной нейросети и метода опорных векторов.

Заключение. Современные методы, направленные на прогностическую оценку, в том числе с использованием больших данных и технологий машинного обучения представляют большой потенциал для кардиологии. Эти методы требуют дальнейшего критического изучения и подтверждения, так как в перспективе могут позволить корректировать сердечно-сосудистые риски, используя одновременно данные реальной клинической практики и концепции доказательной медицины.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, смертность, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, прогнозирование, методы «машинного обучения», дискриминантный анализ, сложная нейросеть

Рукопись получена: 05.07.2019 **Рецензии получены:** 15.07.2019 **Принята к публикации:** 16.07.2019

Для цитирования: Новикова Н.А., Гиляров М.Ю., Суворов А.Ю., Кучина А.Ю. Новые способы прогнозирования исходов и осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 49-50; DOI: 10.35336/VA-2019-2-49-50.

N.A.Novikova¹, M.Yu.Gilyarov¹, A.Yu.Suvorov², A.Yu.Kuchina¹

NEW METHODS FOR PREDICTING OUTCOMES AND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

¹First Sechenov Moscow Medical University (Sechenov University), Moscow, ²City Hospital #4, Moscow

Aim: assessment of the capabilities of “machine learning” methods in predicting remote outcomes in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF).

Methods. From 2015 to 2016 234 patients with non-valvular AF were included in the study (median age 72 (65; 79) years; 50.0% men). During the median follow-up of 2.9 (2.7; 3.2) years 42 patients died, 9 patients had non-fatal acute cerebral circulatory disorders and 3 patients had non-fatal myocardial infarction (MI). These events in 52 subjects (22.2% from all patients included) were combined into a combined endpoint (death and a nonfatal cardiovascular accident at the stage of remote observation). The first 184 patients comprised a “training” group. The next 50 patients formed the “test” group. The following methods of «machine learning» were used in the analysis: classification trees, linear discriminant analysis, the k-nearest neighbor method, support vectors method, neural network.

Results. Long-term outcomes were influenced by age, known traditional risk factors for cardiovascular diseases, the presence of these diseases, changes in intracardiac hemodynamics and heart chambers as evaluated by echocardiography, the presence of concomitant anemia, advanced stages of chronic kidney disease, and the administration of drugs associated with a more severe cardiovascular disease progression (amiodarone, digoxin). The best prognosis was created using the model of linear discriminant analysis, the complex neural network model, and the support vector machine.

Conclusion. Modern methods aimed at prognosis estimation seem to be of great potential for cardiology. These methods include big data analysis and machine learning technologies. The methods require further evaluation and con-

firmation, and in the future they may allow correcting cardiovascular risks, using data from real clinical practice and evidence-based medicine at the same time.

Key words: atrial fibrillation, mortality, ischemic stroke, myocardial infarction, prognosis, machine learning, discriminant analysis, complex neural network

Received: 05.07.2019 **Revision Received:** 15.07.2019 **Accepted:** 16.07.2019

For citation: Novikova N.A., Gilyarov M.Yu., Suvorov A.Yu., Kuchina A.Yu. New methods for predicting outcomes and complications in patients with atrial fibrillation // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 49-50; DOI: 10.35336/VA-2019-2-49-50.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных заболеваний в практике врача-кардиолога [1]. Стратегия ведения пациентов с ФП с позиций доказательной медицины изложена в российских и зарубежных клинических рекомендациях [2-3]. Высокая распространенность, социальная значимость, опасные осложнения, самым тяжелым из которых является мозговой инсульт, привели к появлению многочисленных способов оценки риска сердечно-сосудистых катастроф и осложнений терапии (шкалы CHA₂DS₂-VASc, HASBLED, ATRIA) [4-6].

Большинство имеющихся шкал риска призваны быстро оценить вероятность развития осложнений. В то же время, существует объективная потребность интегральной оценки сердечно-сосудистых рисков и прогноза у пациентов с ФП, в зависимости от целого ряда клинико-anamnestических, демографических показателей, имеющихся сопутствующих заболеваний и принимаемой терапии. В последние годы появились новые методы прогнозирования рисков, связанные с использованием так называемого «машинного обучения» (англ. machine learning) [7]. Совокупность этих методов позволяет быстро анализировать очень большие объемы данных и с высокой точностью оценивать риск развития определенного события у конкретного пациента, с учетом его клинико-anamnestических данных, информации о терапии и т.д. Данные методы начинают успешно использоваться в генетике, онкологии, эндокринологии [8-10]. Поэтому целью исследования явилась оценка возможностей методов «машинного обучения» в прогнозировании отдаленных исходов у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) за период 2015-2016 гг. в исследование были последовательно включены 234 пациента с неклапанной формой ФП, медиана возраста 72 (65; 79) года, по 50,0% мужчин и женщин. Медиана времени наблюдения составила 2,9 (2,7;3,2) года, за это время 42 пациента скончались, произошло 9 нефатальных острых нарушений мозгового кровообращения и 3 нефатальных инфаркта миокарда (ИМ). Эти события у 52 пациентов (22,2% от всех включенных) были объединены в комбинированную конечную точку (смерть и нефатальные сердечно-сосудистые катастрофы на этапе отдаленного наблюдения).

Первые 184 включенных пациента были объединены в группу «обучения». Последующие 50 пациентов составили «тестовую» группу, использованную

для валидации методов прогнозирования. Для группы «обучения» проведен однофакторный регрессионный анализ (модель пропорциональных рисков Кокса), выделены основные факторы, влияющие на развитие комбинированной точки. По этим факторам между группой «обучения» и «тестовой» группой был проведен сравнительный анализ (U - критерий Манна-Уитни для числовых данных и точный тест Фишера для категориальных данных), чтобы убедиться, что значимые межгрупповые различия отсутствуют.

Были отобраны несколько методов «машинного обучения», теоретически подходящих для проведения прогнозирования, для каждого из этих методов была создана модель с определенными параметрами. Информация о факторах, влиявших на развитие конечной точки в группе «обучения», а также информация о самих исходах были обработаны каждой созданной моделью. Затем модели прогнозировали исходы для каждого пациента «тестовой» группы, таким образом проведена валидизация методов. Так как исходы в «тестовой» группе были известны исследователям, было проведено сопоставление истинных результатов и результатов, предсказанных моделями.

Прогностическая точность моделей (англ. accuracy) была рассчитана, как отношение суммы истинно положительных и истинно отрицательных наблюдений к количеству всех наблюдений в группе. Положительное прогностическое значение было рассчитано, как отношение истинно положительных результатов к сумме предсказанных положительных результатов, отрицательная прогностическая ценность была рассчитана аналогично для отрицательных значений.

Для всех моделей был рассчитан коэффициент каппа Коэна, в качестве независимой оценки качества модели. В «машинном обучении» каппа Коэна измеряет соответствие результатов двух способов оценки одних и тех же объектов. Значение каппы равное 1 указывает на полное соответствие, значение 0 указывает на

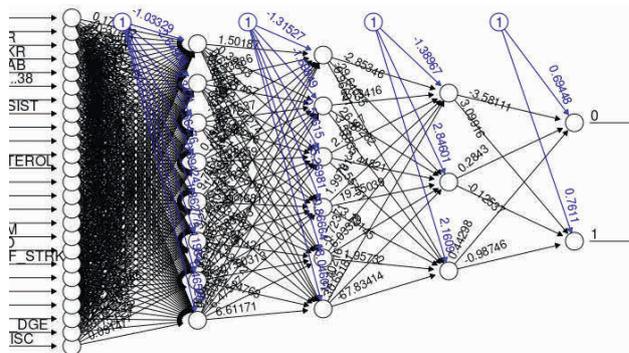


Рис. 1. Многослойный перцептрон с 13 «скрытыми» узлами, использованный в настоящем исследовании.

то, что соответствие случайно (ссылка на каппу). Была принята гипотеза о том, что каппа Коэна в 0,4 характеризует предсказательную ценность модели, как удовлетворительную. Для ряда моделей был проведен ROC-анализ. Анализ результатов и моделирование производилось с помощью языка программирования R, версия 3.5.1 [11].

Краткое описание использованных методов для «машинного обучения»

Деревья классификации сочетают в себе методы регрессии и классификации для создания узлов расщепления (дихотомии) массива значений переменных. С помощью математических методов происходит расщепление того или иного фактора в

соответствии с порогом, который определяет модель. Результатом многочисленных расщеплений факторов является в конечном итоге классификация объекта интереса исследователя. Схемы деревьев классификации довольно наглядны и понятны для восприятия. Существует несколько алгоритмов построения деревьев классификации (Random forest, построение деревьев с использованием бустинга и многие др.) [12].

Методы, лежащие в основе линейного дискриминантного анализа некоторым образом близки к дисперсионному анализу (ANOVA) и связаны с поиском линейных зависимостей между предикторами. Анализ чувствителен к размеру групп. Данные должны быть преобразованы таким образом, чтобы между ними

Таблица 1.

Сравнительный анализ между группами, оценка факторов значимо влияющие на прогноз в группе «обучения» (регрессионный анализ по Коксу)

| Фактор | Группа «обучения», (n=184) | «Тестовая» группа, (n=50) | p [#] | ОР | 95% ДИ | p [§] |
|---|-------------------------------|------------------------------|----------------|------|----------|----------------|
| Возраст | 74 (66; 79) | 70 (55; 78) | 0,049* | 1,1 | 1,0-1,2 | <0,001 |
| Наличие ХСН | 42,90% | 34,00% | 0,3 | 2,9 | 1,8-4,9 | <0,001 |
| Наличие СЗ | 39,10% | 34,00% | 0,6 | 2,5 | 1,5-4,2 | <0,001 |
| ОНМК в анамнезе | 12,50% | 18,00% | 0,4 | 2,8 | 1,6-4,9 | <0,001 |
| CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы | 4 (3; 5) | 3 (2; 5) | 0,1 | 1,3 | 1,17-1,5 | <0,001 |
| САД, мм рт. ст. | 135 (120; 155) | 130 (115; 150) | 0,4 | 0,9 | 0,8-0,99 | 0,027 |
| Длительность QRS, мс | 88 (84; 96) | 96 (86; 110) | 0,7 | 1,01 | 1,00-1,1 | 0,021 |
| Наличие ПБЛНПГ | 13,60% | 6,00% | 0,2 | 2,4 | 1,3-4,4 | 0,006 |
| ИМ в анамнезе | 22,80% | 14,00% | 0,2 | 2,1 | 1,2-3,6 | 0,009 |
| ОХ, ммоль/л | 4,4 (3,6; 5,2) | 4,6 (3,8; 5,6) | 0,2 | 0,7 | 0,6-0,9 | 0,02 |
| ИОЛП, мл/м ² | 44 (39,7; 58,2) | 41,6 (35,1; 54,4) | 0,07 | 1,02 | 1,01-1,1 | <0,001 |
| ИОПП, мл/м ² | 36,9 (32,4; 44,7) | 36,9 (28,3; 43,3) | 0,56 | 1,02 | 1,01-1,1 | <0,001 |
| СДЛА, мм рт. ст. | 33 (25; 36,5) | 33 (33; 40) | 0,7 | 1,02 | 1,01-1,3 | 0,005 |
| СКФ | 60 (47; 71,4) | 62 (51; 75) | 0,3 | 0,97 | 0,96-1,3 | <0,001 |
| Стадия ХБП | 2 (2;3) | 2 (2;3) | 0,4 | 2,1 | 1,6-2,6 | <0,001 |
| Назначение дигоксина*, % | 7,10% | 10,00% | 0,5 | 2,5 | 1,2-5,4 | 0,02 |
| HASBLED, баллы | 2 (2; 2) | 2 (1; 3) | 0,2 | 1,8 | 1,4-2,4 | <0,001 |
| ССЗ в анамнезе, % | 52,70% | 52,00% | 0,9 | 4,2 | 2,3-7,7 | <0,001 |
| Стабильная ИБС, % | 37,00% | 24,00% | 0,09 | 1,7 | 1,1-2,8 | 0,04 |
| НЛС, % | 15,20% | 8,00% | 0,2 | 2,3 | 1,3-4,2 | 0,006 |
| НГС, % | 20,70% | 20,00% | 0,9 | 2,8 | 1,6-4,7 | <0,001 |
| МР 3 степени, % | 8,20% | 4,00% | 0,5 | 3,3 | 1,7-6,5 | <0,001 |
| ТР 3 степени, % | 7,10% | 6,00% | 0,9 | 3,3 | 1,6-6,7 | <0,001 |
| Анемия, % | 18,50% | 16,00% | 0,8 | 3,1 | 1,9-5,6 | <0,001 |
| Амиодарон**, % | 14,10% | 4,00% | 0,059 | 2 | 1,1-3,7 | 0,03 |

Где, p[#] - достоверность различий между группами, ОР - относительный риск, ДИ - доверительный интервал, p[§] - достоверность прогноза, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, СЗ - сосудистые заболевания, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, САД - систолическое артериальное давление, ПБЛНПГ - полная блокада левой ножки пучка Гиса, ИМ - инфаркт миокарда, ОХ - общий холестерин, ИОЛП и ИОПП - индекс объема левого и правого предсердий, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии по данным эхокардиографии, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, ХБП - хроническая болезнь почек, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания (ХСН и/или перенесенный ИМ и/или перенесенное ОНМК), ИБС - ишемическая болезнь сердца, НЛС и НГС - нарушения локальной и глобальной сократимости, МР и ТР - митральная и трикуспидальная регургитация, * - при выписке, ** - прием препарата до госпитализации.

можно было оценить линейное взаимодействие (такое преобразование получило название нормализация). Возникающие линейные взаимодействия отчасти напоминают линейный регрессионный анализ.

Метод *k*-ближайших соседей близок к кластерному анализу, когда производится задание количества классов исходов (в нашем случае их два: пациент, не достигший комбинированной точки, и пациент, достигший комбинированной точки), определяются основные свойства этих классов (например, количество баллов по CHA₂DS₂-VASc и т.д.). Каждый признак, включенный в анализ (например, возраст пациентов), расщепляется в соответствии с заданными классами по своим средним значениям и расстоянию между средними значениями в каждом из классов. На основании конкретных значений признаков у каждого пациента (рост, возраст, перенесенный инфаркт миокарда), он соотносится либо с одним из классов, либо с другим, попадая в группу риска, или в группу благоприятного исхода. Метод опорных векторов связан, наоборот, с максимальным разделением на классы с использованием линейных и нелинейных функций. Метод направлен на поиск самого большого возможного разделения между классами.

В основе нейросетей лежат алгоритмы нелинейного программирования. Построение нейросетей происходит в кибернетике по аналогии с работой нейронов нервной системы, с наличием сигналов, синапсов и т.д. В простейших нейросетях решаются задачи классификации (самый простой вариант - бинарной классификации) некоего объекта в соответствии с его характеристиками. За счет используемых логистических функций «сильные» и «слабые» характеристики объекта могут уравниваться по влиянию на принимаемое решение о классификации. Объем и длина нейронной сети обуславливают ресурсоемкость для ее создания и работы. В просто устроенных сетях отсутствуют «скрытые» узлы со сложными нелинейными преобразованиями. Построение такой сети происходит относительно быстро.

В основе сложной нейросети лежат несколько слоев «скрытых» узлов, использующих нелинейные регрессионные методы классификации. Использование

нескольких слоев «скрытых» узлов, с одной стороны, может помочь снизить общее число узлов нейросети и ресурсоемкость расчетов, с другой - нелинейные методы позволяют более гибко провести классификацию, чем решения, обусловленные линейными регрессиями.

Схематическое изображение нейросети приведено на рис. 1. Слева показаны входные узлы для основных факторов, используемых сетью для анализа (те самые факторы, оказывающие влияние на неблагоприятный прогноз, справа - возможные прогнозируемые исходы - «1», когда с высокой вероятностью пациента ждет неблагоприятный исход, и «0», когда состояние пациента по прогнозу не изменится. В середине мы видим 3 «слоя» из 6, 4 и 3 нейронов. Эти нейроны связаны друг с другом посредством т.н. коэффициентов - «весов» (синие и черные цифры), некоторым образом напоминающих коэффициенты в регрессионных уравнениях. Каждый нейрон является сложной нелинейной функцией, вычисляющей вероятность развития того или иного исхода. После введения в модель информации о пациенте слева, через цепи нейронов происходит вычисление риска развития исхода справа.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У включенных в исследование пациентов с неклапанной формой ФП отмечена высокая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ): 11,5% являлись курильщиками, у 92,7% диагностирована артериальная гипертензия, у 24,4% - сахарный диабет 2 типа. Дислипидемия выявлена у 61,5% пациентов. Среди всей группы достаточно широко фиксировались непосредственно ССЗ и сосудистые катастрофы. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в анамнезе диагностирована у 26,9% пациентов, при этом у 20,9% в анамнезе имелся ИМ. У 41,0% пациентов отмечались симптомы недостаточности кровообращения (НК), 13,7% перенесли ранее ОНМК, 5,1% - транзиторную ишемическую атаку. Медиана баллов по CHA₂DS₂-VASc составила 4 (3;5) баллов, по шкале HASBLED - 2 (1;2) балла.

