

*Рисунок к статье К.А.Симоновой,
А.В.Каменева, Р.Б.Татарского и др.*

www.vestar.ru forum.vestar.ru

ВЕТАРНИК

РИТМОЛОГИИ

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



Узнайте
больше:
schiller.ru

Нагрузочные ЭКГ тесты с газоанализом SCHILLER:

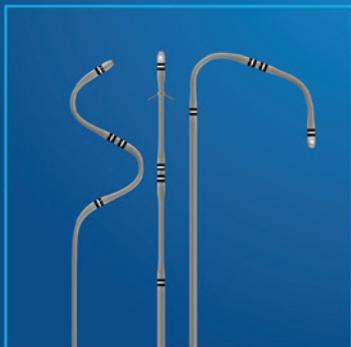
Стресс-системы с газоанализом объединяют традиционные технологии SCHILLER в производстве электрокардиографов с новейшими достижениями диагностики функции внешнего дыхания.



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

1 МИЛЛИОН ПАЦИЕНТОВ ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД



1998



Reveal ICM
Первый ИКМ
в мире

2000



Reveal Plus ICM
Второй ИКМ
в мире

2007



Reveal DX ICM
3-летний срок
службы и
доступ к МРТ
сканированию
1.5T и 3 T

2009



Reveal XT ICM
Первый в
мире алгоритм
выявления ФП

2011



FullView
программное
обеспечение
Улучшено
распознавание
шумов и точность
выявления ФП

2014



Reveal LINQ ICM
Самый
миниатюрный
ИКМ в мире

2017



TruRhythm Detection
алгоритм выявления ФП
в наиболее точных ИКМ
в мире

20+
ЛЕТ
ИКМ REVEAL

Reveal LINQ
с алгоритмом
TruRhythm – это
**самый миниатюрный
и наиболее точный
ИКМ в мире**

99.4%
ТОЧНОСТЬ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ
НАГРУЗКИ ФП¹

ИКМ - имплантируемый кардиомонитор
ФП - фибрилляция предсердий
МРТ - магнитно-резонансная томография

¹Sanders Prashanthan, Pürerfellner Helmut, Pokushalov Evgeny et al. Performance of a new atrial fibrillation detection algorithm in a miniaturized insertable cardiac monitor: Results from the Reveal LINQ Usability Study. Heart Rhythm. July 2016 13(7):1425-1430

«Система кардиомониторинга имплантируемая Reveal LinQ» РУ № РЗН 2018/7687 от 09.10.2018

ООО "Медтроник"

Тел.: +7(495) 580 73 77

Факс: +7(495) 580 73 78

www.medtronic.ru

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.



ИНКАРТ

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

20+1+9 г. = Нам 30 лет!

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

**ХОЛТЕРЫ
КАРДИОГРАФЫ
СТРЕСС-СИСТЕМЫ**

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 19 91; 8 (921) 956 55 77;
тел/факс: 8 (812) 347 75 01
www.incart.ru e-mail: incart@incart.ru



А что для Вас значит надежно и бережно заботиться о близких?

- Даже у пожилых пациентов с ФП Ксарелто® снижал риск инсульта и жизнеугрожающих кровотечений в сравнении с варфарином^{1,*}
- Ксарелто® способствовал лучшему сохранению функции почек у пациентов с ФП в сравнении с варфарином^{2,**}
- У пожилых пациентов с ФП Ксарелто® снижал риски как инсульта, так и ИМ/ОКС^{3,#}

ЕЩЁ 1357
ДЕДУШКИНЫХ ШУТОК

КАК ВАЖНО ЭТО СОХРАНИТЬ!

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15,00 мг или 20,00 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика инсульта и системного 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, 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, аликсабан, 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 гипертензии, 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 (СЮЗС) 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 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 и 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, кровоизлияние в десны, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор¹, диарея, рвота², кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях³, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию⁴), повышение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины⁵, лихорадка⁶, 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. ⁴ Наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях. ⁵ Наблюдались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет. **Регистрационный номер:** ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 28.08.2019. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation, N Engl J Med, 2011; 365(10): 883-91. 2. Yao X., Tangri N., Gersh B.J. et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation, J Am Coll Cardiol. 2017; 70(21): 2621-32. 3. Mak K.-H. BMJ Open, 2012; 2: e001592.

ФП – фибрилляция предсердий; **ИМ** – инфаркт миокарда; **ОКС** – острый коронарный синдром. ^{*} Результаты представлены для общей популяции исследования ROCKET AF, средний возраст в которой составил 73 года. 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. ^{**} В отношении исходов: снижение рСКФ на ≥30%, удвоение сывороточного уровня креатинина, острое почечное повреждение, согласно данным наблюдательного исследования. [#] По данным крупного мета-анализа РКИ у пациентов с различными показаниями к применению ОАК терапия ривароксабаном была связана со снижением рисков развития ИМ/ОКС в сравнении с разными препаратами контроля (варфарин, эноксапарин, ацетилсалициловая кислота, плацебо). Имеются ограничения, указанные в первоисточниках. Полные результаты исследований представлены в первоисточниках.

Выбирая Ксарелто® сегодня, вы можете защитить ваших пациентов с ТГВ или ТЭЛА завтра



Монотерапия ВТЭО с 1-го дня без использования инъекционных антикоагулянтов^{1-3,5}



Благоприятный профиль эффективности в течение всего курса лечения ТГВ/ТЭЛА, включая первые 3 недели самого высокого риска рецидива¹⁻⁵



Возможность снижения риска больших кровотечений в ~2 раза* по сравнению с эноксапарином + АВК, в том числе у ослабленных пациентов^{,*3}**



Едиственный ПОАК с удобным однократным приемом^а и возможностью выбора дозировки после 6 месяцев лечения^б ТГВ/ТЭЛА⁵⁻⁷

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; АВК – антагонисты витамина К.
^а После 21-го дня лечения. ^б После как минимум 6 месяцев лечения тромбоза, в зависимости от соотношения риска рецидива ТГВ/ТЭЛА и риска кровотечения.
^{*} 40 случаев больших кровотечений в группе ривароксабана и 72 случая в группе эноксапарина + АВК. ^{**} Пациенты старше 75 лет, с массой тела <=50кг, КлКр <50 мл/мин.

КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное название: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5/10/ 15/ 20 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС) протекшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиклопидином или клопидогрелем или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг) – профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях (для таблеток 10 мг) – профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА (для таблеток 10 мг) – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг) – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА (для таблеток 15/20 мг). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение), заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечения, беременность и период лактации (период грудного вскармливания), детский и подростковый возраст до 18 лет; тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр < 15 мл/мин); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, дабигатран и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аликсабан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НОГ назначается в низких дозах для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера, наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозолактозная мальабсорбция) (в связи с наличием в составе лактозы). **Дополнительно для таблеток 2,5 мг:** лечение ОКС при помощи ангиопластики у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. **Дополнительно для таблеток 10 мг, 2,5 мг:** цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью. **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или большие аномалии сосудов головного или спинного мозга). **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 язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, при 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). – Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протазы 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 протазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений (в том числе кровотечений). У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антигре-

ганы, другие анти тромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **Дополнительно для таблеток 10 мг:** У пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения. **Дополнительно для таблеток 10/2,5 мг:** недавно перенесенное внутричерепное или внутриглазное кровоизлияние, при патологии сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах. **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) варьируют в зависимости от локализации, степени тяжести и 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. 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), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор^а, диарея, рвота^а, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боли в конечностях^а, кровотечение из ургентального тракта (включая гематурию и меноррагию^а), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины крови^а), лихорадка^а, 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 ран), гематома.

^а наблюдались после больших ортопедических операций.
^б регистрировались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин моложе 55 лет.
Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318, Актуальная версия инструкции от 23.04.2018; для таблеток 10 мг: ЛСР-009820/09, Актуальная версия инструкции от 28.08.2018; для таблеток 15/20 мг: ЛП-001457, Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение и производитель:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Литература: 1. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012; 366:1287–1297. 2. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363:2499–2510. 3. Prins M.H., Lensing A.W.A., Bauersachs R, et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. Thrombosis J. 2013; 11(1): 21. 4. Limone B.L., Hernandez A.V., Michalak D., Bookhart B.K., Coleman C.J. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials. Thromb Res. 2013; 132:420–26. 5. Инструкция по применению препарата для медицинского применения Ксарелто® 15, 20 мг от 17.08.2018. 6. Инструкция по применению препарата для медицинского применения Ксарелто® 10 мг от 28.08.2018. 7. Weitz J.J., Lensing A.W., Prins M.H, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med. 2017; 376(13): 1211–22.

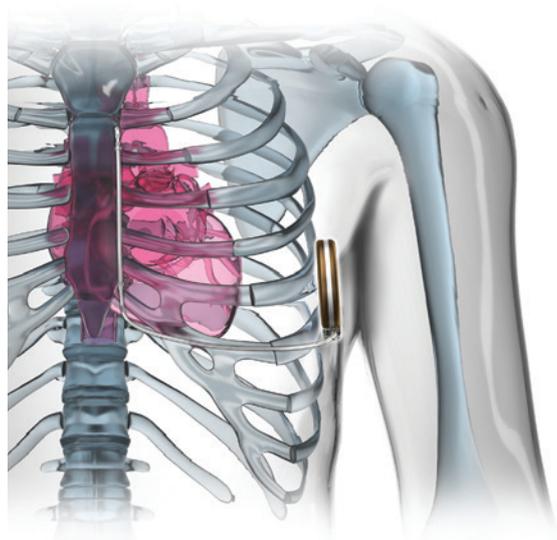
Наименее инвазивное решение для пациентов с риском внезапной сердечной смерти

EMBLEM™ S-ICD

Система ИКД с подкожным электродом



Система ИКД с подкожным электродом предназначена для лечения жизнеугрожающих желудочковых аритмий путем дефибрилляции



Согласно последним рекомендациям ESC (2015 г.), АНА/ACC/HRS (2017 г.), ВНОА (2017 г.) возможность имплантации подкожного дефибриллятора должна быть рассмотрена у всех пациентов, с показаниями к имплантации ИКД, которым не требуется стимуляция (класс показаний IIa, уровень доказательности C). В Американских (АНА/ACC/HRS) рекомендациях 2017 года имплантация подкожного дефибриллятора пациентам с показаниями к ИКД, не нуждающимся в стимуляции (анти-бради, АТС, КРТ), но имеющим неадекватный сосудистый доступ или высокий риск развития инфекций, отнесена к классу I (уровень доказанности B-NR).

Устройство не уступает по эффективности эндокардиальным ИКД

Лечебные возможности:

- ▶ МРТ-совместимость (1,5 Тесла).
- ▶ Бифазный шок.
- ▶ Нанесение до 5 разрядов 80 Дж на 1 эпизод.
- ▶ Адаптируемая полярность шокового вектора.
- ▶ Отмена нанесения шокового разряда при спонтанном купировании тахиаритмии.
- ▶ Удлинение периода обнаружения в следующем эпизоде при диагностировании нестойкой тахисистолии.
- ▶ Постшоковая стимуляция с частотой 50 имп⁻¹ в течение 30 секунд.
- ▶ Три вектора восприятия подкожного сигнала. Автоматический выбор оптимального вектора.
- ▶ Две зоны распознавания тахикардии: шоковая и условная шоковая. Частотный диапазон 170–250 имп. Автоматическая активизация алгоритма дискриминации ритмов INSIGHT™ при программировании Условной шоковой зоны. В зоне шока принятие решения основано только на частоте ритма.

ТОЧНАЯ ДИАГНОСТИКА при любых уровнях сложности

Инновационное решение
для лечения сложных
нарушений ритма
благодаря возможности
высокоточного
и быстрого картирования
с интеллектуальным
алгоритмом аннотации

IntellaMap Orion™

Уникальный
диагностический
навигационный
64-полюсный катетер



Rhythmia™

Трехмерная
электроанатомическая
система картирования
и навигации



IntellaTip MiFi™ Open-Irrigated

Абляционный
орошаемый катетер
в сочетании
с технологией MiFi.
Непревзойденная
эффективность

на правах рекламы

© 2019 Boston Scientific Corporation
or its affiliates. All rights reserved.

Cardiomedics

ООО "Кардиомедикс": 101000, Москва, Покровский бульвар, 4/17, строение 1, офис 40. Телефон +7 (495) 935 84 71
Факс +7 (495) 935 84 72. E-mail: info@cardiomedics.ru; www.cardiomedics.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.



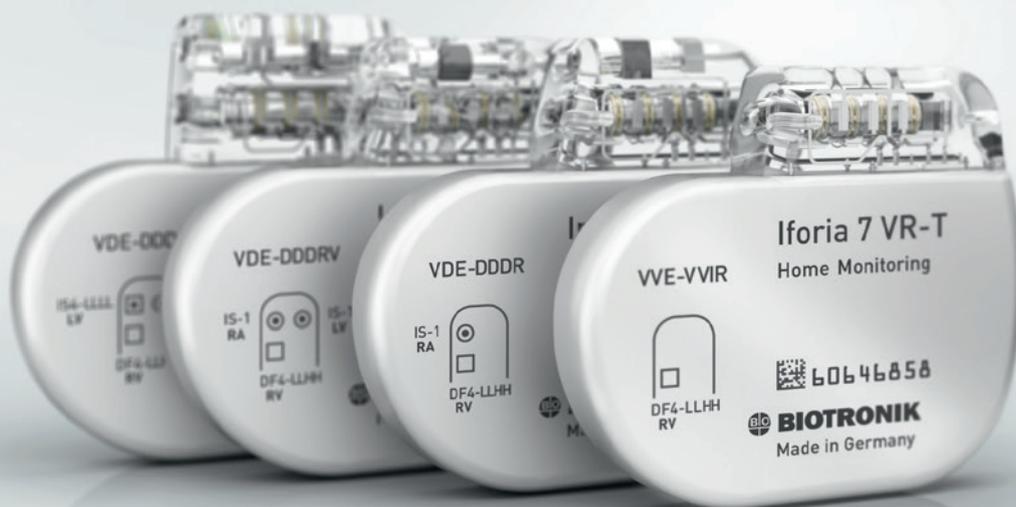
АО «Фармцентр ВИЛАР»

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

Здоровье в гармонии с природой®

Iforia 7

11.5 лет* непрерывной
защиты пациента
от жизнеугрожающих
тахикардий



* Расчетный срок службы модели Iforia 7 VR-T. При ежеквартальных разрядах максимальной энергии, 15% стимуляции правого желудочка с базовой частотой 60 имп/мин, амплитудой 2.5 В, длительностью импульса 0.4 мс, импедансе на электроде 500 Ом, с ежедневной передачей данных по системе удаленного мониторинга и включенной записью ВЭГМ.

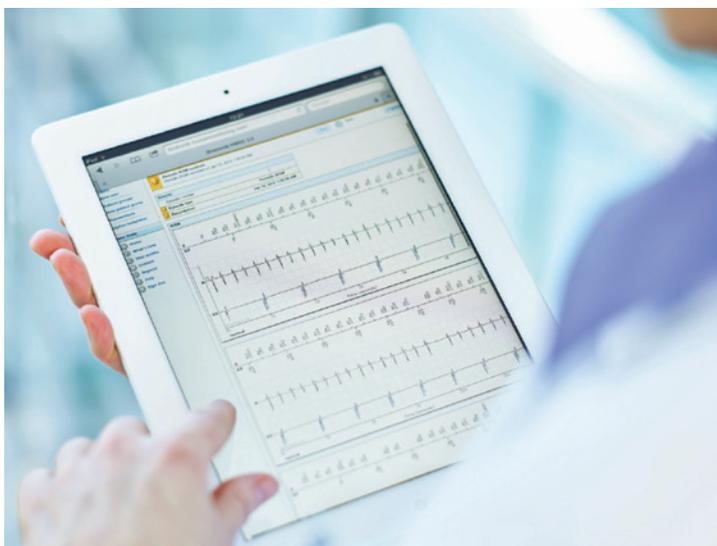
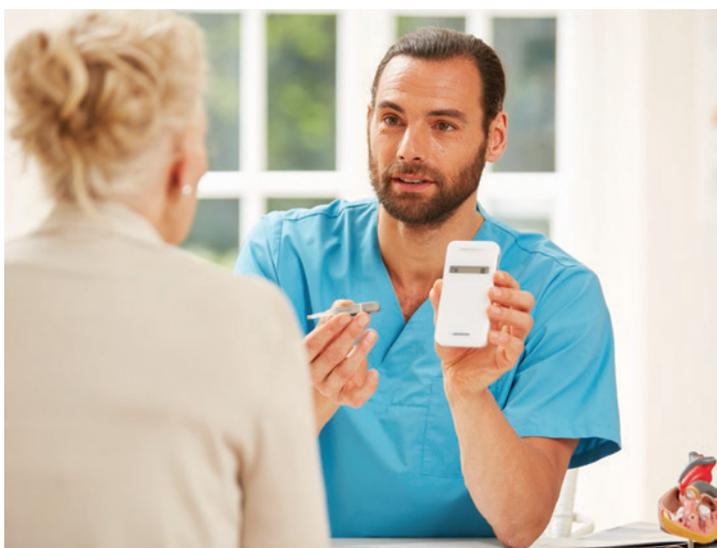
ООО «Биотроник»:
109004 Москва, Россия, Малый Дровяной переулок, дом 3, строение 2, этаж 1, помещение 1
Телефон: 8 (495) 789-68-31 | Факс: 8 (495) 789-68-32
Эл. почта: office@biotronik.ru

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

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

ООО "Биотроник Урал"
620026 г. Екатеринбург
ул. Белинского д.83, офис 19/06

 **BIOTRONIK**
excellence for life

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ
РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
Том 27 № 1 (99) 2020
Издается с 1993 года

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

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

ОТВ. СЕКРЕТАРИ:

В.В. Купцов Москва
М.М. Медведев Санкт-Петербург
Е.Н. Михайлов Санкт-Петербург

ЗАМ. ГЛАВНЫХ РЕДАКТОРОВ:

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

ТЕХ. СЕКРЕТАРИ:

Н.З. Гасимова Санкт-Петербург
Ю.О. Муравская Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

А.В. Ардашев	Москва	В.А. Цырлин	Санкт-Петербург
Ю.Н. Беленков	Москва	М.А. Школьников	Москва
Л.А. Бокерия	Москва	Ю.В. Шубик	Санкт-Петербург
А.Б. Выговский	Санкт-Петербург	В.А. Шульман	Красноярск
Е.З. Голухова	Москва	С.М. Яшин	Санкт-Петербург
О.Л. Гордеев	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
Л.В. Розенштраух	Москва	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
С.Ф. Соколов	Москва	J. Jalife	Syracuse, USA
Б.А. Татарский	Санкт-Петербург	J. Kautzner	Prague, Czech
В.М. Тихоненко	Санкт-Петербург	N. Marrouche	Coburg, Germany
Т.В. Трешкур	Санкт-Петербург	C. Pappone	Milan, Italy

Рецензенты журнала: Абдрахманов А.С., Артюхина Е.А., Баталов Р.Е., Гасимова Н.З., Громыко Г.А., Давтян К.В., Дубинина (Трифонов) Е.А., Дурманов С.С., Елесин Д.А., Зубарев С.В., Зубкова П.Ю., Иртыга О.Б., Колунин Г.В., Кондори Леандро Э.И., Костарева А.А., Крыжановский Д.В., Курапеев Д.И., Лебедев Д.С., Любимцева Т.А., Лян Е.В., Мамонтов О.В., Мамчур С.Е., Маринин В.А., Медведев М.М., Михайлов Е.Н., Морозов А.Н., Немков А.С., Никифоров В.С., Новикова Т.Н., Оршанская В.С., Осадчий А.М., Панченко Е. П., Пармон Е.В., Перчаткин Д.И., Пиданов О. Ю., Сапельников О.В., Симонова К.А., Соничева Н.А., Татарский Б.А., Татарский Р.Б., Тулинцева Т.Э., Харлап М.С., Хлынин М.С., Чернова А.А., Чмелевский М.П., Чуева К.А., Царегородцев Д.А., Шубик Ю.В.,

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

Периодичность: 4 номера в год. **Подписной индекс каталога Роспечати:** 36799.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, Российский индекс научного цитирования (включен в ядро РИНЦ), двухлетний импакт-фактор РИНЦ - 0,469.

Электронная версия: www.vestar.ru, www.elibrary.ru

© Вестник аритмологии, 2020

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

Сдано в набор 25.04.2020 г. Подписано в печать 25.05.2020 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

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

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60x90 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»

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург

НП «Санкт-Петербургское кардиологическое общество»

НАО «Институт кардиологической техники», Санкт-Петербург

2020

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY
RUSSIAN PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
Volume 27 No. 1 (99) 2020
Founded in 1993

EDITORS-IN-CHIEF:

A.Sh. Revishvili Moscow
E.V. Shlyakhto St. Petersburg

EXECUTIVE SECRETARIES:

V.V. Kuptsov Moscow
M.M. Medvedev St. Petersburg
E.N. Mikhaylov St. Petersburg

ASSOCIATE EDITORS-IN-CHIEF:

S.P. Golitsyn Moscow
D.F. Egorov St. Petersburg
S.V. Popov Tomsk

TECHNICAL SECRETARIES:

N.Z. Gasimova St. Petersburg
Yu.O. Muravskaja St. Petersburg

EDITORS:

A.V. Ardashev Moscow
Yu.N. Belenkov Moscow
L.A. Boqueria Moscow
A.B. Vygovsky St. Petersburg
E.Z. Golukhova Moscow
O.L. Gordeev St. Petersburg
Yu.N. Grishkin St. Petersburg
A.M. Zhdanov Moscow
R.S. Karpov Tomsk
D.S. Lebedev St. Petersburg
L.V. Rosenstrauch Moscow
S.F. Sokolov Moscow
B.A. Tatarsky St. Petersburg
V.M. Tikhonenko St. Petersburg
T.V. Treshkur St. Petersburg

V.A. Zyrlin St. Petersburg
M.A. Shkolnikova Moscow
Yu.V. Shubik St. Petersburg
V.A. Shulman Krasnoyarsk
C.M. Yashin St. Petersburg

E. Aliot Nancy, France
J. Brachmann Coburg, Germany
J. Bredikis Kaunas, Lithuania
M. Haissaguerre Bordeaux, France
J. Jalife Syracuse, USA
J. Kautzner Prague, Czech
N. Marrouche Coburg, Germany
C. Pappone Milan, Italy

Journal reviewers: Abdrakhmanov A.S., Artyukhina E.A., Batalov R.E., Chernova A.A., Chmelevskiy M.P., Chueva K.A., Condori Leandro H.I., Davtyan K.V., Dubinina (Trifonova) E.A., Durmanov S.S., Elesin D.A., Gasimova N.Z., Gromyko G.A., Irtyuga O.B., Kharlap M.S., Khlynin M.S., Kolunin G.V., Kostareva A.A., Kryzhanovskiy D.V., Kurapeev D.I., Lebedev D.S., Lyan E.V., Lyubimtseva T.A., Mamchur S.E., Mamontov O.V., Marinin V.A., Medvedev M.M., Mikhaylov E.N., Morozov A.N., Nemkov A.S., Nikiforov V.S., Novikova T.N., Orshanskaya V.S., Osadchii An.M., Panchenko Ye.P., Parmon E.V., Perchatkin D.I., Pidanov O.Yu., Sapelnikov O.V., Shubik Yu.V., Simonova K.A., Sonicheva N.A., Tatarskiy B.A., Tatarskiy R.B., Tsaregorodtsev D.A., Tulintseva T.E., Zubarev S.V., Zubkova P.Yu.

The journal was registered by the Committee of the Russian Federation for Press № 016512 of August 13, 1997.

Periodicity - 4 issues per year. **Rospechat Subscription Index: 36799**

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK), the Russian Science Citation Index (included in the core of the RSCI), the two-year impact factor of the RSCI is 0.469.

Electronic version: www.vestar.ru, www.elibrary.ru

© Journal of arrhythmology, 2020

Editorial office address: 197341, St. Petersburg, ul. Akkuratova, 2, Almazov National Medical Research Centre.

Put in the set on 04/25/2020. Signed in print 05/25/2020.

Printing house address: 192029, St. Petersburg, Obukhovskoy oborony ave., 38.

Coated paper 110 g/m², format 60x90 1/8. Offset printing. Conditional printed sheets 9. Order. edition 3000 copies.

Publishing House NAO «Institute of Cardiology Technic».

Publishing License LR No. 065572 issued by the Press Committee of the Russian Federation on December 16, 1997

Publishing house address: 194214 St. Petersburg, Vyborgskoye sh., 22A, NAO «INCART»

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю.С.Кривошеев, С.З.Чуков, Д.С.Мкртычев, Д.И.Башта, Н.А.Тихонова, Л.И.Виленский, В.Н.Колесников, А.Б.Романов ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В УШКЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПО ДАННЫМ АУТОПСИИ	5
К.А.Симонова, А.В.Каменев, Р.Б.Татарский, В.С.Оршанская, В.К.Лебедева, С.В.Гарькина, М.А.Вандер, Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов ЭНДОКАРДИАЛЬНОЕ И ЭНДО-ЭПИКАРДИАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ И АБЛАЦИЯ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА	12
В.А.Кузнецов, Т.Н.Енина, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина, С.М.Дьячков, Л.А.Саламова МУЛЬТИМАРКЕРНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИНУСОВЫМ РИТМОМ	21
С.А.Вачев, С.В.Королев, А.С.Зотов, Р.И.Хабазов, А.В.Троицкий ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ИСТМУС-ЗАВИСИМЫМ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ	30
С.Г.Канорский, Л.В.Полищук ПАРАМЕТРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ КОНТРОЛЕ ЧАСТОТЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	34
Н.Е.Широков, В.А.Кузнецов, А.М.Солдатова, Д.В.Криночкин СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФРАКЦИЯ УТОЛЩЕНИЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ - КОНЦЕПЦИЯ СПИРАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЛЕНТЫ	40
Т.А.Атабеков, Р.Е.Баталов, С.Н.Криволапов, М.С.Хлынин, С.И.Сазонова, К.В.Завадовский, С.В.Попов ПРЕДИКТОРЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ	47
А.В.Козлов, С.С.Дурманов, В.В.Базылев «ЗАВЕРШЕННЫЕ» И «НЕЗАВЕРШЕННЫЕ» ЛИНИИ АБЛАЦИИ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН - ЕСТЬ ЛИ РАЗНИЦА В ЧАСТОТЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ?	55
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
С.Л.Смирнова, О.В.Сулонова, И.М.Рощевская НЕИНВАЗИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ АРИТМОГЕННЫХ ОЧАГОВ ПРЕДСЕРДИЙ ПО КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОМУ ПОЛЮ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	63
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	
Е.А.Артюхина, Е.В.Дедух, М.В.Яшков, А.Ш.Ревшвили УСТРАНЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ ЭНДОКАРДИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕИНВАЗИВНОГО И ВЫСОКОПЛОТНОГО КАРТИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	70

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Y.S.Krivosheev, S.Z.Chukov, D.S.Mkrtychev, D.I.Bashta, N.A.Tikhonova, L.I.Vilenskiy, V.N.Kolesnikov, A.B.Romanov VIEW ON THE LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBOSIS ON THE HEART AUTOPSY	5
K.A.Simonova, A.V.Kamenev, R.B.Tatarskiy, V.S.Orshanskaya, V.K.Lebedeva, S.V.Garkina, M.A.Vander, D.S.Lebedev, E.N.Mikhaylov ENDOCARDIAL AND ENDO-EPICARDIAL SUBSTRATE MAPPING AND ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY	12
V.A.Kuznetsov, T.N.Enina, A.M.Soldatova, T.I.Petelina, S.M.Dyachkov, L.A.Salamova MULTIMARKER APPROACH FOR ASSESSING EFFICIENCY OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH SINUS RHYTHM	21
S.A.Vachev, S.V.Koroljov, A.S.Zotov, R.I.Khabazov, R.I.Troitsky STAGED SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINATION OF NON-PAROXYSMAL FORM OF ATRIAL FIBRILLATION AND ISTHMUS-DEPENDENT ATRIAL FLUTTER.....	30
S.G.Kanorskii, L.V.Polischuk PARAMETERS USED IN THE CONTROL OF VENTRICULAR RATE IN PATIENTS WITH PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION	34
N.E.Shirokov, V.A.Kuznetsov, A.M.Soldatova, D.V.Krinochkin SYSTOLIC THICKENING FRACTION OF INTERVENTRICULAR SEPTUM AS A PREDICTOR OF SUPERRESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY - CONCEPT OF A HELICAL VENTRICULAR BAND	40
T.A.Atabekov, R.E.Batalov, S.N.Krivolapov, M.S.Khlynin, S.I.Sazonova, K.V.Zavadovsky, S.V.Popov VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS PREDICTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY	47
A.V.Kozlov, S.S.Durmanov, V.V.Bazylev «COMPLETE» AND «INCOMPLETE» ABLATION LINES FOR RADIOFREQUENCY ISOLATION OF THE PULMONARY VEINS - IS THERE A DIFFERENCE IN RECONNECTION AND CLINICAL EFFICACY?	55
EXPERIMENTAL ARTICLE	
S.L.Smirnova, O.V.Suslonova, I.M.Roshchevskaya NON-INVASIVE DETECTION OF ARRHYTHMOGENIC FOCI OF ATRIA BY USING THE CARDIOELECTRIC FIELD ON THE SURFACE OF THE BODY DURING EXPERIMENTAL PULMONARY HYPERTENSION	63
CLINICAL CASE STUDY	
E.A.Artyukhina, E.V.Dedukh, M.V.Yashkov, A.Sh.Revishvili ELIMINATION OF VENTRICULAR TACHYCARDIA OF ENDOCARDIAL LOCALIZATION USING NON-INVASIVE AND HIGH-DENSITY MAPPING OF THE LEFT VENTRICLE	70

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-5-11>

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В УШКЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ
ПО ДАННЫМ АУТОПСИИ

Ю.С.Кривошеев¹, С.З.Чуков², Д.С.Мкртычев², Д.И.Башта¹, Н.А.Тихонова¹,
Л.И.Виленский¹, В.Н.Колесников¹, А.Б.Романов³

¹ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер», Ставрополь,

²ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь,

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина»

МЗ РФ, Новосибирск

Введение. Наиболее грозным осложнением фибрилляции предсердий (ФП) является тромбоэмболический синдром. Основным источником тромбообразования при ФП является ушко левого предсердия (УЛП). Увеличение объема УЛП, форма УЛП являются независимыми факторами риска тромбообразования в ушке.

Цель. Оценить частоты выявления макро- и микротромбов в УЛП в зависимости от его анатомической формы по данным аутопсии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 85 человеческих сердцах. Размеры УЛП измеряли в трех проекциях, оценивали форму УЛП в соответствии с классификацией Wang et al., изучали содержимое полости ушка. Патогистологическую оценку срезов проводили в условиях окрашивания гематоксилином-эозином.

Результаты. При макроскопическом исследовании тромб в просвете УЛП обнаружен в 4 случаях. Микротромбы на эндотелии ушка верифицированы в 46 (54,1%) случаях. Не выявлено статистически значимых различий в частоте обнаружения микротромбов в зависимости от морфологического типа УЛП ($p=0,3$) с тенденцией наиболее частого обнаружения микротромбов при форме ушка «куриное крыло» (65,2% ушек данной морфологии). Анализ нозологий, которыми страдали умершие при жизни показал, что в 54,3% случаев микротромбы в УЛП обнаруживались при отсутствии в анамнезе ФП. Среди всех больных с ОНМК и выявленными микротромбами на эндотелии ушка ФП наблюдалась только в 16 (45,7%) случаях.

Заключение. Не выявлено статистически значимых различий в частоте обнаружения микротромбов в УЛП в зависимости от морфологической формы ушка. Вероятно, существует общность морфофункциональных изменений в патогенезе тромбоза УЛП вне прямой зависимости от наличия, либо отсутствия ФП. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения, либо опровержения данного предположения.

Ключевые слова: ушко левого предсердия, тромбоз ушка левого предсердия, аутопсия сердца, фибрилляция предсердий

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Рукопись получена: 06.12.2019 **Рецензии получены:** 06.01.2020 **Принята к публикации:** 09.03.2020

Ответственный за переписку: Кривошеев Юрий Сергеевич, E-mail: littleredok@rambler.ru

Для цитирования: Кривошеев ЮС, Чуков СЗ, Мкртычев ДС, Башта ДИ, Тихонова НА, Виленский ЛИ, Колесников ВН, Романов АБ. Взгляд на проблему тромбообразования в ушке левого предсердия по данным аутопсии. *Вестник аритмологии.* 2020; 27(1): 5-11. DOI: 10.35336/VA-2020-1-5-11.

VIEW ON THE LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBOSIS ON THE HEART AUTOPSY

Y.S.Krivosheev¹, S.Z.Chukov², D.S.Mkrtychev², D.I.Bashta¹, N.A.Tikhonova¹,
L.I.Vilenskiy¹, V.N.Kolesnikov¹, A.B.Romanov³

¹Stavropol Regional Cardiology Hospital, Stavropol, ²Stavropol State Medical University, Stavropol, ³E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk

Introduction. Thromboembolic syndrome is a dangerous complication of atrial fibrillation (AF). Left atrial appendage (LAA) is the most frequent location of the thrombus formation in AF. Enlargement of the LAA, special anatomical forms of the appendage are accepted as a risk factors of the LAA thrombosis.

Aim: to assess the revealing macro-/microthrombosis LAA in dependence of the morphological form of the appendage in autopsy.