Таблица 2.

Оценка прогностической ценности методов классификации

| Название метода | Точность | ППЦ | ОПЦ | Каппа Коэна |
|--|------------------|------------------|------------------|-------------|
| Дерево классификации Random Forrest, % (95% ДИ) | 76,0 (61,8-86,9) | 74,5 (59,7-86,1) | 99,9 (37,3-99,9) | 0,26 |
| Дерево классификации C5.0 (с выполнением бустинга), % (95% ДИ) | 78,0 (64,4-88,5) | 76,1 (61,2-87,4) | 76,0 (39,8-99,9) | 0,34 |
| Простая нейросеть из 30 узлов, % (95% ДИ) | 78,0 (64,0-88,5) | 80,0 (64,4-90,9) | 70,0 (34,8-93,3) | 0,42 |
| Многослойный перцептрон (3 слоя из 17 нейронов), % (95% ДИ) | 82,0 (68,6-91,4) | 79,6 (64,7-90,2) | 99,9 (54,1-99,9) | 0,48 |
| Линейный дискриминантный анализ, % (95% ДИ) | 82,0 (68,6-91,4) | 80,9 (65,9-91,3) | 87,5 (47,3-99,7) | 0,51 |
| Метод опорных векторов, % (95% ДИ) | 82,0 (68,6-91,4) | 79,6 (64,7-90,2) | 99,9 (54,1-99,9) | 0,48 |
| Метод <i>k</i> -ближайших соседей, % (95% ДИ) | 76,0 (61,8-86,9) | 74,5 (59,7-86,1) | 99,9 (37,3-99,9) | 0,28 |

Где, ППЦ - положительная предсказательная ценность, ОПЦ - отрицательная предсказательная ценность, 95% ДИ - 95% доверительный интервал)

В группу «обучения» включены первые последовательно вошедшие в исследование 184 пациента (78,6%), в «тестовую» группу - последующие 50 пациентов (21,4%). Такое разделение связано с тем, что методы интеллектуального анализа требуют большого количества данных для процесса обучения, с другой - в группе должно быть достаточное количество пациентов. Во многих работах показано начальное соотношение данных «обучения» к «тестовым» данным от 70,0/30,0% до 80,0/20,0%. Также разделение в соответствии с последовательным временем включения несколько приближает эксперимент к реальной практике в виде последовательно госпитализируемых или явившихся на прием к врачу пациентов. Для группы «обучения» проведен одномерный регрессионный анализ по Коксу для выявления факторов, значимо влияющих на развитие комбинированной конечной точки за время отдаленного наблюдения. Эти факторы, а также величина относительного риска представлены в табл. 1.

Как видно из результатов анализа, на отдаленные исходы влияли возраст, известные традиционные ФР ССЗ, наличие самих ССЗ, изменение внутрисердечной гемодинамики и полостей сердца по данным эхокардиографии, наличие сопутствующей анемии и более тяжелой стадии хронической болезни почек, а также назначение препаратов, связанных с более тяжелым течением заболевания (амиордарон догоспитально, дигоксин на длительный прием при выписке). По данным факторам был проведен сравнительный анализ между группами «обучения» и «тестовой», результаты которого приведены в табл. 1. Группы достоверно не различались по уровню достижения комбинированной конечной точки (смерть или нефатальный ОНМК и/или нефатальный ИМ) за время отдаленного наблюдения. По основным факторам, влиявшим на отдаленные исходы, группы оказались сопоставимыми, за исключением возраста (где различия отмечались на грани достоверности).

Оценка прогностической ценности методов классификации

Оценка выполнена на основании прогностической точности модели, положительной и отрицательной предсказательной ценности, коэффициентом каппа Коэна. Результаты представлены в табл. 2. Непосредственная

точность довольно велика у ряда моделей. На основании величины нижней границы 95% доверительного интервала (ДИ), лучше всего с задачей прогнозирования справлялись модели линейного дискриминантного анализа, сложной нейросети и метода опорных векторов. У этих же методов самая высокая нижняя граница 95% ДИ по положительной и отрицательной предсказательной ценности. На основании величины каппы Коэна наиболее точной являлась модель, построенная с помощью линейного дискриминантного анализа, за ней следуют модели по методу опорных векторов и сложно устроенная нейросеть. В силу небольшого количества конечных точек в «тестовой» группе точность и предсказательная ценность ряда моделей совпадают. Для оценки чувствительности и специфичности методов был проведен ROC-анализ с вычислением площади под кривой (AUC). На рис. 2 представлены некоторые ROC-кривые наиболее точных методов. Для методов, обладающих наилучшей точностью, нижняя граница 95% ДИ площади под кривой (AUC) превысила 60%, что характеризует качество моделей, как хорошее. Значимость 95% ДИ AUC для каждого из этих методов была менее 0,01.

В ходе исследования было проведено изучение возможностей применения методов «машинного обучения» при прогнозировании отдаленных исходов за счет анализа типичных клинико-анамнестических, демографических характеристик пациентов, распространенности ССЗ и факторов их риска, данных о принимаемых ранее препаратах и т.д. Такой подход позволил использовать именно те данные, которые кардиолог ежедневно вносит в электронную историю болезни, без применения сложных специальных шкал и методик расчета риска, требующих от врача дополнительного времени. Внесенные данные могут быть автоматически обработаны средствами прогнозирования риска, а результат выдан лечащему врачу. Крайне важным аспектом является то, что кардиолог получает информацию не о некоем абстрактном сердечно-сосудистом риске, а о риске развития конкретного исхода или комбинации исходов у данного пациента.

Используемые методы прогнозирования крайне редко применяются на стыке кардиологии, эпидемиологии и практики. Классификационные модели обычно строятся под узкую конкретную задачу [13]. В то же время, данные методы прогнозирования открывают

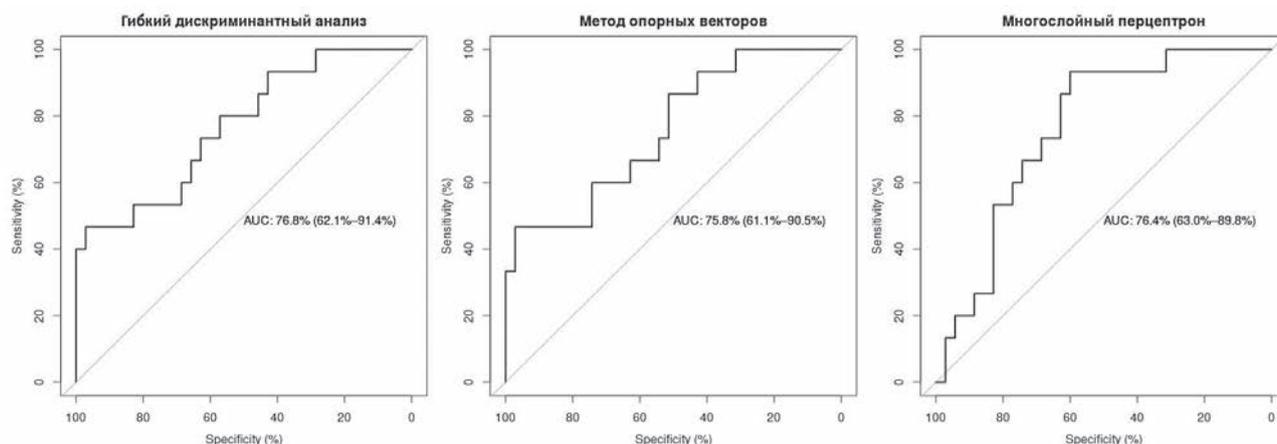


Рис. 2. ROC-кривые для наиболее точных методов прогнозирования в исследовании.

широкие перспективы для многочисленных категорий пациентов в «серых зонах», когда рандомизированные клинические исследования и регистры не могут дать четкий однозначный ответ на различные вопросы. Безусловно, качество методов классификации требует ряда исследований по их верификации в кардиологии.

В связи с тем, что болезни системы кровообращения по-прежнему входят в тройку основных причин инвалидизации и смертности во всем мире, анализ прогнозируемых исходов играет крайне важное значение для жизни пациента, его физического состояния и социальной активности. В работах, где использовались похожие способы прогнозирования тщательно подчеркивается, что результаты прогноза должны производиться несколькими независимыми способами моделирования для снижения вероятности ложных результатов и получения опытной информации о наиболее подходящих инструментах.

Факторы, влиявшие на риск развития неблагоприятных исходов в отдаленной перспективе в данном исследовании не представляются неожиданными (например, сердечно-сосудистые катастрофы в анамнезе отмечались более чем у половины включенных), а уже много лет описаны в современных клинических рекомендациях. Именно эти факторы, отрицательное действие которых стало известно из крупных клинических исследований, и обусловили прогностическую точность моделей.

Проведенный анализ продемонстрировал, что методы машинного обучения позволяют получить хорошие результаты в отношении прогностической

значимости. Лимитирующим фактором послужила небольшая выборка «обучающей» группы (184 пациента), выбор конечных точек (преимущественно комбинированная точка была обусловлена общей смертностью за длительный срок в почти 3 года, без анализа причин). Более обширная выборка, либо не такие длинные сроки и тщательное продумывание конечной точки теоретически могло увеличить точность прогноза.

В настоящее время мощности крупных центров и стационаров позволяют агрегировать большое количество данных о пациентах, внедрять электронный документооборот, что может послужить хорошей основой для тестирования и внедрения подобных методов. Важным аспектом является способность модели проводить совокупную оценку индивидуальных рисков с учетом многих факторов, достоверно влияющих на прогноз.

Таким образом, оценка отдаленных исходов у пациентов с ФП представляется крайне актуальной задачей в связи с высокой распространенностью заболевания, тяжестью осложнений, необходимостью принимать постоянную терапию, сопряженную с возможными побочными эффектами. Современные методы, направленные на прогностическую оценку, в том числе с использованием больших данных и технологий машинного обучения представляют большой потенциал для кардиологии. Эти методы требуют дальнейшего критического изучения и подтверждения, так как в перспективе могут позволить корректировать сердечно-сосудистые риски, используя одновременно данные клинической практики и концепции доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // *Circulation*. 2014. 25;129(8) p.837-47. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur Heart J*. 2016. 7;37(38) p.2893-2962. DOI 10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий // *Российский кардиологический журнал*. 2013; 4 (102), приложение 3.
4. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Europace* 2010. 12(10) p.1360-420. DOI 10.1093/europace/euq350.
5. Gage BF, Yan Y, Milligan PE et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) // *Am Heart J*. 2006. 151(3) p.713-9. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.04.017
6. Fang MC, Go AS, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study // *J Am Coll Cardiol*. 2011. 19;58(4) p.395-401. DOI 10.1016/j.jacc.2011.03.031.
7. Ghatak, A. *Machine Learning with R* / Springer Singapore. 2017. ISBN 978-981-10-6807-2. DOI 10.1007/978-981-10-6808-9. 210 p.
8. Holder LB, Haque MM, Skinner MK. Machine learning for epigenetics and future medical applications // *Epigenetics*. 2017. 3;12(7) p.505-514. DOI 10.1080/15592294.2017.1329068.
9. Gandelman JS, Byrne MT, Mistry AM et al. Machine learning reveals chronic graft-versus-host disease phenotypes and stratifies survival after stem cell transplant for hematologic malignancies // *Haematologica*. 2019 Jan;104(1) p.189-196. DOI 10.3324/haematol.2018.193441.
10. Choi BG, Rha SW, Kim SW et al. Machine Learning for the Prediction of New-Onset Diabetes Mellitus during 5-Year Follow-up in Non-Diabetic Patients with Cardiovascular Risks // *Yonsei Med J*. 2019 Feb;60(2) p.191-199. DOI 10.3349/ymj.2019.60.2.191.
11. R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>
12. Max Kuhn and Ross Quinlan (2018). C50: C5.0 Decision Trees and Rule-Based Models. R package version 0.1.2. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=C50>.
13. Kim S, Kwon S, Hong SH et al. Abstract 18179: Application of Machine Learning Algorithm for Early Prediction to Classify Atrial Fibrillation Into Paroxysmal and Non-Paroxysmal by Analysis of fibrillatory Wave on 12-Lead Electrocardiography // *Circulation*. 2017;136:A18179.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ<https://doi.org/10.35336/VA-2019-2-45-50>**Е.А.Хоменко, С.Е.Мамчур****СПАЗМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ВСЛЕДСТВИЕ ДИСЛОКАЦИИ АБЛАЦИОННОГО КАТЕТЕРА В ЕЕ УСТЬЕ ПРИ АБЛАЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОГО ОЧАГА В ЛЕВОМ КОРОНАРНОМ СИНУСЕ АОРТЫ*****Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово***

Приводятся результаты обследования и лечения пациентки с частой желудочковой экстрасистолией у которой при аблации эктопического очага в левом коронарном синусе аорты вследствие дислокации аблационного катетера развился спазм ствола левой коронарной артерии.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, радиочастотная катетерная аблация, коронарный синус аорты, аблационный катетер, ствол левой коронарной артерии, внутрисердечное ультразвуковое исследование

Рукопись получена: 06.03.2019 **Рецензии получены:** 22.03.2019 **Принята к публикации:** 16.04.2019

Для цитирования: Хоменко Е.А., Мамчур С.Е. Спазм ствола левой коронарной артерии вследствие дислокации аблационного катетера в ее устье при аблации эктопического очага в левом коронарном синусе аорты // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 51-54; DOI: 10.35336/VA-2019-2-51-54.

Е.А.Khomenko, S.E.Mamchur**LEFT MAIN CORONARY TRUNK SPASM DUE TO ABLATION CATHETER DISLOCATION IN ITS OSTIUM DURING ECTOPIC FOCUS ABLATION IN AORTIC LEFT CORONARY SINUS*****Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo***

The results of the examination and treatment of a patient with frequent ventricular ectopy are presented in the article. During ablation of an ectopic focus in the left coronary sinus of the aorta, as a result of dislocation of the ablation catheter, a spasm of the left coronary artery has been diagnosed.

Keywords: ventricular ectopy, radiofrequency catheter ablation, coronary sinus of aorta, ablation catheter, main left coronary trunk, intracardiac echocardiography

Received: 06.03.2019 **Revision Received:** 22.03.2019 **Accepted:** 16.04.2019

For citation: Khomenko E.A., Mamchur S.E. Left main coronary trunk spasm due to ablation catheter dislocation in its ostium during ectopic focus ablation in aortic left coronary sinus // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 51-54; DOI: 10.35336/VA-2019-2-51-54.

Повреждение коронарных артерий (КА) во время процедур радиочастотной аблации (РЧА) при нарушениях ритма сердца является опасным осложнением, требующим неотложных мер по оценке и восстановлению коронарного кровотока. Встречаемость этого осложнения все же крайне низкая. Так, например, приводятся данные о результатах проведенных РЧА у 4655 и 3357 пациентов, где встречаемость данного осложнения 0,09% и 0,029%, соответственно [1, 2]. Литературные данные представлены в основном описанием клинических примеров, которые сложно систематизировать ввиду их индивидуальности. Случаи спазма ствола левой КА (ЛКА) при РЧА по поводу желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) ранее в литературе не описаны. В данной работе мы демонстрируем это осложнение и последующие организационные решения по ведению пациента.

Пациентка О., 32 года, поступила в клинику с целью проведения РЧА по поводу ЖЭС. Предъявляла жалобы на ощущения перебоев в работе сердца. Из анамнеза: артериальная гипертензия не прослеживается, ощущения неритмичной работы сердца в течение двух

лет, по данным суточного мониторирования ЭКГ регистрируются частые одиночные мономорфные ЖЭС в количестве 39 тысяч по типу би-, три- и квадриге-минии, что послужило поводом для определения показаний к плановому вмешательству. Сопутствующей значимой патологии нет. Антиаритмической терапии не получала. При объективном обследовании обращает на себя внимание аритмичное сердцебиение за счет частых ЖЭС, по остальным органам и системам отклонений от нормы нет. ЭКГ пациентки представлена на рис. 1. По данным эхокардиографии размеры отделов сердца в пределах нормы, пролапс митрального клапана I степени без нарушения гемодинамики, ложная хорда левого желудочка. Лабораторные данные без отклонений от нормы.