Methods. 85 cadaveric hearts were investigated. LAA was measured in three dimensions, the anatomical form of the LAA were estimated by Wang et al. classification. Histological investigation of the LAA slices was made in Hematoxylin Eosin colouring.

Results. Macrothrombosis was revealed in 4 LAA. Microthrombus in the LAA were revealed in 46 (54,1%) specimens. We did not find statistical significance between frequency micro thrombosis of the LAA and morphology of the

appendage ($p = 0,3$) with the trend to revealing more microthrombus in anatomic form of the LAA «chicken wing» (65% of this morphological type). Analysis of the diseases died patients showed absence AF in 54,3% cases of the LAA microthrombosis group. AF was diagnosed only in 16 (45,7%) cases in stroke group with revealed micro thrombosis in the LAA.

Conclusion. The investigation did not show statistical significance between the anatomical form of LAA and revealing of appendage microthrombosis. Possibly, there is a common pathomorphological process of the LAA thrombosis independence of the AF presence. Further trials are needed to confirm this consumption.

Keywords: left atrial appendage, left atrial appendage thrombosis, heart autopsy, atrial fibrillation

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 06.12.2019 **Revision Received:** 06.01.2020 **Accepted:** 09.03.2020

Corresponding author: Krivosheev Yury, E-mail: littleredok@rambler.ru

For citation: Krivosheev YS, Chukov SZ, Mkrtychev DI, Bashta DI, Tikhonova NA, Vilenskiy LI, Kolesnikov VN, Romanov AB. View on the left atrial appendage thrombosis on the heart autopsy. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(1): 5-11. DOI: 10.35336/VA-2020-1-5-11.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) - одна из наиболее тяжелых патологий в группе сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующаяся высокими показателями инвалидизации и смертности [1]. В преобладающем большинстве случаев развитие ишемического инсульта обусловлено стенозирующим или окклюзирующим атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий. Однако приблизительно в 25-30% случаев сосудистая неврологическая катастрофа происходит по эмболическому механизму [2]. Как было продемонстрировано в клинических исследованиях, тромбоемболический инсульт практически всегда ассоциирован с наличием фибрилляции предсердий (ФП) [1, 3]. По этой причине детальное изучение патогенетических механизмов и предикторов развития данного типа ОНМК проводилась у пациентов, страдающих ФП.

В процессе поиска первоисточника тромбообразования при ФП было установлено, что основным местом формирования тромбов является ушко левого предсердия (УЛП) [4]. Назначение антикоагулянтной терапии снижает риск развития ишемического инсульта. Однако в ряде случаев тромбоз УЛП обнаруживается даже при регулярном приеме антикоагулянтов [5, 6]. В процессе изучения причин тромбоза УЛП при ФП было выявлено, что увеличение объема УЛП, замедление скорости кровотока в нем являются независимыми факторами риска тромбоза [7-10]. Группой исследователей под руководством L.Di Biase и A.Natale была разработана классификация морфологических форм УЛП, применение которой у пациентов с ФП, перенесших инсульт, позволило определить анатомический тип ушка, сопряженный с высоким риском развития ОНМК [12, 13]. Однако при дальнейшем применении выявленных факторов риска были получены противоречивые данные, что не позволило создать единую систему стратификации риска тромбообразования в УЛП [14, 15]. Более того, были описаны случаи развития тромбоемболического инсульта у пациентов без верифицированной ФП [16].

Известно, что тромбообразование в просвете сосуда происходит при реализации трех патогенетических звеньев, известных как триада Вирхова: снижении скорости кровотока (стаз крови), гиперкоагуляции (повышение свертывающего потенциала крови) и нарушении функции эндотелия [17]. В связи с этим, нами сделано предположение о том, что наряду с наличием ФП, увеличением объема полости УЛП и изменением характера кровотока в нем, морфофункциональные изменения эндотелиальной выстилки ушка с формированием первичных микротромбов могут играть важную роль в процессе тромбообразования. Изучению частоты обнаружения микротромбов на поверхности эндотелия УЛП во взаимосвязи с анатомической формой ушка посвящена настоящая работа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на сердцах, полученных при патологоанатомическом вскрытии пациентов, умерших ненасильственной смертью в ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница» и ГБУЗ СК «Городская клиническая больница №3». Набор секционного материала проводился без учета нозологической патологии. После вскрытия полости пери-

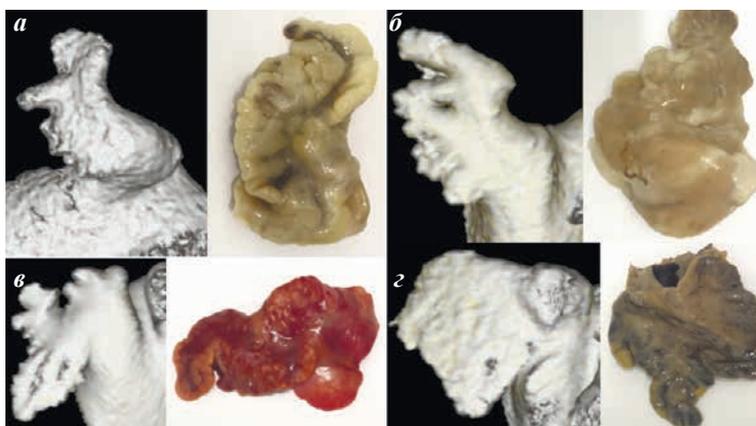


Рис. 1. Морфологические типы ушка левого предсердия по данным мультиспиральной компьютерной томографии и аутопсии: а - «сачок»; б - «кактус»; в - «куриное крыло»; г - «капуста».

карда и извлечения сердца проводили изучение ушка левого предсердия с оценкой его формы в соответствии с классификацией, предложенной Y.Wang et al., основанной на прижизненной оценке морфологии УЛП по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), либо магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца [12]. Далее ушко измерялось в трёх проекциях, отмечалось состояние полости (наличие жидкой крови, посмертных кровяных сгустков, тромбов). Для последующей гистологической оценки УЛП целиком фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего подвергали стандартной гистологической обработке с получением парафиновых срезов толщиной 5 мкм. Патогистологическую оценку срезов проводили в условиях окрашивания гематоксилином-эозином. Критерием обнаружения тромбов при микроскопическом исследовании являлось выявление форменных элементов крови и нитей фибрина с характерным послойным распределением. Доказательством прижизненного образования тромбов являлось обнаружение характерного соотношения форменных элементов крови и фибрина. При микроскопической оценке прижизненное образование микротромбов подтверждалось обнаружением их плотной фиксации к поверхности эндотелия УЛП (микротромбы, образовавшиеся после смерти, не были фиксированы к эндотелию).

Результаты выполненной работы представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные переменные сравнивались с помощью критерия Крускала-Уоллиса, качественные переменные - с помощью критерия χ^2 . Для оценки взаимосвязи между

одной и более непрерывными или категориальными переменными и риском микротромбообразования в УЛП применялся регрессионный анализ Кокса. Все представленные значения p были основаны на двустороннем тесте и значение $p < 0,05$ считалось достоверным. Статистические расчеты проводились с помощью программы STATISTICA (версия 13.3, Чикаго, Иллинойс, США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование выполнено на 85 сердцах. Средняя длина УЛП составила $4,3 \pm 0,8$ см, ширина - $2,8 \pm 0,5$ см, высота - $0,5 \pm 0,1$ см. При анализе анатомической формы УЛП выявлено полное соответствие классификации, предложенной Y.Wang et al. (рис. 1). Согласно ей, морфологические типы УЛП распределились следующим образом: «куриное крыло» - 23 (27,1%), «кактус» - 13 (15,2%), «сачок» - 30 (35,3%), «цветная капуста» - 19 (22,4%). Статистических значимых различий в размерах УЛП в зависимости от морфологического типа выявлено не было (табл. 1).

При макроскопической визуальной оценке тромб в просвете УЛП был обнаружен в 4 (4,7%) случаях, по одному в каждой из анатомических форм УЛП. Микроскопическое исследование гистологических срезов выявило признаки пристеночного тромбоза в 46 ушках (54,1%). На рис. 2 представлена частота обнаружения микротромбов в зависимости от анатомического типа УЛП. Как видно на диаграмме, при морфологических типах УЛП «сачок», «цветная капуста», «кактус» микротромбы на поверхности эндотелия обнаруживались приблизительно в 50% случаев с преобладанием выявления микротромбов при анатомическом типе «куриное крыло» (65,2% образцов). Однако статистический анализ не выявил значимой разницы в частоте выявления микротромбов в зависимости от анатомического типа УЛП ($p=0,3$) при имеющейся тенденции более частого обнаружения микротромбоза УЛП в форме «куриного крыла». Анализ планиметрических размеров УЛП в зависимости от анатомического типа ушка и наличия признаков микротромбообразования также не продемонстрировал статистически значимых различий ($p=0,7$).

Таблица 1.

Планиметрические размеры УЛП в зависимости от морфологического типа

Форма ушка	n (%)	Ширина, см	Длина, см	Высота, см
«Куриное крыло»	23 (27,1%)	$2,9 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,1$
«Цветная капуста»	19 (22,4%)	$3,0 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,2$
«Сачок»	30 (35,3%)	$2,6 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,1$
«Кактус»	13 (15,2%)	$2,9 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,1$
	85 (100%)	$p=0,06$	$p=0,08$	$p=0,6$

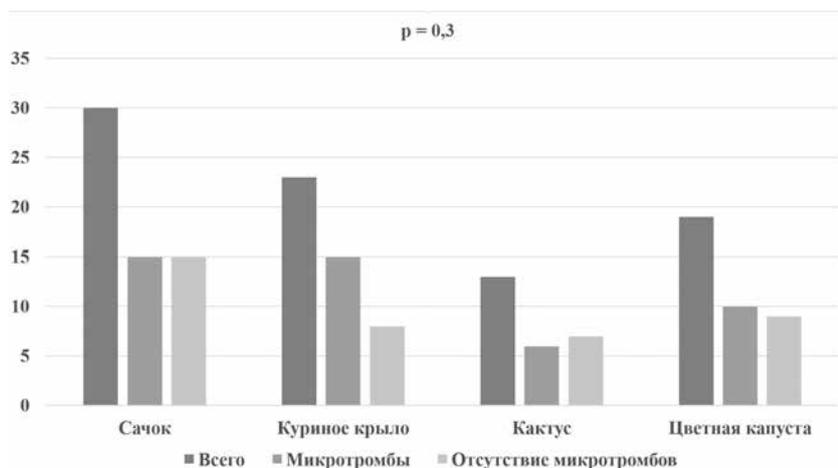


Рис. 2. Частота обнаружения микротромбов на поверхности эндотелия в зависимости от морфологического типа УЛП.

По завершению патологоанатомического этапа мы дополнительно провели анализ заболеваний, которыми страдали умершие при жизни (табл. 2). Также были проанализированы дополнительные факторы риска тромбообразования (табл. 3). У всех 85 больных летальный исход наступил в результате неблагоприятного течения основного заболевания. Практически у всех пациентов (44 из 46 случаев) с выявленными признаками микротромбоза УЛП была диагностирована патология

сердечно-сосудистой системы: в 26 случаев регистрировалось ОНМК, у 17 пациентов был верифицирован острый инфаркт миокарда, 1 пациент страдал миокардитом. В 1 случае микротромбы в УЛП были обнаружены при тяжелом течении внебольничной пневмонии и у 1 больного с перитонитом и полиорганной недостаточностью на фоне острого венозного мезентериального тромбоза.

ФП в группе выявленных микротромбов ушка наблюдалась только у 21 (45,6%) пациента. Важно отметить, что из 35 больных с ОНМК, наличие ФП диагностировалось только в 16 случаях (45,7%), в то время как у остальных 19 пациентов, умерших от инсульта, данный вид нарушения ритма сердца при жизни не регистрировался. Таким образом, у 54,3% больных, погибших от мозговой катастрофы, при микроскопическом анализе на поверхности эндотелия ушка были обнаружены микротромбы при отсутствии ФП в анамнезе. При этом, из группы пациентов с верифицированной ФП у 4 умерших (16%) как при макроскопической оценке, так и по данным микроскопии тромбов на поверхности эндотелия УЛП выявлено не было.

В табл. 3 представлена частота обнаружения микротромбов на поверхности эндотелия УЛП при наличии дополнительных факторов тромбообразования. По результатам многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса наличие ФП, артериальной гипертензии повышали риск микротромбообразования в УЛП, в то время как проведение адекватной антикоагулянтной терапии на госпитальном этапе снижало риск обнаружения микротромбов в ушке (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Настоящее исследование в очередной раз подтвердило сложность и многокомпонентность процесса тромбообразования в УЛП. Как известно, в 90% случаев кардиоэмболических инсультов источником тромбов является УЛП [15]. Основной нозологической формой, сопряженной с высоким риском тромбоза УЛП, считается ФП. Частота обнаружения тромбов в просвете УЛП при данном виде нарушения ритма сердца колеблется в пределах 8-23% [18, 19]. В связи с этим, предшествующие патологоанатомические исследования по изучению морфологических особенностей тромбоза УЛП проводились на сердцах пациентов, страдавших при жизни ФП.

Так, в работе N.Masawa et al. представлены результаты аутопсии 31 пациента с ФП, умерших от тромбоза эмболического инсульта [20]. При макроскопической оценке тромб в по-

лости УЛП был обнаружен в 33,3% случаев, в то время как микроскопическое исследование срезов УЛП выявило микротромбы в 81% образцов. В преобладающем большинстве случаев регистрировались как пристеночные, так и интрамуральные тромбы. Детальный анализ тканей УЛП, выполненный авторами, показал наличие эдематозно-фиброзного утолщения стенки с мелкими и крупными гранулематозными включениями, формирующими «морщинистость» эндотелиальной выстилки. Эти изменения были названы в публикации как «шероховатый» эндокард. Статистический анализ данных продемонстрировал положительную корреляционную связь между наличием «шероховатого» эндокарда и обнаружением тромбов на поверхности эндотелия УЛП ($p < 0,001$).

K.Yamajia et al., детально изучив сердца 76 пациентов, умерших от кардиоэмболического инсульта, показали, что при наличии ФП в 66,7% случаев в УЛП обнаруживаются эмболоопасные тромбы [21]. В работе T.Saito et al. представлены результаты патогистологического исследования 56 ушек ЛП, иссеченных при оперативном лечении патологии митрального клапана у пациентов с клапанной ФП. По данным авторов в 86% случаев были верифицированы интрамуральные

Таблица 2.

Основная соматическая патология, которой при жизни страдали пациенты

Нозология	Количество пациентов	Обнаружение микротромба
Острый инфаркт миокарда	24	17
Острый миокардит	1	1
Острый мезентериальный тромбоз	2	1
Синдром Лериша*	1	0
Ишемический инсульт	33	25
Геморрагический инсульт	2	1
Субарахноидальное кровоизлияние	2	0
Паразитарная киста печени**	1	0
Внебольничная пневмония	3	1
Абсцесс поддиафрагмального пространства	1	0
Гепатоцеллюлярная карцинома	1	0
Лимфома	1	0
Аденокарцинома мочевого пузыря	2	0
Карцинома желчного пузыря	1	0
Аденокарцинома прямой кишки	1	0
Рак лёгкого	1	0
Системный васкулит	1	0
Диссеминированное поражение лёгких	1	0
Саркоидоз	1	0
Панкреонекроз, перитонит	2	0
Эмпиема плевры	1	0
Дивертикулярная болезнь, перитонит	1	0
Цирроз печени	1	0

Примечание, где * - с тромбозом правой общей подвздошной артерии, ** - с формированием абсцесса печени

тромбы, и в 35% образцов наряду с внутрисстеночными тромбами наблюдались микротромбы на поверхности эндотелия УЛП [22]. Необходимо отметить, что ни в одном из представленных исследований при патоморфологическом анализе не изучалась взаимосвязь частоты обнаружения тромбоза и морфологического типа УЛП.

В настоящей работе тромб в просвете УЛП при макроскопической оценке был обнаружен только в 4,7% случаях (n=4), в то время как микроскопическое исследование поверхности эндотелия ушка выявило микротромбы в 54,1% (n=46) образцов. Дополнительный анализ основной патологии, которой страдали умершие, показал, что лишь в 45,7% случаев наличие микротромбов на эндотелии ушка ассоциировалось с ФП. То есть, более чем в половине случаев микротромбообразование в УЛП происходило при отсутствии такого фактора риска тромбоза, как ФП.

При изучении вопроса прижизненной антикоагулянтной терапии было установлено, что в период стационарного лечения преобладающее большинство

пациентов (n=70, 82,4%) принимали антикоагулянтные препараты. Из них 19 больным (27,1%) проводилась терапия в лечебной дозировке, в то время как 51 пациент (72,5%) получали антикоагулянты в профилактическом режиме.

В настоящей работе частота встречаемости морфологических типов УЛП (по классификации Y.Wang et al.) имеет распределение схожее с данными, представленными в других публикациях [23, 24]. Помимо классического морфологического анализа нами был впервые выполнен поиск взаимосвязи между анатомическим типом УЛП и обнаружением микротромбов в ушке. Анализ полученных результатов не продемонстрировал статистически значимых различий в частоте обнаружения микротромбов на эндотелии УЛП в зависимости от его морфологического типа, что, вполне возможно, обусловлено небольшим объемом выборки. Для подтверждения достоверности полученных результатов настоящей работы необходимо проведение дальнейших исследований.

Таблица 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторы, влияющие на риск тромбообразования

	Количество пациентов	Обнаружение микротромба
Фибрилляция предсердий	25	21
Гипертоническая болезнь	66	39
Сахарный диабет	13	5
ХСН ПА	51	29
ХСН ПБ	19	14
Избыточная масса тела	22	11
ДВС-синдром	4	2
Полиорганная недостаточность	16	9
Прием антикоагулянтов*	12	5
Прием антикоагулянтов**	70	36

Примечание, где ХСН - хроническая сердечная недостаточность, * - на догоспитальном этапе, ** - на госпитальном этапе

Результаты оценки влияния переменных на риск микротромбообразования в ушке ЛП

	Вероятность риска	Доверительный интервал	P
Фибрилляция предсердий	2,81	1,03-7,65	0,04
Артериальная гипертензия	2,87	1,0-8,3	0,05
Сахарный диабет	0,87	0,55-1,78	0,65
ХСН ПА	0,75	0,27-2,13	0,59
ХСН ПБ	1,26	0,39-4,1	0,7
Избыточная масса тела	0,54	0,11-2,57	0,44
ДВС синдром	0,99	0,16-5,93	0,99
Полиорганная недостаточность	1,42	0,25-8,01	0,69
Антикоагулянтная терапия*	0,35	0,12-1,0	0,05

Примечание, где ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание, * - на госпитальном этапе

В настоящем исследовании проведена оценка частоты обнаружения микротромбов на поверхности эндотелия УЛП в зависимости от морфологического типа ушка. По результатам работы установлено:

1. частота обнаружения микротромбов на эндотелиальной выстилке УЛП составила 54,1%;
2. не выявлены статистически значимые различия в частоте обнаружения микротромбов на эндотелии УЛП в зависимости от морфологического типа УЛП с тенденцией наиболее частого обнаружения микротромбоза ушка при анатомическом типе «куриное крыло»;
3. в 54,3% случаев образование микротромбов на поверхности эндотелия зарегистрировано при отсутствии ФП в анамнезе;
4. подтверждено полное соответствие анатомических типов УЛП прижизненной классификации форм ушек ЛП по Y.Wang et al. (основанной на данных МСКТ/МРТ сердца).

Таблица 4.

Настоящее исследование продемонстрировало высокую частоту микротромбообразования на поверхности эндотелия УЛП у умерших, страдавших при жизни различными видами сердечно-сосудистой патологии. Отсутствие статистически значимой взаимосвязи между обнаружением микротромбов в УЛП, морфологическим типом УЛП, а также присутствием ФП позволяет предполагать, что ФП и анатомическая форма играют не первостепенную роль в патогенезе тромбоза УЛП. Результаты данной работы говорят о существовании некоторой общности морфофункциональных изменений в патогенезе тромбоза ушка ЛП вне прямой зависимости от на-

личия, либо отсутствия ФП. Планируемое проведение дальнейшего детального гистологического исследования полученного материала позволит подтвердить, либо опровергнуть данное предположение.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование выполнено на небольшой группе пациентов. Набор материала проводился без первичного учета нозологических форм, что обу-

словило формирование разнородной по характеру клинических патологий группы. Гистологический анализ обнаруженных микротромбов, а также срезов стенки УЛП в месте фиксации тромбов продолжается в настоящий момент. Его результаты будут опубликованы позднее.

Исследование проведено в соответствии с требованиями ГОСТ Р от 02.12.2009 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)».

ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics - 2019 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139: e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Telman G, Kouperberg E, Sprecher E, Yarnitsky D. Distribution of etiologies in patients above and below age 45 with first-ever ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(5): 311-6. doi: 10.1111/j.1600-0404.2007.00953.x
3. Lip GY. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *Journal Thrombosis and Hemostasis*. 2011;9(Suppl 1): 344-351. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04302.x>
4. Di Biase L, Natale A, Romero J. Thrombogenic and arrhythmogenic roles of the left atrial appendage in atrial fibrillation. Clinical implications. *Circulation*. 2018;138: 2036-2050. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034187
5. Zylla MM, Pohlmeier M, Hess A, et al. Prevalence of intracardiac thrombi under phenprocoumon, direct oral anticoagulants (dabigatran and rivaroxaban), and bridging therapy in patients with atrial fibrillation and flutter. *American Journal of Cardiology*. 2015;115: 635-640. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.016
6. Рычков АЮ, Хорькова НЮ, Белокурова АВ, Ярославская ЕИ. Прямые оральные антикоагулянты при тромбозе левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2018;91: 60-63 [Rychkov AYu, Hor'kova NYu, Belokurova AV, Yaroslavskaya EI. Direct oral anticoagulants in the left atrial appendage thrombosis in patients with atrial fibrillation. *Journal of arrhythmology*. 2018;91: 60-63 (In Russ)].
7. Zhan Y, Joza J, Al Rawahi M, et al. Assessment and management of the left atrial appendage thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(3): 252-261. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.008>
8. Ono K, Iwama M, Kawasaki M, et al. Motion of left atrial appendage as a determinant of thrombus formation in patients with a low CHADS₂ score receiving warfarin for persistent nonvalvular atrial fibrillation. *Cardiovascular Ultrasound*. 2012;10: 50. Available at: <https://cardiovascularultrasound.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-7120-10-50> Accessed April 20, 2019.
9. Lee JM, Shim J, Uhm JS, et al. Impact of increased orifice size and decreased flow velocity of left atrial appendage on stroke in nonvalvular atrial fibrillation. *American Journal of Cardiology*. 2014;113: 963-969. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.11.058>
10. Голухова ЕЗ, Громова ОИ, Аракелян МГ и др. Предикторы тромбоза ушка левого предсердия и тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий без сопутствующей клапанной патологии и ишемической болезни сердца. *Креативная кардиология*. 2017;11(3):262-72. [Golukhova EZ, Gromova OI, Arakelyan MG, et al. Risk factors of left atrial thrombus and/or thromboembolism in patients with nonvalvular, nonischemic atrial fibrillation. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2017;11(3): 262-72 (in Russ.)]. doi: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-262-272
11. Naksuk N, Padmanabhan D, Yogeswaran V, Asirvatham SJ. Left atrial appendage. Embryology, anatomy, physiology, arrhythmia and therapeutic intervention. *Journal of American College of Cardiology: Clinical Electrophysiology*. 2016;2(4): 403-412. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.06.006>
12. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010;21(9): 973-82. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2010.01814.x>
13. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *Journal of American College of Cardiology*. 2012;60: 531-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.032>
14. Khurram IM, Dewire J, Mager M, et al. Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10:1843-1849. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.09.065
15. Korhonen M, Parkkonen J, Hedman M, et al. Morphological features of the left atrial appendage in consecutive coronary computed tomography angiography patients with and without atrial fibrillation. *PLoS ONE*. 2017;12(3): e0173703. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173703>
16. Korhonen M, Muuronen A, Arponen O, et al. Left atrial appendage morphology in patients with suspected cardio-genic stroke without known atrial fibrillation. *PLoS ONE*. 2015;10(3): e0118822. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0118822>. Accessed April 12, 2019.
17. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009;373(9658): 155-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60040-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60040-4)
18. Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart*. 1999;82:547-555. <http://dx.doi.org/10.1136/>

hrt.82.5.547

19. Thambidorai S.K., Murray R.D., Parakh K, et al. Utility of transesophageal echocardiography in identification of thrombogenic milieu in patients with atrial fibrillation (an ACUTE ancillary study). *American Journal of Cardiology*. 2005;96: 935-941. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.051>

20. Masawa N, Yoshida Y, Yamada T, et al. Diagnosis of cardiac thrombosis in patients with atrial fibrillation in the absence of macroscopically visible thrombi. *Virchows Archiv A Pathol. Anat.* 1993;422: 67-71. doi: 10.1007/bf01605135

21. Yamajia K, Fujimotob S, Yutanic C, et al. Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism? *Cardiology*. 2002;97:

104-110. doi: 10.1159/000057681

22. Saito T, Tamura K, Uchida D, et al. Histopathological evaluation of left atrial appendage thrombogenesis removed during surgery for atrial fibrillation. *American Heart Journal*. 2007;153(4): 704-711. doi:10.1016/j.ahj.2007.01.036

23. Üçerler H, İkiz ZA, Özgür T. Human left atrial appendage anatomy and overview of its clinical significance. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13(6): 566-72. doi: 10.5152/akd.2013.181.

24. Panyawongkhanit M, Fuktongphan P, Chentanez V. Morphometric study of the left atrial appendage related to closure device deployment: A cadaveric study in Thai population. *Folia Morphol (Warsz)*. 2019;4: 1-13. doi: 10.5603/FM.a2019.0066

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Конфликт интересов: не заявлен

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Conflict of Interest: none declared

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

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

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

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

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

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

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

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

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

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

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

Эндокардиальный и эпикардиальный доступы, электрофизиологическое исследование и катетерная абляция

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

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

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

Выполнялась трехмерная реконструкция эндокардиальной поверхности ПЖ и, при необходимости,

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

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

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

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

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

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

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

Наблюдение и регистрация рецидивов аритмии; критерии эффективности абляции

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

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

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

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

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

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

или ранее при возникновении жалоб.

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

Статистический анализ

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

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**Клиническая характеристика пациентов**

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

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

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

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

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

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

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

Картирование и абляция

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

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

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

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

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

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

Таблица 2.

Вольтажное картирование эпикардальной и эпикардальной поверхностей

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

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

Таблица 3.

Временные интервалы длительности желудочкового комплекса на синусовом ритме и при экстрасистолии

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

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

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

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

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

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

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

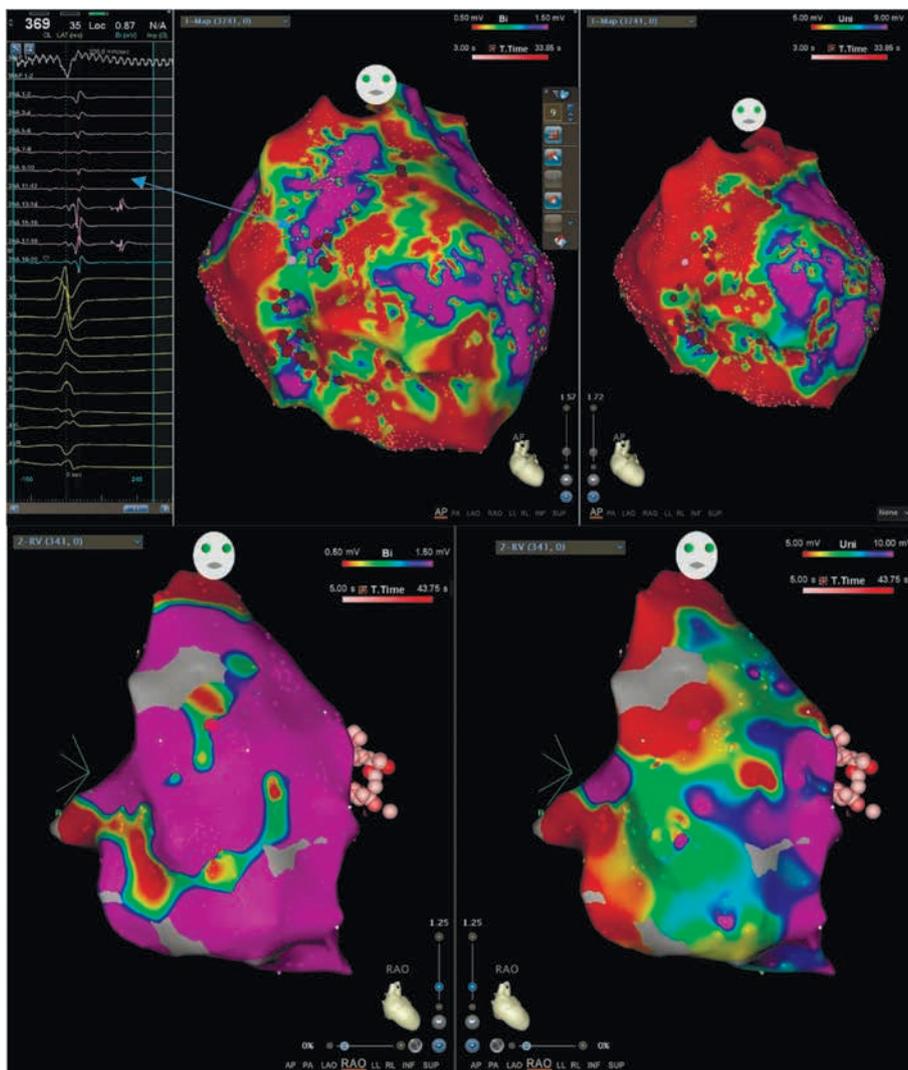


Рис. 1. Электроанатомическая карта эпикардиальной поверхности сверху (3741 точек картирования), передняя проекция: слева карта регистрации биполярных сигналов (границы детекции 0,5-1,5 мВ), справа – униполярных сигналов (границы детекции 5,0-9,0 мВ). Красным цветом обозначен миокард с амплитудой зарегистрированных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

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

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

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

Отдаленные результаты

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

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

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

Осложнения

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

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

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

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

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-21-29>

МУЛЬТИМАРКЕРНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ
РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИНУСОВЫМ РИТМОМ
В.А.Кузнецов, Т.Н.Енина, А.М.Солдатова, Т.И.Петелина, С.М.Дьячков, Л.А.Саламова
Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук, Томск, Россия

Цель: создание математической модели, способной предсказать благоприятный ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с синусовым ритмом, на основании комплексного анализа биомаркеров нейрогуморальной и иммунной активации, фиброза, почечной дисфункции, параметров эхокардиографии.

Материалы и методы: у 40 больных с ХСН (54,8±10,6 года; 75% мужчины; 65% с ишемической болезнью сердца) с синусовым ритмом в сроке максимального снижения конечно-систолического объема левого желудочка (КСОЛЖ) (27,5 [11,1; 46,3] месяцев) были изучены параметры эхокардиографии, плазменные уровни NT-proBNP, интерлейкинов -1β, 6, 10, фактора некроза опухоли α, С-реактивного белка (CRP), матричной металлопротеиназы-9 (ММР-9), тканевых ингибиторов металлопротеиназ 1 и 4, цистатина С (CYSTATIN). Были выделены респондеры (снижение КСОЛЖ ≥15%) и нереспондеры (снижение КСОЛЖ <15%).

Результаты: количество респондеров составило 26 (65%). В исходную совокупность переменных были включены возраст, фракция выброса левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, размер правого желудочка, уровень NT-proBNP, CRP, ММР-9, CYSTATIN. С использованием логистической регрессии была создана модель: $F=3,231 + 0,344 \times EF - 3,479 \times CYSTATIN - 0,039 \times MMP-9 - 0,638 \times CRP$. Прогнозирование ответа на СРТ (Р) проводят по формуле: $P=1/(1+e^{-F})$, при значении Р меньше 0,696 определяют принадлежность к группе нереспондеров, при значении Р больше или равным 0,696 - к группе респондеров. Специфичность модели составила 92,9%, чувствительность - 83,3%, AUC=0,952 (p<0,001).

Заключение: предлагаемая модель, основанная на оценке фракции выброса левого желудочка и лабораторных показателей, отражающих ключевые механизмы развития и прогрессирования ХСН - иммунного воспаления, фиброза, почечной дисфункции, позволяет предположить возможный ответ на СРТ.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия; иммунное воспаление; фиброз; почечная дисфункция

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Рукопись получена: 13.04.2020. **Рецензии получены:** 17.04.2020. **Принята к публикации:** 29.04.2020.

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Николаевна Енина, E-mail: enina_tn@mail.ru.

Для цитирования: Кузнецов ВА, Енина ТН, Солдатова АМ, Петелина ТИ, Дьячков СМ, Саламова ЛА. Мультимаркерный подход к оценке эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с синусовым ритмом. *Вестник Аритмологии*. 2020;1(99): 21-29. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-21-29>.

MULTIMARKER APPROACH FOR ASSESSING EFFICIENCY OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION
THERAPY IN PATIENTS WITH SINUS RHYTHM

V.A.Kuznetsov, T.N.Enina, A.M.Soldatova, T.I.Petelina, S.M.Dyachkov, L.A.Salamova
Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
Tomsk, Russia

Purpose: to design mathematical model, that can predict positive response to cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with congestive heart failure (CHF) and sinus rhythm, according to complex analysis of neurohumoral and immune activation biomarkers, fibrosis, renal dysfunction, echocardiography.