Процедура радиочастотной аблации

В условиях рентгеноперационной пациентке проведена процедура электрофизиологического исследования (ЭФИ). Выполнено электроанатомическое картирование (CARTO 3 Biosense Webster, Израиль) правого желудочка. На основании данных активационного и стимуляционного картирования ранняя зона опреде-

лена в септальной области выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ), где опережение локальной электрограммы от QRS составило 28 мс. В то же время методом стимуляционного картирования не удалось добиться идентичности стимуляционных комплексов и была документирована широкая зона «субоптимального» стимуляционного картирования в ВОПЖ. В данную область нанесены РЧ-апликации со следующими параметрами: температура - 43 °С, мощность - 43 W в орошаемом режиме со скоростью 17 мл/мин. Во время нанесения РЧ-апликаций неоднократно наблюдался эффект «разогрева» в виде эпизодов желудочковой тахикардии с морфологией комплексов QRS близкой к нативной. Отмечены также непродолжительные эпизоды устранения эктопической активности по окончании РЧ-воздействий. Общее время РЧА составило 6 минут. Ввиду неэффективности РЧА со стороны ПЖ принято решение картировать левые отделы сердца. Через правую бедренную артерию ретроградным доступом орошаемым абляционным электродом исследованы левый желудочек и синусы аорты. Определена ранняя зона в левом коронарном синусе, где опережение локальной электрограммы составило 42 мс, и отмечались положительные критерии при стимуляционном картировании (рис. 2).

Далее дистальный полюс картирующего электрода был установлен в устье ЛКА, что подтверждено введением контрастного препарата через наружный контур орошения. Устье ЛКА промаркировано на активационной карте. Расстояние от устья ствола ЛКА до предполагаемой зоны РЧ-воздействия составило

12 мм, что расценено как допустимо безопасное [3]. При апликации отмечено исчезновение эктопической активности на 6 секунде воздействия по мере набора температуры. Воздействие продолжено до целевого времени 60 секунд. На 40 секунде воздействия произошла дислокация электрода в сторону устья ЛКА, которое первоначально расценено как допустимое изменение положения электрода за счет дыхательной экскурсии, что привело к продолжению апликации в течение еще 5 секунд с дальнейшим прекращением воздействия. Таким образом, общее время воздействия в левых отделах сердца составило 45 секунд. После прекращения РЧ-апликации через 10 секунд отмечен эпизод депрессии ST-сегмента в отведениях II, III и aVF до 2 мм длительностью около 30 секунд. Данный эпизод не сопровождался субъективными проявлениями и нарушениями гемодинамики. Учитывая наличие преходящих ишемических изменений по ЭКГ и близость зоны РЧА к устью ЛКА, была выполнена коронарография

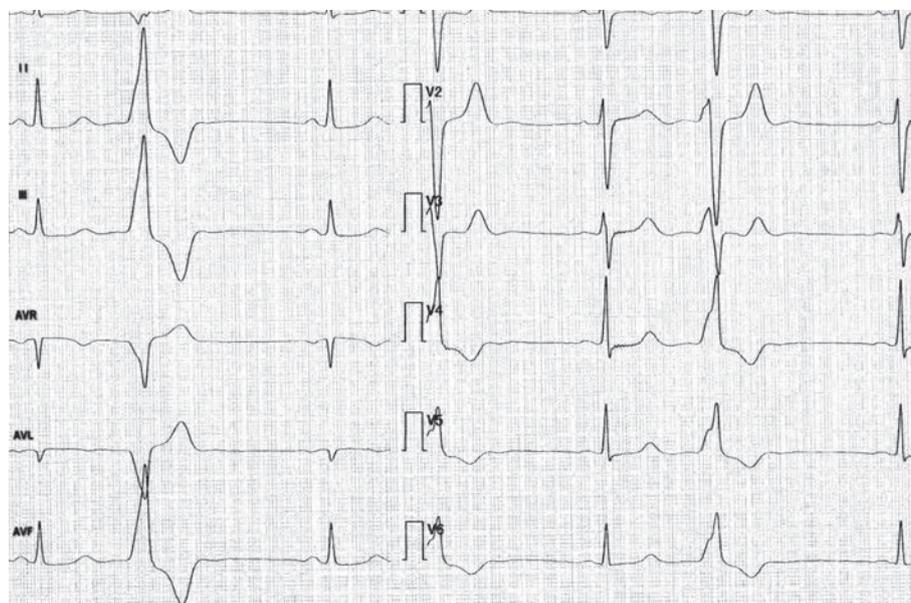


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки: ритм синусовый, частая желудочковая экстрасистолия

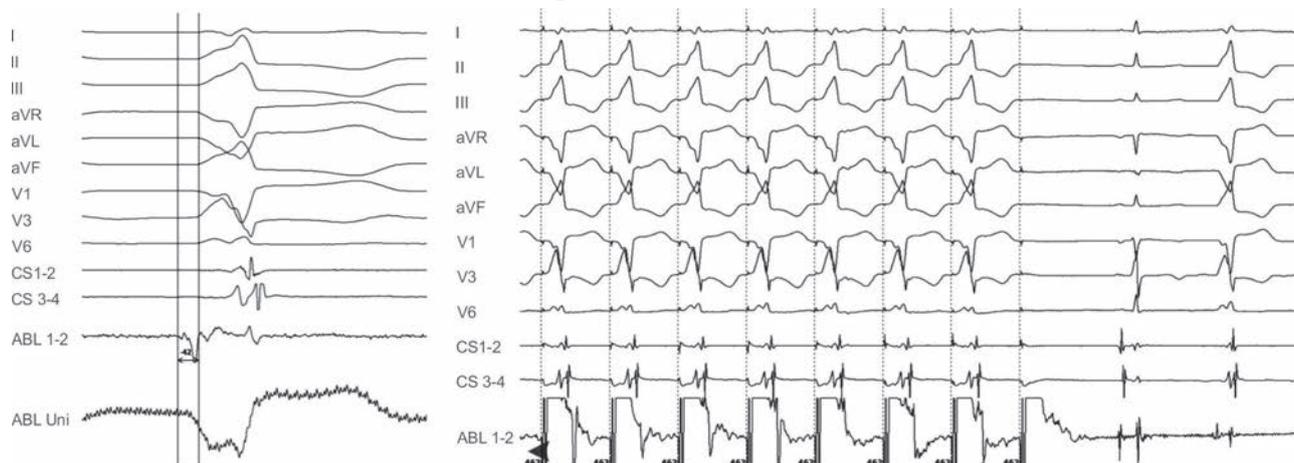


Рис. 2. Результаты ЭФИ. Слева - опережение локальной электрограммы 42 мс от начала QRS-комплекса; справа - идентичность стимуляционных и спонтанных QRS-комплексов. I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V3, V6 - отведения поверхностной ЭКГ (отведения V2, V4, V5 не оценивались как менее информативные); CS 1-2 и CS 3-4 - биполярные электрограммы из коронарного синуса; Abl 1-2 и Abl Uni - биполярная и монополярная электрограммы с дистального конца абляционного электрода.

(КТ), выявлен 60% стеноз ствола ЛКА, проба с нитроглицерином отрицательная, что расценено как стеноз ЛКА, а не спазм. Правая КА - без патологии. Проведено внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) ЛКА: площадь просвета ствола ЛКА 5,04 мм², т.е. стеноз расценен как значимый (рис. 3).

Результаты ВСУЗИ были расценены больше в пользу отека или устойчивого спазма. На основании вышеперечисленных данных принято решение в пользу консервативной тактики ведения. Наблюдение в условиях палаты интенсивной терапии. Назначена двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелем. В динамике отмечено повышение показателей тропонина Т до 1,4 нг/л, креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции - до 135 и 26 Ед/л соответственно, что расценено как проявление радиочастотного повреждения миокарда. В дальнейшем произошла нормализация лабораторных показателей в течение 2 суток. Состояние пациентки оставалось стабильным, по ЭКГ

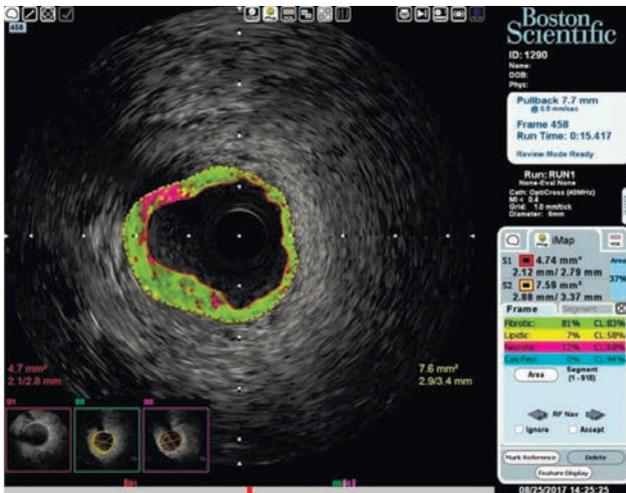


Рис. 3. Данные ВСУЗИ системы левой КА: отсутствие выраженных признаков морфологического повреждения стенки артерии, сужение эксцентрического характера.

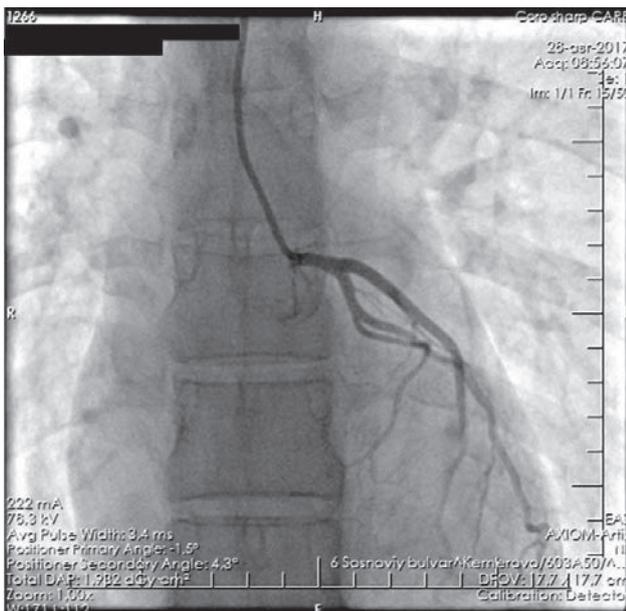


Рис. 4. Результаты коронарографии через 5 суток после РЧА.

отсутствовали ишемические изменения. На 5 сутки после РЧА выполнена контрольная коронарография. Данных за стеноз ствола ЛКА не выявлено (рис. 4). На седьмые сутки после проведенной РЧА при стабильных показателях гемодинамики, отсутствии жалоб и ишемических изменений по ЭКГ пациентки была выписана из отделения. За весь послеоперационный период ЖЭС отсутствовали.

При дальнейшем наблюдении не отмечено жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. Через три месяца проведена велоэргометрия: на нагрузке 100 Вт проба прекращена по критерию достижения субмаксимальной ЧСС 160 уд/мин с отсутствием ишемических изменений. По результатам суточного мониторинга ЭКГ желудочковая эктопическая активность отсутствовала. Контрольная коронарография проведена через 4 месяца после РЧА, патологии не выявлено. Через год состояние пациентки стабильное, что позволило нам не проводить контрольные обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из первых повреждение КА при РЧА левостороннего дополнительного предсердно-желудочкового соединения описал P.Chatelain et al. в 1995 г. [4]. Дальнейшие публикации, как указывалось выше, свидетельствовали о крайне редкой частоте подобных осложнений. Повреждения КА представлены и в виде остро развившейся окклюзии ветвей правой КА и ствола ЛКА, что требовало проведения незамедлительного стентирования соответствующих артерий, или же была принята консервативная тактика ввиду незначимого стеноза мелкой артерии [1, 5]. Описаны также случаи отсрочено развившихся стенозов КА при «нормальном» состоянии артерии сразу после РЧА, что потребовало стентирования [6]. При этом анатомические данные демонстрируют близкое расположение коронарных артерий и, в частности, ствола ЛКА к месту нанесения РЧ-аппликаций [3]. По данным С.Hasdemir et al., расстояние от эндокарда области кавотрикуспидального перешейка до заднебоковой ветви правой КА может быть около 5 мм, а минимальное расстояние между коронарным синусом и огибающей артерией - 2 мм, что теоретически должно предполагать большую частоту осложнений со стороны коронарного русла [7]. Поэтому, по мнению ряда авторов, низкое количество подобных осложнений при РЧА может быть объяснено наличием недиагностированных случаев [8]. В большей степени отсутствие повреждений КА зоне абляции связано с протективным действием на стенку сосуда внутрикоронарного кровотока, оказывающего конвективное охлаждение области прилегающей к месту РЧ-аппликации [9, 10].

В описываемом нами случае повреждение ствола ЛКА могло произойти при РЧА в выводном отделе ПЖ или, вероятнее, при абляции в левом синусе Вальсальвы и непосредственно в устье ЛКА. Повреждение ЛКА со стороны ВОПЖ теоретически можно предполагать, т.к. аппликации наносились вблизи от расположения эктопического фокуса, на что указывают данные последующего картирования аортальных

синусов, наличия ЭФИ-ответа эктопического очага и временного устранения активности. Тем не менее, данное предположение маловероятно из-за отсутствия ишемических изменений по ЭКГ в моменты РЧ-аппликаций, а анатомические данные предполагают, как правило, достаточно удаленное взаиморасположение ВОПЖ и ствола ЛКА [3]. Более вероятно, что повреждение произошло вследствие непреднамеренной дислокации аблационного электрода в устье ЛКА и продолжения аппликации еще в течение 5 секунд при непосредственном контакте кончика электрода с эндотелием КА. При прекращении воздействия электрод был сразу же перемещен в восходящую аорту, поэтому предположение о его дислокации в устье ЛКА основано на данных навигации. В то же время, воздействие было непродолжительным, что не привело к разрыву интимы и концентрическому сужению КА, что было документировано при ВСУЗИ. Дальнейшие сроки наблюдения за пациенткой были предопределены продолжительностью формирования рубца после РЧА, что составляет около 8 недель [11]. По окончании этого периода обследование в т.ч. коронарография не выявили отклонений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основная цель, которую мы ставим при описании полученного нами осложнения - продемонстрировать, что стеноз КА, развившийся тотчас после радиочастотного повреждения, не всегда требует незамедлительного стентирования. В ряде случаев необходимо наблюдение за пациентом. Помощь в принятии решения о нежелательности раннего стентирования может оказать ВСУЗИ. В принятии решения о возможности выписки пациента из стационара может помочь нагрузочное тестирование. Также, поскольку в литературе описаны случаи позднего развития стенозов в КА при «нормальном» их состоянии сразу после КА, необходимо наблюдение не меньше трех месяцев с выполнением повторной коронарографии в отсроченном периоде. Все вышеперечисленное позволяет безопасно избежать в ряде случаев ненужного стентирования КА. В данном примере сопоставление клинических данных с результатами КГ и ВСУЗИ позволило ограничиться консервативным лечением 60% стеноза ствола левой коронарной артерии при условии прицельного динамического наблюдения за пациентом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roberts-Thomson KC, Steven D, Seiler J, et al. Coronary artery injury due to catheter ablation in adults: presentations and outcomes. *Circulation*. 2009; 120:1465-1473.
2. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1020-1028.
3. Katie A. Walsh, MB, MR. Gerard J. Fahy, MD. Anatomy of the left main coronary artery of particular relevance to ablation of left atrial and outflow tract arrhythmias. *Heart Rhythm* 2014;11:2231-2238.
4. Chatelain P, Zimmermann M, Weber R, Campanini C, Adamec R. Acute coronary occlusion secondary to radiofrequency catheter ablation of a left lateral accessory pathway. *Eur Heart J*. 1995;16:859-861.
5. Waciński P. et al. Acute left main coronary artery occlusion following inadvertent delivery of radiofrequency energy during ventricular tachycardia ablation successfully treated by rescue angioplasty with stenting: A two-year follow-up. *Cardiol J* 2013; 20, 1: 100-102.
6. Li Yue-Chun, Lin Jia-Feng, Guan Xue-Qiang and Chen Peng. Chronic Left Coronary Artery Stenosis After Radiofrequency Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Contraction Originating From Left Coronary Sinus Cusp. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9:e004353. DOI:10.1161/CIRCEP.116.004353.
7. Hasdemir C, Yavuzgil O, Payzin S et al. Angiographic analysis of the anatomic relation of coronary arteries to mitral and tricuspid annulus and implications for radiofrequency ablation. *Am J Cardiol*. 2007;100:666-671.
8. Schneider HE, Kriebel T, Gravenhorst VD, Paul T. Incidence of coronary artery injury immediately after catheter ablation for supraventricular tachycardias in infants and children. *Heart Rhythm*. 2009; 6:461-467.
9. Castao A, Crawford T, Yamazaki M. et al. Coronary artery pathophysiology after radiofrequency catheter ablation: Review and perspectives. *Heart Rhythm*. 2011 Dec 1;8(12):1975-1980.
10. Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989; 12:962-976.
11. Huang SK, Bharati S, Lev M, Marcus FI. Electrophysiologic and histologic observations of chronic atrioventricular block induced by closed-chest catheter desiccation with radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1987; 10:805-816.

Д.А.Калинин, Е.Н.Михайлов, Д.В.Рыжкова, К.Г.Гиндин,
С.В.Гуреев, Р.Л.Коношкова, Д.С.Лебедев, Е.В.Шляхто

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРИ АССОЦИИРОВАННОМ С ИНФЕКЦИЕЙ
ЭЛЕКТРОДОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА СЕПСИСЕ В ПОЖИЛОМ
ВОЗРАСТЕ: РОЛЬ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ
ФГБУ «НМИЦ имени В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Представлен случай диагностики локальной инфекции по ходу электродов кардиостимулятора как причины сепсиса у пожилого пациента с ЭКС-зависимостью. Дополнительное обследование с помощью позитронной эмиссионной томографии с [18F]-фтордезоксиглюкозой позволило локализовать источник инфекции. Деимплантация системы электрокардиостимулятора в сочетании с комбинированной антибиотикотерапией позволили провести успешное лечение пациента.

Ключевые слова: сепсис; позитронная эмиссионная томография; [18F]-фтордезоксиглюкоза, электрод-индуцированный сепсис

Рукопись получена: 15.03.2019 **Рецензии получены:** 03.04.2019 **Принята к публикации:** 28.04.2019

Для цитирования: Калинин Д.А., Михайлов Е.Н., Рыжкова Д.В., Гиндин К.Г., Гуреев С.В., Коношкова Р.Л., Лебедев Д.С., Шляхто Е.В. Трудности диагностики при ассоциированном с инфекцией электродов электрокардиостимулятора сепсисе в пожилом возрасте: роль позитронной эмиссионной томографии // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 55-57; DOI: 10.35336/VA-2019-2-55-57.

D.A.Kalinin, E.N.Mikhaylov, D.V.Ryzhkova, K.G.Gindin,
S.V.Gureev, R.L.Konoshkova, D.S.Lebedev, E.V.Shlyakhto

DIFFICULT DIAGNOSIS OF SEPSIS ASSOCIATED WITH PACEMAKER LEAD INFECTION
IN THE ELDERLY: THE ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY
Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg

A case report of local infection along the pacemaker leads diagnosed as a cause of sepsis in an elderly pacemaker-dependent patient is described. Standard clinical and laboratory observation yielded no local infection responsible for sepsis. Additional evaluation using [18F]-fluorodesoxyglucose positron emission tomography was used for localization of occult infection. Complete pacemaker system deimplantation allowed successful treating of the patient.

Key words: sepsis; positron emission tomography; [18F]-ftordesoxyglucose; pacemaker lead-associated infection

Received: 15.03.2019 **Revision Received:** 03.04.2019 **Accepted:** 28.04.2019

For citation: Kalinin D.A., Mikhaylov E.N., Ryzhkova D.V., Gindin K.G., Gureev S.V., Konoshkova R.L., Lebedev D.S., Shlyakhto E.V. Difficult diagnosis of Sepsis associated with pacemaker lead infection in the elderly: the role of positron emission tomography // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 55-57; DOI: 10.35336/VA-2019-2-55-57.

Инфекции имплантируемых сердечных устройств (ИСУ) могут протекать в виде локальных и генерализованных форм. В диагностике локальных форм (ограниченных ложем устройства), наряду с клинико-лабораторными изменениями, имеют место характерные местные признаки: покраснение и отек тканей вокруг ложа, свищ ложа, боль в области ложа [8]. Генерализованную форму в настоящее время отождествляют с инфекционным эндокардитом (ИЭ) и сепсисом, связанным с ИСУ. Главенствующими способами диагностики в данном случае общепринято являются посевы крови и эхокардиография (как трансторакальная, так и чреспищеводная), для таких пациентов специально разработаны модифицированные критерии Duke [13]. Однако встречаются ситуации с отсутствием убедительных признаков локальной инфекции (ложа устройства и/или электродов), отсутствием эхокардиографических признаков эндокардита.

Мы представляем клиническое наблюдение пожилого пациента с сепсисом и отсутствием признаков локального инфекционного процесса по данным стан-

дартного обследования. Позитронная эмиссионная томография с [18F]-фтордезоксиглюкозой ([18F]-ФДГ) позволила визуализировать очаг инфекции по ходу электродов кардиостимулятора и принять решение о необходимости деимплантации системы кардиостимуляции с последующей отсроченной имплантацией нового устройства.

Пациент 84 лет с анамнезом ишемической болезни сердца, сахарным диабетом 2 типа и наличием имплантированного двухкамерного электрокардиостимулятора 1 год назад по поводу полной атриовентрикулярной блокады поступил экстренно в связи с острым коронарным синдромом (нестабильная стенокардия). Пациенту было проведено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием коронарных артерий. Через 5 суток появилась фебрильная лихорадка, лейкоцитоз, появился рост острофазовых показателей и положительный прокальцитонинный тест, при отсутствии катаральных, диспетических и дизурических проявлений.

Из анамнеза было известно, что в течение последнего года пациент неоднократно отмечал эпи-

зоды фебрильной лихорадки с периодичностью раз в 3 месяца и длительностью в 2-3 дня, за медицинской помощью не обращался. В связи с подозрением на инфекцию кровотока было выполнено обследование в соответствии с текущими рекомендациями, выполнены повторные посевы крови, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография (КТ) грудной, брюшной полостей, придаточных пазух носа, консультация стоматолога.

По результатам посевов крови выявлен рост метициллин-чувствительных стафилококков (MSSA). Была начата антибактериальная терапия, однако клинически и лабораторно отмечалось ухудшение в виде нарастания явлений сердечной недостаточности (была начата инотропная поддержка допамином и норадреналином), других проявлений полиорганной дисфункции, увеличение уровня лейкоцитоза и острофазовых показателей крови.

Наличие постоянного электрокардиостимулятора у пациента требовало, в первую очередь, исключения инфекции имплантированного сердечного устройства. Обследование пациента в соответствии с современными рекомендациями [15], включавшее трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ, не позволило выявить признаки инфекционного эндокардита. В соответствии с экспертным соглашением международных сообществ (наличие MSSA-ассоциированной инфекции кровотока у пациента с имплантированным кардиостимулятором), имелись показания к полному удалению системы стимуляции [16]. Однако, решение об удалении системы у пожилого пациента с сахарным диабетом, с полной атриовентрикулярной блокадой и зависимостью от стимуляции, без прямых признаков ИСУ-ассоциированного сепсиса, на наш взгляд, требовало дополнительного обоснования. Было принято решение о дополнительном обследовании для выявления вероятного локуса локального инфекционного процесса.

Дополнительным средством диагностики была выбрана совмещенная позитронная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с [18F]-ФДГ, поскольку этот метод, основанный на особенностях транспорта глюкозы через мембрану (в данном случае, преимущественно нейтрофилов), дает дополнительные возможности в визуализации

очагов инфекции. На ПЭТ изображениях отмечалась минимальная равномерная гипераккумуляция радиофармпрепарата в проекции ложа имплантированного устройства. Визуализировалась выраженная очаговая гиперфиксация [18F]-ФДГ по ходу электрода на уровне левой плечеголовной вены (рис. 1-3). Протяженность фокуса патологического накопления радиофармпрепарата - 33 мм. Вдоль частей электродов, расположенных в полостях сердца, очагов повышенного накопления радиофармпрепарата в пределах разрешающей способности метода (5 мм) не было обнаружено.

Сразу же после этого пациенту была выполнена трансвенозная полная деимплантация системы стимуляции, электроды удалены методом простой тракции, во время которой на электродах было обнаружено гнойное отделяемое (рис. 4). На посевах с электродов выявлен рост MSSA. Вследствие ЭКЗ-зависимости пациента по жизненным показаниям проводилась временная электрокардиостимуляция в течение двух недель до купирования генерализованного инфекционного процесса и имплантации новой системы эндокардиальной стимуляции на контралатеральной стороне грудной клетки.

Инфекция ИСУ является крайне тяжелым заболеванием, ассоциированным с высокой смертностью. При инфекционном эндокардите или сепсисе, связанном с ИСУ, медикаментозная терапия без деимплантации ассоциирована с более высокой смертностью [13], рекомендованный способ лечения таких пациентов - это продленная антибиотикотерапия с полным удалением системы [15]. Полное удаление также должно рассматриваться при вероятном ИЭ при отсутствии какого-либо ясного источника, кроме самой системы. В настоящее время методом выбора удаления электродов является эндоваскулярный (более 90% таких операций) [15].

Сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами и ПЭТ/КТ с [18F]-ФДГ повышают частоту диагностирования «вероятного» ИЭ по критериям Duke [10], а также расширяют возможности для поиска эмболических и метастатических инфекционных событий [11]. Согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества по ведению больных с инфекционным эндокардитом от 2015 г, ПЭТ/КТ с [18F]-ФДГ может быть рассмотрено как дополнительное средство диагностики у пациентов с подозрением на ИЭ, ассоциированный с

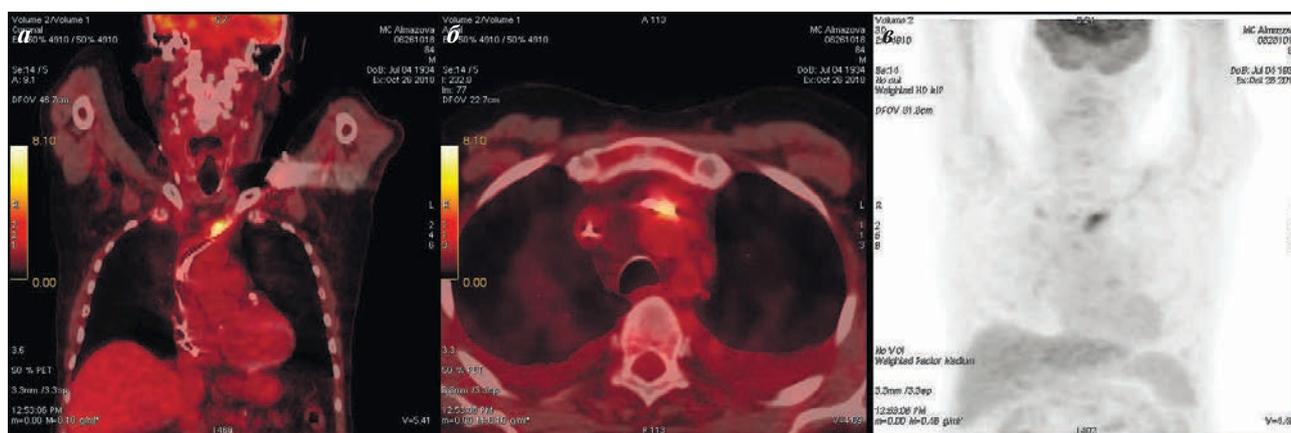


Рис. 1. ПЭТ-КТ с [18F]-ФДГ: а - корональный срез, б - аксиальный срез, в - корональный срез (MIP). Визуализируется очаг патологического накопления радиофармпрепарата по ходу электрода на уровне левой плечеголовной вены.

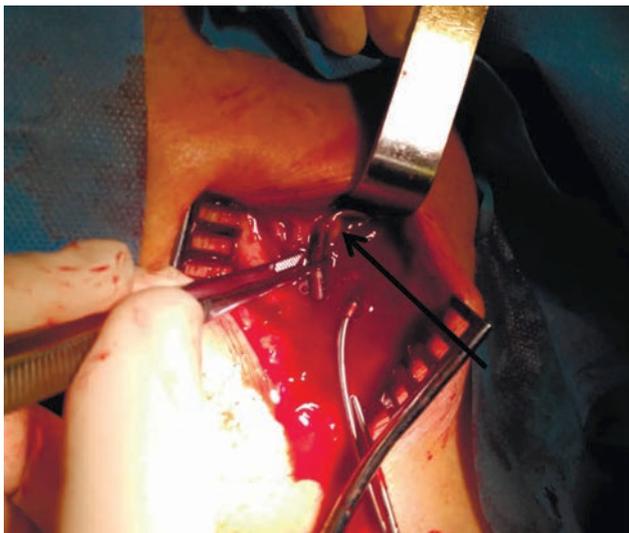


Рис. 2. Операционное поле при удалении системы электрокардиостимуляции. Гнойное отделяемое, полученное при тракции электрода (указано стрелкой).

ИСУ, при положительном посеве крови и отрицательных данных эхокардиографии (класс рекомендации Пб, уровень доказательности С). В представленном клиническом наблюдении связь сепсиса с инфекцией ИСУ не была очевидной, так как видимой инфекции ложа и данных за ИЭ не было выявлено. Нами были показаны диагностические возможности ПЭТ/КТ с [18F]-ФДГ как дополнительного средства выявления инфекции ИСУ.

Мы предполагаем, что инфекционный процесс у пациента был хроническим и относительно скрытым: отмечались эпизоды транзиторной фебрильной лихорадки в течение последнего года без явных признаков локального воспаления. Причинами такого течения заболевания мы считаем следующие: пожилой возраст и наличие сахарного диабета. В представленном случае диагностика локальной инфекции, связанного с электродами, была особенно важной, так как пациент был зависимым от стимуляции, и принятие решения о полном удалении устройства и электродов было сопряжено с необходимостью нахождения на временной электрокардиостимуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заманов, Д.А. Результаты лечения инфекционных осложнений у пациентов с имплантированными антитахис- и антибрадикардическими устройствами / Д.А. Заманов, А.Ю. Дмитриев, С.И. Антонов, А.В. и др. // *Анналы аритмологии. Приложение : материалы Пятого Всероссийского съезда аритмологов (Москва, июнь, 2013 г.)*. - М., НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН. 2013. - С. - 135.
2. Косоногов, К.А. Эндоваскулярная экстракция эндокардиальных электродов механическим способом в лечении пациентов со скомпрометированными эндокардиальными электродами : автореф. дис. ...к-та мед. наук : 14.01.26 / К. А. Косоногов ; С.-Петербург. Нац. мед. исслед. центр им. В. А. Алмазова МЗ России. - Нижний Новгород, 2017. - 22 с. : ил.
3. Медведев, А.П. ЭКС-индуцированный эндокардит: реконструктивные операции. / Медведев А.П., Косоногов А.Я., Рязанов М.В., Немирова С.В. // *Вестник аритмологии*.-2010.-Приложение А. - стр. 151.
4. Медведев, А.П. Лечение электродного сепсиса: 20 летний опыт. / Медведев А.П., Косоногов А.Я., Немирова С.В. соавт. // *Медицинский альманах*. - 2008. - №4. -стр.133-135.
5. Тягунов, А. Е. Лечение гнойных осложнений в зоне имплантированного электрокардиостимулятора / А. Е. Тягунов, М. В. Мурман, А. В. Сажин [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2010. - №59. - 40-46.
6. Чудинов, Г.В., Показания, методы и клинические результаты удаления эндокардиальных электродов для постоянной электрокардиостимуляции: дис....докт. мед.наук. : 14.00.44, 14.00.06 / Г. В. Чудинов ; НЦССХ им. А.Н.Бакулева. - М. : [б. и.], 2006. - 32 с : таб. - Библиогр.: с. 29-31 (27 назв.). - Б. ц.
7. Чудинов, Г.В. Тактические аспекты лечения ЭКС-ассоциированных инфекционных осложнений / Г.В. Чудинов, А.А. Дюжиков, В.В. Коршунов, А.В. Пономарев // *Сердечно-сосудистые заболевания. Положение*. Девятнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, ноябрь, 2013.). - М., НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН. 2013. - С. - 215.
8. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections / M. R. Sohail [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2007 May 8 ; 49(18): 1851-9.
9. Nonvalvular cardiovascular device-related infections / L. M. Baddour [et al.] // *Circulation*. - 2003 Oct 21 ; 108(16) : 2015-31.
10. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases / S. Ploux [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2011 ; 8 : 1478-1481.
11. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion / L. Saby [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2013 ; 61: 2374-2382.
12. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome / A. del Rio [et al.] // *Chest*. - 2003 ; 124 : 1451-1459.
13. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management / D. Klug [et al.] // *Circulation*. - 1997 ; 95 : 2098-2107.
14. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) / G. Habib [et al.] // *Eur Heart J*. - 2015 ; Nov 21 ; 36(44) : 3075-3128.
15. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA) / B. L. Wilkoff [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2009 Jul ; 6(7) : 1085-104.

Конфликт интересов: не декларирован.
Финансовая поддержка работы: отсутствует.

**Е.Б.Полякова, Е.К.Кульбачинская, С.А.Термосесов,
Р.Ш.Гарипов, Я.Ю.Волкова, М.А.Школьников**

**ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У РЕБЕНКА
С ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДОЙ
НИКИ Педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева, Москва**

Приводится клиническое наблюдение торакоскопической имплантации эпикардиальной системы электрокардиостимуляции девочке 3 лет и 8 месяцев с полной атриовентрикулярной блокадой.

Ключевые слова: брадиаритмии, врожденная полная атриовентрикулярная блокада, эпикардиальная электрокардиостимуляция, торакоскопия, торакотомия, дети

Рукопись получена: 17.04.2019 **Рецензии получены:** 30.04.2019 **Принята к публикации:** 25.05.2019

Для цитирования: Полякова Е.Б., Кульбачинская Е.К., Термосесов С.А., Гарипов Р.Ш., Волкова Я.Ю., Школьников М.А. Торакоскопическая имплантация эпикардиальной системы электрокардиостимуляции у ребенка с полной атриовентрикулярной блокадой // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 58-61; DOI: 10.35336/VA-2019-2-58-61.