Material and methods: parameters of echocardiography, plasma levels of NT-proBNP, interleukins-1β, 6, 10, tumor necrosis factor α, C-reactive protein (CRP), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tissue inhibitors of metalloproteinase 1 and 4, cystatin C (CYSTATIN) were studied in 40 CHF patients with sinus rhythm (65% coronary artery disease patients, 75% males, mean age 54.8±10.6 years old) during the period of maximum decrease of left ventricular end-systolic volume (LVESV) (mean duration 27.5 [11.1; 46.3] months). Responders (decrease in LVESV ≥15%) and non-responders (decrease in LVESV <15%) were identified.

Results: the number of responders was 26 (65%). Initial set of variables included: age, left ventricular ejection fraction (EF), systolic pressure in the pulmonary artery, right ventricle size and NT-proBNP, CRP, MMP-9, CYSTATIN. According to logistic regression analysis, a model was created: $F=3.231 + 0.344 \times EF - 3.479 \times CYSTATIN - 0.039 \times MMP-9 - 0.638 \times CRP$. Prediction of response to CRT (P) was carried out using the equation: $P=1/(1+e^{-F})$; a less than

0.696 p-value was associated with membership of non-responders group; p-value greater than or equal to 0.696 was associated with group of responders. The specificity of the model was 92.9%, sensitivity - 83.3%, AUC=0.952 ($p<0.001$).

Conclusions: the proposed model, based on assessment of left ventricular EF and laboratory data, that reflect key mechanisms of development and progression of CHF - immune inflammation, fibrosis, renal dysfunction, suggests a possible response to CRT.

Key words: cardiac resynchronization therapy, immune inflammation, fibrosis, renal dysfunction.

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 13.04.2020 **Revision Received:** 17.04.2020 **Accepted:** 29.04.2020

Corresponding author: Tatyana Enina, E-mail: enina_tn@mail.ru

For citation: Kuznetsov VA, Enina TN, Soldatova AM, Petelina TI, Dyachkov SM, Salamova LA. Multimarker approach for assessing efficiency of cardiac resynchronization therapy in patients with sinus. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 21-29. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-21-29>.

При все более стареющем населении распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Российской Федерации неуклонно растет и составляет более 14 млн. человек, что позволяет называть заболевание глобальной проблемой современной кардиологии [1]. ХСН - это заболевание со сложным комплексом патофизиологических механизмов, изучение которых сопровождается совершенствованием методов лечения. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) совершила революцию в лечении пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) и расширенным комплексом QRS в связи с улучшением качества и увеличением продолжительности их жизни, снижением частоты госпитализаций и смертности [2].

В настоящее время нет единого подхода к оценке эффективности СРТ. Наряду с использованием показателей клинического ответа, функциональных критериев, лабораторных маркеров, а также их различных комбинаций, наиболее часто используется снижение конечно-систолического объема ЛЖ (КСОЛЖ) на 15% и более [3]. Несмотря на постоянно меняющиеся критерии отбора на имплантацию устройств для СРТ эффективность ее составляет около 70% [4]. Нереспондеры в сравнении с респондерами имеют более высокий риск желудочковых нарушений ритма сердца, сердечно-сосудистых событий и общей смертности [5]. В связи с чем неэффективность СРТ является серьезной клинической проблемой, которая, вероятно, является многофакторной и может быть обусловлена неоптимальным позиционированием электродов и программированием устройства, наличием постинфарктного рубца, отсутствием «корректируемой диссинхронии», а также присутствием сопутствующих заболеваний [6], среди которых немаловажную роль играет почечная недостаточность [7].

Ухудшение почечной функции у больных с ХСН встречается от 40% до 70% и является предиктором прогрессирования заболевания и смертности у больных, в том числе у получающих СРТ [8]. Активно изучаются молекулярные механизмы влияния СРТ. Установлена ассоциация ремоделирования сердца на фоне СРТ со снижением активности иммунного воспаления, нейрогуморальной активации, фиброза [9-11]. Однако,

ни один из изучаемых биомаркеров не может предсказать положительный ответ на СРТ. В связи с чем поиск предикторов благоприятного ответа на СРТ весьма актуален. Современным направлением исследований является мультимаркерный подход с оценкой различных патофизиологических механизмов патогенеза ХСН.

Целью нашего исследования является создание математической модели, способной предсказать благоприятный ответ на СРТ у больных с ХСН и устойчивым синусовым ритмом на основании комплексного анализа биомаркеров нейрогуморальной и иммунной активации, фиброза, почечной дисфункции, параметров эхокардиографии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование последовательно с 2003 по 2017 гг. было включено 40 больных с ХСН из «Регистра проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии» (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 г.) (65% ишемического генеза, 75% мужчин) и устойчивым синусовым ритмом в возрасте от 30 до 74 лет (средний возраст $54,8 \pm 10,6$ года). Больные подписывали информированное согласие на проведение исследования, которое было одобрено этическим комитетом. Для отбора на имплантацию СРТ-устройств использовалось наличие внутрижелудочковой и/или межжелудочковой диссинхронии по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее или равной 35%, II-IV функционального класса ХСН, ширина комплекса QRS на ЭКГ более 120 мс.

Критерием для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии в М-режиме считалось время задержки между пиками амплитуды сокращения задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки свыше 130 мс. Для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии использовалась импульсно-волновая доплерография потока в выводном тракте ЛЖ. О наличии внутрижелудочковой диссинхронии свидетельствовало удлинение периода предвыброса из ЛЖ более 140 мс, межжелудочковой диссинхронии - удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс. Внутрижелудочковая диссинхрония определялась

при помощи тканевой доплерографии по величине разности интервала между базальными сегментами боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки более 60 мс. Исследование проводили исходно, через 1, 3, 6 месяцев и каждые последующие 6 месяцев после имплантации СРТ-устройств. При необходимости проводилась оптимизация параметров работы СРТ-устройства. Срок лучшего ответа на СРТ был оценен ретроспективно по максимальному снижению КСОЛЖ и составил 27,5[11,1; 46,3] месяцев. Функциональный класс сердечной недостаточности определяли с учетом

результата теста 6-минутной ходьбы и клинических критериев в соответствии с Нью-Йоркской классификацией (NYHA). ЭхоКГ проводили с использованием стационарного ультразвукового аппарата Philips IE-33 (США). Рассчитывали конечный диастолический объем ЛЖ (КДОЛЖ) и КСОЛЖ, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), размер левого (ЛП) и объем правого предсердий (ПП), размер правого желудочка (ПЖ). ФВЛЖ была оценена по методу Simpson. Плазменные уровни N-концевого фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP), интерлейкинов (ИЛ)-1b, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α , матриксной металлопротеиназы 9 (ММР-9) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMP-1 и TIMP-4) ММР-9 были исследованы методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (сэндвич-метод) на анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США). Рассчитывали коэффициенты ММР-9/TIMP-1 и ММР-9/TIMP-4. Определение высокочувствительной фракции С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови было проведено иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов C-REACTIVE PROTEIN hs (BioSystems, Испания) на анализаторе Clima MC-15 (Испания). Количественное определение цистатина С в сыворотке крови проводилось сэндвич-методом с использованием аналитических наборов Human Cystatin C Elisa (BioVendor, Чехия). Измерение оптической плотности проводилось с помощью ридера StatFax 4200.

Таблица 1.

Клиническая характеристика групп с различным ответом на СРТ

	1 группа, респондеры (n=26)	2 группа, нереспондеры (n=14)	p
Срок лучшего ответа, мес.	31,0[22,0;50,0]	12,0[5,0;26,7]	0,005
Средний возраст, лет	58,0 \pm 7,4	50,4 \pm 12,8	0,022
Мужчины, n (%)	16 (69,6)	14 (82,4)	0,356
ИБС, n (%)	16 (69,6)	10 (58,8)	0,481
ПИКС, n (%)	6 (26,1)	7 (41,2)	0,502
АКШ, n (%)	3 (13,0)	0	0,124
ЧКВ, n (%)	4 (17,4)	5 (29,4)	0,208
II ФК ХСН (NYHA), n (%)	13 (56,6)	8 (47,1)	0,144
III ФК ХСН (NYHA), n (%)	7 (30,4)	6 (35,3)	
IV ФК ХСН (NYHA), n (%)	3 (13,0)	3 (17,6)	
АГ, n (%)	20 (87,0)	9 (52,9)	0,017
ПФП, n (%)	4 (17,4)	5 (29,4)	0,345
СД, n (%)	2 (8,7)	2 (11,8)	0,480
Ожирение, n (%)	13 (56,5)	9 (52,9)	0,987
ИМТ, кг/м ²	30,7 \pm 5,5	29,3 \pm 6,2	0,492
Длительность QRS, мс	174,7 \pm 26,3	154,7 \pm 20,1	0,011
ПБЛНПГ, n (%)	20 (87,0)	10 (58,8)	0,042
Антиаритмик, n (%)	3 (13,0)	9 (52,9)	0,021
АМКР, n (%)	20 (87,0)	15 (88,2)	0,904
Диуретики, n (%)	19 (82,6)	16 (94,1)	0,277
Блокаторы Са-каналов, n (%)	7 (16,7)	0	0,070
БАБ, n (%)	20 (87,0)	15 (88,2)	0,904
Дигоксин, n (%)	4 (17,4)	1 (5,9)	0,277
ИАПФ, n (%)	16 (69,6)	14 (82,4)	0,356
БРА, n (%)	6 (26,1)	2 (11,8)	0,263
Статины, n (%)	19 (82,6)	5 (29,4)	0,001

Примечание: ИБС - ишемическая болезнь сердца; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; АКШ - аорто-коронарное шунтирование; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; ФК ХСН (NYHA)-функциональный класс хронической сердечной недостаточности по Нью-Йоркской классификации; АГ - артериальная гипертония; ПФП - пароксизмальная фибрилляция предсердий; СД - сахарный диабет; ИМТ - индекс массы тела; ПБЛНПГ-полная блокада левой ножки пучка Гиса; АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов; БАБ - β -адреноблокаторы; ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА - блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Нормальность распределения оценивали по методу Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении результаты представлены в виде $M \pm sd$, где M - среднее значение, sd - стандартное отклонение, при распределении отличном от нормального - медианы и интерквартильного размаха ($Me [25; 75]$). При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован критерий Хи-квадрат. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован t-критерий Стьюдента, при распределении отличном от нормального - критерий Манн-Уитни, в связанных группах - парный t-критерий Стьюдента либо критерий Вилкоксона. Математическая модель строилась с использованием логистической регрессии. Для нахождения оптимальной диагностической точки разделения (порогового значения) показателей и оценки диагностической значимости мо-

дели использовали ROC-анализ. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По динамике КСОЛЖ на фоне СРТ было выделено 2 группы: 1 группа ($n=26$; 65%) - респондеры (снижение КСОЛЖ $\geq 15\%$); 2 группа. ($n=14$; 35%) - нереспондеры (снижение КСОЛЖ $< 15\%$). Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1. Пациенты 2 группы были моложе, реже страдали артериальной гипертензией, реже принимали антиаритмические препараты и статины. Во 2 группе был выявлен более короткий срок лучшего ответа на СРТ, была отмечена меньшая частота полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) и длительность комплекса QRS.

Динамика параметров ЭхоКГ и толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы представлена в табл. 2. При отсутствии динамики толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы во 2 группе, в 1 группе было отмечено высоко значимое ее увеличение.

По данным ЭхоКГ пациенты 2 группы исходно и в динамике имели большие размеры ПЖ и цифры СДЛА, исходно тенденцию к большему КСОЛЖ и значимо меньшую ФВЛЖ. В динамике на фоне СРТ во 2 группе наблюдалось значимое уменьшение только КСОЛЖ, КДОЛЖ, СДЛА и увеличение ФВЛЖ. В 1 группе было отмечено достоверное уменьшение ЛП, ПП, ПЖ, КСРЛЖ, КДРЛЖ, КСОЛЖ, КДОЛЖ, и увеличение ФВЛЖ. Степень изменения ПП была высоко значимо противоположной в группах. Степень уменьшения КСРЛЖ, КДРЛЖ, КСОЛЖ, КДОЛЖ и увеличения ФВЛЖ были достоверно более выражены в 1 группе.

Результаты анализа динамики биомаркеров иммунного воспаления, нейрорегуляторной активации и фиброза, а также цистатина С в группах с различным ответом на СРТ представлены в табл. 3. Исходно у больных 2 группы был отмечен значимо более высокий уровень СРБ, цистатина С, ММР-9, тенденция к более высоким цифрам NT-proBNP. Анализ биомаркеров иммунного воспаления не выявил их значимой динамики во 2 группе. Была отмечена лишь тенденция к снижению концентрации ФНО- α . В 1 группе на фоне СРТ было выявлено достоверное снижение уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α . Не было выявлено в группах различий, динамики и степени изменения галектина-3.

В динамике во 2 группе была отмечена тенденция к снижению уровня ММР-9, при отсутствии достоверных изменений концентрации ММР-9 в 1-ой группе. Степень изменения ММР-9 в группах была значимо противоположной (37,9[-48,3;106,1] нг/мл в 1 группе против -73,2[-108,9;8,6] нг/мл во 2 группе; $p=0,017$). На фоне СРТ в 1 группе концентрация ММР-9 была достоверно выше. Не было выявлено в группах различий и динамики уровней ТИМР-1 и ТИМР-4. При отсутствии

Таблица 2.

Динамика параметров эхокардиографии и толерантности к физической нагрузке

		1 группа, респондеры (n=26)	2 группа, нереспондеры (n=14)	Р между группами
Т6Х, м	исходно	292,6 \pm 100,8	302,7 \pm 128,8	0,797
	динамика	379,5 \pm 83,8	339,7 \pm 75,0	0,145
р в группе		<0,001	0,450	
ЛП, мм	исходно	46,8 \pm 5,1	49,6 \pm 5,7	0,123
	динамика	43,3 \pm 7,5	48,4 \pm 5,3	0,016
р в группе		0,027	0,251	
ПП, мл	исходно	61,6 \pm 19,0	68,6 \pm 20,4	0,292
	динамика	51,7 \pm 17,5	78,1 \pm 15,9	<0,001
р в группе		0,018	0,198	
ПЖ, мм	исходно	28,0 \pm 3,2	31,3 \pm 3,8	0,007
	динамика	26,2 \pm 17,5	30,8 \pm 3,6	<0,001
р в группе		0,014	0,661	
КСР ЛЖ, мм	исходно	56,9 \pm 6,9	61,3 \pm 9,3	0,276
	динамика	43,2 \pm 9,1	56,9 \pm 6,3	0,001
р в группе		0,010	0,419	
КДР ЛЖ, мм	исходно	65,4 \pm 6,0	68,8 \pm 8,1	0,158
	динамика	56,8 \pm 7,8	67,9 \pm 7,8	0,001
р в группе		<0,001	0,573	
КСО ЛЖ, мл	исходно	150,8 \pm 39,8	178,4 \pm 55,4	0,091
	динамика	82,8 \pm 39,1	168,6 \pm 51,7	<0,001
р в группе		<0,001	0,010	
КДО ЛЖ, мл	исходно	220,7 \pm 46,5	249,7 \pm 69,1	0,147
	динамика	150,2 \pm 49,8	242,2 \pm 65,2	<0,001
р в группе		<0,001	0,047	
ЕФ, %	исходно	32,3 \pm 5,1	29,0 \pm 4,6	0,042
	динамика	46,9 \pm 8,6	30,9 \pm 5,0	<0,001
р в группе		<0,001	0,022	
СДЛА мм рт.ст.	исходно	39,5 \pm 8,8	50,1 \pm 11,2	0,011
	динамика	29,9 \pm 13,1	46,9 \pm 11,6	0,001
р в группе		0,193	0,036	

Примечание: Т6Х - тест 6-минутной ходьбы; ЛП - левое предсердие; ПП - правое предсердие; ПЖ - правый желудочек; КСРЛЖ - конечно-систолический размер левого желудочка; КДРЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ); КСОЛЖ - конечно-систолический объем ЛЖ; КДОЛЖ - конечно-диастолический объем ЛЖ; ЕФ- фракция выброса ЛЖ; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии.

динамики соотношений MMP-9/TIMP-1 и MMP-9/TIMP-4 во 2 группе, в 1 группе было отмечено значимое повышение коэффициента MMP-9/TIMP-1, а также тенденция к большему значению MMP-9/TIMP-4 на фоне СРТ.

Биомаркеры иммунной и нейрогуморальной активации, фиброза, цистатина С в группах с различным ответом на СРТ

		1 группа, респондеры (n=26)	2 группа, нереспондеры (n=14)	P между группами
ИЛ-1β, пг/мл	исходно	3,8[2,9;4,4]	3,9[3,2;4,4]	0,996
	динамика	2,7[2,4;3,2]	3,7[3,2;5,3]	0,028
p в группе		0,022	0,598	
ИЛ-6, пг/мл	исходно	2,6[2,4;3,3]	3,3[2,8;5,3]	0,108
	динамика	2,3[1,7;2,5]	3,7[2,1;8,0]	0,002
p в группе		0,010	0,388	
ИЛ-10, пг/мл	исходно	2,4[1,6;5,0]	3,1[2,4;4,8]	0,408
	динамика	1,9[1,6;2,2]	3,7[2,1;4,7]	0,004
p в группе		0,045	0,814	
ФНО-α, пг/мл	исходно	8,3[6,4;10,1]	8,6[6,7;11,2]	0,527
	динамика	5,4[4,1;7,9]	5,6[4,5;9,2]	0,501
p в группе		0,021	0,066	
CRP, мг/мл	исходно	2,4[0,9;4,3]	7,2[4,5;10,1]	0,010
	динамика	1,4[0,8;3,6]	6,2[3,4;10,1]	0,002
p в группе		0,514	0,670	
Цистатин С, мг/л	исходно	0,2[0,2;0,4]	0,9[0,4;1,8]	0,011
	динамика	0,5[0,2;1,8]	0,3[0,2;1,9]	0,553
p в группе		0,212	0,731	
NT-proBNP, пг/мл	исходно	1044,5[673,5;2786,0]	2794,5[1499,3;5230,3]	0,094
	динамика	518,0 [174,5;1894,5]	2232,5[1140,8;4155,0]	0,155
p в группе		0,335	0,946	
MMP-9, нг/мл	исходно	144,4[110,4;203,7]	190,2[157,2;255,2]	0,038
	динамика	218,2[145,1;264,6]	130,6[101,8;236,3]	0,022
p в группе		0,119	0,078	
TIMP-1, нг/мл	исходно	297,4[201,8;471,5]	409,4[272,3;473,4]	0,649
	динамика	240,9[163,3;358,2]	354,5[205,0;441,5]	0,107
p в группе		0,107	0,649	
TIMP-4, нг/мл	исходно	2203,0[1461,1;2686,8]	2138,6[1665,6;2082,8]	0,900
	динамика	2067,1[1570,7;2495,3]	2301,9[1860,4;2715,1]	0,410
p в группе		0,624	0,736	
MMP-9/ TIMP-1, n	исходно	0,5[0,3;0,8]	0,5[0,4;0,7]	0,774
	динамика	0,7[0,5;1,5]	0,5[0,2;0,7]	0,014
p в группе		0,045	0,651	
MMP-9/ TIMP-4, n	исходно	0,07[0,05;0,1]	0,09[0,07;0,1]	0,336
	динамика	0,1[0,08;0,1]	0,07[0,03;0,1]	0,065
p в группе		0,232	0,480	

Примечание: ИЛ - интерлейкин; ФНО-α - фактор некроза опухоли α; CRP - С реактивный белок; NT-proBNP - N-концевой фрагмент натрийуретического пептида; MMP-9 - матриксная металлопротеиназа 9; TIMP-1 и TIMP-4 - тканевые ингибиторы матриксной металлопротеиназы 1 и 4.

С помощью ROC-анализа была исследована прогностическая значимость всех исследуемых биомаркеров. Для оптимального распознавания пациентов с вероятным благоприятным ответом на СРТ, были установлены пороговые значения следующих показателей:

Таблица 3.

уровень NT-pro-BNP (1432,0 пг/мл, чувствительность 86,7%, специфичность 63,6%, AUC=0,745, p=0,012), СРБ (4,29 мг/мл, чувствительность 80,0%, специфичность 77,3%, AUC=0,753, p=0,010), MMP-9 (155,75 нг/мл, чувствительность 78,6%, специфичность 61,1%, AUC=0,706, p=0,048), цистатин С (0,395 мг/л, чувствительность 85,7%, специфичность 65%, AUC=0,759, p=0,011).

При проведении мультивариантного анализа (бинарной логистической регрессии) в исходную совокупность переменных были включены признаки, значимо различающиеся или имеющие тенденцию к различию в исследуемых группах больных. В их число вошли: возраст, размер правого желудочка, СДЛА, ФВЛЖ, MMP-9, СРБ, цистатин С, NT-proBNP.

В результате анализа была создана модель с четырьмя переменными. Технический результат выражается формулой расчёта значения функции F: $F = 3,231 + 0,344 \times EF - 3,479 \times \text{CYSTATIN} - 0,039 \times \text{MMP9} - 0,638 \times \text{CRP}$, где EF фракция выброса ЛЖ в %; CYSTATIN - уровень цистатина С в мг/л; MMP9 - уровень матриксной металлопротеиназы 9 в нг/л; CRP - уровень С-реактивного белка в нг/л.

Прогнозирование ответа на СРТ проводится по формуле: $P = 1 / (1 + e^{-F})$, где P - вероятность того, что произойдет интересующее событие (развитие ответа на СРТ); e - математическая константа, равная 2,718; F - значение функции F. При значении P меньше 0,696 определяют принадлежность к группе нереспондеров, а при значении P больше или равным 0,696 - к группе респондеров и прогнозируют ответ на СРТ. Специфичность данной

модели составила 92,9%, чувствительность - 83,3%. Площадь под кривой ROC составила 0,952 ($p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мы полагаем, что для адекватной оценки эффективности СРТ необходимо использовать не фиксированные сроки, а сроки лучшего ответа на СРТ по максимальному снижению КСОЛЖ, что позволяет учитывать индивидуальные адаптивные возможности пациентов. Ранее нами было показано, что у ряда пациентов в течение первого года наблюдения отсутствует положительная динамика КСОЛЖ. Однако, в более поздние сроки эти пациенты чаще становятся суперреспондерами (снижение КСОЛЖ $\geq 30\%$) [12]. Результаты этого исследования вновь подтвердили значимо больший срок лучшего ответа на СРТ в группе респондеров в сравнении с нереспондерами.

По данным ЭхоКГ у пациентов 2 группы исходно были отмечены большие размеры ПЖ, прогностическая значимость которого обсуждается в литературе [13], а также были выявлены значимо более высокие цифры СДЛА исходно и в динамике. На фоне СРТ степень изменения объема ПП была противоположной в группах - уменьшалась в 1 группе и увеличивалась во 2 группе. Ранее была выявлена ассоциация сниженной функции ПЖ с повышением уровня креатинина и мозгового натрий-уретического пептида [14]. В нашем исследовании была отмечена тенденция к более высокому базальному уровню NT-proBNP у больных 2 группы. Возможными механизмами негативного влияния увеличенных правых отделов сердца являются увеличение застоя, снижения почечного кровотока, с последующим развитием почечной дисфункции. На фоне СРТ у пациентов 1 группы улучшаются параметры ЭхоКГ не только левых, но и правых отделов сердца, подтверждая данные литературы о способности СРТ вызывать благоприятное ремоделирование ПЖ [15].

Известно, что в развитии сердечной недостаточности центральную роль играет активация иммунного воспаления, медиаторами которого являются ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, СРБ, ФНО- α [16]. Выявлена тесная связь уровней цитокинов с тяжестью клинических проявлений ХСН [17]. Установлена ассоциация эффективности СРТ со снижением иммунной активации [9], что подтверждают результаты нашего исследования - было выявлено значимое снижение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α в группе респондеров. Мы не выявили в исследуемых группах значимой динамики СРБ. Однако его достоверно более высокий уровень в группе нереспондеров и включение в модель, способной предсказать ответ на СРТ, свидетельствует о важной роли СРБ в качестве маркера иммунной активации, а также о значимости иммунного воспаления в эффективности СРТ.

Установлено, что медиаторы воспаления через активацию клеточных сигнальных путей, таких как TGF- β /Smad и Notch [18], способствуют активации матричных металлопротеиназ, играющих ключевую роль в реконструкции экстрацеллюлярного матрикса

(ЭКМ). ЭКМ является динамичной средой. Являясь на начальных стадиях заболевания важным адаптивным фактором, реорганизация ЭКМ становится фактором патогенеза при прогрессировании ХСН. Активность MMPs может быть блокирована тканевыми ингибиторами MMPs - TIMPs. Нарушение равновесия между MMPs и TIMPs, оцениваемое соотношением MMPs/TIMPs, ведет к неконтролируемой активации MMPs, дисбалансу между синтезом и деградацией ЭКМ, фиброгенезу, ремоделированию сердца, прогрессированию ХСН. Истинная функция MMPs и TIMPs еще изучена недостаточно. Мало информации о конкретных типах MMPs и TIMPs, участвующих в процессах тканевого ремоделирования при ХСН, а в ряде случаев она имеет противоречивый характер, что может быть обусловлено различными паттернами экспрессии гормонов, факторов роста, медиаторов воспаления и стадией заболевания.

Установлена связь увеличения концентрации MMP-9, TIMP-1 [19, 20] с тяжестью ХСН. Имеющаяся информация относительно их прогностической полезности при ХСН и СРТ, является спорной [21]. В одних исследованиях не было отмечено динамики уровня MMP-9, TIMP-1 на фоне СРТ [22], в других было выявлено их значимое снижение [23]. В исследовании M.Szulik et al. значимое снижение экспрессии MMP-9 на фоне СРТ было отмечено только у 67% пациентов с ишемической кардиомиопатией и было ассоциировано с более низкой исходной концентрацией CRP [24]. В большинстве проводимых исследований не было выявлено корреляций между уровнями MMP-9, TIMP-1 и параметрами геометрии ЛЖ, в связи с чем точная связь между оборотом коллагена и ответом на СРТ остается не ясной. Мы не встретили в литературе данных о влиянии СРТ на уровень TIMP-4.

По данным нашего исследования не было отмечено значимой динамики уровня MMP-9, TIMP-1, TIMP-4 в исследуемых группах. Однако степень изменения MMP-9 в группах была противоположной -

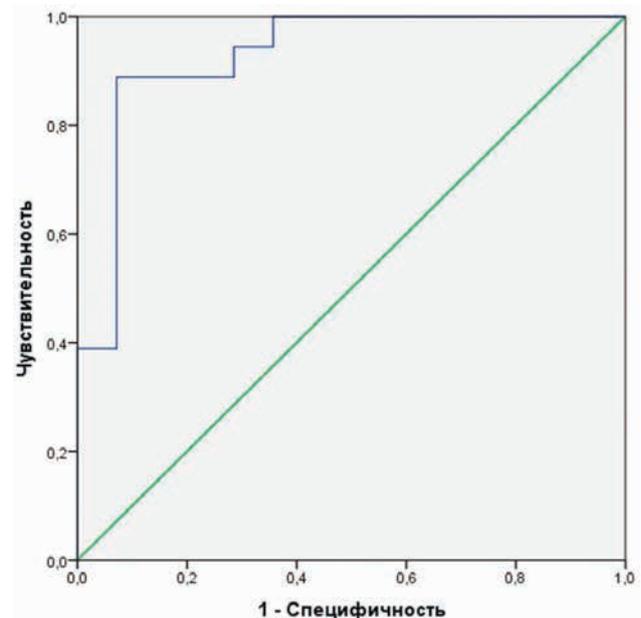


Рис. 1. ROC-кривая логистической регрессии ($AUC=0,952$, $p < 0,001$)

увеличивалась у респондеров и уменьшалась у нереспондеров. На фоне СРТ в группе респондеров была отмечена тенденция к более высокому значению соотношения ММР-9/ТИМР-4 и достоверно более высокий коэффициент ММР-9/ТИМР-1. Поскольку данный паттерн изменений биомаркеров фиброза выявлен в группе благоприятного ответа на СРТ, вероятно, он имеет положительный физиологический смысл. В исследовании D.D. Voippena et al. было обнаружено снижение отношений ММР-9/ТИМР-1, ММР-9/ТИМР-4 и ММР-2/ТИМР-4 во время старения, что указывает на сниженную способность к деградации ЭКМ с возрастом и способствует развитию интерстициального фиброза [25]. Вероятно, коэффициенты ММР-9/ТИМР-1 и ММР-9/ТИМР-4 отражают сохранную способность к реконструкции ЭКМ и более высокие адаптивные возможности респондеров, несмотря на их более старший возраст.

Известно, что функция почек является важным предиктором неблагоприятного клинического течения ХСН, смертности, ответа на СРТ [7]. Чувствительным маркером ранней почечной дисфункции является цистатин С, биологическая роль которого связана с подавлением активности внеклеточных катепсинов. Выявлена связь исходного уровня цистатина С выше 1 мг/л с четырехкратным возрастанием риска отсутствия ответа на СРТ, а также повышенным риском развития значимых сердечно-сосудистых событий в течение двух лет [26]. Вероятно, уровень цистатина С линейно связан с риском прогрессирования сердечной недостаточности в связи с выявленной его корреляцией с уровнем NT-proBNP [27]. Комбинация высоких уровней цистатина С и NT-proBNP сопровождается девятикратным увеличением риска не ответа на СРТ [28]. По данным нашего исследования исходный уровень цистатина С у нереспондеров был значимо выше в сравнении с респондерами, что подтверждает влияние функции почек на эффективность СРТ.

В представленной модели сочетание ММР-9, CRP и цистатина С демонстрирует тесную взаимосвязь трех ключевых механизмов патогенеза ХСН - иммунного воспаления, фиброза и почечной дисфункции, определяющих тяжесть заболевания и ответ на СРТ. В этой модели медиаторы воспаления индуцируют активность MMPs. Желатиназы, к которым относится ММР-9, через различные взаимодействия с ФНО- α и ФНО- β , моноцитными хемоаттрактантными белками, факторами роста, окислительным стрессом, влияют на развитие и прогрессирование почечной дисфункции [29], способствуя реконструкции ЭКМ, развитию почечного фиброза, блокированию интерстициального капиллярного русла и гипоксии почек. В исследуемых в группах не было отмечено значимой динамики уровня NT-proBNP, что, вероятно, было обусловлено небольшим количеством пациентов, а также их тяжестью. В качестве примера использования полученной математической модели представляем 2 клинических наблюдения.

Больная К., 64 лет, обратилась с жалобами на одышку, разнохарактерные боли в области грудной клетки, возникающие без четкой связи с физическими

ми и эмоциональными нагрузками. В течение года было выявлено повышение артериального давления до 180/120 мм рт.ст. Регулярно гипотензивные препараты не принимала. Ухудшение самочувствия отмечала в течение трех месяцев. Исходно по ЭКГ была выявлена ПБЛНПГ (QRS-160 мс). По данным ЭхоКГ: атеросклероз аорты, склероз створок аортального клапана с незначительной регургитацией; дилатация преимущественно левых отделов с признаками умеренной митральной недостаточности; на фоне диффузного гипокинеза умеренное снижение сократительной функции сердца (ФВЛЖ-35%), КСОЛЖ-120 мл; признаки незначительной легочной гипертензии, внутрижелудочковой диссинхронии. При селективной коронароангиографии данных за гемодинамически значимое стенотическое поражение коронарных артерий не выявлено. Пациентка была выписана с диагнозом: Гипертоническая болезнь III стадии, степень 3, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). ПБЛНПГ. ХСН IIA ФК III (NYHA). Через 3 месяца оптимальной медикаментозной терапии сохранялись жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, общую слабость и утомляемость, периодически разнохарактерные боли в прекардиальной области, возникающие без связи с физической нагрузкой и купирующиеся самостоятельно. Лабораторное исследование: уровень цистатина С - 0,21 нг/л, ММР-9 - 62,45 нг/л, СРБ - 4,09 нг/л. Используя имеющиеся данные, было рассчитано значение функции F, равное 8,134 и значение вероятности P, равное 0,999.

Полученное значение P позволило у пациентки на дооперационном этапе в дополнение к общепринятым критериям предположить развитие благоприятного ответа на СРТ. С учетом клинико-anamnestических данных, прогрессирования симптомов ХСН, неэффективности медикаментозной терапии и высокого риска пациентке был имплантирован постоянный бивентрикулярный кардиостимулятор - Consulta Medtronic с эндокардиальными электродами. Уже через неделю после имплантации СРТ-устройства пациентка отмечала улучшение самочувствия. По данным ЭхоКГ через 6 месяцев была отмечена положительная динамика в виде уменьшения объемов (КСОЛЖ до 105 мл), увеличения ФВЛЖ до 43%, снижения ФК по NYHA. Через 12 месяцев по данным ЭхоКГ: КСОЛЖ - 85 мл, ФВЛЖ - 45%; ФК II по NYHA. Через 18 месяцев - КСОЛЖ - 55 мл, ФВЛЖ - 49%, в динамике нормализация размеров левых отделов сердца, ФК II по NYHA. Через 30 месяцев - КСОЛЖ - 49 мл, ФВЛЖ - 55%, ФК I по NYHA. Предлагаемый способ позволил спрогнозировать благоприятный ответ на СРТ.

Больной Ч., 37 лет, наблюдался в Тюменском кардиологическом научном центре с 2005 года с диагнозом: ИБС. Постинфарктный (2005 г.) кардиосклероз. Постинфарктная апикальная аневризма ЛЖ. Фибрилляция желудочков. Пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии. ХСН IIA. ФК III (NYHA). Дислипидемия. Дважды была проведена коронароангиография (2006, 2009 гг.): данных за стенотическое поражение артерий не выявлено. В 2009 году пациен-

ту был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор *Virtuoso DR Medtronic* с эндокардиальными электродами *Medtronic*. В 2011 г. поступил с жалобами на одышку, сердцебиение и давящие боли в области сердца при нагрузке (подъем на 2-ой этаж), общую слабость, быструю утомляемость. По счетчику аритмий имплантированного устройства было зарегистрировано 2 эпизода неустойчивой желудочковой тахикардии (5-65 комплексов). По данным ЭКГ зарегистрирована ПБЛНПГ (QRS - 160 мс.) По результатам ЭхоКГ: повышение эхогенности стенок аорты; обширные циркулярные рубцовые изменения миокарда ЛЖ с признаками постинфарктной апикальной аневризмы ЛЖ; выраженная дилатация левых отделов сердца с признаками умеренной митральной недостаточности; ФВЛЖ - 31%; признаки внутри- и межжелудочковой диссинхронии. Лабораторное исследование: уровень цистатина С - 0,41 нг/л, ММР-9 - 318,3 нг/л, СРБ - 4,49 нг/л. Используя имеющиеся данные, было рассчитано значение функции F, равное -2,809 и вероятности P, равной 0,057. Полученное значение P позволило у пациента с наличием классических критериев для имплантации (III ФК ХСН по NYHA, ФВЛЖ-31%, ПБЛНПГ, QRS-160 мс.) предположить отсутствие ответа на СРТ. Пациенту было имплантировано устройство СРТ-Р *CONTAK RENEWAL Boston Scientific*. По данным ЭхоКГ через 6 месяцев: КСОЛЖ - 189 мл, ФВЛЖ - 33%; ФК III по NYHA. Через 12 месяцев в динамике было отмечено увеличение полостей сердца, КСОЛЖ - 239 мл, ФВЛЖ - 31%, ФК III по NYHA. Проведена оптимизация параметров работы СРТ-системы: AV задержка - 120 мс, VV задержка - 30 мс. Через 18 месяцев: ФВЛЖ - 33%, размеры полостей сердца без существенной динамики, КСОЛЖ - 230 мл, ФК III по NYHA. Проведена оптими-

зация параметров работы СРТ системы: AV задержка - 120 мс, VV задержка - 0 мс. Через 30 месяцев: ФВЛЖ 30%, без существенной динамики, КСОЛЖ - 232 мл, ФК III по NYHA. Таким образом, пациенту на дооперационном этапе было спрогнозировано отсутствие благоприятного ответа на СРТ. Однако с учетом имеющихся показаний пациенту было имплантировано СРТ-Д устройство, положительного эффекта от которого получено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемый нами способ предсказания возможного ответа на СРТ включает оценку фракции выброса левого желудочка, а также лабораторные показатели, отражающие ключевые механизмы развития и прогрессирования ХСН - иммунного воспаления, фиброза, почечной дисфункции. Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексного обследования пациента с ХСН, являющегося претендентом на имплантацию СРТ-устройства. Использование метода позволяет предположить ответ на СРТ, и может улучшить качество отбора пациентов.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая наш опыт имплантации СРТ-устройств с 2003 г., когда еще отсутствовали современные рекомендации, в исследование были включены пациенты с длительностью комплекса QRS ≥ 120 мс. До 2013 г. для направления на сердечную ресинхронизацию был использован протокол госпиталя Св. Марии (Лондон), основу которого составляют данные спектрального тканевого доплеровского исследования [30]. Ограничением нашей работы является ретроспективный дизайн и небольшое количество пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8(136): 7-13. [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russ J Cardiol*. 2016;8(136): 7-13. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
2. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015;17(11): 1601-87. DOI: 10.1093/europace/euv319.
3. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117(20): 2567-2569. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120.
4. Dhesi S, Lockwood E, Sandhu RK. Troubleshooting cardiac resynchronization therapy in non-responders. *Can J Cardiol*. 2017;33(8): 1060-1065. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.04.007.
5. Rickard J, Baranowski B, Wilson Tang WH, et al. Echocardiographic predictors of long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: what is the optimal metric? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017;28(4): 410-415. DOI: 10.1111/jce.13175.
6. Sieniewicz BJ, Gould J, Porter B, et al. Understanding non-response to cardiac resynchronization therapy: common problems and potential solutions. *Heart Failure Reviews*. 2019;24: 41-54. DOI: 10.1007/s10741-018-9734-8.
7. Bazoukis G, Letsas KP, Korantzopoulos P, et al. Impact of baseline renal function on all-cause mortality in patients who underwent cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm*. 2017;33(5): 417-423. DOI: 10.1016/j.joa.2017.04.005.
8. Gronda E, Genovese S, Padeletti L, et al. Renal function impairment predicts mortality in patients with chronic heart failure treated with resynchronization therapy. *Cardiol J*. 2015;22(4): 459-66. DOI: 10.5603/CJ.a2015.0019.
9. Almeida-Morais L, Abreu A, Oliveira M, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on inflammatory biomarkers and cardiac remodeling: the paradox of functional and echocardiographic response. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(2): 105-113. DOI: 10.1016/j.repc.2017.06.017.
10. Bakos Z, Chatterjee NC, Reitan C, et al. Prediction of clinical outcome in patients treated with cardiac resynchronization therapy - the role of NT-ProBNP and a combined

- response score. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1): 70. DOI: 10.1186/s12872-018-0802-8.
11. Massoulié G, Sapin V, Ploux S, et al. Low fibrosis biomarker levels predict cardiac resynchronization therapy response. *Sci Rep.* 2019;9: 6103. DOI: 10.1038/s41598-019-42468-4.
12. Кузнецов ВА, Солдатова АМ, Криночкин ДВ, и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа. *Журнал Сердечная недостаточность.* 2017;18(3): 172-177. [Kuznetsov VA, Soldatova AM, Krinochkin DV, et al. Cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure: whether we should expect for an “early” response? *Russian Heart Failure Journal.* 2017;18(3): 172-177. (In Russ.)] DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341.
13. Сумин АН, Архипов ОГ. Прогностическое значение функции правого желудочка у больных ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2017;18(3):190-200. [Sumin AN, Arkhipov OG. Prognostic significance of the right ventricular function in patients with CHF. *Russian Heart Failure Journal.* 2017;18(3):190-200. (In Russ.)] DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2340.
14. Murninkas D, Alba AC, Delgado D, et al. Right ventricular function and prognosis in stable heart failure patients. *J Card Fail.* 2014;20(5): 343-9. DOI:10.1016/j.cardfail.2014.01.018.
15. Sharma A, Lavie CJ, Vallakati A, et al. Changes in parameters of right ventricular function with cardiac resynchronization therapy. *Clin Cardiol.* 2017;40(11):1033-1043. DOI: 10.1002/clc.22762.
16. Riehle C, Bauersachs J. Key inflammatory mechanisms underlying heart failure. *Herz.* 2019;44(2): 96-106. DOI: 10.1007/s00059-019-4785-8.
17. Hofmann U, Frantz S. How can we cure a heart “in flame”? A translational view on inflammation in heart failure. *Basic research in cardiology.* 2013;108(4): 1-19. DOI: 10.1007/s00395-013-0356-y.
18. Wiercinska E, Naber HPH, Pardali E, et al. The TGF- β /Smad pathway induces breast cancer cell invasion through the up-regulation of matrix metalloproteinase 2 and 9 in a spheroid invasion model system. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;128: 657-666. DOI: 10.1007/s10549-010-1147-x.
19. Radosinska J, Barancik M, Vrbjar N. Heart failure and role of circulating MMP-2 and MMP-9. *Panminerva Med.* 2017;59: 241-53. DOI: 10.23736/S0031-0808.17.03321-3.
20. Тепляков АТ, Андриянова АВ, Пушникова ЕЮ, и др. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1 (TIMP-1) как независимый маркер ишемического ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности. *Сибирский медицинский журнал.* 2014;29(2): 28-33. [Tepliyakov AT, Andriyanova AV, Pushnikova EY, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) as an independent marker of ischemic myocardial remodeling in heart failure. *Siberian Medical Journal.* 2014;29(2): 28-33. (In Russ.)].
21. McAloon CJ, Ali D, Hamborg T, et al. Extracellular cardiac matrix biomarkers in patients with reduced ejection fraction heart failure as predictors of response to cardiac resynchronisation therapy: a systematic review. *Open Heart.* 2017;4(2): e000639. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000639.
22. Maass AH, Vernoooy K, Wijers S C, et al. Refining success of cardiac resynchronization therapy using a simple score predicting the amount of reverse ventricular remodelling: results from the Markers and Response to CRT (MARC) study. *Europace.* 2018;20: e1-e10 DOI: 10.1093/europace/euw445.
23. McAloon CJ, Barwari T, Hu J, et al. Characterisation of circulating biomarkers before and after cardiac resynchronisation therapy and their role in predicting CRT response: the COVERT-HF study. *Open Heart.* 2018;5(2): e000899. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000899.
24. Szulik M, Stabryła-Deska J, Boidol J, et al. Echocardiography-based qualification and response assessment to cardiac resynchronisation therapy in patients with chronic heart failure. The matrix metalloproteinase-9 substudy. *Kardiol Pol.* 2011;69(10):1043-51.
25. Bonnema DD, Webb CS, Pennington WR, et al. Effects of age on plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitor of metalloproteinases. *J Card Fail.* 2007;13: 530-540. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.04.010.
26. Chatterjee NA, Singh JP, Szymonifka J, et al. Incremental value of cystatin C over conventional renal metrics for predicting clinical response and outcomes in cardiac resynchronization therapy: The BIOCRT study. *International journal of cardiology.* 2016; 205: 43-49. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.12.002.
27. Kim TH, Kim H, Kim IC. The potential of cystatin-C to evaluate the prognosis of acute heart failure: a comparative study. *Acute Card Care.* 2015;17: 72-76. DOI: 10.1080/17482941.2016.1203440.
28. Truong QA, Szymonifka J, Januzzi JL, et al. Cardio-renal status using amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and cystatin C on cardiac resynchronization therapy outcomes: From the BIOCRT Study. *Heart Rhythm.* 2019;16(6): 928-935. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.12.023.
29. Cheng Z, Limbu MH, Wang Z, et al. MMP-2 and 9 in chronic kidney disease. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4): 776. DOI:10.3390/ijms18040776.
30. Whinnett ZI, Davies JER, Lane RE. et al. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol.* 2005;53(3): 211-20.

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-30-33>

ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ
ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ИСТМУС-ЗАВИСИМЫМ ТРЕПЕТАНИЕМ
ПРЕДСЕРДИЙ

С.А.Вачев, С.В.Королев, А.С.Зотов, Р.И.Хабазов, А.В.Троицкий

*ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и
медицинских технологий ФМБА России»*

Цель. Улучшить результаты лечения больных, страдающих непароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с истмус-зависимым (типичным) трепетанием предсердий посредством определения оптимальной хирургической тактики.

Методы. Изучены результаты лечения 37 пациентов, которым последовательно в период с апреля 2017 по декабрь 2019 выполнена торакоскопическая радиочастотная фрагментация левого предсердия. До операции все пациенты страдали непароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с истмус-зависимым трепетанием предсердий. В зависимости от анамнестических указаний на катетерную абляцию кавотрикуспидального истмуса, все больные разделены на 2 группы: группа 1 - первым этапом выполнена катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса (N=16; 43%); группа 2 - первым этапом выполнена торакоскопическая радиочастотная фрагментация левого предсердия (N=21; 57%). В послеоперационном периоде все пациенты прошли контрольное обследование и были опрошены относительно повторного развития нарушения ритма сердца. На момент 01 апреля 2020 года обследовано 100% пациентов. Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 17 (3; 35) месяцев.

Результаты. Среди пациентов группы 1 наджелудочковые аритмии после выполнения торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия не развились ни у одного из больных. У 8 пациентов (38%) группы 2 в период до 6 месяцев после торакоскопической операции развилось типичное трепетание предсердий. Всем этим больным по истечении «слепого» периода выполнена катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса, после чего у 2 из 8 пациентов развились наджелудочковые тахикардии, источником которых оказался проыв сформированной в процессе торакоскопической операции абляционной линии на крыше левого предсердия.

Заключение. С целью достижения длительной свободы от наджелудочковых аритмий требующих оперативного вмешательства пациентам, страдающим непароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с типичным трепетанием предсердий перед торакоскопической радиочастотной фрагментацией левого предсердия целесообразно первым этапом выполнять катетерную радиочастотную абляцию кавотрикуспидального истмуса.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; трепетание предсердий; торакоскопия; хирургическое лечение; радиочастотная абляция

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Рукопись получена: 02.04.2020 **Рецензии получены:** 08.04.2020 **Принята к публикации:** 20.04.2020

Автор, ответственный за переписку: Вачев Сергей Алексеевич, E-mail: s.a.vachev@mail.ru

Для цитирования: Вачев СА, Королев СВ, Зотов АС, Хабазов РИ, Троицкий АВ. Этапное хирургическое лечение пациентов, страдающих непароксизмальной формой фибрилляции в сочетании с истмус-зависимым трепетанием предсердий. *Вестник Аритмологии*. 2020;1(99): 30-33. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-30-33>.

STAGED SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINATION OF NON-PAROXYSMAL FORM
OF ATRIAL FIBRILLATION AND ISTHMUS-DEPENDENT ATRIAL FLUTTER

S.A.Vachev, S.V.Koroljov, A.S.Zotov, R.I.Khabazov, R.I.Troitsky

Federal research and clinical center of specialized medical care and medical technologies FMBA of Russia.

Objective. To improve the results of treatment for the patients with non-paroxysmal atrial fibrillation (AF) in combination with isthmus-dependent (typical) atrial flutter (AFL) by determining the optimal surgical tactics.

Material and methods. The research based on the study of treatment results for 37 patients who are consequentially underwent thoracoscopic radiofrequency fragmentation (TRF) of the left atrium (LA) in the period from April 2017 to December 2019. All of the patients suffered from a combination of 2 types of arrhythmias: non-paroxysmal AF and AFL. Depending on history of catheter ablation (CA) of cavotricuspid isthmus (CTI) before TRF, all patients divided into 2 groups: group 1 - there was anamnesis of CA of CTI before TRF (N = 16; 43%); group 2 - there was no CA of CTI before TRF of the LA (N = 21; 57%). In the postoperative period, all patients underwent examination and interviewed regarding cardiac arrhythmias. At the time of April 1, 2020, information about heart rhythm and its disorders during follow-up period was received from 100% of patients. The duration of the follow-up period after TRF was 17 (3; 35) months.

Results. There was no supraventricular tachyarrhythmias (SVT) during all follow-up period after TRF among the patients of group 1. There was 8 patients (38%) of group 2 with AFL, which is developed in the period from 1 to 6 months after TRF. All these patients underwent a CA of CTI after the end of a “blinking” period. There was 2 of 8 patients with developing of SVT after CA of CTI. The source of new rhythm disorder was the ablation line formed during TRF on the roof of the LA.

Conclusion. In order to achieve long-term freedom from SVT requiring surgical intervention in patients suffering from a non-paroxysmal AF in combination with a typical AFL it is reasonable to perform catheter radiofrequency ablation of CTI at the first stage before TFR of the LA.

Keywords: atrial fibrillation; atrial flutter; thoracoscopic; surgery; radiofrequency ablation.

Conflict of Interest. None

Received: 02.04.2020 **Revision Received:** 05.04.2020 **Accepted:** 20.04.2020

Corresponding author: Vachev SA, E-mail: s.a.vachev@mail.ru

For citation: Vachev SA, Koroljov SV, Zotov AS, Khabazov RI, Troitsky AV. Staged surgical treatment of patients with combination of non-paroxysmal form of atrial fibrillation and isthmus-dependent atrial flutter. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 30-33. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-30-33>.

Истмус-зависимое (типичное) трепетание предсердий (ТП) и фибрилляция предсердий (ФП) - это два вида нередко сосуществующих друг с другом наджелудочковых аритмий. Подходы к лечению больных, страдающих этими видами нарушения ритма сердца, неодинаковы, что связано с различиями электрофизиологических субстратов ФП и типичного ТП. Так, для лечения пациентов, страдающих типичным ТП, методом с доказанной клинической эффективностью является катетерная радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса [1-3]. Лечение же пациентов страдающих ФП предполагает необходимость индивидуализированного выбора среди таких методов, как медикаментозный, катетерный, хирургический, либо их сочетания. Это обусловлено тем, что субстрат аритмии, особенно при длительно персистирующей её форме, может располагаться в различных отделах предсердий [4].

Наиболее перспективным методом лечения пациентов страдающих ФП на сегодняшний день признаётся операция торакоскопической радиочастотной изоляции устьев лёгочных вен и задней стенки левого предсердия (ЛП). Результатом выполнения этого оперативного вмешательства является достижение стойкой ремиссии вне зависимости от того, какой формой ФП страдал пациент [5, 6]. Однако выполнение торакоскопической радиочастотной изоляции устьев лёгочных вен и задней стенки ЛП, не предполагает устранения субстрата типичного ТП. Следовательно,

у пациентов с сочетанием этих двух видов аритмии в послеоперационном периоде ожидаемо появление рецидивирующего ТП. Как следствие, может возникнуть необходимость в повторных оперативных вмешательствах.

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных, страдающих непароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с истмус-зависимым (типичным) трепетанием предсердий посредством определения оптимальной хирургической тактики.

Таблица 1.

Факторы риска рецидива фибрилляции предсердий после катетерного вмешательства

Показатель	Группа 1 (N=16)	Группа 2 (N=21)	P
Анамнез отсутствия СР более 3 лет, пациентов	3	5	1,0
Катетерное лечение ФП в анамнезе*, пациентов	5	1	0,06
Индексированный ОЛП ≥ 40 мл/м ² , пациентов	8	12	0,7
Возраст ≥ 65 лет, пациентов	2	6	0,4
Индекс массы тела ≥ 35 , пациентов	1	3	0,6
Сочетание двух и более факторов риска, пациентов	2	6	0,4

Примечание * - катетерная изоляция устьев лёгочных вен (не менее двух процедур), здесь и далее СР - синусовый ритм, ФП - фибрилляция предсердий, ОЛП - объем левого предсердия.

Таблица 2.

Клинико-демографическая характеристика пациентов

	Группа 1 (N=16)	Группа 2 (N=21)	P
Мужской пол, пациентов	13	15	0,7
Возраст, лет*	55 (42; 70)	61 (44; 76)	0,4
Индекс массы тела, кг/м ² *	27 (23; 35)	31 (24; 36)	0,6
Гипертоническая болезнь, пациентов	16	20	1,0
Индексированный ОЛП, мл/м ² *	40 (33; 66)	38 (25; 64)	0,2
Длительность анамнеза ФП, месяцев *	92 (9; 370)	71 (5; 183)	0,6

Примечание * - данные приведены в виде медианы с указанием в скобках минимального и максимального значений диапазона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование основано на изучении результатов лечения 37 пациентов, которым последовательно в период с апреля 2017 по декабрь 2019 выполнена торакоскопическая радиочастотная фрагментация (ТРФ) ЛП. Общим для всех пациентов было: (1) документированная симптомная непароксизмальная (персистирующая или длительно персистирующая) форма ФП, сочетающаяся с типичным ТП, (2) отсутствие дополнительной патологии сердца (подтверждено трансторакальной эхокардиографией, чреспищеводной эхокардиографией, ангиографией коронарных артерий), (3) признанная локальной кардиологической командой (heart team) бесперспективность консервативного и катетерного лечения направленного на достижение стойкой ремиссии от ФП. «Типичность», то есть истмус-зависимость, ТП определяли на основании наличия классических его признаков при выполнении 12-канальной электрокардиографии, а также в процессе катетерного лечения, с помощью исследования феномена интреймент. Характеристика пациентов по факторам риска раннего рецидива ФП в случае выбора тактики катетерного лечения представлена в табл. 1.

Всем больным, включённым в исследование (N=37, 100%), была выполнена операция ТРФ ЛП в соответствии с техническим протоколом, детально описанным С.А.Вачевым и соавторами (2019 г). Критерием эффективности выполненной ТРФ ЛП считали купирование ФП и длительный период ремиссии, как следствие - отсутствие необходимости в повторных оперативных вмешательствах. В зависимости от анамнестических указаний на катетерную абляцию кавотрикуспидального истмуса, все больные были разделены на 2 группы: группа 1 - первым этапом выполнена катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса (N=16; 43%); группа 2 - первым этапом выполнена ТРФ ЛП (N=21; 57%).

Опираясь на предоставленные пациентами группы 1 выписки из медицинской документации других лечебных учреждений было установлено что между катетерной абляцией кавотрикуспидального истмуса и ТРФ ЛП прошло 27 (9; 49) месяцев. На момент выпол-

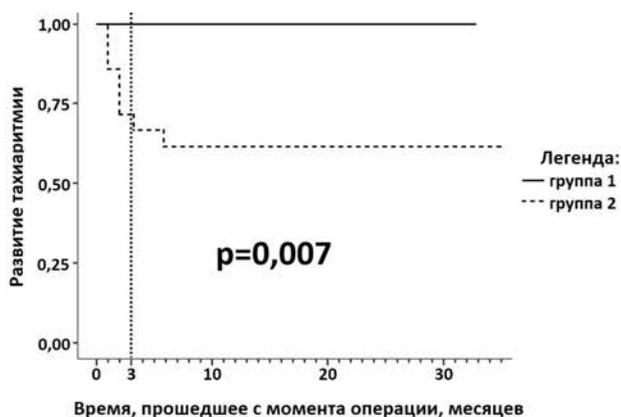


Рис. 1. Время возникновения первого пароксизма типичного трепетания предсердий в послеоперационном периоде (Kaplan-Meier)

нения торакоскопической операции у всех пациентов группы 1 регистрировалась только ФП. Клинико-демографическая характеристика пациентов обеих групп приведена в табл. 2.

В течение первых трёх месяцев после операции все пациенты принимали антиаритмическую терапию. Так как ни у одного из пациентов не было анамнестических указаний на амиодарон-индуцированные осложнения, то всем был назначен амиодарон по схеме, рекомендованной производителем. Ежемесячно производился контроль функции щитовидной железы. По окончании трёхмесячного периода антиаритмическая терапия была отменена. Таким образом, группы оказались сопоставимы по всем анализируемым параметрам.

Все пациенты прошли контрольное обследование, которое заключалось в выполнении эхокардиографии и 24-часового трёхканального холтеровского мониторинга электрокардиограммы. Все больные были опрошены относительно пароксизмов нарушения ритма в послеоперационном периоде. Все пациенты предоставили выписки из медицинской документации и плёнки электрокардиограммы с фиксацией ритма сердца в момент развития пароксизма.

Анализ данных

Данные касающиеся описания клинических и демографических характеристик представлены в виде абсолютных значений, процентов, а также медианы с указанием в скобках минимального и максимального значений диапазона. Сравнение медиан качественных и количественных характеристик в двух независимых группах выполнено с помощью теста Крускал-Уоллиса (Kruskal-Wallis). Сравнение абсолютных величин качественных и количественных характеристик выполнено с помощью точного теста Фишера. Анализ времени развития первого пароксизма ТП после выполненной торакоскопической радиочастотной фрагментации ЛП выполнен методом Kaplan-Meier. Принятый критический уровень статистической значимости (p) 5%. Анализ собранных данных выполнен с использованием программы jamovi, ver. 1.2.2.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственным результатом выполненной ТРФ ЛП стало восстановление синусового ритма у 100% (N=37) пациентов. Летальность, тромбоэмболические осложнения, типичные осложнения ТРФ ЛП в обеих группах отсутствовали. На момент 01 апреля 2020 года информация о ритме сердца получена от 100% пациентов. Медиана длительности наблюдения за пациентами в послеоперационном периоде составила 17 (3; 35) месяцев. Среди пациентов группы 1 развития типичного ТП, а также развития наджелудочкового нарушения ритма сердца какого-либо другого вида не зарегистрировано ни у одного из пациентов. У 8 пациентов (38%) группы 2 в период от 1 до 8 месяцев после операции развилось типичное ТП. На рис. 1 представлен результат анализа времени развития первого пароксизма типичного ТП после выполнения ТРФ ЛП. В период 6 (4; 11) месяцев после торакоскопической операции всем пациентам с развившимся типичным ТП

(N=8) в плановом порядке была выполнена катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса.

В течение 7 дней после катетерной абляции кавотрикуспидального истмуса у 2 из 8 пациентов развились наджелудочковые тахикардии. У обоих больных при выполнении эндокардиального картирования верифицирована re-entry тахикардия (атипичная форма ТП) с длительностью цикла 230 мс у первого больного и 260 мс у второго больного. В обоих случаях оптимальный постстимуляционный интервал при выполнении диагностического манёвра интреймент (менее 50 мс) был выявлен в области крыши ЛП (прорыв в сформированной во время торакоскопической операции абляционной линии). Общим у этих двух пациентов было то, что они оказались единственными, у кого первый пароксизм типичного ТП развился в течение «слепого» периода после выполненной торакоскопической операции.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно современным представлениям предпочтительной стратегией лечения пациентов страдающих ФП в сочетании с типичным ТП является катетерная абляция с первоочередной, либо одновременной агрессией в отношении кавотрикуспидального истмуса [1-3]. Однако, в своей повседневной работе мы столкнулись с пациентами, страдающими непароксизмальными формами ФП в сочетании с истмус-зависимым ТП, которым было отказано в катетерном лечении ввиду неудовлетворительного прогноза свободы от ФП в послеоперационном периоде (N=37, 100%). Всем этим больным были определены показания к ТРФ ЛП. Из них 16 (43%) пациентов в анамнезе перенесли катетерную радиочастотную абляцию кавотрикуспидального истмуса (группа 1). Ни у одного из пациентов группы 1 после выполненной нами торакоскопической операции не развилось каких-либо наджелудочковых нарушений ритма сердца.

Пациентам группы 2 (N=21; 57%) до госпитализации на ТРФ ЛП катетерные вмешательства на кавотрикуспидальном истмусе не выполнялись. У 8 (38%) пациентов группы 2 в течение первых 10 месяцев после операции развилось типичное ТП. Из них у двух пациентов истмус-зависимое трепетание предсердия развилось в течение «слепого» периода после ТРФ ЛП.

Очевидно, что пароксизмы типичного трепетания предсердий у пациентов группы 2 развились по причине сохранения электрофизиологического субстрата этого вида аритмии, поскольку при выполнении ТРФ ЛП отсутствует техническая возможность хирургического воздействия на кавотрикуспидальный истмус. В то же время в сопоставимой группе пациентов, которым до торакоскопической операции была выполнена катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса, рецидива ТП в послеоперационном периоде не произошло ни у одного из 16 человек.

Данное наблюдение с нашей точки зрения является достаточным обоснованием необходимости первоочередного выполнения катетерной радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса перед выполнением ТРФ ЛП, страдающим ФП в сочетании с типичным ТП, невзирая на то, что катетерное лечение ФП признано нецелесообразным.

Ещё одним с нашей точки зрения важным наблюдением является развитие наджелудочковой тахикардии (атипичного ТП) у тех больных (2 пациента (9,5%) группы 2), у кого первый пароксизм типичного ТП развился в течение «слепого» периода после выполненной торакоскопической операции. Источником этой аритмии оказался прорыв абляционной линии сформированной во время торакоскопической операции. Малое количество наблюдений не позволяет выполнить статистический анализ для поиска закономерности между формированием атипичного ТП в результате прорыва абляционной линии и пароксизмом типичного ТП развившимся в течение «слепого» периода после торакоскопической операции. Однако, данное наблюдение с нашей точки зрения требует отдельного внимания и дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью достижения длительной свободы от наджелудочковых аритмий требующих оперативного вмешательства пациентам, страдающим непароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с типичным трепетанием предсердий перед торакоскопической радиочастотной фрагментацией левого предсердия целесообразно первым этапом выполнять катетерную радиочастотную абляцию кавотрикуспидального истмуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gula LJ, Skanes AC, Klein GJ, et al. Atrial flutter and atrial fibrillation ablation - sequential or combined? A cost-benefit and risk analysis of primary prevention pulmonary vein ablation. *Heart Rhythm*. 2016;13(7): 1441-8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.02.018.
2. Cosío FG. Atrial flutter, typical and atypical: a review. *Arrhythmia & electrophysiology review*. 2017;6(2): 55-62. DOI: 10.15420/aer.2017.5.2.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, и др. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;23(7): 7-86 [Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;23(7): 7-86. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.
4. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129(7): 530-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005421.
5. Vos LM, Bentala M, Geuzebroek GS, et al. Long-term outcome after totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2020;31(1): 40-45. DOI: 10.1111/jce.14267.
6. Johnkoski J, Miles B, Sudbury A, et al. Safety and long-term efficacy of thoracoscopic Epicardial ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a retrospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2019;14(1): 188. DOI: 10.1186/s13019-019-1018-4.

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-34-39>

ПАРАМЕТРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ КОНТРОЛЕ ЧАСТОТЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОКРАЩЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

С.Г.Канорский, Л.В.Полищук

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Цель работы - проанализировать возможность использования уровня сердечного тропонина I, определяемого высокочувствительным методом (hsTnI), N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), параметров тканевой гемодинамики, эхокардиографических данных, а также качества жизни пациентов при подборе индивидуального режима медикаментозной терапии для контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий (ФП).

Методы исследования. В исследование были включены 120 пациентов в возрасте >60 лет с диагнозом постоянной ФП, давшие информированное согласие на участие. Пациенты были рандомизированы в 2 группы по целевому диапазону ЧЖС в покое: 60-79 уд/мин (первая группа, n=60) и 80-100 уд/мин (вторая группа, n=60). Пациенты обеих групп для контроля ЧЖС получали селективный блокатор бета₁-адренорецепторов бисопролол. Перед рандомизацией и через 6 месяцев контроля ЧЖС в целевых диапазонах проводили оценку: ремоделирования миокарда методом транссторакальной эхокардиографии; уровня биохимических маркеров hsTnI и NT-proBNP; тканевой гемодинамики по средней скорости кровотока (Vm) и значению пульсационного индекса (PI) методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии; качества жизни пациентов на основании опросника «Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT) Questionnaire» и системы «EQ-5D-5L» со шкалой EQ VAS.

Результаты. ЧЖС покоя через 6 месяцев наблюдения - 70±3 и 88±4 уд/мин ($p_1, p_2 < 0,001$) в первой и второй группах соответственно (p_1 - при сравнении исходных и достигнутых значений, p_2 - значений первой и второй групп). Уровень hsTnI достоверно снижался в обеих группах, но более выражено - в группе с диапазоном 60-79 уд/мин ($p < 0,001$). Коэффициенты корреляции Спирмена между степенью снижения ЧЖС и уменьшения уровня hsTnI составляли 0,45 ($p < 0,001$) и 0,44 ($p < 0,001$) в первой и второй группах соответственно. Показатели качества жизни по данным AFEQT и EQ VAS через 6 месяцев улучшались в обеих группах: увеличение общего балла AFEQT в первой группе - 56,2±17,0% (M±SD), во второй - 42,6±15,3% ($p < 0,001$); значения EQ VAS также увеличивались, но различия между группами не были достоверными ($p = 0,078$). Как в первой, так и во второй группе найдена сильная прямая корреляционная связь между степенью снижения ЧЖС и увеличения общего балла анкеты AFEQT. Отмечавшаяся в обеих группах тенденция к увеличению Vm и снижению PI оказалась более выраженной в группе с ЧЖС 80-100 уд/мин, где Vm увеличивалась более, чем на 10% ($p_1, p_2 < 0,001$). Изменения NT-proBNP под влиянием терапии за представленный срок наблюдения не достигали статистической значимости в обеих группах ($p_1 = 0,092, p_2 = 0,063$). Не отмечалось значимой динамики эхокардиографических показателей, отражающих ремоделирование миокарда.

Заключение. Уровень хронического повреждения миокарда, вызываемого аритмией (оцениваемый hsTnI), а также показатели тканевой гемодинамики Vm и PI могут являться основой для индивидуализированного подбора целевого диапазона ЧЖС. Такой подход позволит находить баланс между кардиопротекцией и улучшением тканевого кровотока. При создании алгоритма подбора целевой ЧЖС для пациентов старше 60 лет с постоянной ФП целесообразно применение такого параметра, как степень изменения исходной ЧЖС, и использование данных о качестве жизни по «AFEQT Questionnaire».

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; высокочувствительный тропонин I; N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; частота желудочковых сокращений; качество жизни.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Рукопись получена: 20.03.2020 **Рецензии получены:** 17.04.2020 **Принята к публикации:** 24.04.2020

Автор, ответственный за переписку: Канорский Сергей Григорьевич, E-mail: kanorskysg@mail.ru

Для цитирования: Канорский СГ, Полищук ЛВ. Параметры, используемые при контроле частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии.* 2020;1(99): 34-39. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-25-30>.

PARAMETERS USED IN THE CONTROL OF VENTRICULAR RATE IN PATIENTS
WITH PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

S.G.Kanorskii, L.V.Polischuk

Kuban State Medical University, of the Ministry of Health of the Russian Federation

Purpose. To analyze the possibility of using high-sensitivity cardiac troponin I (hsTnI), N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP), tissue hemodynamics parameters, echocardiographic data and the quality of life

for selection of the individual regimen for ventricular rate (VR) control drug therapy in patients with permanent atrial fibrillation (AF).