**E.B.Polyakova, E.K.Kulbachinskaya, S.A.Termosesov,
R.Sh.Garipov, Ya.Yu.Volkova, M.A.Shkolnikova**

**THORACOSCOPIC IMPLANTATION OF AN EPICARDIAL PACEMAKER IN A CHILD
WITH COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK
Veltishev Clinical Research Institute of Pediatrics, Moscow**

A case report describing thoracoscopic approach for implantation of a cardiac pacemaker in a 3.8 years old girl with complete atrioventricular block is presented.

Key words: bradycardia, congenital complete atrioventricular block, epicardial cardiac stimulation, thoracoscopy, thoracotomy, children

Received: 17.04.2019 **Revision Received:** 30.04.2019 **Accepted:** 25.05.2019

For citation: Polyakova E.B., Kulbachinskaya E.K., Termosesov S.A., Garipov R.Sh., Volkova Ya.Yu., Shkolnikova M.A. Thoracoscopic implantation of an epicardial pacemaker in a child with complete atrioventricular block // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, 2, p. 58-61; DOI: 10.35336/VA-2019-2-58-61.

Полная атриовентрикулярная блокада (ПАВБ) - нарушение проведения электрического импульса от предсердий к желудочкам вследствие структурных или функциональных нарушений в проводящей системе сердца. ПАВБ считается врожденной в случае диагностики заболевания в перинатальном или раннем детском возрасте без связи с другой патологией [1]. Впервые врожденная ПАВБ была описана в работе L.Morquio в 1901 году [2]. Распространенность врожденной ПАВБ у детей достигает 1 на 20000 живорожденных младенцев [3, 4].

Существует ряд факторов, сопутствующих развитию ПАВБ, таких как наличие структурной патологии сердца, аутоиммунное поражение проводящей системы сердца, которое в большинстве случаев связано с наличием системной красной волчанки у ребенка или у его ближайших родственников [3, 5, 6]. Воз-

можность генетической предрасположенности к развитию заболевания подтверждена в ходе ряда исследований [7, 8]. Идиопатическая ПАВБ диагностируется при исключении известных причин её возникновения [1].

Появление клинической симптоматики ПАВБ зависит от этиологии заболевания, наличия сопутствующей

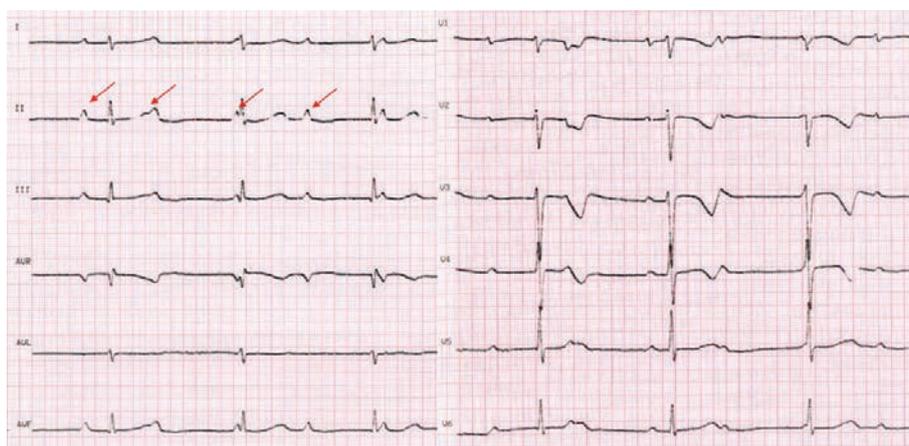


Рис. 1. Фрагмент ЭКГ при поступлении. Регистрируется полная АВ-блокада с частотой сокращений предсердий 88-109 уд/мин, частота сокращения желудочков 57-59 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС. QRS=60 мс., QT=440 мс., QTc=436 мс. P-зубцы обозначены стрелками.

патологии, возраста ребенка, степени выраженности брадикардии, максимальной продолжительности пауз ритма [6]. Наиболее часто ПАВБ проявляется синкопальными или предсинкопальными состояниями, реже - снижением толерантности к физическим нагрузкам, задержкой физического и психомоторного развития. Нередко ПАВБ протекает бессимптомно и становится случайной находкой на электрокардиограмме (ЭКГ) [9, 10].

Проведение постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) является общепризнанным методом лечения больных ПАВБ независимо от этиологии заболевания. Было доказано, что имплантация ЭКС повышает качество и продолжительность жизни не только у пациентов с наличием клинических проявлений, но также и у бессимптомных больных [4, 9, 11]. Согласно современным представлениям, у детей весом менее 15 кг предпочтительно эпикардальное расположение электродов, что позволяет сохранить возможность венозного доступа для дальнейших имплантаций эндокардиальных систем стимуляции [9, 12-15]. По данным разных исследователей частота осложнений при имплантации ЭКС у детей с эпикардальным расположением электродов достигает 14% [16, 17].

У нашей пациентки была проведена торакокопическая имплантация эпикардальной системы ЭКС. Преимущества торакокопического доступа неоднократно продемонстрированы у взрослых больных [18-20], однако, в литературе нами не выявлено упоминаний о его применении у детей с брадиаритмиями.

Девочка А., 3 лет 8 мес. была госпитализирована в Центр нарушений сердечного ритма НИКИ Педиатрии им. Ю.Е.Вельтищева в мае 2017 года. Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в III триместре. Вес при рождении - 3180 г, длина тела - 54 см, оценка по шкале Апгар - 7/8 баллов. Достоверных данных о периоде раннего детского возраста нет. Со слов родителей, отмечалось отставание в физическом и психомоторном развитии по сравнению со сверстниками, а также недостаточные прибавки массы тела.

Анамнез заболевания: впервые нарушение ритма в виде ПАВБ выявлено в возрасте 2-х лет, когда после перенесенного острого респираторного заболе-

вания была выполнена первая в жизни ЭКГ. Ребенок наблюдался по месту жительства, проводились курсы нестероидной противовоспалительной терапии в возрастных дозировках без эффекта.

Наследственность по наличию заболеваний сердечно-сосудистой системы и заболеваний аутоиммунной природы неотягощена.

При осмотре обращали на себя внимание вялость, сниженный эмоциональный фон девочки, ребенок избегал физической активности. Отмечалось дисгармоничное за счет дефицита массы тела физическое развитие пациентки: масса тела составила 13 кг, что соответствует диапазону значений, лежащих ниже 3% по центильным таблицам [21]. Рост ребенка попадал в диапазон 50%, и был 101 см.

При объективном осмотре имела место выраженная брадикардия: частота сердечных сокращений (ЧСС) в клино-положении 58 уд/мин, в ортостазе 62 уд/мин. Согласно существующим нормативам, полученным в ходе всероссийского клинико-эпидемиологического исследования по ЭКГ-скринингу детей и подростков, значения ЧСС у обследуемого ребенка попадали в область ниже 2%, который составляет 76 уд/мин [22]. При аускультации тоны сердца звучные, ритмичные, артериальное давление 100/55 мм рт.ст. на обеих руках. Признаков застоя в малом и большом кругах кровообращения не наблюдалось.

Данные общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, исследования сыворотки крови на определение кардиоспецифических маркеров были без особенностей. Повышенные титры антинуклеарного фактора, anti-SSA и anti-SSB антител у девочки и у родителей не выявлены.

При проведении ЭКГ (рис. 1) и холтеровского мониторирования ЭКГ (рис. 2) зарегистрирована ПАВБ. По данным эхокардиографии структурных изменений сердца не выявлено, имело место расширение левых камер сердца, что является признаком развития аритмогенной кардиомиопатии. Фракция выброса, рассчитанная по Тейхольцу составила 73%, по методу Симпсона - 64%. По данным анамнеза, физикального осмотра, электрокардиографических методов обследования был выставлен диагноз: «Полная атриовентрикулярная блокада. Аритмогенная кардиомиопатия». ПАВБ, выявленная в раннем возрасте у ребенка с отставанием в физическом и психомоторном развитии, носила с высокой степенью вероятности врожденный характер. В связи с отсутствием структурных аномалий развития сердца и данных за аутоиммунную природу аритмии, был предположен идиопатический генез развития ПАВБ.

Согласно существующим рекомендациям по ведению больных с врожденной ПАВБ, наличие систолической



Рис. 2. Фрагмент холтеровского мониторирования ЭКГ при поступлении. Постоянно регистрируется полная АВ-блокада. Средняя частота сокращения желудочков в дневное время - 59 уд/мин (норма 99-112 уд/мин), максимальная частота сокращения желудочков 98 уд/мин. Средняя частота сокращения желудочков в ночное время - 44 уд/мин (норма 80-89 уд/мин), минимальная частота сокращения желудочков 39 уд/мин. Средняя частота сокращения желудочков в течение суток - 59 уд/мин (норма 93-105 уд/мин). Максимальная продолжительность пауз ритма 2685 мс (норма до 1300 мс).

дисфункции желудочка и ритма желудочков менее 50 ударов в минуту, выявленные у данной больной, являются показанием к проведению постоянной ЭКС [23]. При учете низкого веса ребенка, а также высокой травматичности открытой операции, методом выбора стала видеоассистированная торакоскопическая имплантация эпикардиальной системы ЭКС.

Техника проведения оперативного вмешательства

Операция проводилась под сочетанной эндотрахеальной анестезией: сочетание внутривенного и ингаляционного анестетиков с внутривенным обезболиванием позволило добиться адекватного анестезиологического обеспечения и минимизировать негативное влияние препаратов. Пациентка была интубирована однопосветной эндотрахеальной трубкой, что было достаточно для обеспечения адекватной вентиляции пациента по капнографии при коллабированном левом легком. Было выполнено 3 торакоскопических отверстия слева - в 4 и 9 межреберье по переднеподмышечной линии и в 6 межреберье по среднеподмышечной линии, через них установлены торакопорты, один из которых служит для проведения видеокамеры, а остальные - для проведения инструментов. Легкое коллабировано с помощью газа CO₂. Для визуализации и доступа к сердцу в левой плевральной полости поддерживалось давление 10 мм рт.ст. Продольное вскрытие перикарда кпереди от п. phrenicus было проведено на протяжении 4 см (рис. 3). Через торакопорт в левую плевральную полость проведен эпикардиальный биполярный двухполюсный электрод CapSure Epi 4968-25 ст. Полюса желудочкового электрода фиксировались в малососудистой зоне на передней и переднебоковой стенках левого желудочка отдельными узловыми швами. Порог стимуляции левого желудочка составил 0,5 В при длительности импульса 0,4 мс, R волна - 15 мВ, сопротивление электрода - 1478 Ом. В эпигастральной области произведен разрез по срединной линии. Коннекторная часть электрода туннельно выведена к месту разреза в эпигастральной области на 1 см ниже мечевидного отростка. Перикард был ушит редкими узловыми швами, а торакоскопические отверстия - одиночными узловыми швами. В ложе левой прямой мышцы живота сформировано ложе ЭКС, в которое имплантировали ЭКС Adapta ADSR01 в режиме VVIR с частотой 70 имп/мин (рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений. Девочка выписана домой на 9 сутки.

По данным ЭКГ после операции регистрировался ритм ЭКС в режиме VVIR с базовой частотой 70 имп/мин. (рис. 5). По данным холтеровского мониторинга ЭКГ после операции средняя ЧСС в дневное время составила 84 уд/мин, с максимальным и минимальным значениями 142 уд/мин и 70 уд/мин соответственно. Средняя ЧСС в ночное время равнялась 71 уд/мин, с диапазоном значений от 70 до 91 уд/мин. Средняя ЧСС в течение суток составила 74 уд/мин.

При систематическом контроле системы ЭКС отмечена стабильная работа устройства: показатели амплитуды и сопротивления без отрицательной динамики, заряд батареи достаточный. При дина-

ческом наблюдении ребенка на протяжении 1,8 лет на фоне нормализации частотных показателей работы сердца отмечаются адекватные прибавки массы тела, на 15.01.2019 вес и рост девочки составляет 108

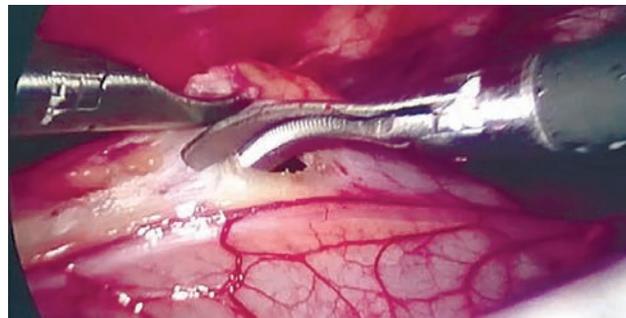


Рис. 3. Интраоперационный снимок с экрана видеокамеры. Вскрытие перикарда продольным разрезом длиной 3-4 см.

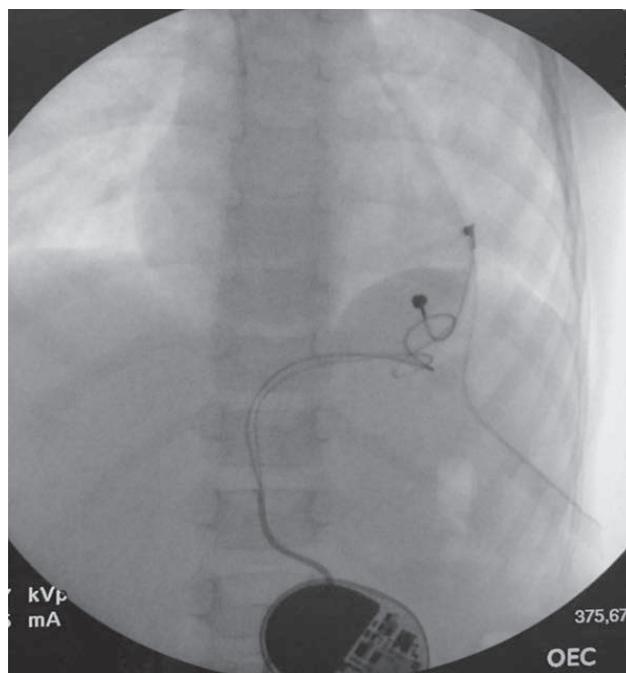


Рис. 4. Послеоперационная рентгенограмма, демонстрирующая расположение электрокардиостимулятора в брюшной полости и эпикардиальных электродов.

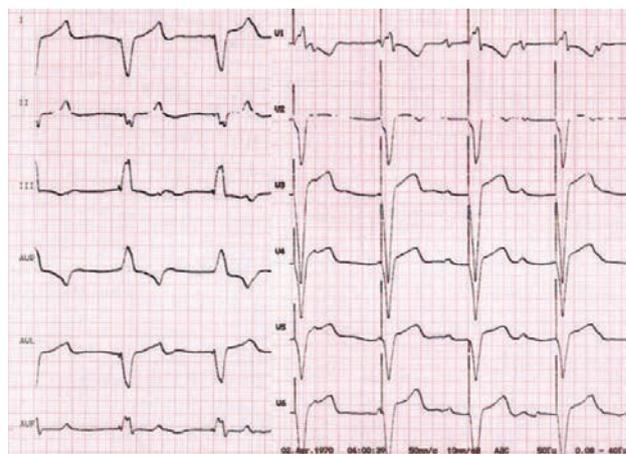


Рис. 5. Фрагмент ЭКГ после операции. Ритм ЭКС в режиме VVIR с базовой частотой 70 имп/мин.

см и 18 кг соответственно. Повысилась физическая активность ребенка, появился интерес к подвижным играм. Родители отметили улучшение психоэмоционального состояния девочки.