Methods. The study included 120 patients aged >60 years old with the diagnosis of permanent AF, who gave the informed consent. Patients were randomized into 2 groups according to the target range of VR at rest: 60-79 bpm (first group, n=60) and 80-100 bpm (second group, n=60). Patients in both groups were prescribed a selective beta₁-adrenoceptors blocker bisoprolol for VR control. The following parameters were determined before randomization and after 6 months of VR control in the target ranges: atrial and ventricular remodeling with transthoracic echocardiography; biochemical markers hsTnI and NT-proBNP; the tissue hemodynamics by the mean flow velocity (Vm) and the value of the pulsatility index (PI) using high-frequency ultrasound Doppler flowmetry; the patients' quality of life with the "Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT) Questionnaire" and the "EQ-5D-5L" system with a scale EQ-VAS.

Results. VR at rest after 6 months was 70±3 and 88±4 bpm ($p_1, p_2 < 0.001$) in the first and second groups, respectively (p_1 - comparing the initial and achieved values, p_2 - values of the first and second groups). The level of hsTnI significantly decreased in both groups, but it was more pronounced in the 60-79 bpm range group ($p < 0.001$). Spearman's correlation coefficients between the degree of decrease in VR and decrease in the level of hsTnI were 0.45 ($p < 0.001$) and 0.44 ($p < 0.001$) in the first and second groups, respectively. AFEQT and EQ VAS scores of quality of life improved after 6 months in both groups: the increase in the total AFEQT score in the first group -56.2±17.0% (M±SD), in the second -42.6±15.3% ($p < 0.001$); EQ VAS values also increased, but differences between groups were not significant ($p = 0.078$). In both the first and second groups, a strong positive correlation was found between the degree of decrease in VR and increase in the total score of the AFEQT questionnaire. The tendency toward an increase in Vm and a decrease in PI observed in both groups was more pronounced in the group with VR of 80-100 bpm, where Vm increased by more than 10% ($p_1, p_2 < 0.001$). Changes in NT-proBNP under the influence of therapy for the reported observation period did not reach statistical significance in both groups ($p_1 = 0.092, p_2 = 0.063$). There was no significant dynamics of echocardiographic parameters of myocardial remodeling.

Conclusion. The degree of chronic myocardial damage caused by arrhythmia (estimated by hsTnI), as well as the tissue hemodynamic parameters Vm and PI, can be the basis for individualized selection of the target VR range. This approach will allow to find a balance between cardioprotection and improvement of tissue blood flow. In creating the algorithm of selecting the target VR for patients older than 60 years with permanent AF, it is advisable to use such parameter as the degree of the initial VR change and quality of life data from the "AFEQT Questionnaire".

Key words: atrial fibrillation; high-sensitivity cardiac troponin I; N-terminal pro-B type natriuretic peptide; ventricular rate; quality of life.

Conflict of Interests. No declare.

Received: 20.03.2020 **Revision Received:** 17.04.2020 **Accepted:** 24.04.2020

Corresponding author: Kanorskii Sergey, E-mail: kanorskysg@mail.ru

For citation: Kanorskii SG, Polischuk LV. Parameters used in the control of ventricular rate in patients with permanent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 34-39. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-34-39>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой аритмией, регистрируемой в клинической практике. Предполагается, что к 2060 году этот диагноз в Европе будет установлен 18 миллионам человек [1], т.е. 3,5% всего населения. Социальное значение данной патологии во многом определяется серьезными ее осложнениями, включающими инсульт, системные тромбоэмболии, когнитивные нарушения, которые повышают смертность, снижают качество жизни пациентов и приводят к повышению затрат на лечение [2-5]. Одним из основных направлений терапии при ведении пациентов с ФП является контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС). При неэффективности попыток нормализации сердечного ритма, в ситуациях, когда риски при восстановлении синусового ритма превышают ожидаемый положительный результат, применяется стратегия долгосрочного «контроля частоты» [6]. Результаты, полученные в крупном рандомизированном клиническом исследовании RACE II [7], а также анализ объединенных данных исследований RACE и AFFIRM [8] являются основой для современного положения,

принятого в рекомендациях Европейского общества кардиологов [9] и Национальных рекомендациях [10] о целевой ЧЖС <110 уд/мин («мягкий контроль частоты») в качестве стартовой при проведении стратегии долгосрочного контроля частоты у пациентов с постоянной ФП. Согласно этим документам диапазон ЧЖС от 60 до 100 уд/мин эксперты считают приемлемым для пациентов с ФП и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [11], основываясь на работах Y.Mareev & J.Cleland (2015) и S-J.Li et al. (2015) [12, 13]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов, а также Американской кардиологической ассоциации / Американской коллегии кардиологов / Общества ритма сердца [14] отмечается необходимость дальнейшего поиска целевого диапазона ЧЖС для пациентов с ФП. Практически важным вопросом представляется индивидуализация оптимального диапазона ЧЖС и определение параметров, которые могут стать опорными при создании алгоритма индивидуализированного контроля частоты при постоянной ФП.

Цель работы - проанализировать возможность использования уровня сердечного тропонина I, опре-

деляемого высокочувствительным методом (hsTnI), N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), параметров тканевой гемодинамики, эхокардиографических данных, а также качества жизни пациентов при подборе индивидуального режима медикаментозной терапии для контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 120 пациентов в возрасте старше 60 лет с диагнозом постоянной ФП на фоне гипертонической болезни и/или постоянной ФП как проявлением известной стабильной ишемической болезни сердца без стенокардии (категория больных с хроническим коронарным синдромом - «пациенты без симптомов или с симптомами >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации» в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 г. по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов [15]), которым требовалась коррекция терапии для контроля ЧЖС (2b, 3 класс по модифицированной шкале European Heart Rhythm Association).

Критерии включения: 1) диагноз постоянной ФП; 2) возраст >60 лет; 3) подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: 1) митральный стеноз умеренной или тяжелой степени; 2) механический сердечный клапан; 3) непереносимость или противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов, пероральных антикоагулянтов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента; 4) наличие дополнительных путей проведения в сердце по анамнезу; 5) абляция атриовентрикулярного узла; 6) ритм электрокардиостимулятора, планируемая имплантация электрокардиостимулятора; 7) неконтролируемая артериальная гипертензия; 8) наличие модифицируемых состояний, способствующих развитию ФП (гипотиреоз, тиреотоксикоз); 9) необходимость назначения комбинированной терапии для достижения ЧЖС в целевом диапазоне; 10) стенокардия, признаки ишемии на электрокардиограмме, динамика уровня сердечного тропонина I, соответствующая инфаркту миокарда, новые зоны снижения сократимости миокарда по данным эхокардиографии; 11) декомпенсация ХСН в течение 2 недель до рандомизации; 12) миокардит, перикардит, трансплантация сердца; 13) инфаркт миокарда в течение 1 года перед рандомизацией; 14) гипертрофическая кардиомиопатия; 15) терапия, замещающая функцию почек; 16) хирургическое вмешательство в течение 3 месяцев до рандомизации.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы методом перестановки случайных блоков по целевому диапазону ЧЖС в покое: 60-79 уд/мин (первая группа, n=60) и 80-100 уд/мин (вторая группа, n=60). В качестве терапии, урежающей ЧЖС, назначался селективный блокатор бета₁-адренорецепторов бисопролол с титрацией дозы для достижения ЧЖС покоя в заданном диапазоне. ЧЖС оценивалась в обеих группах по данным

электрокардиографии (после отдыха пациента в положении лежа в течение 5 мин) в 12 отведениях исходно, в период титрации дозы бисопролола, а также во время контрольных посещений (через 3 и 6 месяцев). В конце периода титрации, после достижения частоты в целевом диапазоне, в первой группе проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (комплекс «Миокард-Холтер», Россия) для исключения брадикардии. Пациенты обеих групп также получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (доза препарата зависела от значений артериального давления и переносимости лечения) и прямой пероральный антикоагулянт апиксабан (доза корректировалась согласно инструкции препарата).

Выполняли трансторакальную эхокардиографию в В-режиме (ультразвуковой сканер UGEO H60-RUS, «Samsung Medison Co., Ltd», Корея) по стандартной методике [16] для оценки эхокардиографических показателей предсердного и желудочкового ремоделирования: размер и объем левого предсердия, конечный диастолический размер левого желудочка. Также оценивались конечный систолический и диастолический объем левого желудочка с расчетом фракции выброса, доплерографические показатели диастолической дисфункции, определяемые согласно рекомендациям Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Американского эхокардиографического общества [17]. Определялись биохимические маркеры: hsTnI («ARCHITECT i2000SR», США) и NT-proBNP (метод твердого иммуноферментного анализа). Состояние тканевой гемодинамики оценивалось по средней скорости кровотока (Vm) и значению пульсационного индекса (PI) на тканевом уровне (сосуды ногтевого валика) методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии («Минимакс-Доплер К», Россия) [18, 19]. Данные о качестве жизни пациентов получали на основании опросника «Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT) Questionnaire» и системы «EQ-5D-5L» с визуальной аналоговой шкалой EQ-VAS. Перечисленные показатели определялись перед рандомизацией и через 6 месяцев контроля ЧЖС в целевых диапазонах.

Статистический анализ выполнялся с помощью программы SPSS Statistics версии 25.0 (IBM, США). Использовался t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок; для сравнения непрерывных данных с распределением, отличным от нормального, применяли U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок и тест Вилкоксона для зависимых выборок; для сопоставления категориальных данных использовали критерий Хи-квадрат и точный критерий Фишера. Наличие корреляционных связей между показателями оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона (r) и Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом при ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы пациентов были сопоставимыми по исходным характеристикам (табл. 1). В исследовании

приняли участие пациенты с ХСН и промежуточной или сохраненной фракцией выброса левого желудочка, диагностированными согласно алгоритму Российских клинических рекомендаций [20].

Медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль) уровня hsTnI до рандомизации составляла 10,3 (5,6; 18,1) нг/л в первой группе и 9,9 (6,1; 18,3) нг/л во второй группе ($p=0,948$). Vm в первой группе составляла $2,88 \pm 0,10$ см/с, во второй группе - $2,90 \pm 0,08$ см/с ($p=0,229$), PI - $1,432 \pm 0,022$ и $1,426 \pm 0,034$ усл. ед. ($p=0,253$), соответственно. Целевой диапазон ЧЖС был достигнут у 90,0% пациентов первой и 98,3% - второй группы. В анализ включали результаты 113 пациентов, полностью выполнивших протокол исследования (все 7 исключений были связаны только с недостижением целевых значений ЧЖС и проведены согласно установленным критериям). ЧЖС покоя через 6 месяцев наблюдения составляла 70 ± 3 и 88 ± 4 уд/мин ($p_1, p_2 < 0,001$) в первой и второй группах соответственно (p_1 - при сравнении исходных и достигнутых значений, p_2 - значений первой и второй групп).

Уровень hsTnI достоверно снижался в обеих группах, но более выражено - в группе с диапазоном 60-79 уд/мин - на 2,3 (1,7; 3,9) нг/л против снижения на 1,2 (0,6; 2,6) нг/л во второй группе ($p < 0,001$). Коэффициенты корреляции Спирмена между степенью снижения ЧЖС и уменьшения уровня hsTnI составляли 0,45 ($p < 0,001$) и 0,44 ($p < 0,001$) в первой и второй группах соответственно.

Показатели качества жизни по данным AFEQT и EQ VAS через 6 месяцев улучшались в обеих группах. Увеличение общего балла AFEQT в первой группе составляло $56,2 \pm 17,0\%$ ($M \pm SD$), во второй - $42,6 \pm 15,3\%$ ($p < 0,001$). Значения EQ VAS также увеличивались - на $96,4 \pm 12,8\%$ в первой и $91,6 \pm 16,5\%$ во второй группах, но различия между группами в этом случае не были достоверными ($p=0,078$). Был проведен анализ корреляции между степенью изменения ЧЖС при контроле в целевых диапазонах и степенью улучшения показателей качества жизни пациентов (изменение баллов опросника AFEQT и EQ VAS в процентном отношении к исходным данным). Как в первой, так и во второй группе найдена

сильная прямая корреляционная связь (коэффициенты Пирсона: $r_1=0,73$, $p < 0,001$; $r_2=0,71$, $p < 0,001$) между степенью снижения ЧЖС и увеличения общего балла анкеты AFEQT. Наиболее коррелирующими с изменением ЧЖС подгруппами данного опросника являлись «Symptoms» и «Daily Activity». Связь между процентным увеличением балла EQ-VAS системы «EQ-5D-5L» и степенью изменения ЧЖС под влиянием терапии оказалась незначимой ($r=0,2$, $p=0,062$), что может быть во многом обусловлено неспецифичностью данного инструмента оценки.

Отмечавшаяся в обеих группах тенденция к улучшению тканевой гемодинамики (увеличение Vm и снижение PI) оказалась более выраженной в группе с ЧЖС 80-100 уд./мин, где Vm увеличивалась более, чем на 10% (до $3,21 \pm 0,1$ см/с), тогда как в первой группе - до $2,92 \pm 0,10$ см/с ($p < 0,001$ при сравнении с исходными значениями в обеих группах; $p < 0,001$ при сравнении значений показателя в первой и второй группах), PI снижался

Таблица 1.

Исходная характеристика групп пациентов и проводившееся лечение

Показатель	1-я группа (n=60)	2-я группа (n=60)	P
Возраст, годы (M±SD)	74,2±7,5	73,8±7,0	0,763
Пациенты мужского пола, %	66,7	68,3	0,845
Артериальная гипертензия, %	85,0	83,3	0,803
Балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc (M±SD)	4,5±1,7	4,4±1,5	0,733
Систолическое АД, мм рт. ст. (M±SD)	153,2±17,2	150,3±18,4	0,374
Диастолическое АД, мм рт. ст. (M±SD)	86,5±11,3	85,8±10,5	0,726
Исходная ЧЖС, уд./мин (M±SD)	98±8	99±6	0,440
I ФК ХСН по NYHA, %	5,0	6,7	0,811
II ФК ХСН по NYHA, %	58,3	61,7	
III ФК ХСН по NYHA, %	36,7	31,6	
NT-proBNP, нг/л, медиана (25-й; 75-й процентиля)	1502 (956; 1737)	1611 (1034; 1798)	0,789
Размер ЛП по длинной оси, мм (M±SD)	46,5±4,3	46,2±3,2	0,665
Объем ЛП / ППТ, мл/м ² (M±SD)	43,2±4,0	42,9±3,5	0,663
КДР ЛЖ, мм (M±SD)	53,1±4,9	53,4±3,8	0,709
КДО ЛЖ / ППТ, мл/м ² (M±SD)	43,8±4,8	44,2±4,7	0,646
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	52,4±4,3	51,9±3,9	0,506
Препараты:			
бисопролол, мг/сут (M±SD)	5,4±0,9	2,6±1,0	<0,001
периндоприл, мг/сут (M±SD)	2,8±0,9	3,6±1,2	<0,001
апиксабан, мг/сут (M±SD)	9,2±1,9	9,0±2,0	0,576
диуретики, %	73,3	71,7	0,845
статины, %	41,7	40,0	0,850
антагонисты МР, %	63,3	65,0	0,847

Примечание. АД - артериальное давление; ЧЖС - частота желудочковых сокращений; ФК - функциональный класс; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; NYHA - New York Heart Association; NT-proBNP - N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; ЛП - левое предсердие; ППТ - площадь поверхности тела; КДР - конечный диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; КДО - конечный диастолический объем; ФВ - фракция выброса; МР - минералокортикоидные рецепторы.

до $1,421 \pm 0,031$ усл. ед. ($p < 0,001$ при сравнении с исходными значениями) и $1,342 \pm 0,023$ усл. ед. ($p < 0,001$ при сравнении с исходными значениями и между группами) соответственно в первой и второй группах.

Изменения NT-proBNP под влиянием терапии за представленный срок наблюдения не достигали статистической значимости в обеих группах ($p_1 = 0,092$, $p_2 = 0,063$). Также не отмечалось значимой динамики эхокардиографических показателей, отражающих ремоделирование миокарда. Через 6 месяцев контроля ЧЖС: диаметр левого предсердия составлял $46,7 \pm 4,6$ мм в первой группе ($p = 0,806$ при сравнении с исходным значением) и $46,5 \pm 3,4$ мм - во второй группе ($p = 0,620$), объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела - $43,8 \pm 3,7$ мл/м² ($p = 0,395$) и $43,3 \pm 3,8$ мл/м² ($p = 0,550$), конечно-диастолический размер левого желудочка - $53,4 \pm 4,7$ мм ($p = 0,733$) и $53,7 \pm 4,2$ мм ($p = 0,682$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что ФП значительно снижает качество жизни больных [21]. Так, по данным L.Zhang et al. (2015) у пациентов старше 65 лет степень снижения качества жизни при развитии ФП прогрессировала с увеличением возраста. Кроме того, не было установлено преимуществ какой-либо стратегии лечения ФП в улучшении качества жизни пожилых пациентов [22]. В нашем исследовании использовался параметр степени изменения исходной ЧЖС, он коррелировал с улучшением показателя качества жизни специализированного опросника AFEQT.

В работе показано положительное влияние биспролола на уровень хронического повреждения миокарда, оценивавшегося по величине показателя hsTnI. Ранее возможность данного эффекта бета-блокаторов при ФП была продемонстрирована для карведилола и метопролола в исследовании A.Norjén et al. (2016) у 60 пациентов [23]. Более выраженная кардиопротекция в нашем исследовании достигалась в группе строгого контроля ЧЖС.

Нарушения гемодинамики на тканевом уровне повышают риск развития ишемического инсульта у пациентов с ФП [24], так как снижение Vm приводит к увеличению локального тромбообразования. В нашей работе тканевая гемодинамика более выражено улучшалась при ЧЖС в диапазоне 80-100 уд/мин. Таким образом, параметры Vm и PI, оцениваемые с помощью неинвазивного метода высокочастотной ультразвуковой доплерографической флоуметрии, могут служить основой для оценки нижней границы диапазона ЧЖС.

Ограниченный срок наблюдения за пациентами (6 месяцев) не позволил показать положительную динамику NT-proBNP для данного количества пациентов, что согласуется с отсутствием значимых изменений результатов эхокардиографии. В то же время нельзя исключить существенных сдвигов уровня данного маркера при более долгосрочном контроле ЧЖС и выявления особенностей влияния отдельных диапазонов ЧЖС при ФП, в том числе при лечении другими лекарственными препаратами, что предопределяет дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из рассмотренных направлений поддержки врачебных решений при определении степени контроля ЧЖС уровень хронического повреждения миокарда, вызываемого аритмией (оцениваемый hsTnI), а также показатели тканевой гемодинамики Vm и PI могут являться основой для индивидуализированного подбора целевого диапазона ЧЖС. Такой подход позволит находить баланс между кардиопротекцией и улучшением тканевого кровотока, так как более строгий контроль ЧЖС, как показано, обеспечивает более выраженное уменьшение повреждения миокарда, тогда как оптимальное кровоснабжение на периферии осуществляется при менее строгом урежении ЧЖС. При создании алгоритма подбора целевой ЧЖС для пациентов старше 60 лет с постоянной ФП целесообразно применение такого параметра, как степень изменения исходной ЧЖС, и использование данных о качестве жизни по «AFEQT Questionnaire».

ЛИТЕРАТУРА

- Hong KL, Glover BM. The impact of lifestyle intervention on atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(1): 14-19. DOI:10.1097/HCO.0000000000000470.
- Berge T, Brynildsen J, Larssen HKN, et al. Systematic screening for atrial fibrillation in a 65-year-old population with risk factors for stroke: data from the Akershus Cardiac Examination 1950 study. *Europace*. 2018;20(FI_3): f299-f305. DOI:10.1093/europace/eux293.
- Guerra F, Brambatti M, Nieuwlaat R, et al. Symptomatic atrial fibrillation and risk of cardiovascular events: data from the Euro Heart Survey [published correction appears in *Europace*. 2017 Dec 1;19(12):1929]. *Europace*. 2017;19(12): 1922-1929. DOI:10.1093/europace/eux205.
- Zimetbaum P. Atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2017;166(5): 33-48. DOI:10.7326/aitc201703070.
- Dagres N, Chao TF, Fenelon G, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace*. 2018;20(9): 1399-1421. DOI:10.1093/europace/euy046.
- Kotecha D, Breithardt G, Camm AJ, et al. Integrating new approaches to atrial fibrillation management: the 6th AFNET/EHRA Consensus Conference. *Europace*. 2018;20(3): 395-407. DOI:10.1093/europace/eux318.
- Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17): 1795-1803. DOI:10.1016/j.jacc.2011.06.055.
- Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace*. 2006;8(11): 935-942.

DOI:10.1093/europace/eul106.

9. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11): 1609-1678. DOI:10.1093/europace/euw295.

10. Ревишвили АШ, Шлякто ЕВ, Сулимов ВА и др. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции*. Москва: 2017. [Revishvili ASh, Shlyakhto EV, Sulimov VA, et al. *Diagnosis and management of atrial fibrillation. Clinical guidelines. Russian scientific society of specialists in clinical electrophysiology, arrhythmology and pacing*. Moscow: 2017 (In Russ)].

11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27): 2129-2200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.

12. Mareev Y, Cleland JG. Should β -blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? *Clin Ther*. 2015;37(10): 2215-2224. DOI:10.1016/j.clinthera.2015.08.017.

13. Li SJ, Sartipy U, Lund LH, et al. Prognostic significance of resting heart rate and use of β -blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry. *Circ Heart Fail*. 2015;8(5): 871-879. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002285.

14. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2): e125-e151. DOI:10.1161/CIR.0000000000000665.

15. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3): 407-477. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.

16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society

of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16(3): 233-270. DOI:10.1093/ehjci/jev014.

17. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4): 277-314. DOI:10.1016/j.echo.2016.01.011.

18. Orekhova LY, Barmasheva AA. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *ЕРМА J*. 2013;4: 21. DOI:10.1186/1878-5085-4-21.

19. Петрищев НН, Меншутина МА, Власов ТД и др. Комплекс диагностики дисфункции эндотелия сосудов // Патент России № 47202. 2005. Бюл. № 24 [Petrishchev NN, Menshutina MA, Vlasov TD, et al. Complex of diagnostics of vascular endothelial dysfunction // Russian Patent № 47202. 2005. Bull. № 24. (In Russ.)].

20. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(6S): 8-158 [Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia*. 2018; 58(6S): 8-158. (In Russ.)] DOI:10.18087/cardio.2475.

21. Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum MD. Quality of life in atrial fibrillation: measurement tools and impact of interventions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(7): 762-768. DOI:10.1111/j.1540-8167.2007.01091.x.

22. Zhang L, Gallagher R, Neubeck L. Health-related quality of life in atrial fibrillation patients over 65 years: a review. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(8): 987-1002. DOI: 10.1177/2047487314538855.

23. Horjen AW, Ulimoen SR, Enger S, et al. Troponin I levels in permanent atrial fibrillation - impact of rate control and exercise testing. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16: 79. DOI:10.1186/s12872-016-0255-x.

24. Бокерия ЛА, Бокерия ОЛ, Базарсадаева ТС и др. Характеристика NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока при идиопатической фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2013; 10(2): 94-101 [Bockeria LA, Bockeria OL, Bazarsadaeva TS, et al. Characteristics of NO-dependent autoregulation of tissue blood flow at idiopathic atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology*. 2013; 10(2): 94-101. (In Russ.)].

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-40-46>

СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФРАКЦИЯ УТОЛЩЕНИЯ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ
КАК ПРЕДИКТОР СУПЕРОТВЕТА НА СЕРДЕЧНУЮ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ -
КОНЦЕПЦИЯ СПИРАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЛЕНТЫ

Н.Е.Широков, В.А.Кузнецов, А.М.Солдатова, Д.В.Криночкин

*Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук*

Цель: выявить морфо-функциональные особенности левого желудочка (ЛЖ) у больных с суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) с использованием концепции спиральной желудочковой ленты (helical ventricular band, HVB).

Материалы и методы: было обследовано 56 пациентов (средний возраст 54,0±9,9 года) исходно и на контрольной явке - 48,8±25,6 месяца. Пациенты были разделены на группы: I гр. (n=34) с уменьшением конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ ≥30% (суперреспондеры) и II гр. (n=22) - уменьшение КСО ЛЖ <30% (несуперреспондеры).

Результаты: исходно период аортального предызгнания (143,0±33,3 мс и 116,4±32,2 мс, p=0,005) и механическая межжелудочковая задержка (ММЗ) (55,0 [25,0;72,0] мс и 20,0 [10,0;47,5] мс, p=0,003) были статистически значимо большими в I группе, чем во II. Производилась оценка нисходящего (descendens segment, DS) и восходящего сегментов (ascendens segment, AS) апикальной петли HVB согласно концепции F. Torrent-Guasp и соавт. Систолическая фракция утолщения (СФУ) AS межжелудочковой перегородки (МЖП) была статистически значимо большей у суперреспондеров, чем во II группе (22,5 [0,0;40,0]% и 0,0 [0,0;25,0]%, p=0,005), DS МЖП - меньшей (0,0 [0,0;20,0]% и 20,0 [0,0;25,0]%, p=0,004). Сочетание ММЗ (ОШ 1,072; 95% ДИ 1,017-1,131; p=0,01) и СФУ DS МЖП (ОШ 0,944; 95% ДИ 0,895-0,995; p=0,033) имело независимую связь с суперответом на СРТ. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность этой модели в предсказании суперответа на СРТ составили 72,7% и 66,7% соответственно (AUC=0,769, p=0,001). Выживаемость больных с суперответом составила 85,3%, несуперреспондеров - 63,6% (Log-Rank test p=0,019).

Заключение: суперответ на СРТ ассоциирован с большей систолической фракцией утолщения восходящего сегмента МЖП, большей механической межжелудочковой задержкой, более высокой выживаемостью.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, суперответ, механическая диссинхрония, спиральная желудочковая лента.

Конфликт интересов не заявляется.

Рукопись получена: 01.04.2020 **Рецензии получены:** 17.04.2020 **Принята к публикации:** 24.04.2020

Автор, ответственный за переписку: Никита Евгеньевич Широков, E-mail: shirokovne@infarkta.net

Для цитирования: Широков НЕ, Кузнецов ВА, Солдатова АМ, Криночкин ДВ. Систолическая фракция утолщения межжелудочковой перегородки как предиктор суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию - концепция спиральной желудочковой ленты. *Вестник аритмологии*. 2020;1(99): 40-46. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-40-46>.

SYSTOLIC THICKENING FRACTION OF INTERVENTRICULAR SEPTUM AS A PREDICTOR
OF SUPERRESPONSE TO CARDIAC RESYNCRONISATION THERAPY - CONCEPT OF A HELICAL
VENTRICULAR BAND

N.E.Shirokov, V.A.Kuznetsov, A.M.Soldatova, D.V.Krinochkin

*Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
Russia, Tyumen*

Aim: to assess morpho-functional properties of left ventricle (LV) in patients with superresponse (SR) to CRT using the helical ventricular band concept (HVB).

Materials and methods: 56 patients were examined (mean age 54.0±9.9 years) at baseline and during follow-up visit: 48.8±25.6 months. Patients were divided into groups: I group (n=34) with decrease of LV end-systolic volume (ESV) ≥30% (superresponders) and II group (n=22) - decrease of LV ESV <30% (nonsuperresponders).

Results: apical loop descendens segment (DS) and ascendens segment (AS) of HVB were evaluated according to the concept of F. Torrent-Guasp et al. According to the logistic regression mechanical interventricular delay (MID) (OR 1.072, 95% CI 1.017-1.131; p=0.01) and systolic thickening fraction (STF) of interventricular septum (IVS) DS (OR 0.944, 95% CI 0.895 - 0.995; p = 0.033) had an independent relationship with CRT SR. According to the ROC analysis the sensitivity and specificity of this model were 72.7% and 66.7% (AUC=0.769; p=0.001). AS

STF of IVS was higher in SR (22.5 [0.0;40.0]% и 0.0 [0.0;25.0]%; $p=0.005$). The survival rate in group I was 85.1%, in group II was 63.6% (Log-Rank test $p=0.019$).

Conclusion: SR is associated with a higher AS STF of IVS, higher MID, also with a higher survival rate.

Key words: cardiac resynchronisation therapy, congestive heart failure, superresponse, mechanical dyssynchrony, helical ventricular band.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Received: 01.04.2020 **Revision Received:** 17.04.2020 **Accepted:** 24.04.2020

Corresponding author: Nikita Shirokov, E-mail: shirokovne@infarkta.net

For citation: Shirokov NE, Kuznetsov VA, Soldatova AM, Krinochkin DV. Systolic thickening fraction of interventricular septum as a predictor of superresponse to cardiac resynchronisation therapy - concept of a helical ventricular band. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 40-46. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-40-46>.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеют различный ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) [1, 2]. Выделяют суперреспондеров, респондеров, нереспондеров [3, 4]. Есть мнение, что критерии механической диссинхронии наряду с критериями отбора, которые используются в современных национальных рекомендациях, являются более точными предикторами ответа на СРТ [5].

Кроме того, существует концепция спиральной желудочковой ленты (helical ventricular band, HVB), которую предложил F.Torrent-Guasp и соавт. [6]. Исследователи считают, что миокард желудочков представляет собой спиральную ленту (Helical Band, HB), состоящую из 2 петель. Первая - базальная петля (Basal loop, BL) - делится на правый сегмент (Right segment, RS) и левый сегмент (Left segment), которые формируют свободные стенки соответствующих желудочков. Апикальная петля (Apical loop, AL) имеет нисходящий сегмент (Descendens segment, DS) и восходящий сегмент (Ascendens segment, AS), которые формируют левый желудочек (ЛЖ) [7]. Важно указать, что к МЖП подходят возвратные волокна (Recurrent fibers, RF) от правого желудочка (ПЖ), которые, вероятно, ввиду своей невыраженности имеют меньший гемодинамический эффект. Начальный отдел DS, вероятно, соответствует базальным заднему и боковому сегментам ЛЖ, направляется к верхушке сердца, формируя завиток (vertex). Затем AS направляется к МЖП, его конечный отдел соответствует базальному перегородочному и передне-перегородочному сегментам ЛЖ. При этом, DS на всем протяжении располагается под AS. Таким образом, боковая стенка ЛЖ состоит из всех 3 слоев HB, МЖП - из 2 слоев и RF. ПЖ представлен только RS - 1 слоем HB [6].

Учитывая предполагаемую электромеханическую диссинхронию миокарда у пациентов с ХСН, представляется актуальным исследовать предикторы суперответа на СРТ с позиции этой концепции. Целью исследования явилось выявление морфо-функциональных особенностей левого желудочка у больных с суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию с использованием концепции спиральной желудочковой ленты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 56 пациентов (89,2% мужчин), средний возраст $54,0 \pm 9,9$ года из числа, включенных

в «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии»® [8]. 53,7% пациентов имели ишемическую болезнь сердца (ИБС). Основными критериями для отбора были: ХСН II-IV функциональный класс (ФК) по классификации NYHA, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, признаки механической диссинхронии, идентифицируемой с помощью двумерной эхокардиографии (ЭхоКГ); учитывали ширину комплекса QRS электрокардиограммы (ЭКГ) [9]. Все пациенты находились на медикаментозной терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [10].

ЭхоКГ проводилась на аппарате фирмы Philips (IE-33, USA). Контрольный объем при проведении импульсно-волновой доплерографии располагался в выводном тракте ЛЖ для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии - удлинение периода предызгнания более 140 мс. Механической межжелудоч-

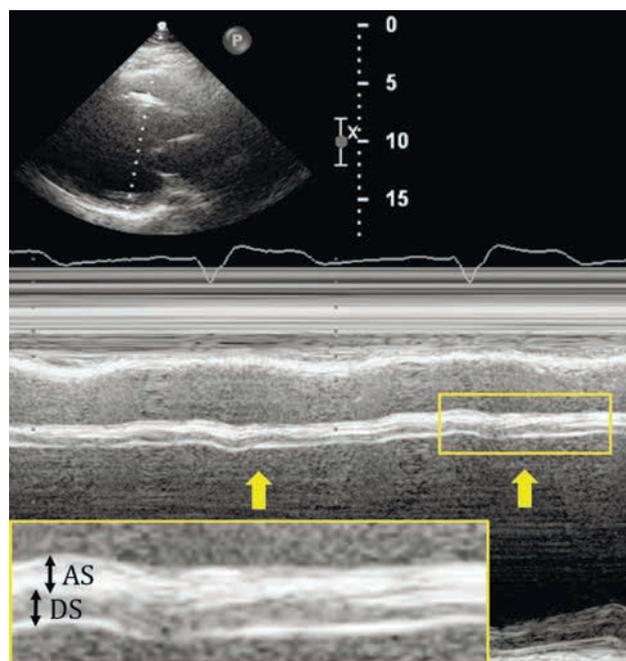


Рис. 1. Восходящий (обращенный в полость правого желудочка) и нисходящий (обращенный в полость левого желудочка) сегменты межжелудочковой перегородки у пациента с суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (указаны стрелками). AS - восходящий сегмент; DS - нисходящий сегмент.

ковой диссинхронией считали удлинение времени межжелудочковой механической задержки (ММЗ) более 40 мс. Внутрижелудочковая диссинхрония определялась также при помощи тканевой доплерографии (TDI) - удлинение интервала между пиками скоростей базальных сегментов МЖП и боковой стен-

ки ЛЖ более 60 мс. Измерение конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолического объема (КСО) и фракции выброса (ФВ) ЛЖ проводилось при помощи двухмерного режима по методу Simpson [11]. Значения КДО и КСО ЛЖ индексировались к площади поверхности тела.

Исходная клинико-функциональная характеристика пациентов

Таблица 1.

	I группа (n=34)	II группа (n=22)	P
Возраст, (лет)	53,5±9,3	54,7±11,1	0,66
Пол, (муж, %)	82,4	100,0	0,071
Ишемическая КМП, (%)	41,2	68,1	0,052
ФК ХСН по NYHA	2,6±0,7	2,6±0,6	0,85
ФП, (%)	35,2	50,0	0,40
СД, (%)	11,7	22,7	0,29
АГ, (%)	76,5	50,0	0,081
ИМ в анамнезе, (%)	14,7	40,9	0,031
БЛНПГ, (%)	58,8	54,5	0,78
СРТ-Д, (%)	61,7	90,9	0,029

Примечание: КМП - кардиомиопатия; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФК ХСН по NYHA - функциональный класс ХСН по классификации NYHA; ФП - фибрилляция предсердий; СД - сахарный диабет; АГ - артериальная гипертензия; ИМ - инфаркт миокарда; БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса; Т6М - тест 6-минутной ходьбы; СРТ-Д - комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора.

Таблица 2.

Динамика эхокардиографических параметров в группах

		I группа (n=34)	II группа (n=22)	p
КДО ЛЖ, (мл)	исходно	233,2±51,4	240,7±38,9	0,57
	контроль	161,9±53,9*	224,6±38,9*	<0,001
Индекс КДО ЛЖ, (мл/м ²)	исходно	118,6±29,7	119,9±23,9	0,86
	контроль	77,4 [62,6;91,3]*	111,3 [95,5;125,2]*	<0,001
КСО ЛЖ, (мл)	исходно	162,0±44,3	168,4±34,6	0,57
	контроль	83,4±31,5*	143,9±31,6*	<0,001
Индекс КСО ЛЖ, (мл/м ²)	исходно	82,4±24,7	83,9±20,0	0,80
	контроль	41,1 [30,4;49,3]*	72,7 [57,6;81,6]*	<0,001
КДД ЛЖ, (мм)	исходно	67,2±6,7	68,0±4,8	0,61
	контроль	58,4±8,3*	65,9±5,0*	<0,001
КСД ЛЖ, (мм)	исходно	57,5±6,7	57,4±5,0	0,98
	контроль	44,6±9,0*	54,0±6,7	<0,001
ФВ ЛЖ, (%)	исходно	32,0±5,5	30,5±4,8	0,30
	контроль	48,4±11,3*	34,9±4,7*	<0,001

Примечание: здесь и далее КДО - конечно-диастолический объем; ЛЖ - левый желудочек; КСО - конечно-систолический объем; КДД - конечно-диастолический диаметр; КСД - конечно-систолический диаметр; ФВ - фракция выброса; * - значимая достоверность различий контроля от исходных данных (p < 0,05).

Исследование МЖП проводилось при помощи М-модального режима (M-mode, MM) ЭхоКГ. При этом, верхний слой МЖП (обращенный в сторону ПЖ) принимали за AS, нижний слой (обращенный в сторону ЛЖ) - за DS. Границей слоев считали верхний край гиперэхогенной полосы, находящейся в толще МЖП, свидетельствующей об изменении направления волокон МЖП / смену гиперэхогенного слоя МЖП на гипоэхогенный (рис. 1). Систолическая фракция утолщения (СФУ) определялась как отношение конечно-систолического размера (КСР) изучаемого слоя к конечно-диастолическому размеру (КДР). КСР измерялся при максимальном утолщении МЖП, КДР - при синхронизации с началом зубца R ЭКГ [12, 13]. Задержка сокращения задней стенки ЛЖ измерялась от начала комплекса QRS ЭКГ до пика сокращения задней стенки ЛЖ при использовании М-модального режима ЭхоКГ.

Статистический анализ проводился при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21. Для определения нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены в виде M±SD при нормальном распределении величин; медиан с интерквартильным размахом (25 и 75 процентиля) - при распределении, отличном от нормального. Для сравнения количественных величин в несвязанных группах при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения количественных величин

в несвязанных группах при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манн-Уитни; в связанных группах - критерий Уилкоксона. При анализе качественных данных в несвязанных группах использовали критерий хи-квадрат Пирсона. Для характеристики выживаемости пациентов использовался метод Каплана-Мейера. За уровень статистически достоверной значимости различий изучаемых переменных принимали уровень p < 0,05.

Обследование проводилось исходно, через 3, 6 месяцев и каждые следующие 6 месяцев (средний период наблюдения составил 48,8±25,6 месяца). В I группе средний период наблюдения составил 53,3±27,3 месяца, во II группе - 41,9±21,8 месяца. Исследуемой контрольной явкой считалась та, где уменьшение КСО ЛЖ было максимальным. В соответствии со степенью ответа на СРТ пациенты были разделены на две группы: I группа, (n=34) - уменьшение КСО ЛЖ ≥30% от исходного (суперреспон-

дер), II группа, (n=22) - уменьшение КСО ЛЖ <30% (несуперреспондеры). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1, 2.

Получено одобрение локального этического комитета на проведение исследования (протокол №149 от 03.06.2019).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам. Но были выявлены статистически значимые различия по наличию инфаркта миокарда в анамнезе и типу имплантируемого устройства (табл. 1). Между группами не было выявлено различий по результатам теста шестиминутной ходьбы (Т6М) исходно (336,9±91,4 м в I группе и 327,7±78,9 м во II группе, p=0,71) и на контрольной явке (367,3±84,4 м и 356,5±104,6 м, p=0,68). При этом, только в группе суперреспондеров произошло статистически значимое увеличение дистанции Т6М (p=0,011).

Между группами была выявлена тенденция к статистически значимому различию по ширине комплекса QRS - исходно в группе I она была большей (150,7±42,6 мс и 130,0±39,0 мс, p=0,073). Между группами не было выявлено различий по ширине комплекса QRS на контрольной явке (157,8±23,5 мс и 167,0±26,9 мс, p=0,18). При этом, только во II группе произошло ее статистически значимое увеличение (p=0,003).

При сопоставимых исходных данных на контрольной явке наряду с КСО ЛЖ, который учитывался в качестве критерия разделения, в I группе были выявлены статистически значимо меньшие значения конечно-диастолического диаметра (КДД) ЛЖ, конечно-систолического диаметра (КСД) ЛЖ и КДО ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ. Кроме того, на контрольной явке были выявлены изменения индексов КДО и КСО ЛЖ (табл. 2).

Исходно в I группе период аортального предызгнания и ММЗ были статистически значимо большими в сравнении со II группой (табл. 3). Исходно в I группе задержка сокращения задней стенки ЛЖ, СФУ AS МЖП были статистически значимо большими, чем во II группе, СФУ DS МЖП - меньшей. КСР AS МЖП был большим в I группе, имел тенденцию к статистически значимому различию (табл. 4).

По данным логистической регрессии в исходной совокупности переменных, достоверно отличавшихся между группами согласно унивариантному анализу (период аортального предызгнания, ММЗ, наличие инфаркта миокарда, тип имплантируемого устройства, фракция утолщения нисходящего и восходящего сегментов апикальной петли, задержка сокращения задней стенки ЛЖ), сочетание ММЗ (ОШ 1,072; 95% ДИ 1,017 - 1,131; p=0,01) и СФУ DS МЖП (ОШ 0,944; 95% ДИ 0,895 - 0,995; p=0,033) имело независимую связь с суперответом на СРТ. При проведении ROC-анализа чувствительность и специ-

фичность этой модели в предсказании суперответа на СРТ составили 72,7% и 66,7% соответственно. Площадь под кривой (AUC) была равной 0,769; p=0,001, что соответствует хорошему качеству предсказательной модели (рис. 2).

Выживаемость больных I группы составила 74,1%, пациентов II группы - 31,7% (Log-Rank test p=0,019). Кривые Каплана-Мейера, характеризующие выживаемость пациентов, представлены на рис. 3. Срок наступления наилучшего снижения КСО в I группе составил 47,0 [27,8;63,0] месяца, во II группе - 15,0 [6;32,5] месяца (p<0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Считается, что эффект СРТ более выражен у пациентов с БЛНПГ и широким комплексом QRS [14]. Следует отметить, что в нашем исследовании исходно группы были сопоставимы по наличию БЛНПГ, комплекс QRS был шире в группе с суперответом на СРТ. Согласно результатам ряда крупных исследований, оценка механической диссинхронии при помощи визуализирующих методов не может использоваться в качестве критериев для отбора пациентов для СРТ [1, 15]. Однако субанализ исследования PROSPECT показал, что исходно суперреспондеры в сравнении с

Таблица 3.

Исходная механическая диссинхрония в группах

ПАП, мс	143,0±33,3	116,4±32,2	0,005
ППП, мс	95,5±26,4	87,5±21,4	0,24
ММЗ, мс	55,0 [25,0;72,0]	20,0 [10,0;47,5]	0,003
МСЗ, мс*	66,5 [30,5;122,5]	60,0 [28,8;100,0]	0,30

Примечание: ПАП - период аортального предызгнания, ППП - период пульмонального предызгнания, ММЗ - механическая межжелудочковая задержка, МСЗ - межсегментарная задержка, * - тканевая доплерография (tissue Doppler imaging)

Таблица 4.

Исследование межжелудочковой перегородки в M-режиме

	I группа (n=34)	II группа (n=22)	p
КДР МЖП, мм	10,9±2,4	10,2±2,2	0,249
КСР МЖП, мм	12,4±2,6	11,3±2,2	0,132
СФУ МЖП, %	13,8 [0,0;20,6]	11,8 [0,0;20,0]	0,58
КДР AS МЖП, мм	4,9±1,4	4,9±1,3	0,87
КСР AS МЖП, мм	6,2±2,0	5,3±1,4	0,072
СФУ AS МЖП, %	22,5 [0,0;40,0]	0,0 [0,0;25,0]	0,005
КДР DS МЖП, мм	6,0±1,5	5,2±1,3	0,061
КСР DS МЖП, мм	6,1±1,6	6,3±2,3	0,72
СФУ DS МЖП, %	0,0 [0,0;20,0]	20,0 [0,0;25,0]	0,004
ЗСЗС ЛЖ, мс	438,2±77,1	389,0±61,6	0,015

Примечание: КДР - конечный диастолический размер; МЖП - межжелудочковая перегородка; КСР - конечный систолический размер; AS - восходящий сегмент; DS - нисходящий сегмент; СФУ - систолическая фракция утолщения; ЗСЗС - задержка сокращения задней стенки; ЛЖ - левый желудочек.

респондерами и нереспондерами имели более выраженные проявления не только электрической, но и механической диссинхронии [16].

A. Auricchio и соавт. считают, что при БЛНПГ распространение электрического импульса (ЭИ) имеет следующую последовательность: первыми возбуждаются свободная стенка ПЖ, заднебазальные отделы ПЖ и МЖП. Далее фронт волны возбуждения описывает U-образную кривую - следует через верхушку сердца к переднелатеральным, латеральным и базальным задним отделам ЛЖ [17]. Согласно результатам исследований STARTER и TARGET, для достижения эффекта СРТ считается важным расположение электрода в зоне поздней активации (ЗПА) ЛЖ [18, 19]. По данным van R.J. Bommel и соавт., при использовании Speckle Tracking Echocardiography, задняя и боковая стенки

ЛЖ являлись ЗПА в 73 % случаев [20]. Важно указать, что исследователи не использовали концепцию HVV для объяснения наблюдений.

Можно предположить, что при БЛНПГ ЭИ распространяется по типичным кардиомиоцитам через МЖП, следуя сначала по AS, так как конечная часть AS соответствует базальным перегородочному и передне-перегородочному сегментам ЛЖ. В дальнейшем, вероятно, формируется вышеописанная U-образная кривая возбуждения ЛЖ, ход которой повторяет расположение и направление обоих сегментов AL НВ. Таким образом, последовательность сокращения ЛЖ при БЛНПГ происходит в обратном порядке относительно естественного сокращения DS и AS, описанного F. Torrent-Guasp и соавт. [6]. В итоге, базальные боковые и задние сегменты ЛЖ, относящиеся к начальной части DS, возбуждаются и сокращаются последними, становясь ЗПА.

По мнению ряда исследователей, в здоровом сердце сокращение DS приводит к систоле ЛЖ, а сокращение AS формирует раннее диастолическое наполнение ЛЖ [21]. Так, при отсутствии БЛНПГ первым сокращается DS за счет естественного проведения ЭИ. Возможно, при прогрессирующей эксцентрической гипертрофии на внутренний слой ЛЖ - DS - действует перегрузка объемом, что может приводить к угнетению его систолической функции. Предположительно, при БЛНПГ сокращение ЛЖ происходит преимущественно за счет AS. А поскольку AS располагается над DS, его сократительная функция, вероятно, сохранена. Но гемодинамический вклад AS меньший, так как не происходит продольного сокращения ЛЖ ввиду преимущественно поперечного расположения миокардиальных волокон в дилатированном ЛЖ, которое повторяет направление кардиомиоцитов BL НВ. К тому же, из-за поперечного расположения волокон AS возникает механическая аномалия - септальный флеш [22]. При имплантации левожелудочкового электрода в ЗПА проведение ЭИ, вероятно, становится близким к естественному: начинает сокращаться DS, а затем AS, что может объяснять эффективность СРТ.

Согласно результатам нашего исследования, СФУ AS МЖП суперреспондеров исходно была статистически значимо большей (рис. 3). СФУ DS МЖП, наоборот, была большей у пациентов без суперответа на СРТ. Кроме того, задняя стенка ЛЖ статистически значимо сокращалась позже в группе с суперответом на СРТ. Указанные наблюдения могут указывать на очередность сокращения слоев и объяснять эффективность СРТ при БЛНПГ (рис. 1).

Известно, что пациенты с суперответом на СРТ имеют лучшую динамику функциональных и клинических показателей, несмотря на разные критерии и сроки его определения [23]. При этом отдаленная выживаемость на фоне СРТ

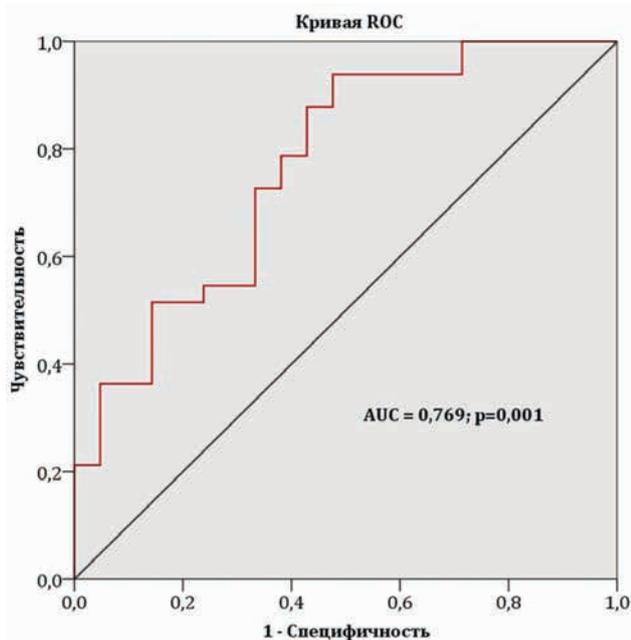


Рис. 2. ROC-кривая предсказательной модели.

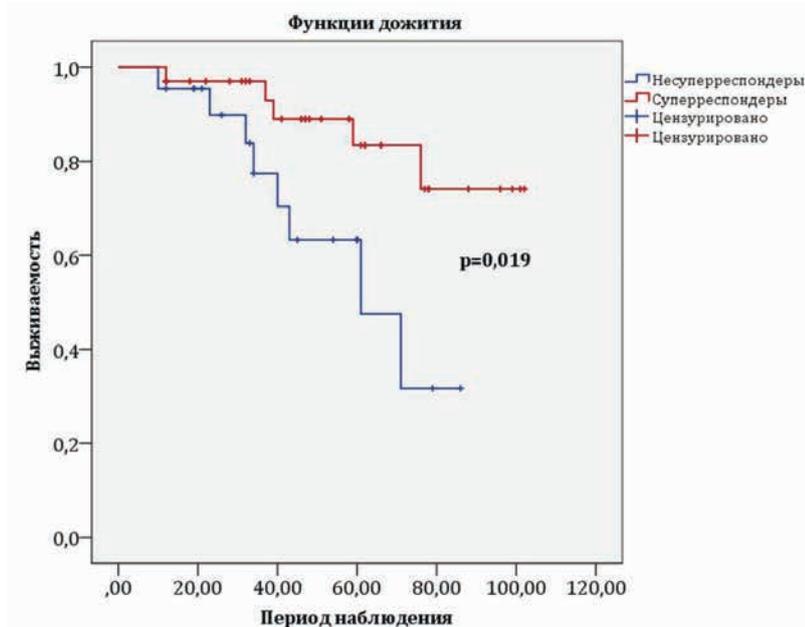


Рис. 3. Анализ выживаемости Каплана-Мейера.

пропорциональна степени улучшения сократительной функции сердца [24]. В нашем исследовании выживаемость суперреспондеров в конце периода наблюдения статистически значимо превышала выживаемость больных без суперответа. При этом, пик наилучшего ответа также достоверно отличался - у суперреспондеров он был отсроченным. Ранее нами было показано, что для пациентов с суперответом на СРТ характерен более поздний ответ [25].

Все эхокардиографические показатели улучшились в обеих группах, но улучшение сократительной функции было достоверно большим в группе с суперответом на СРТ. Заслуживает отдельного внимания динамика электрокардиографического показателя - ширины комплекса QRS: на контрольной явке у несуперреспондеров он стал статистически значимо шире. Это может объясняться ограниченным эффектом терапии. Важно указать, что клинический показатель - Т6М - статистически значимо улучшился только у пациентов с суперответом на СРТ.

Частота перенесенного инфаркта миокарда была достоверно большей в группе несуперреспондеров. Это объясняет большее количество имплантаций комбинированной системы для СРТ с функцией кардиовертера-дефибриллятора. По данным K.F. Chiang и соавт., соединительнотканый рубец приводит не только к увеличению времени распространения ЭИ по миокарду ЛЖ, но и формированию региональной гетерогенной последовательности активации [26]. Поэтому, вероятно, наличие постинфарктного кардиосклероза не позволяет в полной мере реали-

зоваться эффекту терапии - синхронизации сегментов миокарда ЛЖ.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Набор материала для исследования проводился с 2005 года по 2018 год. При этом, критерии отбора больных на СРТ в текущих рекомендациях менялись. До 2012 года ширина комплекса QRS > 120 мс фигурировала в качестве основного критерия для отбора. Поэтому использующаяся в современных рекомендациях комбинация ширины комплекса QRS > 150 мс и БЛНПП отсутствовала у ряда пациентов. Если говорить о нашем опыте отбора пациентов на проведение СРТ, то с 2005 года до момента последнего пересмотра показаний (2013 год), мы использовали протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для направления на СРТ, основу которого составляют данные TDI [9].

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с суперответом на СРТ исходно систолическая фракция утолщения восходящего сегмента МЖП статистически значимо большая, систолическая фракция утолщения нисходящего сегмента МЖП больше у несуперреспондеров.
2. Сочетание ММЗ и систолической фракции утолщения нисходящего сегмента МЖП имеет независимую связь с суперответом на СРТ.
3. Выживаемость суперреспондеров в сравнении с несуперреспондерами достоверно выше. Срок наилучшего ответа статистически значимо больше у пациентов с суперответом на СРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy 2013 The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal*. 2013;34(29): 2281-329. DOI: 10.1093/eurheartj/eh150.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2016;37: 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Galli E, Leclercq C, Donal E. Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment? *Archives of cardiovascular diseases*. 2017;110(1): 60-68. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.12.002.
4. Rickard J, Kumbhani DJ, Popovic Z, et al. Characterization of super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2010;7: 885-9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.04.005.
5. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan Med J*. 2014;61(12): B4981.
6. Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122: 389-392.
7. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2006;29: 21-40.
8. Кузнецов ВА, Колунин ГВ, Харац ВЕ и др. «Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 года [Kuznetsov VA, Kolunin GV, Kharats VE et al. Register of performed operations of cardiac resynchronization therapy. Electronic database, state registration №2010620077 from 01.02.2010 (In Russ.)].
9. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(15): 1539-49. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
10. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S): 8-158. DOI: 10.18087/cardio.2475. [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations SSHF-RSC-RSMST. Heart failure: congestive (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment.

Kardiologiya. 2018; 58(6S): 8-158. (In Russ)].

11. Кузнецов В.А. *Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы*. Москва: «Абис», 2007. [Kuznetsov V.A. *Cardiac resynchronisation therapy: selected questions*. M.: “Abys”, 2007. - 128p. (In Russ).]

12. Hayabuchi Y, Sakata M, Kagami S. Assessment of the helical ventricular myocardial band using standard echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32(2): 310-318. DOI: 10.1111/echo.12624.

13. Jackson T, Sohal M, Chen Z, et al. A U-shaped type II contraction pattern in patients with strict left bundle branch block predicts super-response to cardiac resynchronization therapy. *Heart rhythm*. 2014;11(10): 1790. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.06.005.

14. Kuznetsov V. Echocardiographic measurement of left and right portion of interventricular septum. Necroscopy validation. *Eur J Echocardiography. Euroecho 4 Abstracts Supplement*. 2000; S22.

15. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(15): 1395-1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.

16. van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur Heart J*. 2009;30(20): 2470-7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp368.

17. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block. *Circulation*. 2004;109: 1133-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6.

18. Saba S, Marek J, Schwartzman D, et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail*. 2013;6: 427-434. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078.

19. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(17): 1509-1518. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.030.

20. van Bommel RJ, Ypenburg C, Mollema SA, et al. Site of latest activation in patients eligible for cardiac resyn-

chronization therapy: patterns of dyssynchrony among different QRS configurations and impact of heart failure etiology. *American heart journal*. 2011;161(6): 1060-1066. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.03.014.

21. Buckberg G, Nanda N, Nguyen C, et al. What is the heart? Anatomy, function, pathophysiology, and misconceptions. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2018; 5(2): 33. DOI: 10.3390/jcdd5020033.

22. Широков Н.Е., Кузнецов В.А., Солдатова А.М. и др. Сравнительный анализ пациентов при сердечной ресинхронизирующей терапии в зависимости от наличия септального флеша при коротком периоде наблюдения. *Медицинская визуализация*. 2019;23(3): 44-53. [Shirokov NE, Kuznetsov VA, Soldatova AM, et al. Comparative analysis of patients with cardiac resynchronization therapy depending on septal flash presence. *Medical visualization*. 2019;23(3):44-53. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-44-53.

23. van der Heijden AC, Hoke U, Thijssen J, et al. Long-term echocardiographic outcome in super-responders to cardiac resynchronization therapy and the association with mortality and defibrillator therapy. *American journal of cardiology*. 2016;118(8):1217-1224. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.

24. Rickard J, Cheng A, Spragg D, et al. Durability of the survival effect of cardiac resynchronization therapy by level of left ventricular functional improvement: fate of “nonresponders”. *Heart Rhythm*. 2014;11(3): 412-6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.11.025.

25. Кузнецов ВА, Солдатова АМ, Криночкин ДВ и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Сердечная недостаточность*. 2017; 18(3):172-177. [Kuznetsov VA, Soldatova AM, Krinochkin DV et al. Cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure: whether we should expect for an “early” response? *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(3): 172-177. (In Russ.)]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341.

26. Chiang KF, Cheng CM, Tsai S, et al. Relationship of myocardial substrate characteristics as assessed by myocardial perfusion imaging and cardiac reverse remodeling levels after cardiac resynchronization therapy. *Ann Nucl Med*. 2016;30: 484-93. DOI: 10.1007/s12149-016-1083-x.

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-47-54>

ПРЕДИКТОРЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Т.А.Атабеков, Р.Е.Баталов, С.Н.Криволапов, М.С.Хлынин, С.И.Сазонова, К.В.Завадовский, С.В.Попов
Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Российская Федерация

Цель. Выявить предикторы желудочковых тахикардий (ЖТА) у больных с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материалы и методы. В исследование включено 40 больных (мужчин - 36 (90,0%), средний возраст - $63,4 \pm 7,8$ лет) с ИКМП, функциональным классом хронической сердечной недостаточности II-III, фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) 35% и менее, без документированных устойчивых эпизодов ЖТА. Проведена клинично-инструментальная диагностика: тест 6-минутной ходьбы, эхокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123 (^{123}I -МИБГ). Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) проводили как средство первичной профилактики внезапной сердечной смерти. Срок наблюдения составил 2 года. По наличию или отсутствию ЖТА больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с эпизодами ЖТА, 2-ю группу - без эпизодов ЖТА.

Результаты. 1-ю группу составили 36 (90,0%) больных, 2-ю группу - 4 (10,0%). По результатам однофакторного ROC-анализа было выявлено, что снижение временных и частотных компонентов ВСР, отражающих снижение парасимпатического влияния на сердце, а также увеличение индексированных объемно-размерных показателей ЛЖ (конечно-систолический и конечно-диастолический индексы) и дефекта накопления ^{123}I -МИБГ на ранних и поздних скантинграммах, отражающих повышение симпатического влияния на сердце, соответствовали более частому развитию ЖТА ($p=0,0001$). Многофакторный ROC-анализ продемонстрировал, что только снижение низкочастотного спектрального компонента ($p=0,0136$), отражающего симпато-парасимпатический дисбаланс, соответствовало более частому развитию ЖТА. Разработана прогностическая модель, на основании которой увеличение прогностического коэффициента более 0,8936 соответствовало более частому развитию пароксизмов ЖТА ($p=0,0001$).

Заключение. У больных с ИКМП преобладание симпатического и снижение парасимпатического влияния на сердце, оцененного по результатам анализа ВСР, является предиктором развития ЖТА.

Ключевые слова: желудочковая тахикардия, внезапная сердечная смерть, кардиовертер-дефибриллятор, фракция выброса левого желудочка, вариабельность сердечного ритма, скантинграфия миокарда

Конфликт интересов: не заявлен.

Рукопись получена: 02.04.2020. **Рецензии получены:** 16.05.2020. **Принята к публикации:** 18.05.2020.

Ответственный за переписку: Атабеков Тариель Абдилазимович, E-mail: kgma1011@mail.ru

Для цитирования: Атабеков ТА, Баталов РЕ, Криволапов СН, Хлынин МС, Сазонова СИ, Завадовский КВ, Попов СВ. Предикторы желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Вестник аритмологии*. 2020;1(99): 47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-47-54>.

VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS PREDICTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

T.A.Atabekov, R.E.Batalov, S.N.Krivolapov, M.S.Khlynin, S.I.Sazonova, K.V.Zavadovsky, S.V.Popov
Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

Aim. To identify predictors of ventricular tachyarrhythmias (VTA) in patients with ischemic cardiomyopathy.

Materials and methods. The study included 40 patients (males - 36, mean age - $63,4 \pm 7,8$ years) with coronary artery disease (CAD), II-III functional class of chronic heart failure, left ventricle ejection fraction 35% or less, without sustained VTA and cardioverter-defibrillator (CD) implantation indications (primary prevention of the sudden cardiac death). Patients before CD implantation underwent 6-minute walk test, echocardiography, heart rate variability (HRV) analysis and cardiac single-photon emission computed tomography with ^{123}I -meta-iodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG). All patients after CD implantation were followed-up during two years and divided into two groups. The 1-st group consisted of patients with VTA events, the 2-nd group - without VTA events.

Results. The 1-st group consisted of 36 (90,0%) patients, the 2-nd group - 4 (10,0%) patients. The univariate ROC-analysis showed that the low values of the HRV, reflecting a decrease of the parasympathetic effect on the heart, as well as an increase in indexed left ventricle volumetric and dimensional indicators (end-diastolic and end-systolic indices)

and ^{123}I -MIBG accumulation defect on early and delayed scintigrams, reflecting an increase of the sympathetic effect on the heart led to frequent occurrences of the VTA ($p=0,0001$). The multivariate ROC-analysis demonstrated that only LF ($p=0,0136$), which associated with sympathoparasympathetic imbalance, led to frequent occurrences of the VTA. Also, increase of the VTA predictive ratio, calculated according to this predictive model, more than 0,8936 led to frequent occurrences of the VTA ($p=0,0001$).

Conclusion. In patients with ischemic cardiomyopathy, the predominance of sympathetic and a decrease of parasympathetic effects on the heart, assessed by the analysis of heart rate variability, is a predictor of the life-threatening ventricular arrhythmias.

Key words: ventricular tachyarrhythmia, sudden cardiac death, implantable cardioverter-defibrillator, left ventricular ejection fraction, heart rate variability, cardiac scintigraphy

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 02.04.2020 **Revision Received:** 16.05.2020 **Accepted:** 18.05.2020

Corresponding author: Atabekov Tariel, E-mail: kgma1011@mail.ru.

For citation: Atabekov TA, Batalov RE, Krivolapov SN, Khlynin MS, Sazonova SI, Zavadovsky KV, Popov SV. Ventricular tachyarrhythmias prediction in patients with ischemic cardiomyopathy. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-47-54>.

Известен способ стратификации риска жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (ЖТА), основанный на оценке фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [1]. Исходя из этого, установка ИКД необходима больным с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), т.е. дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ - 35% и менее) и сердечной недостаточностью (СН) II или III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), для первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) [1].

Систолическая функция ЛЖ оказывает наибольшее влияние на риск развития ВСС в течение первых 6 месяцев после развития острого ИМ [2]. В связи с этим, установка ИКД необходима для уменьшения риска ВСС больным с дисфункцией ЛЖ и СН, вследствие перенесенного, не менее чем 40 дней назад, ИМ. Однако, у больных в ранние сроки после ИМ не отмечается улучшение выживаемости в течение 30 месяцев после установки ИКД [3]. Этот парадокс говорит о несовершенстве современных подходов прогнозирования развития жизнеугрожающих ЖТА у данной категории больных. Это связано с изменчивостью факторов риска по прошествии времени после ИМ и изменению клинического состояния больного (улучшается систолическая функция ЛЖ, изменяется симпатический статус и уменьшаются проявления СН) [4].

Следовательно, использование ФВ ЛЖ для отбора больных для установки ИКД как способа профилактики ВСС, не приводит к желаемому результату, а именно, число срабатываний устройств в данной группе больных остается относительно небольшим [5, 6]. Соответственно растет количество имплантированных устройств, вероятность срабатывания которых низкая. А рост нерационально установленных может отразиться на качестве жизни больных и на экономической составляющей здравоохранения. Все эти факты указывают на необходимость совершенствования стратификации риска и поиска дополнительных предикторов ЖТА и ВСС.

Одним из прогностических маркеров развития ЖТА на сегодняшний день рассматривается воз-

можность использования симпато-вагусного дисбаланса, по результатам анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с мета-йод-бензилгуанидином, меченным йодом-123 (^{123}I -МИБГ). Снижение ВСР связано с увеличенным уровнем смертности у больных, перенесших острый ИМ. Низкие показатели ВСР, независимо от снижения ФВ ЛЖ и наличия спонтанных ЖТА по данным I. Cygankiewicz и соавт. являются мощными предикторами ВСС [7]. Однако не показана прогностическая эффективность отдельных показателей ВСР (временных и частотных).

Еще одним фактором, играющим важную роль в развитии ЖТА у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), является влияние повышенного симпатического тонуса на миокард. Соответственно, его уменьшение является актуальной задачей [8]. Радионуклидные диагностические методы (ОЭКТ и позитронная томография) отвечают этим требованиям.

Мы предположили, что определение показателей симпато-вагусного дисбаланса может служить прогностическим маркером развития жизнеугрожающих ЖТА у пациентов с ИКМП.

Целью работы является выявление дополнительных предикторов желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 40 пациентов, из них 36 (90%) мужчин и 4 (10%) женщины, средний возраст составил $63,4 \pm 7,8$ лет, с ИБС, перенесенным ИМ давностью более 40 дней, без стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, без показаний для реваскуляризации, ФК СН II и III по классификации NYHA, ФВ ЛЖ 35% и менее, без документированных устойчивых эпизодов ЖТА и с показаниями для установки ИКД, в целях первичной профилактики ВСС [1]. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Основным диагнозом была ИБС, которая выявлена у всех 40 (100,0%) больных. Все больные были с перенесенным ИМ в анамнезе. Из них у 18 (45,0%) больных причиной ИМ был стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, которым по показаниям уже была выполнена коронарная баллонная ангиопластика со стентированием и в исследование они включались через 3 месяца после реваскуляризации. У остальных 22 (55,0%) больных показаний для реваскуляризации не было. Признаки СН II-III ФК были диагностированы у всех (100,0%) пациентов, при этом большую часть составили больные со II ФК - 22 (55,0%). При этом ФВ ЛЖ у больных составила 32,5% [31,0; 34,0]. Фоновым заболеванием у всех больных была гипертоническая болезнь III стадии с нормальными цифрами артериального давления, без артериальной гипертензии, на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Сопутствующая патология представлена в основном дислипидемией у 18 (45,0%), ожирением I-III степени у 8 (20,0%). Сахарный диабет I типа зарегистрирован у 1 (2,5%), II типа - у 11 (27,5%) больных. Патология щитовидной железы определена у 4 (10,0%) пациентов, все они были в эутиреоидном состоянии. Среди других заболеваний зарегистрированы: патология органов дыхания - 6 (15,0%), мочевыводящей системы - 6 (15,0%), центральной нервной системы - 3 (7,5%) и

опорно-двигательного аппарата - 2 (5,0%). Ишемический инсульт перенесли 3 (7,5%) пациента. Остальная часть заболеваний центральной нервной системы была представлена хронической ишемией головного мозга различных степеней. Кроме того, 14 (35,0%) мужчин имели длительный стаж курения, а 3 (7,5%) мужчины злоупотребляли алкоголем.