Таким образом, малоинвазивная торакоскопическая имплантация эпикардиальной системы ЭКС обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционным методом: меньшая длительность оперативного вмешательства, снижение риска кровопотери, уменьшение выраженности послеоперационных болей, а также реализация лучшего косметического эффекта. Можно предположить, что накопление опыта по прове-

дению торакоскопической имплантации системы эпикардиальной стимуляции у детей, а также сбор данных длительного катамнеза приведут к большему распространению данной методики. В перспективе, широкое применение метода позволит сократить количество дней пребывания в стационаре, что обуславливает экономическую целесообразность предпочтения малоинвазивного вмешательства традиционному с трансторакальным доступом. Описанный нами клинический случай демонстрирует, что торакоскопическая имплантация ЭКС является эффективным малотравматичным методом хирургической коррекции ПАВБ у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baruteau A.E., Fouchard S., Behaghel A., et al., Characteristics and long-term outcome of non-immune isolated atrioventricular block diagnosed in utero or early childhood: a multicentre study. *Eur Heart J*, 2012. Vol.33(5): p. 622-9.
2. Morquio L., Sur une maladie infantile caractérisée par des modifications permanente du pouls, des attaques syncopales épileptiformes et la mort subite. *Arch Med Enfants*, 1901. Vol.4: p. 467-475.
3. Brito-Zeron P., Izmirly P.M., Ramos-Casals M., et al., Autoimmune congenital heart block: complex and unusual situation, *Lupus* (2016) Vol.25, 116-128.
4. Horigome H., Dilated Cardiomyopathy in Children With Isolated Congenital Complete Atrioventricular Block. *Circ J*, 2016. Vol.80(5): p. 1110-2.
5. Hovis I.W., Schidlow D.N., Moak J.P., et al., Complete congenital heart block: A case of multilevel block. *Heart-Rhythm Case Rep*, 2017. Vol.3(6): p. 294-297.
6. Brito-Zeron P., Izmirly P.M., Ramos-Casals M., et al., The clinical spectrum of autoimmune congenital heart block. *Nat Rev Rheumatol*, 2015. Vol.11(5): p. 301-12.
7. Thongnak C., Limprasert P., Tangviriyapaiboon D., et al., Exome Sequencing Identifies Compound Heterozygous Mutations in SCN5A Associated with Congenital Complete Heart Block in the Thai Population. *Dis Markers*, 2016. Vol.2016: p. 3684965.
8. Baruteau A.E., Behaghel A., Fouchard S., et al., Parental electrocardiographic screening identifies a high degree of inheritance for congenital and childhood nonimmune isolated atrioventricular block. *Circulation*, 2012. Vol.126(12): p. 1469-77.
9. Baruteau A.E., Fouchard S., Behaghel A., et al., Congenital and childhood atrioventricular blocks: pathophysiology and contemporary management. *Eur J Pediatr*, 2016. Vol.175(9): p. 1235-1248.
10. Lopes L.M., Tavares G.M.P., Damiano A.P., et al., Perinatal outcome of fetal atrioventricular block: one-hundred-sixteen cases from a single institution. *Circulation*, 2008. Vol.118(12): p. 1268-75.
11. Tchoumi J.C.T., Permanent cardiac pacing activities in a tertiary sub-Saharan centre, *Journal of Xiangya Medicine*, 2017; 2:62.
12. Ortega M.C., Duamy H.T., Ramos D.B.V., Key Role of Pacing Site as Determinant Factor of Exercise Testing Performance in Pediatric Patients with Chronic Ventricular Pacing. *Pediatr Cardiol*, 2017. Vol.38(2): p. 368-374.
13. Polewczyk A.M., Polewczyk M., Kutarski A., et al., Stała stymulacja serca u dzieci - wskazania, techniki implantacji oraz powikłania. *Pediatrics Polska*, 2017. Vol.92(2): p. 178-184.
14. Silvetti M.S., Ammirati A., Palmieri R., et al., What endocardial right ventricular pacing site shows better contractility and synchrony in children and adolescents? *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017. Vol.40(9): p. 995-1003.
15. Singh H.R., Batra A.S., Balaji S., Pacing in children. *Ann Pediatr Cardiol*, 2013. Vol.6(1): p. 46-51.
16. Chaouki A.S., Spar D.S., Khoury P.R., et al., Risk factors for complications in the implantation of epicardial pacemakers in neonates and infants. *Heart Rhythm*, 2017. Vol.14(2): p. 206-210.
17. Costa R., da Silva K.R., Filho M.M., et al., Minimally Invasive Epicardial Pacemaker Implantation in Neonates with Congenital Heart Block. *Arq Bras Cardiol*, 2017. Vol.109(4): p. 331-339.
18. Navia J.L. and Atik F.A., Minimally invasive surgical alternatives for left ventricle epicardial lead implantation in heart failure patients. *Ann Thorac Surg*, 2005. Vol.80(2): p. 751-4.
19. Nelson K.E., Bates M.G.D., Turley A.J., et al., Video-assisted thoracoscopic left ventricular pacing in patients with and without previous sternotomy. *Ann Thorac Surg*, 2013. Vol.95(3): p. 907-13.
20. Schouwenburg J.J., Klinkenberg T.J., Maass A.H., et al., Video-assisted thoracic placement of epicardial leads. *J Card Surg*, 2014. Vol.29(2): p. 286-9.
21. Симаходский А. С., Пуринь В. И., Юрьев В. В. и др., Оценка роста и развития ребенка. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 2006.
22. Школьникова М.А., Миклашевич И.М., Калинин Л.А. Нормативные параметры экг у детей и подростков, Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России», 2010.
23. Клинические рекомендации «Атриовентрикулярная (предсердно-желудочковая) блокада у детей», Ассоциация детских кардиологов России (<http://cardio-rus.ru>); Союз педиатров России, 2016.

**Г.В.Колунин, В.А.Кузнецов, В.Е.Харац, А.В.Павлов,
Д.В.Белоногов, А.Л.Ульянов, Т.П.Гизатулина**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОСТУПА ИЗ НЕКОРОНАРНОГО СИНУСА ВАЛЬСАЛЬВЫ
ДЛЯ АБЛАЦИИ ПРЕДСЕРДНОЙ ТАХИКАРДИИ**

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский
центр РАН, Томск*

Приводится клиническое наблюдение пациентки с локализацией субстрата предсердной тахикардии в передней части межпредсердной перегородки (области быстрых путей проведения атриовентрикулярного соединения и пучка Гиса), у которой для выполнения радиочастотной аблации был использован трансортальный доступ из некоронарного синуса Вальсальвы.

Ключевые слова: предсердная тахикардия, межпредсердная перегородка, атриовентрикулярное соединение, некоронарогенный синус Вальсальвы, картирование, радиочастотная аблация.

Рукопись получена: 20.06.2019 **Рецензии получены:** 29.06.2019 **Принята к публикации:** 15.07.2019

Для цитирования: Колунин Г.В., Кузнецов В.А., Харац В.Е., Павлов А.В., Белоногов Д.В., Ульянов А.Л., Гизатулина Т.П. Использование доступа из некоронарного синуса Вальсальвы для аблации предсердной тахикардии // Вестник аритмологии, 2019, Том 26, № 2, с. 62-66; DOI: 10.35336/VA-2019-2-62-66.

**G.V.Kolunin, V.A.Kuznetsov, V.E.Kharats, A.V.Pavlov,
D.V.Belonogov, A.L.Ulyanov, T.P.Gizatullina**

**CATHETER ABLATION OF ATRIAL TACHYCARDIA FROM THE NON-CORONARY
VALSALVA SINUS**

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center RAS, Tomsk

A case report of atrial tachycardia ablation via non-coronary Valsalva sinus is presented.

Key words: atrial tachycardia, interatrial septum, atrioventricular connection, non-coronary sinus of Valsalva, mapping, radiofrequency ablation

Received: 20.06.2019 **Revision Received:** 29.06.2019 **Accepted:** 15.07.2019

For citation: Kolunin G.V., Kuznetsov V.A., Kharats V.E., Pavlov A.V., Belonogov D.V., Ulyanov A.L., Gizatullina T.P. Catheter ablation of atrial tachycardia from the non-coronary valsalva sinus // Journal of arrhythmology, 2019, Vol. 26, p. 62-66; DOI: 10.35336/VA-2019-2-62-66.

На сегодняшний день эндокардиальная катетерная аблация является методом выбора в лечении большинства форм нарушений ритма сердца, в том числе всего спектра наджелудочковых тахикардий. Однако, при лечении предсердной тахикардии ее эффективность может широко варьировать [1], что обусловлено как локализацией аритмогенного субстрата и трудностями его картирования, так и проблемами, связанными со стабильностью позиционирования аблационного катетера, а также безопасностью выполнения воздействий.

Локализация субстрата предсердной тахикардии, в первую очередь, ассоциируется со следующими областями: пограничный гребень, межпредсердная перегородка, область колец митрального и трикуспидального клапанов, правого и левого ушка предсердий, устья легочных вен и устья коронарного синуса (КС) [2-8]. В большинстве этих случаев, как правило, стандартный трансвенозный эндокардиальный доступ способен обеспечить успех в определении локализации и аблации субстрата аритмии при минимальном риске возможных осложнений. Тем не менее, у ряда пациентов стандартный подход не гарантирует успеха и безопасности лечения аритмии. В частности, когда речь идет о локализации субстрата тахикардии в передней области

межпредсердной перегородки, где анатомическая близость к компактной части атриовентрикулярного (АВ) соединения затрудняет оптимальное позиционирование аблационного катетера, так как радиочастотные воздействия (РЧ) в этой области имеют высокий риск нарушения АВ проведения.

Особенности предсердной тахикардии с локализацией в области передней части межпредсердной перегородки достаточно широко освещались ранее [9-18, 22]. Были отмечены основные электрофизиологические характеристики данной тахикардии: легкая индукция и купирование тахикардии на фоне программной стимуляции сердца, её старт без предшествующей эктопической активности в предсердиях, картирование наиболее ранней активации тахикардии в проекции спайка пучка Гисса в правом предсердии. Особенностью данной тахикардии также является возможность ее купирования с помощью внутривенного введения аденозина.

С января 2013 по июль 2018 года нами было прооперировано 83 пациента с предсердной тахикардией, в том числе 44 женщины. Средний возраст пациентов составлял 47,3±16,5 года. Все процедуры были выполнены с использованием навигационной системы

«CARTO-3», при этом у 2 пациентов дополнительно была применена криоабляция. Распределение пациентов в соответствии с локализацией аритмогенного субстрата было следующим: у 32 (39%) субстрат аритмии был локализован в области пограничного гребня, у 19 (23%) в левом предсердии, у 11 (13%) в устье КС, у 6 (7%) в зоне каватрикуспидального истмуса и у 16 (19%) в области межпредсердной перегородки. При этом у 8 пациентов абляция субстрата аритмии проводилась в более чем одной из указанных областей, например, осуществлялись сочетанные воздействия в области пограничного гребня и межпредсердной перегородки, а так же пограничного гребня и каватрикуспидального истмуса.

Из 16 больных, с расположением субстрата аритмии в области межпредсердной перегородки, 14 пациентам была проведена успешная РЧ абляция с применением навигационной системы «CARTO-3» и 2 пациентам была выполнена криоабляция субстрата аритмии в непосредственной близости от пучка Гиса. У всех больных исходно для картирования был использован стандартный трансвенозный доступ,

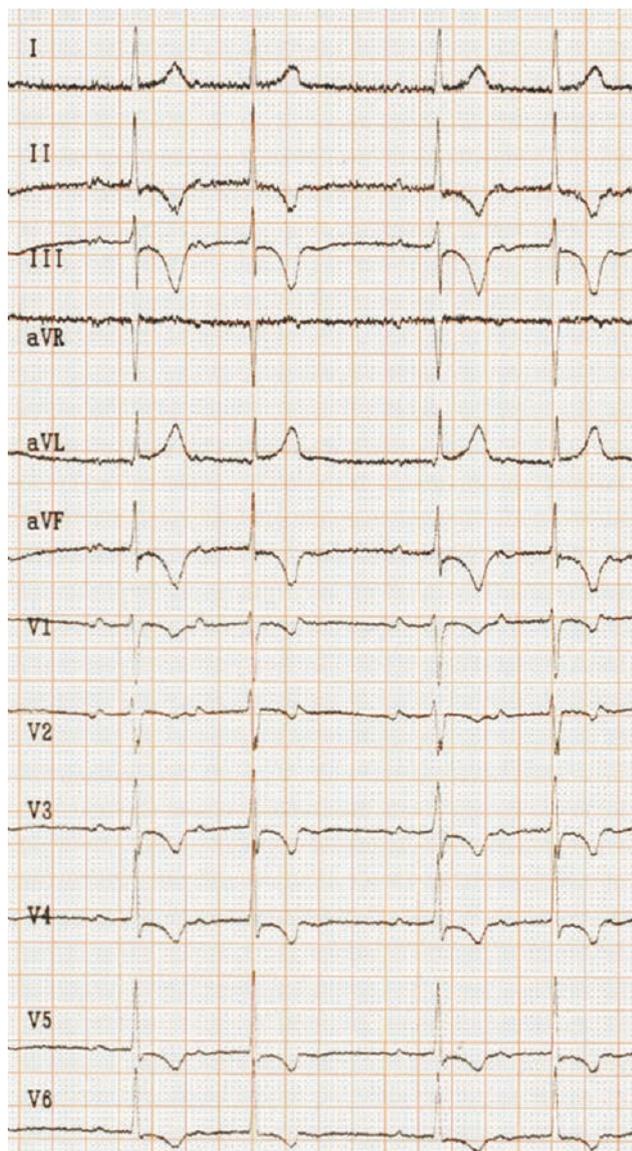


Рис. 1. ЭКГ пациентки К. Ритм синусовый, частая предсердная экстрасистолия по типу бигеминии.

при этом 3 пациентам дополнительно потребовалась пункция межпредсердной перегородки для картирования со стороны левого предсердия.

У 3 из 16 больных с помощью активационного картирования локализация субстрата тахикардии была верифицирована в передней части межпредсердной перегородки (область быстрых путей проведения АВ-соединения и пучка Гиса). Несмотря на точное определение локализации субстрата аритмии, РЧ воздействия все же проводились в смежных областях, для снижения риска непреднамеренной блокады АВ проведения. В связи с неэффективностью или транзиторным эффектом РЧ воздействий у данных пациентов нами был использован трансортальный доступ из некоронарного синуса Вальсальвы (СВ). При картировании некоронарного СВ у всех пациентов были верифицированы области еще более ранней активации аритмогенного субстрата (в среднем от 5 до 15 мс), по сравнению с данными полученными при картировании со стороны правого предсердия. Всем 3 пациентам была выполнена успешная абляция. Представляем клиническое наблюдение одного из пациентов.

Пациентка К. (47 лет), поступила в клинику с диагнозом: Артериальная гипертония II стадии, 2 степени, риск 3. Пароксизмальная предсердная тахикардия. Частая предсердная экстрасистолия по типу бигеминии. Состояние после двукратной операции радиочастотной абляции предсердной тахикардии (2009 и 2010 годы). Послеоперационная транзиторная полная АВ блокада. Имплантированный двухкамерный водитель ритма с эндокардиальными электродами. ХСН I ст. ФК II ст. (NYHA). Дважды репозиция желудочкового электрода в связи с дислокацией. Ожирение II ст. по ВОЗ.

До настоящей госпитализации пациентке дважды предпринимались попытки проведения РЧ абляции предсердной тахикардии. Обе процедуры были неэффективными, вторая осложнилась транзиторной полной АВ блокадой, в связи с чем был имплантирован искусственный водитель ритма. После повторной абляции у пациентки сохранились приступы частого ритмичного сердцебиения (до 5-6 раз в сутки) с частотой сокращений желудочков от 150 до 200 уд/мин и продолжительностью от 30 минут до 4 часов.

При поступлении на ЭКГ (рис. 1) ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 85 уд/мин, частые предсердные экстрасистолы. При проведении чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЭФИ) был индуцирован пароксизм регулярной предсердной тахикардии с ЧСС 175 уд/мин. По результатам эхокардиографического обследования сердца: размеры полостей не увеличены, фракция выброса левого желудочка составила 54%. По данным суточного мониторинга ЭКГ регистрировалась частая предсердная экстрасистолия, по типу бигеминии, короткие пробежки предсердной тахикардии с ЧСС 125-180 уд/мин. При осмотре имплантированной ЭКС-системы дисфункции работы устройства не отмечено, доля правожелудочковой стимуляции составила не более 10%.

Операция была проведена с использованием навигационной системы CARTO-3. Под местным обезболиванием были выполнены пункции подключичной и бедренной вен, а так же, в дальнейшем, и бедренной артерии. Установлен диагностический электрод в КС. Регистрировались короткие пароксизмы предсердной тахикардии без четкого фронта распространения возбуждения по КС (рис. 2). Выполнена пункция межпредсердной перегородки. На фоне пароксизма предсердной тахикардии построена активационная карта левого и правого предсердий. При навигационном картировании, максимально ранняя активация субстрата аритмии определена в передне-септальной области правого предсердия (-25 мс) (рис. 3) в непосредственной близости с АВ соединением. Расстояние от зоны максимально ранней предсердной активации до картирования спайка пучка Гиса составляло не более 5 мм. В связи с высоким риском формирования непреднамеренной АВ блокады, была выполнена серия радиочастотных воздействий (температурой до 43 °С, мощность 25 Вт, скорость подачи орошения 18 мл/мин) в зонах максимально приближенных к области ранней активации. Все РЧ воздействия были не эффективны для элиминации субстрата аритмии.