У 18 (45,0%) пациентов до установки ИКД по данным холтеровского мониторирования ЭКГ документированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) с максимальной длительностью до 9 секунд. Пароксизмальных устойчивых ЖТ, а также эпизодов синдрома Морганьи-Эдамса-Стокса выявлено не было. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий зарегистрирована у 14 (35,0%) пациентов, из них у 10 (25,0%) проводилась фармакологическая кардиоверсия.

Бета-адреноблокаторы принимали все 40 (100,0%) пациентов, антиаритмические препараты III класса (амиодарон) - 21 (52,5%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - 35 (87,5%), статины - 40 (100,0%), антиагреганты - 26 (65,0%), диуретики - 40 (100,0%), антикоагулянты - 14 (35,0%).

Всем пациентам до установки ИКД были проведены стандартные методы клинико-инструментальной диагностики. Оценка тяжести СН проводили с использованием критериев NYHA, с определением теста 6-минутной ходьбы (ТШХ). Для анализа использовалась дистанция ходьбы в метрах и ФК NYHA, которому она соответствовала: более 550 м - пациент не имеет признаков СН, 426-550 м - ФК I, 301-425 м - ФК II, 151-300 м - ФК III, менее 150 м - ФК IV.

Анализ ВСП проводили с использованием систем холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) Schiller, Швейцария. Проводили измерение средней частоты сердечных сокращений, среднего интервала NN (ANN), стандартного отклонения всех NN-интервалов (SDNN), стандартного отклонения средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (SDANN), среднего значения стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (ASDNN), квадратного корня из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами (rMSSD) и процента NN50 от общего количества последовательных пар NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи (pNN50). Также выполняли спектральный анализ номинальной 24-часовой записи, с вычислением полного диапазона: очень низкочастотного спектрального компонента (VLF), низкочастотного спектрального компонента (LF), высокочастотного спектрального компонента (HF), общего количества спектральных компонентов (TF) и отношение LF к HF. Анализ ВСП проводили по 24-часовым интервалам, в физиологически стабильных условиях на фоне терапии бета-блокаторами и амиодароном.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на ультразвуковом аппарате Philips HD15 (PureWave, Голландия). Исследование выполняли из стандартных ЭхоКГ позиций с определением показателей внутрисердечной

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Исследуемые показатели	Значение
Количество пациентов	40
Мужчины, n (%)	36 (90,0%)
Средний возраст, лет (M±SD)	63,4±7,8
Ишемическая болезнь сердца*, n (%)	40 (100,0%)
Стентирование КА в анамнезе, n (%)	18 (45,0%)
Сердечная недостаточность:	
Функциональный класс II, n (%)	22 (55,0%)
Функциональный класс III, n (%)	18 (45,0%)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	14 (35,0%)
Некардиальная сопутствующая патология:	
сахарный диабет, n (%)	12 (30,0%)
ожирение, n (%)	8 (20,0%)
дислипидемия, n (%)	18 (45,0%)
Принимаемые лекарства:	
бета-адреноблокаторы, n (%)	40 (100,0%)
ААП III класса, n (%)	21 (52,5%)
ингибиторы АПФ, n (%)	35 (87,5%)
статины, n (%)	40 (100,0%)
антиагреганты, n (%)	26 (65,0%)
диуретики, n (%)	40 (100,0%)
антикоагулянты, n (%)	14 (35,0%)

Примечание: * - без хирургически значимых стенозов, КА - коронарные артерии, ФП - фибрилляция предсердий, ААП - антиаритмические препараты, АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

гемодинамики (размеров полостей сердца, ФВЛЖ, индекса массы миокарда (ИММ), конечно-систолического индекса (КСИ), конечно-диастолического индекса (КДИ), индекса левого предсердия (ЛПИ) и правого предсердия (ППИ)).

Протокол исследования с ^{123}I -МИБГ включал в себя внутривенное введение радиофармпрепарата (РФП) в дозе 111-370 МБк и проведение как планарного, так и томографического исследований через 20 мин (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции (отсроченное исследование). Всем пациентам была проведена блокада щитовидной железы с помощью приема раствора Люголя в течение 3 дней до исследования и 3 дней после исследования с ^{123}I -МИБГ (5 капель раствора Люголя 3 раза в день). По данным планарной сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ анализировали общую симпатическую активность по скорости вымывания (washout rate, WR) РФП и индексу Н/М на ранних (Н/Ме) и отсроченных (Н/Мд) сцинтиграммах [9]. При томографическом исследовании оценку распределения РФП в миокарде выполняли с помощью программы QPS (Cedars Sinai Medical Center, США), с построением 20 сегментарной карты полярных координат ЛЖ типа «бычий глаз». Регионарную симпатическую активность оценивали визуально на томосрезах, выполненных по короткой оси сердца. Глубину дефектов аккумуляции РФП выражали в баллах от 0 до 4 с расчетом индекса дефекта накопления ^{123}I -МИБГ на ранних (SSe) и отсроченных (SSd) изображениях [10].

После установки ИКД настраивали программируемые параметры устройства: базовая частота, параметры детекции и терапии ЖТ и фибрилляции желудочков. Базовую частоту устанавливали 50 ударов в минуту. Устанавливали 3 зоны детекции ЖТА (2 зоны детекции ЖТ и 1 зона - ФЖ). В первой зоне детекции ЖТ частоту устанавливали 130 ударов в минуту в режиме «monitor only» (без возможности нанесения шоков с ИКД, но с возможностью антитахикардийной стимуляции). Во второй зоне частоту детекции ЖТ устанавливали 170 ударов в минуту с двумя видами ИКД-терапии. Первый вид ИКД-терапии - это антитахикардийная стимуляция, второй - шоки. В третьей зоне частоту детекции ФЖ устанавливали 200 ударов в минуту с одним видом ИКД-терапии (шоки).

Все пациенты получали стандартную терапию ИБС, гипертони-

ческой болезни, хронической СН, которую получали до операции. Период наблюдения составил 2 года. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу включили пациентов, у которых были зарегистрированы эпизоды ЖТА после установки ИКД, во вторую группу - без эпизодов ЖТА. Проводили оценку параметров работы ИКД, эпизодов ЖТА (количество и длительность) по данным записи ИКД, после чего выполняли сравнительную оценку клинико-инструментальных показателей (ТШХ,

Таблица 2.

Клинико-инструментальные показатели пациентов по группам

Показатель	1-я группа $M_e [Q_1; Q_3]$	2-я группа $M_e [Q_1; Q_3]$	p
ФВ ЛЖ, %	32,5 [30,0; 35,0]	32,5 [32,0; 33,0]	0,946
КСИ, мл/м ²	60,75 [52,8; 74,0]	19,55 [15,5; 23,6]	0,001
КДИ, мл/м ²	93,6 [78,7; 101,0]	58,7 [51,5; 65,9]	0,004
AHR, уд/мин	65,5 [63,0; 69,0]	64,0 [62,0; 66,0]	0,43
ANN, мс	895,0 [833,0; 958,0]	1269,0 [1263,0; 1275,0]	0,001
SDNN, мс	98,5 [77,0; 105,0]	145,0 [124,0; 166,0]	0,001
SDANN, мс	91,0 [65,0; 95,0]	119,5 [95,0; 144,0]	0,02
ASDNN, мс	46,5 [35,0; 51,0]	56,5 [49,0; 64,0]	0,061
rMSSD, мс	17,5 [15,0; 19,0]	26,0 [19,0; 33,0]	0,025
pNN50, мс	3,85 [2,3; 7,7]	6,8 [4,1; 9,5]	0,13
VLF, мс ²	2371,5 [1166,0; 2901,0]	3030,0 [2422,0; 3638,0]	0,061
LF, мс ²	729,0 [652,0; 1046,0]	1459,0 [1128,0; 1790,0]	0,009
HF, мс ²	696,0 [543,0; 868,0]	959,0 [868,0; 1050,0]	0,015
TF, мс ²	2542,0 [2010,0; 3235,0]	3509,0 [2819,0; 4199,0]	0,025
LF/HF	1,29 [1,12; 1,57]	1,5 [1,3; 1,7]	0,25
Н/Ме	1,645 [1,5; 1,86]	2,45 [2,4; 2,5]	0,012
Н/Мд	1,565 [1,49; 1,86]	1,97 [1,7; 2,24]	0,049
SSe, %	24,5 [21,0; 36,0]	9,5 [4,0; 15,0]	0,003
SSd, %	35,5 [23,0; 49,0]	16,5 [15,0; 18,0]	0,003
WR, %	16,0 [12,0; 21,0]	18,5 [18,0; 19,0]	0,379

Примечание: здесь и далее ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КСИ - конечно-систолический индекс, КДИ - конечно-диастолический индекс, АHR - средняя частота сердечных сокращений, ANN - средний интервал NN, SDNN - стандартное отклонение всех NN-интервалов, SDANN - стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи, ASDNN - среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи, rMSSD - квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами, pNN50 - процент NN50 от общего количества последовательных пар NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи, VLF - очень низкочастотный спектральный компонент, LF - низкочастотный спектральный компонент, HF - высокочастотный спектральный компонент, TF - общее количество спектральных компонентов, LF/HF - отношение низкочастотного спектрального компонента к высокочастотному спектральному компоненту, Н/Ме - соотношение сердце/средостение на ранних сцинтиграммах, Н/Мд - соотношение сердце/средостение на поздних сцинтиграммах, SSe - дефект накопления ^{123}I -МИБГ на ранних сцинтиграммах, SSd - дефект накопления ^{123}I -МИБГ на поздних сцинтиграммах, WR - скорость вымывания ^{123}I -МИБГ.

ЭхоКГ, ХМ ЭКГ с анализом ВСР и ОЭКТ миокарда с ^{123}I -МИБГ) по группам.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Для оценки нормальности распределения признака использовали критерий Шапиро-Уилка. Для показателей, которые подчинялись нормальному закону распределения, вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD). В случае же, если показатели не подчинялись нормальному закону распределения, то вычисляли медиану (M_e) и квартили [Q_1 , Q_3]. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки корреляционных связей между парами количественных признаков использовали ранговый непараметрический коэффициент Спирмена. Для сравнительной оценки информативности неинвазивных методов диагностики проводился метод ROC-анализа и логистической регрессии с помощью пакета программ MedCalc (MedCalc statistical software, США). При уровне значимости p меньше 0,05 считалось, что исследуемый

показатель в сравниваемых группах имел статистически значимые различия.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения пациентов в исследование у всех участников было получено информированное письменное согласие.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты первой и второй группы на момент включения в исследование не различались по возрасту, основному заболеванию, ФК СН, наличию в анамнезе ИМ, стентирования коронарных артерий, некардиальной сопутствующей патологии и терапии основного заболевания. Единственное различие между группами было выявлено в гендерной структуре. Так, первую группу составили одни мужчины 36 (90,0%), а вторую - женщины - 4 (10,0%). В первой группе средний возраст составил $63,2 \pm 8,2$ лет, во второй - $65,0 \pm 2,3$ лет ($p=0,12$). В первой группе клинические проявления СН II ФК во время наблюдения были выявлены у 20 (55,5%), III ФК - 16 (44,5%). Результат ТШХ в данной группе составил $307,5$ м [190,0; 366,0]. Во второй группе клинические проявления СН II ФК во время наблюдения были выявлены у 2 (50,0%) ($p=0,34$), III ФК - 2 (50,0%) ($p=0,27$). Результат ТШХ в данной группе составил $245,0$ м [170,0; 320,0] ($p=0,28$).

За 2 года наблюдения дисфункции системы ИКД-электрод не выявлено. За этот период, по данным записи эндограмм у 36 (90,0%) пациентов из первой группы документированы пароксизмы ЖТА длительностью 8,0 с [5,0; 10,0], количество эпизодов составило 1 [2; 4]. У 10 (27,7%) больных документированы устой-

Таблица 3.

Результаты корреляционного анализа

	Длительность ЖТА		Количество эпизодов ЖТА	
	R	p	R	p
rMSSD	-0,421	0,016	-0,567	0,0003
pNN50	-0,482	0,005	-	-
HF	-	-	-0,355	0,033
КСИ	0,342	0,04	0,441	0,004
КДИ	0,421	0,01	0,348	0,027

Примечание: ЖТА - желудочковая тахикардия.

Таблица 4.

Результаты однофакторного ROC-анализа

Переменные	AUC	p	MSE	ДИ 95%	t	Sen	Spe
КСИ, мл/м ²	1,000	0,0001	0,000	0,912-1,000	>23,6	100,00	100,00
КДИ, мл/м ²	0,944	0,0001	0,0416	0,823-0,992	>65,9	88,89	100,00
ANN, мс	0,986	0,0001	0,0126	0,887-1,000	≤1211	94,44	100,00
SDNN, мс	0,986	0,0001	0,0126	0,887-1,000	≤119	94,44	100,00
SDANN, мс	0,861	0,0001	0,0875	0,715-0,950	≤94	66,67	100,00
ASDNN, мс	0,792	0,004	0,101	0,634-0,904	≤48	61,11	100,00
rMSSD, мс	0,847	0,0003	0,0949	0,698-0,941	≤18	61,11	100,00
VLF, мс ²	0,792	0,02	0,127	0,634-0,904	≤2411	55,56	100,00
LF, мс ²	0,903	0,0001	0,0646	0,767-0,974	≤1046	77,78	100,00
HF, мс ²	0,875	0,0001	0,0803	0,732-0,958	≤743	72,22	100,00
TF, мс ²	0,847	0,0003	0,0959	0,698-0,941	≤2785	66,67	100,00
H/Me	0,889	0,0001	0,0531	0,749-0,966	≤2,29	88,89	100,00
H/Md	0,806	0,001	0,0945	0,650-0,913	≤1,65	66,67	100,00
SSe, %	0,958	0,0001	0,0320	0,843-0,996	>15	88,89	100,00
SSd, %	0,958	0,0001	0,0301	0,843-0,996	>18	94,44	100,00

Примечание: AUC - площадь под кривой, MSE - среднеквадратическая ошибка, ДИ - доверительный интервал, t - связанный критерий, Sen - чувствительность, Spe - специфичность.

чивые ЖТА, которые у 6 (16,6%) больных успешно купированы антитахикардийной стимуляцией (АТР) желудочков, у 4 (11,1%) АТР была без эффекта и ЖТА купирована нанесением шока. У 26 (72,3%) больных ЖТА носила неустойчивый характер и купировалась самостоятельно. У остальных 4 (10,0%) пациентов, за период исследования эпизодов ЖТА не обнаружено, они и составили вторую группу. Пациентов с неадекватными срабатываниями устройства не было. Осложнений в ранний и поздний послеоперационные периоды после установки ИКД не возникли ни у одного пациента.

По результатам ЭхоКГ, у пациентов первой группы индексированные показатели полостей ЛЖ были достоверно больше, чем у пациентов второй группы ($p=0,004$). По ФВ ЛЖ каких-либо достоверных различий выявлено не было. Сравнительный анализ показателей анализа ВСР выявил достоверные различия по временным ($p=0,02$) и частотным ($p=0,025$) компонентам. По результатам ОЭКТ миокарда с ^{123}I -МИБГ, у пациентов первой группы показатели SSe и SSd были достоверно больше, чем у пациентов второй группы ($p=0,003$). Также стоит отметить, что в первой группе индексы H/Me и H/Md были достоверно ниже, чем во второй ($p=0,049$) (табл. 2).

Была выявлена обратная корреляционная связь между показателями rMSSD ($p=0,016$), pNN50 ($p=0,005$) и длительностью эпизодов ЖТА, также между количеством эпизодов ЖТА и rMSSD ($p=0,0003$) и HF ($p=0,033$). По данным ЭхоКГ обнаружена прямая корреляция между показателями КСИ ($p=0,004$), КДИ ($p=0,027$) и количеством эпизодов ЖТА, а также между длительностью эпизодов ЖТА и показателями КСИ ($p=0,04$) и КДИ ($p=0,01$) (табл. 3).

Проведенный однофакторный ROC-анализ выявил пороговые значения показателей клинико-инструментальных методов исследования, при которых развивались пароксизмы ЖТА (табл. 4). Так, среди показателей ЭхоКГ было выявлено, что увеличение объемно-размерных показателей ЛЖ (КСИ и КДИ) являются предикторами ЖТА при учете одного фактора ($p=0,0001$). Среди показателей ВСР было выявлено, что снижение временных (ANN, SDNN, SDANN, ASDNN, rMSSD) и спектральных (VLF, LF, HF и TF) показателей, отражающих парасимпатическое влияние на сердце, а также симпатопарасимпатический баланс, являются предикторами ЖТА при учете одного фактора ($p<0,05$). Среди радионуклидных показателей было выявлено, что увеличение SSe ^{123}I -МИБГ и SSd ^{123}I -МИБГ, а также снижение H/Me ^{123}I -МИБГ и H/Md ^{123}I -МИБГ, отражающих симпатическую активность миокарда, соответствовали более частому развитию ЖТА ($p<0,05$).

В свою очередь, проведенный многофакторный ROC-анализ среди показателей клинико-инструментальных методов исследования выявил лишь один независимый предиктор развития пароксизмов ЖТА у пациентов с ФВ ЛЖ 35% и менее. Им оказался низкочастотный спектральный компонент ($\text{OR}=0,9942$, 95% CI 0,9895-0,9988, $p=0,0136$), отражающий симпатопарасимпатический баланс. Уровень достоверности

данной прогностической модели оказался достаточно высоким ($\text{AUC}=0,903$, среднеквадратическая ошибка= $0,0609$, 95% CI 0,767-0,974, $p=0,0007$). По данной модели был произведен расчет прогностического коэффициента развития пароксизмов ЖТА по следующей формуле: $\text{ПК} = 1/[1+e^{-(8,7377-0,0058594 \times \text{ЧЗЛФ})}]$ где, ПК - прогностический коэффициент развития ЖТА, e - основание натурального логарифма, ЧЗЛФ - числовое значение низкочастотного спектрального компонента. При значении коэффициента более 0,8936 у пациентов развивались пароксизмы ЖТА ($\text{AUC}=0,903$; $p=0,0001$) (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день поиск предикторов развития ЖТА у пациентов с ИБС является актуальной проблемой. Последние исследования по ИКД, в особенности у группы лиц с первичной профилактикой ВСС, свидетельствует о том, что оценка ФВ ЛЖ, недостаточна для выявления группы пациентов с высоким риском развития ЖТА [5]. На данный момент времени единственным независимым предиктором, для которого подтверждена стойкая связь с риском развития жизнеугрожающих ЖТА после перенесенного ИМ и при дисфункции ЛЖ, является его фракция выброса [11]. Ее значение 35% или менее и наличие СН II или III ФК является основным показанием для установки ИКД у постинфарктных больных, согласно современным международным рекомендациям [1]. По результатам нашего исследования было выявлено, что у пациентов с пароксизмами ЖТА показатели КСИ ($p=0,001$) и КДИ ($p=0,004$) были намного больше, чем у пациентов без ЖТА. А также увеличение этих объемно-размерных показателей прямо коррелировало с количеством и длительностью пароксизмов ЖТА ($p<0,05$). Однофакторный ROC-анализ среди ЭхоКГ показателей, выявил, что увеличение КСИ более 23,6

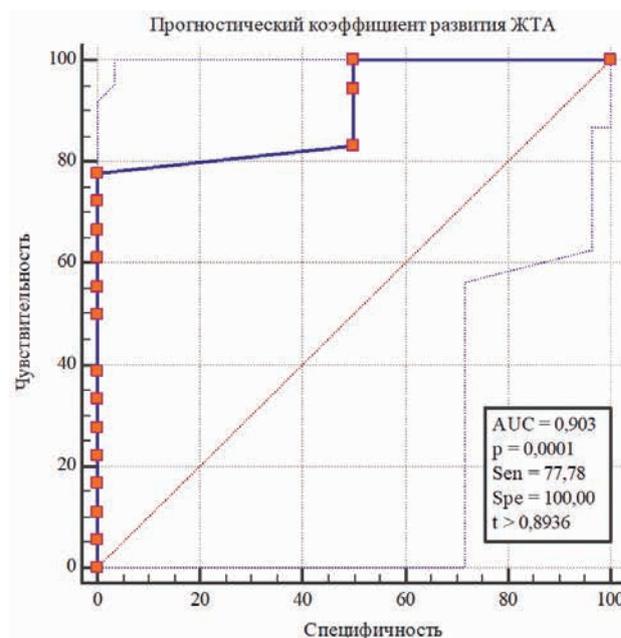


Рис. 1. ROC-кривая прогностического коэффициента развития желудочковых тахикардий.

мл/м² (AUC=1,000; p=0,0001) и КДИ более 65,9 мл/м² (AUC=0,944; p=0,0001) приводило к развитию ЖТА.

Как известно, причиной смерти мужчин при достижении 60 лет в большинстве случаев является ВСС [12]. В то время как, у женщин в этот возрастной период риск ВСС, относительно мужчин, низкий, что обусловлено нормальным функционированием яичников, которое «защищает» от факторов риска ИБС и ВСС, в частности, атеросклероза. Но уже в постменопаузальном периоде вследствие снижения уровня эстрогенов, начинается повышение уровня липопротеидов низкой плотности [13]. Результаты нашего исследования также показали, что риск ВСС у мужчин выше, чем у женщин. Так в первой группе, представленной только мужчинами, за 2 года наблюдения были зарегистрированы пароксизмы ЖТА, в то время как во второй группе, состоящей только из женщин, пароксизмов ЖТА после установки ИКД зарегистрировано не было.

Анализ современной литературы продемонстрировал, что перспективными и не до конца изученными в плане прогностической оценки ЖТА является выявление снижения вагусной активности по результатам оценки ВСП, нарушений симпатической иннервации миокарда по данным сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ. Так, снижение ВСП может отражать понижение вагусной активности в отношении сердца, приводящее к доминированию симпатических механизмов и электрической нестабильности миокарда. В острой фазе ИМ снижение суточной SDNN достоверно связано с развитием дисфункции ЛЖ [14]. T.Song et al. показано, что сниженная ВСП является значимым предиктором смертности и аритмических осложнений (устойчивая ЖТ) у пациентов, перенесших острый ИМ [15].

В исследовании A.Algra et al. было выявлено, что прогностическая значимость ВСП не зависит от других факторов, используемых для стратификации постинфарктного риска, таких как низкая ФВ ЛЖ, частая эктопическая желудочковая активность и наличие поздних желудочковых потенциалов [16]. В этой же

работе установлено, что в целях прогнозирования общей смертности ценность ВСП сравнима с ценностью показателя ФВЛЖ, однако превышает ее в отношении прогнозирования нарушений ритма. По данным литературы наиболее информативным показателем сцинтиграфии миокарда с ¹²³I-МИБГ является соотношение Н/М, рассчитанное по зонам интереса на планарных отсроченных изображений сердца [17]. По результатам нашего исследования, было выявлено, что среди всех показателей клинико-инструментальных методов диагностики, лишь низкочастотный спектральный компонент (OR=0,9942, 95% CI 0,9895-0,9988, p=0,0136) является независимым предиктором развития ЖТА. Расчет предсказательной вероятности развития ЖТА по прогностической модели с использованием этого показателя выявил, что увеличение коэффициента более 0,8936 у пациентов соответствовало более частому развитию пароксизмов ЖТА (AUC=0,903; 95% CI 0,767-0,974, p=0,0001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У мужчин с ишемической кардиомиопатией снижение низкочастотного спектрального компонента, отражающего преобладание симпатического и снижение парасимпатического влияния на сердце, менее 1046 мс, а также увеличение прогностического коэффициента более 0,8936, является предиктором развития жизнеугрожающих желудочковых тахикардий. У женщин данные показатели прогностической значимости не продемонстрировали.

ОГРАНИЧЕНИЯ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

К ограничениям проведенного исследования необходимо отнести относительно небольшую выборку пациентов, малую сопоставимость групп сравнения (36 мужчин и 4 женщины) и то, что оно носит одноцентровой характер, что может в некоторой степени снижать ценность полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревিশвили АШ, Неминуший НМ, Баталов РЕ, и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. *Вестник аритмологии*. 2017;89: 1-104. [Revishvili ASH, Neminushiy NM, Batalov RE, et al. Russian clinical guidelines for monitoring risk of sudden cardiac arrest and sudden heart death, prevention and first aid measures. *Journal of arrhythmology*. 2017;(89): 2-104. (In Russ.)]
2. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazques EJ, et al. Valsartan, Captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349: 1893-1906. DOI: 10.1056/NEJMoa032292.
3. Dorian P, Hohnloser SH, Thorpe KE, et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the defibrillation in acute myocardial infarction trial (DINAMIT). *Circulation*. 2010;122(25): 2645-2652. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924225.
4. Piccini JP, Zhang M, Pieper K, et al. Predictors of sudden cardiac death change with time after myocardial infarction: results from the VALIANT trial. *Eur Heart J*. 2010;31: 211-221. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp425.
5. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S, et al. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(6): e001289 DOI: 10.1161/JAHA.114.001289.
6. Konstantino Y, Shafat T, Novack V, et al. Incidence of implantable cardioverter defibrillator therapy and mortality in primary and secondary prevention of sudden cardiac death. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(12): 760-763. PMID: 26897978.
7. Cygankiewicz I. Heart rate turbulence. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2): 160-171. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.08.002.
8. Fukuda K, Kanazawa H, Aizawa Y, et al. Cardiac innervation and sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116(12):

2005-2019. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304679.

9. Verschure DO, de Groot JR, Mirzaei S, et al. Cardiac ¹²³I-mIBG scintigraphy is associated with freedom of appropriate ICD therapy in stable chronic heart failure patients. *International Journal of Cardiology*. 2017;248: 403-408. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.08.003.

10. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4): 539-542. DOI: 10.1161/hc0402.102975.

11. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;4(6): 877-883. DOI: 10.1056/NEJMoa013474.

12. Hayashi M, Shimizu W, Albert C. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116(12): 1887-1906. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304521.

13. Bertoia M, Allison M, Manson J, et al. Risk factors

for sudden cardiac death in post-menopausal women. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60: 2674-2682. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.031.

14. Coviello I, Pinnacchio G, Laurito M, et al. Prognostic role of heart rate variability in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Cardiology*. 2013; 124(1):63-70. DOI: 10.1159/000345779.

15. Song T, Qu XF, Zhang YT, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14: 51-59. DOI: 10.1186/1471-2261-14-59.

16. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiographic and the 2-year risk for sudden death. *Circulation*. 1993;8(1):80-185. DOI: 10.1161/01.cir88.1.180.

17. Flotats A, Carrio I, Agostini D, et al. Proposal for standardization of ¹²³I-metaiodobenzylguanidine cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(9): 1802-1812. DOI: 10.1007/s00259-010-1491-4.

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-55-62>

«ЗАВЕРШЕННЫЕ» И «НЕЗАВЕРШЕННЫЕ» ЛИНИИ АБЛАЦИИ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН - ЕСТЬ ЛИ РАЗНИЦА В ЧАСТОТЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ?

А.В.Козлов, С.С.Дурманов, В.В.Базылев

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Россия

Цель. Сравнить влияние завершенной и незавершенной линии аблации на создание перманентной изоляции устьев легочных вен (ЛВ) с помощью планового внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВС ЭФИ) через 3 месяца после операции, а также оценить частоту рецидивов фибрилляции предсердий (ФП) и ее связь с восстановлением проведения возбуждения в ЛВ.

Материал и методы исследования. С января по декабрь 2016 года отобрано и прооперировано 60 больных с пароксизмальной формой ФП. Пациенты были рандомизированы на две группы в соотношении 1:1. В первой группе после достижения изоляции устьев ЛВ радиочастотные (РЧ) воздействия продолжались до создания анатомически непрерывной линии аблации. Во второй группе после получения электрической изоляции всех легочных вен РЧ воздействия прекращались вне зависимости от анатомической завершенности линии аблации. Через 3 месяца в плановом порядке (вне зависимости от клинического статуса) выполнялась процедура ВС ЭФИ с проверкой состоятельности блока входа и выхода возбуждения в каждой ЛВ и при необходимости повторная РЧ аблация мест реконнекции.

Результаты. Всего завершило исследование 53 человека. В первой группе ВС ЭФИ выполнено 29 пациентам, во второй группе 24 пациентам. В первой группе у 4 пациентов сохранялась изоляция всех ЛВ (13,8%), во второй группе у 5 (20,8%). Достоверной разницы между группами не получено ($p=0,267$). Синусовый ритм через 3 месяца после первой процедуры отмечался у 28 пациентов (52,8%), из них 78,5% имели восстановление проведения как минимум в одной ЛВ. Частота рецидивов ФП между группами не различалась (ОШ 0,488 95% ДИ 0,162-1,460, $p=0,563$). В первой группе через 15 месяцев синусовый ритм отмечался у 19 пациентов из 29 (65,5%), во второй группе у 18 пациентов из 24 (75%). Различия статистически не значимы (ОШ 0,633 95% ДИ 0,191-2,103, $p=0,612$).

Выводы: в нашем исследовании не получено достоверной разницы в частоте восстановления проведения возбуждения и клинической эффективности РЧ изоляции устьев ЛВ в группах с завершенными и незавершенными линиями аблации.

Ключевые слова: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; радиочастотная аблация; анатомически завершенная линия аблации

Конфликт интересов: не заявлен.

Рукопись получена: 15.02.2020. **Рецензии получены:** 28.02.2020. **Принята к публикации:** 20.05.2020.

Ответственный за переписку: Александр Викторович Козлов, E-mail: kozlov3619@yandex.ru.

Для цитирования: Козлов АВ, Дурманов СС, Базылев ВВ. «Завершенные» и «незавершенные» линии аблации при радиочастотной изоляции устьев легочных вен - есть ли разница в частоте восстановления проведения возбуждения и клинической эффективности? *Вестник аритмологии*. 2020;27(1): 55-62. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-55-62>.

«COMPLETE» AND «INCOMPLETE» ABLATION LINES FOR RADIOFREQUENCY ISOLATION OF THE PULMONARY VEINS - IS THERE A DIFFERENCE IN RECONNECTION AND CLINICAL EFFICACY?

A.V.Kozlov, S.S.Durmanov, V.V.Bazylev

Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Penza, Russia

Purpose. To compare the effect of the completed and incomplete ablation lines on the permanent isolation of the pulmonary veins (PV) during intracardiac electrophysiological (EP) examination 3 months after the operation, as well as to assess the frequency of recurrence of atrial fibrillation (AF) and its relationship with the reconnection in the PV.

Methods. From January to December 2016, 60 patients with paroxysmal AF selected and operated. Patients were randomized into two groups in a 1:1 ratio. In the first group, after achieving isolation of PV, radiofrequency (RF) exposure continued until an anatomically continuous line of ablation was created. In the second group, after receiving electrical isolation of all PV, RF ablation was interrupted regardless of the anatomical completeness of the ablation line. After 3 months in a planned manner (regardless of clinical status), an endocardial EP study was performed to check the consistency of the input and output block of excitation in each PV and, if necessary, repeated RF ablation of the reconnection sites.

Results. A total of 53 people completed the study. In the first group intracardiac EP examination was performed on 29 patients, in the second group - on 24 patients. In the first group 4 patients retained isolation of all PV (13.8%), and in the second group - 5 (20.8%). No significant difference between the groups was obtained ($p = 0.267$). Sinus rhythm 3 months after the first procedure was observed in 28 patients (52.8%), of which 78.5% had reconnection in at least one PV. The recurrence rate of AF between the groups did not differ (OR 0.488 95% CI 0.162-1.460 $p = 0.563$) In the first group after 15 months the sinus rhythm was observed in 19 of 29 patients (65.5%), in the second group in 18 of 24 patients (75%). Differences are not statistically significant (OR 0.633 95% CI 0.191-2.103 $p = 0.612$)

Conclusions: in our study, there was no significant difference in the frequency of reconnection and the clinical efficacy of RF isolation of PV in groups with complete and incomplete ablation lines.

Key words: paroxysmal atrial fibrillation; radiofrequency ablation; anatomically completed ablation line

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 15.02.2020 **Revision Received:** 28.02.2020 **Accepted:** 20.05.2020

Corresponding author: Kozlov Alexander, E-mail: kozlov3619@yandex.ru

For citation: Kozlov AV, Durmanov SS, Bazylev VV. «Complete» and «incomplete» ablation lines for radiofrequency isolation of the pulmonary veins - is there a difference in reconnection and clinical efficacy? *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(1): 55-62. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-55-62>.

В 1998 М. Haissaque et al. установили, что мышечные муфты, расположенные в устьях легочных вен (УЛВ), являются источником эктопической активности, вызывающей и поддерживающей фибрилляцию предсердий (ФП) [1]. Эти данные привели к появлению такого метода лечения ФП, как электрическая изоляция УЛВ, заключающегося в прерывании проведения возбуждения между ЛВ и миокардом левого предсердия (ЛП). Одним из способов изоляции УЛВ является использование радиочастотной абляции (РЧА). Текущие показания для РЧА изоляции УЛВ включают симптоматическую пароксизмальную или персистирующую ФП, как правило, в качестве терапии второй линии при неэффективности медикаментозной терапии, а также в качестве терапии первой линии в отдельных случаях [2]. Для достижения изоляции УЛВ наносятся замкнутые циркулярные абляционные линии вокруг устьев ЛВ до достижения блока входа и выхода возбуждения. В то же время полная изоляция УЛВ может быть получена при незамкнутой линии абляции [3], что связано с наличием фиброза в области УЛВ, когда миокард предсердий замещается соединительной тканью, не обладающей свойствами проводимости.