Далее через трансаортальный доступ аблационным катетером было выполнено картирование СВ. В области некоронарогенного синуса определена зона еще более ранней активации субстрата тахикардии (-28 мс) (рис. 4). В данной зоне была проведена серия РЧ воздействий. Был использован конвекционный электрод со следующими параметрами аблации: температура до 55 °С, мощность 35 Вт. Отмечено купирование пароксизма предсердной тахикардии и предсердной эктопической активности на первых секундах первого РЧ воздействия. При проведении контрольного внутрисердечного ЭФИ с помощью различных протоколов электрокардиостимуляции предсердные нарушения ритма более не индуцируются. Послеоперационный период был без особенностей.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы и нашего клинического опыта пациенты с фокусной формой предсердной тахикардии составляют не более 5% от общего числа больных с тахи-

аритмиями [23]. Наш опыт показал, что эффективность ее лечения достаточно высока. Но все же некоторые локализации эктопического предсердного субстрата могут быть весьма сложны для успешного картирования и аблации: в частности речь идет о передне-септальной локализации. По совокупным данным доля таких пациентов может составлять от 4 до 12% от общего числа больных с фокальной формой предсердной тахикардии [12, 13, 15]. Важным аспектом эффективного лечения тахикардии данной локализации является определение области наиболее ранней активации субстрата [20]. Это, в свою очередь, может потребовать картирования межпредсердной перегородки, как со стороны левого, так и правого предсердия, а также из некоронарного СВ [24].

На сегодняшний день нет единого мнения о механизмах фокальной формы предсердной тахикардии. Рассматриваются три приоритетных версии: повышенный автоматизм, триггерная активность и micro re-entry [21]. В пользу не re-entry зависимого механизма этой формы тахикардий, в частности, говорит то что, фокусные РЧ или крио воздействия в области



Рис. 2. Картирование пациентки К. Пароксизм предсердной тахикардии с ЧСС до 120 уд/мин.

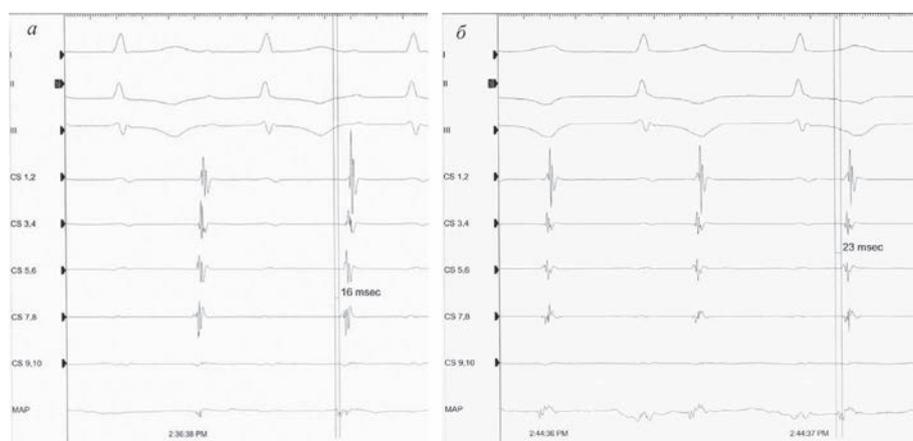


Рис. 3. Активационное картирование субстрата аритмии пациентки К. в межпредсердной перегородке со стороны левого предсердия (а) и правого предсердия (б).

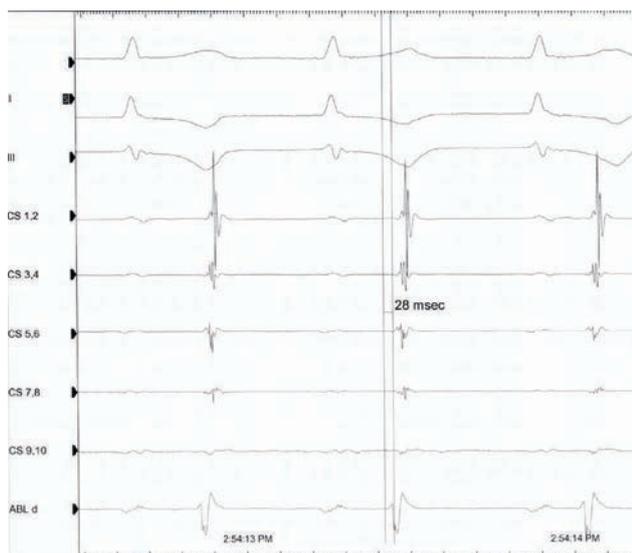


Рис. 4. Активационное картирование пациентки К. из некоронарогенного синуса Вальсальва.

максимально ранней предсердной активации являются всегда эффективными и купируют тахикардию. При этом данный вид тахикардии может быть почти всегда стабильно индуцирован и купирован при выполнении программной и асинхронной стимуляции сердца.

Анализ морфологии Р-волны на поверхностной ЭКГ в 12 отведениях дает весьма ограниченную информацию в определении конкретной локализации субстрата тахикардии на дооперационном этапе. Маркером передне-септальной локализации субстрата тахикардии может являться положительная Р-волна в I и aVL отведениях, отрицательная или изоэлектрическая во II, III и aVF отведениях и двухфазная Р-волна в прекардиальных отведениях V1 и V2. При этом анализ

морфологии Р-волны может быть затруднен в связи с возможным ее наложением на зубец Т.

В ранее опубликованных материалах отмечалось превалирование женского контингента среди пациентов с предсердной тахикардией передне-септальной локализацией субстрата [12, 13, 15], что согласуется с нашими наблюдениями, где все трое пациентов были женщины. Наша практика показала, что точное определение локализации субстрата предсердной тахикардии в передне-септальной области, как правило, требует расширенного картирования межпредсердной перегородки, как со стороны правого, так и левого предсердия. В случае локализации ранней активации предсердий в области визуализации спайка пучка Гиса мы рекомендуем проводить картирование некоронарного СВ и при верификации более ранней эктопической предсердной активации, выполнять РЧ воздействия в этой зоне. В наших наблюдениях эффект купирования тахикардии был отмечен у всех пациентов уже на первых секундах воздействия. Все РЧ абляции выполнялись конвекционными электродами без орошения. В то же время в нашей практике был клинический случай, когда РЧ абляция в некоронарном СВ была не эффективной, а зона максимально ранней активации была расположена в области визуализации спайка пучка Гиса в правом предсердии. В этом случае нами была применена фокусная криоабляция с положительным клиническим результатом. Таким образом, доступ из некоронарного СВ для РЧ абляции предсердной тахикардии с локализацией субстрата из передне-септальной области межпредсердной перегородки является безопасным и повышает эффективность выполнения процедуры.

ЛИТЕРАТУРА

- Rosenqvist M, Lee MA, Moulinier M et al. Long-term follow-up of patients after transcatheter direct current ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll of Cardiol* 1990; 16 (6) 1467-1474.
- Kalman JM, Olgin JE, Karch MR et al. 'Cristal tachycardias': origin of right atrial tachycardias from the crista terminalis identified by intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:451-9.
- Volkmer M, Antz M, Hebe J, Kuck KH. Focal atrial tachycardia originating from the musculature of the coronary sinus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13: 68-71.
- Gonzalez MD, Contreras LJ, Jongbloed MR et al. Left atrial tachycardia originating from the mitral annulus-aorta junction. *Circulation* 2004;110:3187-92.
- Morton JB, Sanders P, Das A et al. Focal atrial tachycardia arising from the tricuspid annulus: electrophysiologic and electrocardiographic characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:653-9.
- Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Haqqani HM et al. Focal atrial tachycardias arising from the right atrial appendage: electrocardiographic and electrophysiologic characteristics and radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:367-72.
- Yamada T, Murakami Y, Yoshida Y et al. Electrophysiologic and electrocardiographic characteristics and radiofrequency catheter ablation of focal atrial tachycardia originating from the left atrial appendage. *Heart Rhythm* 2007;4:1284-91.
- Kistler PM, Sanders P, Fynn SP et al. Electrophysiological and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia originating from the pulmonary veins: acute and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *Circulation* 2003;108:1968-75.
- Iesaka Y, Takahashi A, Goya M et al. Adenosinesensitive atrial reentrant tachycardia originating from the atrioventricular nodal transitional area. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:854-864.
- Lai LP, Lin JL, Chen TF et al. Clinical, electrophysiological characteristics, and radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardia near the apex of Koch's triangle. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:367-374.
- Chen CC, Tai CT, Chiang CE et al. Atrial tachycardias originating from the atrial septum: electrophysiologic characteristics and radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:744-749.
- Ouyang F, Ma J, Ho SY et al. Focal atrial tachycardia originating from the non-coronary aortic sinus: electrophysiological characteristics and catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:122-131.
- Rillig A, Meyerfeldt U, Birkemeyer R et al. Catheter

- ablation within the sinus of Valsalva—a safe and effective approach for treatment of atrial and ventricular tachycardias. *Heart Rhythm*. 2008;5:1265-1272.
14. Kriatselis C, Roser M, Min T et al. Ectopic atrial tachycardias with early activation at His site: radiofrequency ablation through a retrograde approach. *Europace*. 2008;10:698-704.
 15. Das S, Neuzil P, Albert CM et al. Catheter ablation of peri-AV nodal atrial tachycardia from the noncoronary cusp of the aortic valve. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:231-237.
 16. Liu X, Dong J, Ho SY et al. Atrial tachycardia arising adjacent to noncoronary aortic sinus: distinctive atrial activation patterns and anatomic insights. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:796-804.
 17. Wang Z, Liu T, Shehata M, Liang Y et al. Electrophysiological characteristics of focal atrial tachycardia surrounding the aortic coronary cusps. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:902-908.
 18. Ju W, Chen M, Yang B et al. The role of noncoronary cusp ablation approach in the treatment of perinodal atrial tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:811-818.
 19. Traykov VB Mapping Strategies in Focal Atrial Tachycardias Demonstrating Early Septal Activation: Distinguishing Left From Right. *Curr Cardiol Rev*. 2015 May;11(2):111-117.
 20. Yang JD, Sun Q, Guo XG et al. Focal atrial tachycardias from the parahisian region: Strategies for mapping and catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2017 Sep;14(9):1344-1350.
 21. Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Kalman JM. Atrial tachycardia: mechanisms, diagnosis, and management. *Curr Probl Cardiol*. 2005;30:529-573.
 22. Beukema RJ, Smit JJ, Adiyaman A et al. Ablation of focal atrial tachycardia from the non-coronary aortic cusp: case series and review of the literature. *Europace*. 2015 Jun;17(6):953-61.
 23. Busch S, Forkmann M, Kuck KH et al. Acute and long-term outcome of focal atrial tachycardia ablation in the real world: results of the German ablation registry. *Clin Res Cardiol*. 2018 May;107(5):430-436.
 24. Lyan E, Toniolo M, Tsyganov A, et al. Comparison of strategies for catheter ablation of focal atrial tachycardia originating near the His bundle region. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):998-1005.

ЮБИЛЕЙ**ДОКТОРУ СЕРГЕЮ ВАЛЕНТИНОВИЧУ ПОПОВУ - 60 ЛЕТ!**

Академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации Сергей Валентинович Попов - настоящий профессионал своего дела, блестящий ученый и врач. После окончания в 1982 г. лечебного факультета Томского медицинского института работал врачом-хирургом, врачом анестезиологом-реаниматологом Сибирского филиала Всесоюзного кардиологического научного центра Академии медицинских наук СССР, затем младшим, старшим, ведущим научным сотрудником. В 1988 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительная эффективность купирования пароксизмальных тахикардий различными методами электрокардиостимуляции», а в 1996 г. - докторскую диссертацию на тему «Электрические методы диагностики, контроля лекарственной терапии и лечения пароксизмальных тахикардий и тахикардий».

С 1992 г. возглавляет отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции. В 2002 г. был избран заместителем директора НИИ кардиологии СО РАМН по научной и лечебной работе. В 2000 г. Сергею Валентиновичу присвоено ученое звание «профессор», в 2011 г. он избран членом-корреспондентом Российской академии медицинских наук по специальности «кардиология», а в 2016 г. - академиком РАН. В 2016 г. Сергей Валентинович назначен директором НИИ кардиологии и заместителем директора по научной и лечебной работе Томского научного исследовательского медицинского центра.

За скупыми биографическими строчками карьерного роста руководителя и организатора науки скрываются достижения Ученого, внесшего огромный вклад в развитие отечественной и мировой медицины. Основное направление научных исследований С.В.Попова связано с изучением электрофизиологических механизмов формирования нарушений ритма и проводимости сердца, вопросов их диагностики, медикаментозного, интервенционного и хирургического лечения; он внес существенный вклад в раскрытие патофизиологических механизмов различных форм сердечных аритмий. Профессор Сергей Валентинович Попов - один из ведущих ученых в области клинической электрофизиологии сердца и интервенционной аритмологии, автор более 890 научных работ, из них 34 монографий и учебников, 34 авторских свидетельств и патентов на изобретения. Под руководством С.В.Попова защищено 9 докторских и 33 кандидатских диссертации. Решающую роль в его формировании как клинициста и исследователя сыграли годы работы и учебы под руководством академика РАМН В.В.Пекарского и профессора Э.О. Гимриха.

Совместно с инженерами предприятия «Электропульс» впервые в России в 1990 г. был разработан радиочастотный генератор «Электропульс RF 100 TZ». Продолжением этого сотрудничества явилось создание и внедрение уникального электрофизиологического комплекса («Элкарт П») для диагностики и высокотехнологичного интервенционного лечения аритмий, имеющего Европейский сертификат качества. Комплекс внедрен более чем в 30 учреждениях здравоохранения различных регионов России и стран постсоветского пространства.

При непосредственном участии С.В.Попова в аритмологическую практику также были внедрены самые передовые методы хирургического лечения пациентов с брадикардиями и тахикардиями: имплантация электрокардиостимуляторов, дефибрилляторов, внутрисердечные операции аблации аритмий. Это стало принципиально

важным этапом в отечественной аритмологии, позволившим значительно улучшить качество и эффективность лечения различных нарушений ритма сердца. В задачи отделения со дня открытия и по сей день входит оказание высокотехнологичной медицинской помощи жителям всего региона Сибири и Дальнего Востока, не только взрослым, но и маленьким пациентам, включая детей раннего возраста. Под руководством Сергея Валентиновича разработана комплексная система диагностики, профилактики, лечения различных форм нарушений ритма сердца у детей. Разработаны алгоритмы внутрисердечной аблации аритмии у детей, радиочастотной аблации дополнительных предсердно-желудочковых соединений, атриовентрикулярных и предсердных тахикардий, показана их высокая эффективность и безопасность, разработан способ прогнозирования эффективности антиаритмической терапии у детей.

Как талантливый организатор науки, профессор С.В.Попов формирует направления исследований для всего института. Он был руководителем инновационного проекта «Разработка альтернативных методов профилактики и терапии хронической сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца с использованием клеточных технологий (клинико-экспериментальное исследование)», проводимого в рамках приоритетного направления «Живые системы» и критических технологий «Биомедицинские и ветеринарные технологии жизнеобеспечения и защиты человека и животных», «Клеточные технологии». Под руководством С.В.Попова выполнены исследования по направлению «Использование стволовых и прогениторных клеток соматических тканей для восстановительной терапии и регенерации тканей человека».

Сергей Валентинович активно способствовал разработке и внедрению современных методов в науку и практику, созданию томской аритмологической школы, призванной решать многочисленные научно-практические задачи. Он впервые в России выполнил новаторские внутрисердечные операции радиочастотной аблации у пациентов с фибрилляцией предсердий, а также по устранению сложных форм предсердных тахиаритмий и врожденных сердечных аритмий, в том числе у детей младшего возраста. Под его непосредственным руководством создана сеть аритмологических отделений в регионе Сибири и на Дальнем Востоке. Ученики С.В.Попова и специалисты, прошедшие обучение в Сибирском федеральном аритмологическом центре, успешно работают в области интервенционной аритмологии практически во всех регионах Российской Федерации.

Академик РАН Сергей Валентинович Попов активно пропагандирует достижения российских ученых за рубежом: начиная с 1987 г., он неоднократно выступал с докладами на симпозиумах, конференциях и конгрессах в США, Словакии, Болгарии, Швеции, Швейцарии, Испании, Франции, Индии, Китае, Чехии, Австрии, Германии, Голландии, Италии. С.В.Попов - заместитель председателя Всероссийского научного общества аритмологов, член Координационного Совета по хирургической и интервенционной аритмологии Федерального аритмологического центра, член редакционных коллегий ряда журналов: ведущего международного журнала аритмологического сообщества «РАСЕ» (PacingAndClinicalElectrophysiology, США), международного журнала «International Journal of Biomedicine» (США), журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Он является заместителем главного редактора журналов «Вестник аритмологии», «Сибирский медицинский журнал», членом Европейского Российского общества кардиологов и Европейской ассоциации аритмологов, Координационного совета Центра хирургической и интервенционной аритмологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, активно работает в диссертационном совете НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Сергей Валентинович награжден почетным дипломом Всероссийского общества аритмологов «За выдающиеся достижения в области диагностики и лечения нарушений ритма сердца», Почетными грамотами Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российской академии медицинских наук, является лауреатом премии Томской области в сфере науки и здравоохранения (2006), лауреатом первой Национальной премии по кардиологии «Пурпурное сердце» в номинации «Лучший кардиолог - 2009», удостоен звания «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» (2010).

Обычное время обычного взрослого человека представляется бесконечным в своей повторяющейся цикличности, «рутинности» своего постоянства. Кажется, что чередой дней и вечеров, праздников и будней, дней рождения и отпусков, командировок и шагов продвижения вверх - все это и есть некая константа жизненного Ритма. Но все это до поры, когда неожиданно приходит беда и возникает угроза главному Ритму - сердечному. Тогда главным мерилом всему становится Вера в «золотые» руки человека-врача, творца, профессионала с большой буквы, знающего, как помочь и как уберечь.

С днем рождения, Сергей Валентинович, с юбилеем, дорогой Доктор и Человек!

ОТЧЕТ**VIII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ**

6-8 июня 2019 г. в Томске, в залах легкоатлетического манежа «Гармония», под руководством академиков РАН А.Ш.Ревитшвили и С.В.Попова состоялось ключевое событие в российском аритмологическом мире - VIII Всероссийский Съезд аритмологов, собравший на одной площадке аритмологов, кардиологов, электрофизиологов, врачей смежных специальностей со всех регионов Российской Федерации, стран СНГ и профессорско-лекторский состав из стран Европы, Азии и Америки. Проведение национальных аритмологических форумов стало доброй традицией на протяжении последних шестнадцати лет. Традиционно Съезд проходит один раз в два года в разных городах России.

Сегодня миллионы людей, как в России, так и по всему миру, страдают фибрилляцией предсердий - эпидемией, вовлекающей всё новые и новые жертвы, - самой большой проблемой аритмологии. С каждым годом увеличивается количество центров, регулярно выполняющих сложнейшие диагностические и лечебные процедуры, возвращая жизнь и здоровье тысячам пациентов с аритмиями. Отечественные ученые и практики все интенсивнее интегрируются в международное профессиональное сообщество, принимая участие в европейских и всемирных форумах, суть которых в международном обмене и взаимном профессиональном развитии. Вот почему главная задача аритмологического сообщества добиться того, чтобы специальность аритмолог нашла свою нишу. Из года в год специалисты пытаются добиться признания аритмологии как самостоятельной отрасли медицины.

Хирурги есть, интервенционные кардиологи есть, специалиста-аритмолога пока нет. В развитии и регистрации специальности колоссальная роль принадлежит идеологическому лидеру, Президенту Съезда, Президенту ВНОА, академику А.Ш.Ревитшвили, авторитет которого ведет к прогрессу в отечественном аритмологическом мире. Всероссийский Съезд аритмологов - это три насыщенных дня, посвященных специальности, за идентификацию которой в науке и практике борются эксперты.

Организаторами Съезда выступили Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Российская академия наук, Администрация Томской области, Администрация города Томска, научно исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра, Российское кардиологическое общество, Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Российское общество хирургов, Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России».

Активное участие в разработке и воплощении научной программы Съезда приняли: Heart Rhythm Society (HRS), World Society of Arrhythmias (WSA), European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS), International Dead Sea Symposium (IDSS), Общество аритмологов стран Шелкового пути

НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ

По традиции Президент съезда - академик РАН, профессор, Президент Общероссийской общественной организации «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции», директор ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневецкого» Минздрава России А.Ш.Ревитшвили. Председателями Программного комитета выступили академик РАН, профессор (ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «НИИ кардиологии») С.В.Попов и профессор РАН (ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России) Д.С.Лебедев. Научный комитет возглавили профессор С.П.Голицын (Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова, ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России), профессор М.А.Школьникова (Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова), профессор Д.Ф.Егоров (Городская клиническая больница №31 города Санкт-Петербурга), профессор чл.-корр. РАН Е.А.Покушалов (ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Минздрава России).

ОФИЦИАЛЬНАЯ СТАТИСТИКА

Впервые, место проведения съезда находилось так далеко от Москвы - 2877 км. Согласно официальной статистике, VIII Всероссийский Съезд аритмологов собрал 1028 участников из 14 стран (Беларусь, Бельгия, Германия, Израиль, Италия, Казахстан, Киргизстан, Нидерланды, Польша, Сербия, США), что позволило мероприятию стать еще одним шагом на пути международного сотрудничества в сфере аритмологии. Отечественные делегаты представили все субъекты Российской Федерации. Аритмологи, кардиологи, электрофизиологи, врачи смежных специальностей съехались из 121 города, тем самым обеспечив высокий статус мероприятия. 201 спикер и члены Оргкомитета выступили с лекциями и дискутировали по ключевым направлениям мероприятия: неинвазивная аритмология, фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, кардиостимуляция, сердечная ресинхронизирующая терапия, синкопальные состоя-

ния и пр. В плотной научной программе приняли участие 97 молодых ученых.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА

VIII Всероссийский Съезд аритмологов - это три дня впечатляющей Научной программы, представленной выступлениями десятков известных в мире специалистов неинвазивной и инвазивной аритмологии, выдающихся кардиологов и кардиохирургов мира, среди которых: professor A.Bulava (Czech Republic), professor M.Chudzik (Poland), professor B.Olshansky (USA), professor A.Curnis (Italy), professor I.Efimov (USA), professor S.Rolf (Germany), professor R.Cappato (Italy), professor V.Osswald (Germany), professor E.Ovshyshcher. (Israel), J.Brachmann (Germany), C. de Asmundis (Belgium), T. Szili Torok (Netherlands), д.м.н. Е.А.Артюхина (Россия, Москва), д.м.н. В.А.Базаев (Россия, Москва), профессор С.П.Голицын (Россия, Москва), д.м.н. Э.А.Иваницкий (Красноярск), к.м.н. М.Л.Кандинский (Краснодар), профессор В.А.Кузнецов (Россия, Тюмень), профессор Д.С.Лебедев (Россия, Санкт-Петербург), профессор Л.М.Макаров (Россия, Москва), д.м.н. М.М.Медведев (Россия, Санкт-Петербург), д.м.н. Н.М.Неминуший (Россия, Москва), к.м.н. Ф.Г.Рзаев (Россия, Москва), д.м.н. М.С.Харлап (Россия, Москва), профессор М.А.Школьникова (Россия, Москва), профессор Ю.В.Шубик (Россия, Санкт-Петербург), профессор С.М.Яшин (Россия, Санкт-Петербург), а так же спикеры - профессора, доктора наук из Томска, Красноярска, Астрахани, Тюмени, Краснодар, Чебоксар, Челябинска, Кемерово, Новосибирска, Саранска, Калининграда, Архангельска, Нижнего Новгорода, Хабаровска, Екатеринбурга, Пензы, Самары, Воронежа и стран СНГ.

В Научную программу вошли 4 пленарных и 50 секционных заседаний, 6 симпозиумов, 3 круглых стола, 3 мастер-класса, 11 практических занятий, прозвучало 569 сообщений по актуальным аспектам специализации, посвященных темам: новые современные технологии в лечении аритмий, проблемы профилактики внезапной сердечной смерти и спасения при внезапной остановке сердца в России на современном этапе, улучшение прогноза жизни как основная цель лечения нарушений ритм сердца, будущее в лечении фибрилляций предсердий, инновационные технологии в лечении сложных нарушений сердечного ритма, нарушения ритм сердца при наследственные заболевания, инвазивная терапия как новейший подход 2019 года, интервенционное лечение различных категорий пациентов (взрослые, дети, беременные, люди пожилого возраста), эхокардиография при кардиальной патологии и пр. Под председательством акад. РАН А.Ш.Ревитшвили (г. Москва), акад. РАН С.В.Попова (г. Томск), и проф. Д.С.Лебедева (г. Санкт-Петербург) состоялось Заседание ВНОА по результатам которого было принято решение о проведении IX Всероссийского Съезда аритмологов в г. Санкт-Петербург. Широкое обсужде-

ние в рамках Съезда получили аспекты лечения желудочковых тахикардий, при ишемической болезни сердца, аритмогенной дисплазии правого желудочка, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии, врожденных пороков сердца, симпозиумы посвященные лечению аритмий у детей, сфокусировавшие внимание аудитории на вопросах нарушении ритма при структурной и органической патологии сердца, интервенционном и хирургическом лечении. На протяжении трех дней участники Съезда вспоминали и выражали слова признательности ушедшим коллегам аритмологам профессорам А.Ю.Рычкову, Е.В.Колпакову и С.А.Бакалову.

Высокий интерес аудитории вызвали выступления профессора I.Efimova (USA), соотечественника, работающего в университете Дж. Вашингтона, чей доклад был посвящен Генетике предсердных и желудочковых аритмий, J.Brachmann (Germany), который свое сообщение обозначил, как - «Изоляция легочных вен улучшает выживаемость у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий - доказано исследование CASTLE-AF», B.Olshansky (USA), чья презентация повествовала о новых имплантируемых устройствах. Не меньшую заинтересованность проявили специалисты кардиологи и аритмологи к другим докладам прозвучавшим на пленарных и секционных заседаниях.

ВЫСТАВКА И НМО

В рамках Съезда состоялась выставка, в рамках которой 45 ведущих отечественных и международных компаний-производителей препаратов и медицинского оборудования представили свои последние разработки. Съезд, внесенный в Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, получил подтверждение и зачетные единицы Комиссии по оценке соответствия учебных мероприятий и материалов для непрерывного медицинского образования на соответствие установленным требованиям Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России.

ИТОГИ

Подводя итоги, VIII Всероссийский Съезд аритмологов в определенном смысле можно назвать торжеством аритмологии. «События такого масштаба сравнимые с самым высоким международным уровнем должны происходить гораздо чаще, собирать специалистов не только с территории России и ближнего, но и дальнего зарубежья», - комментирует профессор Брайан Ольшански (США) / Brian Olshansky, (USA) Professor Emeritus at the University of Iowa.

Академик А.Ш.Ревитшвили закрыл Съезд и объявил о проведении следующего, IX Всероссийского Съезда аритмологов, в июне 2021 года в Санкт-Петербурге.

До встречи на мероприятии!

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТАНДАРТНЫХ И СНИЖЕННЫХ ДОЗ РИВАРОКСАБАНА И ИНГИБИТОРОВ ВИТАМИНА К У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Данные французского двухлетнего когортного исследования¹

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее часто встречающееся нарушение ритма сердца. По данным Американской Ассоциации Сердца заболеваемость данным видом аритмии в США составляет от 2,7 до 6,1 миллионов человек². Пациенты с любой формой ФП - постоянной, пароксизмальной или персистирующей, симптомной, асимптомной подвержены высокому риску развития инсульта, по причине тромбоэмболии артерий мозга^{3,4}. У пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий этот риск в 5 раз выше, чем у лиц не страдающих этим видом аритмии³.

Современные рекомендации по диагностике и лечению ФП указывают о необходимости назначения антикоагулянтной терапии пациентам с неклапанной ФП с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе, а также пациентам с умеренным или высоким риском развития инсульта (CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 у мужчин или ≥ 2 у женщин)⁵.

Ривароксабан в дозе 20 мг показан к применению у большинства пациентов, тогда как пациентам со сниженной функцией почек (с клиренсом креатинина 15-49 мл/мин) рекомендовано назначение более низкой дозы препарата - 15 мг. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании ROCKET AF ривароксабан более выраженно снижал риск развития инсульта, а также отличался более благоприятным профилем безопасности в отношении развития внутричерепных кровоизлияний и крупных кровотечений в сравнении с варфарином⁶.

Несмотря на доказанную эффективность антагонистов витамина К в снижении риска инсульта у пациентов с ФП их применение ограничивается необходимостью постоянного изменения дозы препарата, мониторингования МНО, а также вариабельностью ответа на терапию у пациентов. Эти аспекты могут оказывать отрицательное влияние на приверженность пациентов к лечению⁷.

На сегодняшний день данные об эффективности и безопасности применения пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП в реальной практике ограничены. Остается неясным, какие из антикоагулянтов, ПОАК или ингибиторы витамина К и в каких дозах предпочтительны для применения у этой группы пациентов.

Целью исследования являлось сравнение двухлетнего риска развития крупных сердечно-сосудистых событий и кровотечений у пациентов с ФП, получающих стандартную дозу ривароксабана 20 мг, низкую дозу ривароксабана 15 мг и антагонисты витамина К¹.

Из французской базы данных были идентифицированы 118 048 пациентов с ФП, получавших антикоагулянтную терапию. 15 680 из них были распределены в группы сравнения ривароксабана 20 мг и антагонистов витамина К, а 12 018 - в группы сравнения ривароксабана 15 мг и антагонистов витамина К. Пациенты в группах ривароксабана и антагонистов витамина К были схожими по полу, возрасту, времени начала приема антикоагулянта, а также по рискам¹ развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc и кровотечений по шкале HAS-BLED¹.

Средний возраст пациентов, получавших ривароксабан 20 мг и ривароксабан 15 мг, составлял 71,3 и 80,4 года соответственно. Риск развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 в этих же группах составил 75,9% и 93,2%, а риск кровотечений по шкале HAS-BLED ≥ 3 - 25,7% и 38,5% соответственно.

Согласно результатам исследования, у пациентов в группах сравнения ривароксабана 20 мг и антагонистов витамина К, а также ривароксабана 15 мг и антагонистов витамина К не наблюдалось разницы в риске развития инсульта и системных эмболий (0,99 [0,84-1,16] и 1,14 [0,97-1,34], соответственно). Однако, у пациентов, получавших ривароксабан 20 мг и 15 мг в сравнении пациентами, получавшими антагонисты витамина К, отмечался значительно более низкий риск развития крупных кровотечений (0,69 [0,59-0,81] и 0,80

[0,69-0,93] соответственно). Пациенты, получавшие ривароксабан в дозах 20 мг и 15 мг в сравнении с пациентами, получавшими антагонисты витамина К, отличались более низким риском сердечно-сосудистой смертности (0,67 [0,61-0,74] и 0,79 [0,73-0,85]), а также более низким риском совокупности развития 3 крупных событий (инсульта, системной эмболии

Сравнительная эффективность и безопасность применения стандартных и сниженных доз ривароксабана и ингибиторов витамина К

Данные французского двухлетнего когортного исследования¹



| | Большие кровотечения (ОР, 95% ДИ) | Сердечно-сосудистая смертность (ОР, 95% ДИ) | Инсульт, системная эмболия и сердечно-сосудистая смертность (ОР, 95% ДИ) |
|---------------|-----------------------------------|---|--|
| РИВА20 VS АВК | 0.69 [0.59-0.81] | 0.67 [0.61-0.74] | 0.73 [0.68-0.79] |
| РИВА15 VS АВК | 0.80 [0.69-0.93] | 0.79 [0.73-0.85] | 0.83 [0.77-0.88] |

и сердечно-сосудистой смертности) (0,73 [0,68-0,79] и 0,83 [0,77-0,88]) соответственно¹.

Таким образом, результаты крупного французского когортного исследования свидетельствуют о более благоприятном профиле безопасности обеих дозировок ривароксабана (20 мг и 15 мг) в сравнении с антагонистами витамина К в отношении крупных кровотечений. Исследование свидетельствует об отсутствии разницы в риске развития инсульта и системной эмболии между

двумя группами антикоагулянтов. Однако, в группах ривароксабана отмечалось более благоприятное соотношение пользы и риска, о чем свидетельствуют более низкие риски сердечно-сосудистой смертности и совокупности развития 3 крупных событий (сердечно-сосудистой смертности, инсульта и системной эмболии)¹. Следует отметить, к интерпретации результатов данного исследования следует подходить с учетом ограничений, характерных для всех исследований наблюдательного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moore, N. et al. Abstract 14523: Two-Year Benefit-Risk of Standard and Reduced Doses of Rivaroxaban versus Vitamin-K Antagonists in Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Cohort Study in the French Nationwide Claims Database. *Circulation* 138, A14523-A14523 (2018).
2. Go, A. S. et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 127, e6-e245 (2013).
3. Wolf, P. A., Abbott, R. D. & Kannel, W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 22, 983-988 (1991).
4. Ziegler, P. D. et al. Detection of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation in Patients With Stroke Risk Factors and Usefulness of Continuous Monitoring in Primary Stroke Prevention. *Am. J. Cardiol.* 110, 1309-1314 (2012).
5. Craig, A. et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* 130, e199-e267 (2014).
6. Patel, M. R. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Non-valvular Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 365, 883-891 (2011).
7. Clayville, L. R., Anderson, K. V., Miller, S. A. & St Onge, E. L. New options in anticoagulation for the prevention of venous thromboembolism and stroke. *P T* 36, 86-99 (2011).

КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное наименование: ривароксабан

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микро-нанизированного.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения;
- лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутри-черепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертонии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30-49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), анти-агреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться по-вышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия.

Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор^А, диарея, рвота^А, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях^А, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию^В), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины)^А, лихорадка^А, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), гематома.

^А наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях

^В наблюдались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет,

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Байер АГ, Германия

Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

АО «БАЙЕР» 107113, Россия, Москва, ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2, Тел.: (495) 234 20 00, www.bayer.ru PP-XAR-RU-0053-1