Несмотря на то, что РЧА почти всегда позволяет достичь острой электрической изоляции УЛВ, до 30% пациентов с пароксизмальной ФП страдают рецидивами аритмии в течение 2 лет после РЧА УЛВ [4, 5], что может быть обусловлено восстановлением проводимости в изолированных ЛВ. Данный феномен был обнаружено в 61-97% ранее изолированных ЛВ у пациентов, перенесших повторную РЧА УЛВ после рецидива ФП [6, 7]. Напротив, некоторые исследования показали, что эффективность РЧА не зависела от того, были ли изолированы ЛВ, а также от количества изолированных ЛВ [8, 9]. P.V. Nery et al. (2016) провели мета-анализ который показал, что перманентная изоляция УЛВ связана с более низким риском рецидива ФП после катетерной абляции. Тем не менее, связь слабо выражена, и восстановление проведения в ЛВ является распространенным явлением, затрагивая 58% пациентов без ФП [10]. Таким образом, остается открытым вопрос о необходимости «замыкать» линию абляции, а также недостаточно ясна роль перманентной изоляции УЛВ для достижения свободы от ФП.

Целью исследования явилось сравнение влияния завершенной и незавершенной линии абляции

Таблица 1.

Основные характеристики пациентов (n=60)

	Все включенные в исследование (n=60)	Завершившие исследование (n=53)		
		Завершенная линия (n=29)	Незавершенная линия (n=24)	P
Возраст, лет	58,9±6,9	59,9±6,2	59,4±6,9	0,812
Мужской пол, n (%)	27 (45,0%)	7 (31,8%)	13 (54,2%)	0,165
ИМТ, кг/м ²	28,5±3,7	29,6±3,6	27,9±3,8	0,698
ОЛП, мл	74,3±18,1	70,0±19,1	80,3±16,0	0,441
Аритмический анамнез, мес.	48,0 (6,0; 208,0)	ME 60 (7,0; 188,0)	ME 48 (8,0; 288,0)	0,429
Сахарный диабет, n (%)	6 (10,0%)	5 (17,2%)	1 (4,2%)	0,135
Артериальная гипертензия, n (%)	53 (88,3%)	27 (93,1%)	21 (87,5%)	0,488

Примечание: ИМТ - индекс массы тела, ОЛП - объем левого предсердия.

на создание перманентной изоляции УЛВ с помощью планового внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВС ЭФИ) через 3 месяца после РЧА УЛВ, а также оценить частоту рецидивов ФП и ее связь с восстановлением проведения возбуждения в ЛВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование - одноцентровое рандомизированное проспективное. С января по декабрь 2016 года отобрано и прооперировано 60 больных с пароксизмальной формой ФП. Характеристики пациентов представлены в табл. 1. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом Федерального Центра сердечно-сосудистой хирургии г. Пенза и проводилось в соответствии с правилами Good Clinical Practice.

Критерии включения

- У пациента есть как минимум 3 эпизода ФП за последние 3 месяца до операции.
- Эпизоды ФП являются симптоматическими, антиаритмическая терапия неэффективна (как минимум прием одного препарата IC или III класса) или имеется ее непереносимость.
- Прием варфарина (при наличии показаний) с целе-

выми значениями МНО (2,0-3,0).

- Показатель $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0-4$.
- Отсутствие структурного поражения сердца.
- Подписанная заявленная форма согласия пациента.
- Возможность проводить динамическое наблюдение и все заявленные исследования.
- Возраст от 18 до 70 лет.

Критерии исключения

- Длительно персистирующая или постоянная форма ФП.
- Наличие типичного трепетания предсердий.
- Отсутствие электрической активности хотя бы в одной ЛВ.
- Повторные процедуры РЧА.
- Объем ЛП более 100 мл по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).
- Фракция выброса левого желудочка менее 45%.
- Обратимые причины ФП (нарушения электролитного баланса, заболевания щитовидной железы, дыхательная недостаточность на фоне хронической обструктивной болезни легких).
- Любые открытые кардиохирургические вмешательства в течение последних трех месяцев.
- Тромбоз ушка ЛП, подтвержденный данными чреспищеводной ЭхоКГ.
- Миома предсердий.
- Беременность или грудное вскармливание.

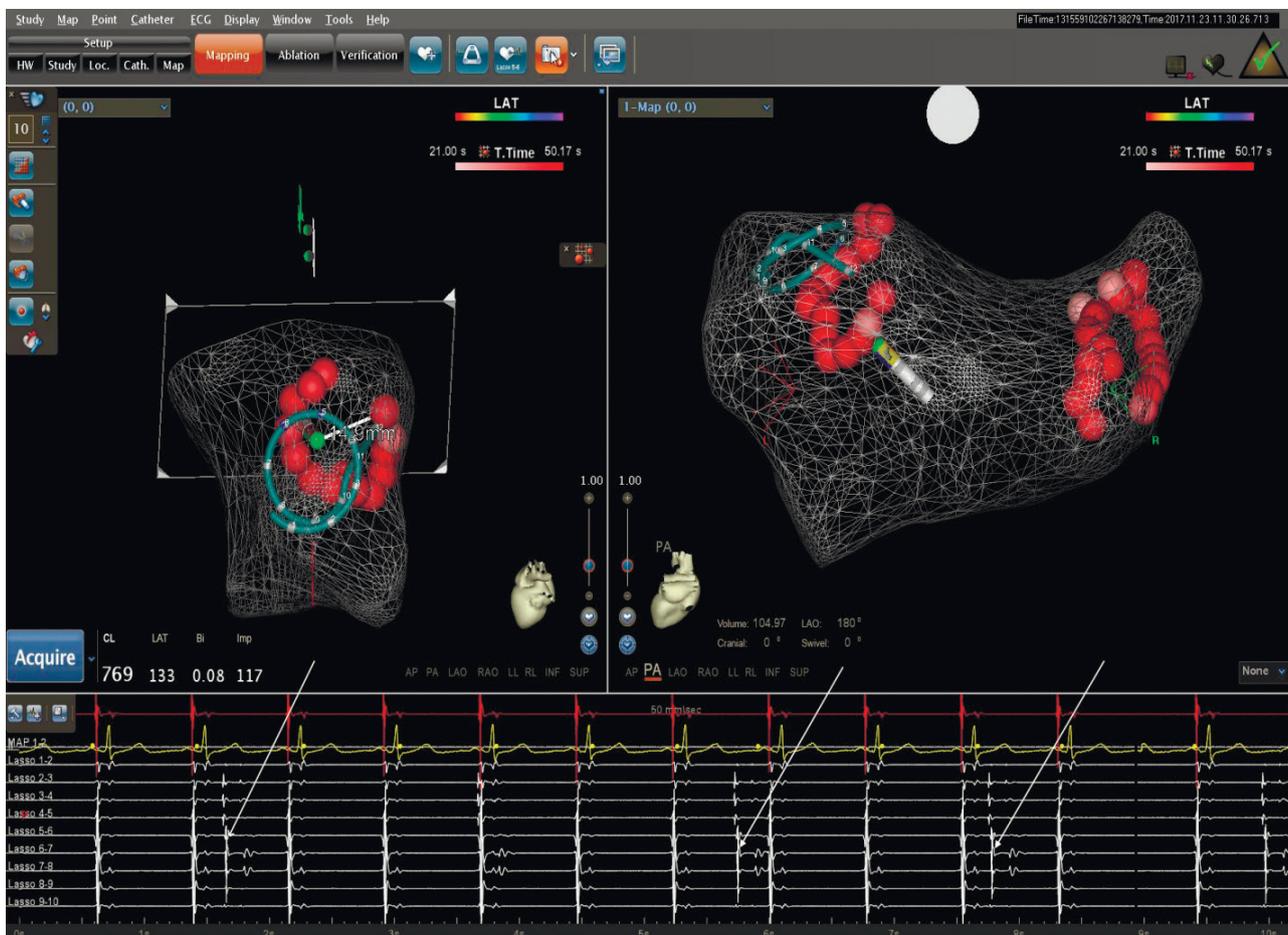


Рис. 1. Изоляция верхней левой легочной вены при незавершенной линии абляции. На электрограммах, записанных с катетера Lasso, расположенного в верхней левой легочной вене, видна спонтанная эктопическая активность (отмечена белыми стрелками) без проведения на миокард предсердий, что свидетельствует о изоляции ЛВ. В то же время видно, что линия абляции анатомически не завершена.

- Септические состояния.
- Нестабильная стенокардия.
- Неконтролируемая сердечная недостаточность.
- Инфаркт миокарда в течение предыдущих двух месяцев.
- Наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии.

Перед операцией все пациенты проходили следующие обследования: общеклинические анализы, коагулограмма, коронарография для мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет (что является стандартом обследования перед РЧА УЛВ, принятым в нашей клинике), ЭхоКГ с определением объема ЛП, чреспищеводная ЭхоКГ для исключения тромбоза ушка ЛП.

Пациенты были рандомизированы на две группы в соотношении 1:1 с помощью генератора случайных чисел. Рандомизация выполнялась до начала процедуры. В первой группе после достижения изоляции устьев легочных вен РЧА воздействия продолжались до создания анатомически непрерывной линии аблации вокруг правых и левых ЛВ на расстоянии не менее 5 мм от края устья (collector ostial isolation). Во второй группе после получения электрической изоляции всех легочных вен РЧА воздействия прекращались вне зависимости от анатомической завершенности линии аблации (рис. 1).

Операции проводились под внутривенной седацией дексметомидином и фентанилом. Транс-септальная пункция выполнялась под контролем флюороскопии дважды, в полость левого предсердия вводились 2 неуправляемых интродьюссера. Время активированного свертывания поддерживалось выше 300 с внутривенным введением гепарина на протяжении всей процедуры. После ангиографии ЛВ строилась анатомическая карта ЛП с использованием системы трехмерного картирования CARTO 3 (Biosense Webster, Johnson & Johnson, USA). РЧА проводилась с использованием бидиректоральных орошаемых электродов EZ Steer Nav и EZ Steer Nav SF (Biosense Webster, Johnson & Johnson, USA) без контроля силы прижатия. Использовался генератор РЧ энергии Stockert (Biosense Webster, Johnson & Johnson, USA) в режиме контроля по мощности. Применялись следующие параметры для EZ Steer Nav скорость орошения была 20 мл/мин, мощность 40 Вт, при появлении жалоб пациента на боль в грудной клетке мощность снижалась до 30 Вт. EZ Steer Nav SF - скорость орошения 15 мл/мин, мощность 35 Вт со снижением до 25 в случае необходимости. Для визуализации точек приложения РЧ энергии применялся модуль VisiTag системы CARTO 3 со следующими параметрами: время нахождения в одной точке - 20 с, уровень смещения 2 мм. Расстояние между точками РЧА не должно было превышать 6 мм. Фиксировалась общая продолжительность процедуры, время флюороскопии,

длительность РЧА. Блок входа определялся по исчезновению спайков ЛВ. Блок выхода верифицировался для каждой ЛВ путем стимуляции с силой тока 10 мА и длительностью импульса 1 мс с катетера Lasso (Biosense Webster, Johnson & Johnson, USA).

Фиксировалось время ожидания от момента получения блока проведения для каждой вены. Минимальное время ожидания - 20 минут. В случае острого восстановления проведения возбуждения выполнялись дополнительные РЧА воздействия. В раннем послеоперационном периоде проводилось холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ в течении 24 часов. Антиаритмическая терапия назначалась всем пациентам на срок 4 недели после операции, у всех пациентов была продолжена антикоагулянтная терапия.

Через 3 месяца в плановом порядке (вне зависимости от клинического статуса) выполнялась процедура ВС ЭФИ с проверкой состоятельности блока входа и выхода возбуждения в каждой легочной вене и при необходимости повторная РЧА мест реконнекции (рис. 2). При сохраняющейся изоляции всех ЛВ и наличии рецидива ФП наносились дополнительные линейные воздействия по крыше ЛП и задней стенке. Также выполнялась повторная ангиография ЛВ с целью исключения стенозов ЛВ. Наблюдение за пациентами проходило в условиях поликлиники ФЦССХ. Осмотр через 1, 3, 6, 12 месяцев с выполнением ХМ ЭКГ. Рецидивом аритмии считали любой зафиксированный пароксизм ФП или предсердной тахикардии длительностью более 30 с.

Первичная конечная точка: сохранение блока проведения во всех ЛВ через 3 месяца после РЧА УЛВ. Вторичная конечная точка: свобода от аритмии в средне-отдаленный сроки наблюдения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью системного пакета программ IBM® SPSS® Statistics (Version 20, 2011). При «симметричном» распределении результаты вы-

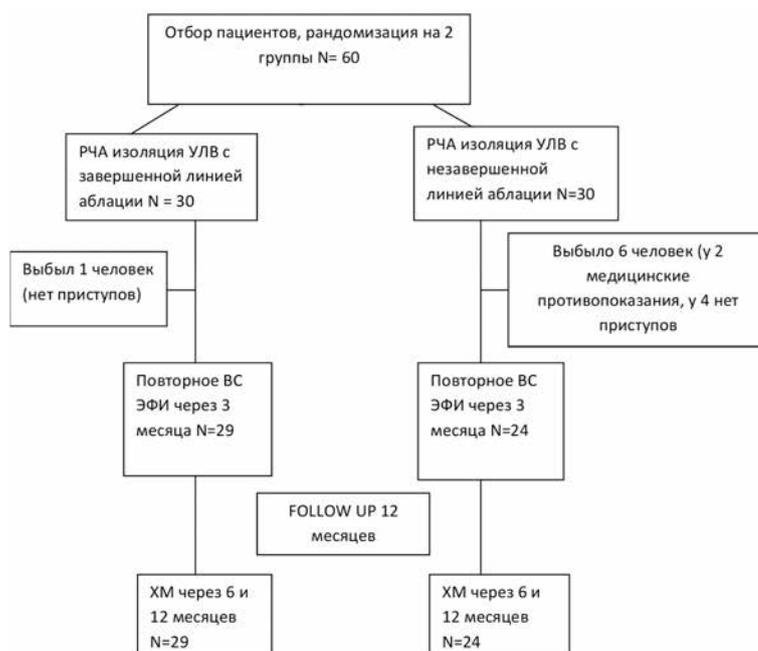


Рис. 2. Схема проведения исследования.

ражены как арифметическое среднее±стандартное отклонение (M±SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для описания качественных данных использовались частоты и доли (в %) с указанием 95% ДИ, рассчитанного по методу Уилсона. Для сравнения использовался критерий χ^2 Пирсона. Сравнение эффективности проводилось с помощью 2-стороннего log-rank теста, сопровождаемого оценками Каплана-Мейера. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимался за 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Основная когорта пациентов, завершивших исследование, составила 53 человека. Пять больных отказались от проведения ВС ЭФИ в связи с отсутствием приступов аритмии, причем 3 из них по настоянию лечащих врачей, еще у 2 пациентов были выявлены медицинские противопоказания (эрозивный гастрит и манифестация тиреотоксикоза). Данные больные исключены из исследования. Пациенты в первой и второй группах не различались по основным показателям - возраст, пол, индекс массы тела, фракция выброса левого желудочка, объем ЛП, наличие сопутствующей патологии (табл. 1). Время операции, длительность флюороскопии, продолжительность РЧА при второй процедуре были достоверно меньше, чем при первой (табл. 2). В то же время показатели начальной и повторной операций - длительность, время флюороскопии, продолжительность РЧА не различались в первой и второй группе. Осложнений при первой и повторной процедурах не зафиксировано.

В первой группе (завершенная линия аблации) ВС ЭФИ выполнено 29 пациентам, во второй группе (незавершенная линия аблации) 24 пациентам. В первой группе у 4 пациентов сохранялась изоляция всех легочных вен (13,8%), у 9 восстановление проведения в одной ЛВ, у 6 - в двух, у 6 - в трех и у 4 больных - во всех ЛВ. Во второй группе у 5 пациентов сохранялась изоляция всех легочных вен (20,8%), у 5 восстановление проведения в одной ЛВ, у 9 - в двух ЛВ, у 5 больных - в трех ЛВ (табл. 3). Достоверной разницы в частоте до-

стижения первичной конечной точки между группами не получено ($p=0,267$). Анатомически восстановление проведения возбуждения распределилось следующим образом - левая верхняя ЛВ 19 случаев (35,8%), левая нижняя ЛВ 20 случаев (37,7%), правая верхняя ЛВ 23 случая (43,7%), правая нижняя ЛВ 31случай (58,5%). Частота реконнекции в различных ЛВ статистически не различалась ($p=0,853$). Среднее время ожидания достоверно не различалось при сохраняющейся изоляции ЛВ (33,3 мин) и при восстановлении проведения возбуждения (31,2 мин) ($p=0,56$).

Во всей когорте больных, вошедших в исследование, синусовый ритм через 3 месяца после первой процедуры отмечался у 28 пациентов (52,8%), из них только 6 пациентов имели сохраняющуюся изоляцию всех ЛВ. Таким образом, 78,5% больных с синусовым ритмом имели восстановление проведения как минимум в одной ЛВ. В то же время у 3 пациентов с рецидивом ФП при ВС ЭФИ подтверждена сохраняющаяся изоляция устьев ЛВ. В первой группе синусовый ритм у наблюдался у 13 пациентов из 29 (44,8%), во второй группе у 15 больных из 24 (62,5%). Статистически частота рецидивов ФП между группами не различалась (ОШ 0,488 95% ДИ 0,162-1,460 $p=0,563$) (рис. 3).

Так как при повторном вмешательстве выполнялась реизоляция УЛВ всем пациентам, даже не имевшим пароксизмов ФП, это могло оказать влияние на улучшение отдаленных результатов. Через 15 месяцев наблюдения после первой операции синусовый ритм сохранялся у 37 пациентов из 53 (69,8%). Антиаритмическая терапия у этих больных не проводилась. В первой группе через 12 месяцев синусовый ритм отмечался у 19 пациентов из 29 (65,5%), во второй группе синусовый ритм сохранялся у 18 пациентов из 24 (75%). Различия статистически не значимы (ОШ 0,633 95%ДИ 0,191 - 2,103 $p=0,612$) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Особенность нашего исследования - была проведена оценка состоятельность блока проведения при

Таблица 2.

Основные характеристики проведенных операций (n=53)

	Завершенная линия (n=29)	Незавершенная линия (n=24)	Всего (n=53)	P
Первая операция				
Время операции, мин	118,9±23,7	106,7±20,1	113,4±17,7	0,572
Время флюороскопии, с	262,9±169,8	205,6±95,6	237,0±92,2	0,328
Время РЧА, мин	43,1±11,1	37,7±12,9	40,6±9,1	0,349
Повторная операция				
Время операции, мин	88,1±25,2	90,2±39,6	89,1±24,2*	0,815
Время флюороскопии, с	328,6±185,1	312,4±170,7	221,3±46,3**	0,744
Время РЧА, мин	17,3±10,7	23,1±18,9	19,8±11,9***	0,169
Пациенты, потребовавшие РЧА, n	23	21	44	0,345

Примечание: РЧА - радиочастотная аблация, P - достоверность различий между группами, *, ** и *** - достоверность различий P=0,026, P= 0,034 и P=0,003, соответственно, в сравнении с первой операцией.

РЧА изоляции УЛВ путем повторных плановых ВС ЭФИ у пациентов с «завершенной» и «незавершенной» линиями абляции. Оно показало достаточно высокую эффективность и безопасность данной процедуры, о чем свидетельствует отсутствие зафиксированных осложнений.

В 2016 году была опубликована статья К.Н.Кук et al. «Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation» [11], где приводились данные, полученные при лечении 233 пациентов с пароксизмальной формой ФП. Сравнивались группы с неполной и полной изоляцией УЛВ. В первой группе РЧА воздействия прекращались сразу по достижении изоляции УЛВ, во второй выполнялись анатомически замкнутые линии абляции. Частота восстановления проведения оценивалась через 3 месяца при выполнении планового внутрисердечного исследования. К.Н.Кук et al. получили достоверную разницу в частоте восстановления проведения и рецидивов ФП между группами в пользу полной изоляции ЛВ.

В нашем исследовании частота реконнекции и свобода от аритмии не различались между группами через 3 месяца и в средне-отдаленном периоде. Однако и в том и другом исследовании отмечалась очень высокая частота восстановления проведения в ранее изолированных ЛВ. Можно объяснить этот факт тем, что технологии РЧА, применяемые на момент проведения исследований, не позволяют достоверно оценить контакт между тканью и кончиком электрода. Таким образом, завершенная линия абляции, кажущаяся нам непрерывной, на самом деле может иметь области с различной глубиной поражения миокарда и принципиально не отличаться от незавершенной линии. При этом очень большое значение имеет опыт оператора, выполняющего процедуру. Кроме того, в исследовании К.Н.Кук et al. выводы основаны на оценке периода наблюдения продолжительностью в 90 дней после первичной процедуры. В дальнейшем 23% пациентов, имевших синусовый ритм на момент оценки, подверглись процедуре повторной РЧА из-за рецидива аритмии, что могло изменить соотношение между группами в средне-отдаленный период. Вероятно, это может послужить причиной разницы в результатах исследований.

Проведение проспективного исследования требует длительного периода наблюдения, за время кото-

Таблица 3.

Восстановление проведения в легочных венах через 3 месяца после радиочастотной абляции

	1 группа	2 группа
Изоляция сохраняется	4	5
Реконнекция в 1 ЛВ	9	5
Реконнекция в 2 ЛВ	6	9
Реконнекция в 3 ЛВ	6	5
Реконнекция в 4 ЛВ	4	0

Примечание: ЛВ - легочные вены.

рого появляются новые технологии. Так, в настоящее время использование абляционных катетеров с контролем силы контакта и «close protocol», разработанный М. Duytschaever et al. (2018), позволяют повысить эффективность создания перманентной изоляции УЛВ до 90% после первой процедуры [12]. Тем не менее, даже с использованием новых технологий не удастся получить 100% эффективность в лечении ФП, так как в настоящее время не существует общепринятой теории, полностью объясняющей механизмы возникновения и поддержания ФП.

Несомненным является факт, что изоляция УЛВ у большинства пациентов является необходимым

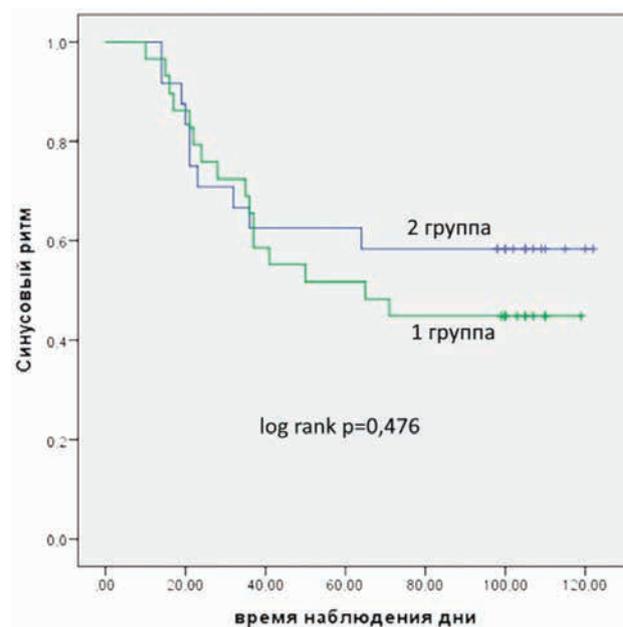


Рис. 3. Частота сохранения синусового ритма через 3 месяца в 1 группе (завершенная линия абляции) и 2 группе (незавершенная линия абляции).

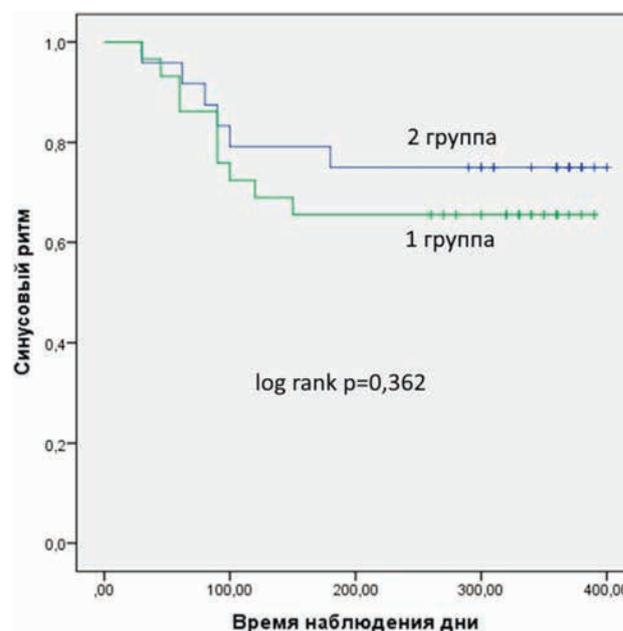


Рис. 4. Частота сохранения синусового ритма через 12 месяцев наблюдения в 1 группе (завершенная линия абляции) и 2 группе (незавершенная линия абляции).

компонентом при РЧА, для устранения влияния эктопической активности в ЛВ на индукцию ФП, однако количество пациентов, имеющих зарегистрированную активность внутри ЛВ, на самом деле не очень велико. Все, кто выполнял РЧА изоляцию УЛВ, наблюдали феномен, при котором в изолированных венах сохраняется эктопическая активность. Процент таких случаев не превышает 10-12 % [13]. В то же время общая эффективность РЧ изоляции УЛВ составляет 70-75% [14]. Таким образом, можно предположить, что повреждение миокарда в области УЛВ затрагивает не только триггерные механизмы, вызывающие ФП, но и механизмы, отвечающие за поддержание ФП.

Существует несколько гипотез, могущих объяснить данное предположение, в том числе непреднамеренное повреждение ганглионарных сплетений с изменением вегетативной иннервации ЛПП во время изоляции УЛВ [15]. Другим объяснением служит концепция аблации роторов, предложенная S.M.Narayan et al. В исследовании CONFIRM сообщалось, что 45% роторов были случайно устранены во время эмпири-

ческого нанесения РЧА воздействий с целью изоляции УЛВ [16]. Возможно, существуют и другие механизмы поддержания ФП, которые могут располагаться в области преддверия ЛП и непреднамеренно подвергаться РЧА при изоляции УЛВ. Таким образом, сам факт нанесения повреждений миокарду ЛП в области УЛВ может приводить к свободе от аритмии, так как затрагивает механизмы поддержания ФП. Этим можно объяснить достаточно высокий процент пациентов, имеющих восстановление проведения в ЛВ и в то же время сохраняющих устойчивый синусовый ритм. В нашем исследовании у 78,5% пациентов, имеющих хороший клинический эффект, отмечалось восстановление проведения как минимум в одной ЛВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании не получено достоверной разницы в частоте восстановления проведения возбуждения и клинической эффективности радиочастотной изоляции устьев легочных вен в группах с завершённой и незавершённой линиями аблации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10): 659-66 DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
2. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2015;17: 370-378. DOI: 10.1093/europace/euu376.
3. Ревিশвили АШ, Любкина ЕВ, Лабарткава ЕЗ. Радиочастотная изоляция левого предсердия или аблация устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов. *Анналы аритмологии.* 2005;2: 64-75 [Revishvili ASH, Lyubkina EV, Labartkava EZ. Radiofrequency isolation of the left atrium or ablation of the pulmonary veins with atrial fibrillation: advantages and disadvantages of various approaches. *Annals of arrhythmology.* 2005;2: 64-75 (In Russ)].
4. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3: 32-38. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.859116.
5. Козлов АВ, Дурманов СС. Роль различных стратегий катетерного лечения фибрилляции предсердий в улучшении клинических исходов. *Креативная кардиология.* 2017;11(4): 348-360. [Kozlov AV, Durmanov SS. The role of various catheter treatment strategies for atrial fibrillation in improving clinical outcomes. *Journal of Creative cardiology.* 2017;11(4): 348-360 (In Russ)] DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-4-348-360.
6. Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, et al. Incidence and location of focal atrial fibrillation triggers in patients undergoing repeat pulmonary vein isolation: implications for ablation strategies. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14: 685-690. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2003.03013.x.
7. Nanthakumar K, Plumb VJ, Epstein AE, et al. Resumption of electrical conduction in previously isolated pulmonary veins: rationale for a different strategy? *Circulation.* 2004; 109: 1226-1229 DOI:10.1161/01.CIR.0000121423.78120.49.
8. Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, et al. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol.* 2004;44: 869-877. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.04.049.
9. Hocini M, Sanders P, Haïssaguerre M. et al. Prevalence of pulmonary vein disconnection after anatomical ablation for atrial fibrillation: consequences of wide atrial encircling of the pulmonary veins. *Eur Heart J.* 2005;26: 696-704. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi096.
10. Pablo B. Nery, Daniel Belliveau, Girish M. Nair et al. Relationship between pulmonary vein reconnection and atrial fibrillation recurrence a systematic review and meta-analysis. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2016;2(4): 474-483 DOI:10.1016/j.jacep.2016.02.003.
11. Kuck K-H, Hoffmann BA, Ernst S, et al. Impact of complete versus incomplete circumferential lines around the pulmonary veins during catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003337 DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003337.
12. Philips T, Taghji P, Duytschaever M. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace.* 2018 Nov 1;20: 419-427. DOI:10.1093/europace/eux376
13. Weerasooriya R1, Jaïs P, Haïssaguerre M. Dissociated pulmonary vein arrhythmia: Incidence and characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003. 26:941. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2003.02583.x.
14. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e004549. DOI: 10.1161/JAHA.112.004549.

15. Katritsis DG, Pokushalov E, Romanov A, et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62: 2318-25 DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.053.
16. Narayan SM, Krummen DE, Clopton P, et al. Direct or coincidental elimination of stable rotors or focal sources may explain successful atrial fibrillation ablation: on-treatment analysis of the CONFIRM trial (Conventional ablation for AF with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Coll Cardiol.* 2013;62: 138-47. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.021.

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-63-69>

НЕИНВАЗИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ АРИТМОГЕННЫХ ОЧАГОВ ПРЕДСЕРДИЙ
ПО КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОМУ ПОЛЮ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С.Л.Смирнова¹, О.В.Суслонова¹, И.М.Рошевская²

¹*Отдел сравнительной кардиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар Республика Коми, РФ,*

²*ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова», Москва, РФ.*

Цель. Проведено сопоставление распределения потенциалов кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период начальной предсердной активности и последовательности деполяризации субэпикарда предсердий у крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией. Данная работа посвящена неинвазивному выявлению аритмогенных очагов предсердий по кардиоэлектрическому полю на поверхности тела при экспериментальной легочной гипертензии.

Материалы и методы. Методом многоканальной синхронной кардиоэлектрохронотопографии исследовано электрическое поле сердца на поверхности тела и последовательность распространения волны возбуждения по субэпикарду предсердий у крыс с экспериментальной легочной гипертензией, вызванной однократным введением монокроталина (60 мг/кг, через четыре недели после введения препарата).

Результаты. Легочная гипертензия вызывает появление дополнительного очага начального возбуждения в области лакун легочных вен, что приводит к увеличению неоднородности распространения волны возбуждения по эпикарду предсердий. Появление дополнительного очага возбуждения в устьях легочных вен в левое предсердие меняет картину последовательности деполяризации эпикарда предсердий. Неоднородность распространения волны возбуждения по эпикарду предсердий отражается в ином расположении зон положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела до начала и в период Р-волны по сравнению с исходным состоянием.

Выводы. Индуцированная легочная гипертензия способствует появлению дополнительного очага начального возбуждения в области устьев легочных вен левого предсердия у крыс. Это приводит к увеличению неоднородности распространения волны возбуждения по эпикарду предсердий. Также это находит отражение в изменении расположения зон положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела до начала и в период Р-волны по сравнению с исходным состоянием.

Ключевые слова: волна возбуждения, эпикард, легочная гипертензия, легочные вены, левое предсердие, кардиоэлектрическое поле.

Конфликт интересов: не заявлен.

Рукопись получена: 30.09.2019. **Рецензии получены:** 22.10.2019. **Принята к публикации:** 18.02.2020.

Ответственный за переписку: Рошевская Ирина Михайловна, E-mail: compcard@mail.ru

Для цитирования: Смирнова СЛ, Суслонова ОВ, Рошевская ИМ. Неинвазивное выявление аритмогенных очагов предсердий по кардиоэлектрическому полю на поверхности тела при экспериментальной легочной гипертензии. *Вестник аритмологии.* 2020;1(99): 63-69. DOI: 10.35336/VA-2020-1-63-69.

NON-INVASIVE DETECTION OF ARRHYTHMOGENIC FOCI OF ATRIA BY USING
THE CARDIOELECTRIC FIELD ON THE SURFACE OF THE BODY DURING EXPERIMENTAL
PULMONARY HYPERTENSION

S.L.Smirnova¹, O.V.Suslonova¹, I.M.Roshchevskaya²

¹*Department of Comparative Cardiology of Federal Research Centre "Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences", Syktyvkar, Russian Federation,*

²*FSBI "Zakusov Institute of Pharmacology" Moscow, Russian Federation*

Aim. The potential distribution of the cardioelectric field on the body surface during the initial atrial activity and the sequence of depolarization of the atrial subepicardium in rats with experimentally induced pulmonary hypertension were compared. This work is devoted to non-invasive detection of arrhythmogenic foci of atria by using the cardioelectric field on the body surface during experimental pulmonary hypertension.

Materials and methods. The method of cardioelectrochronotopography has been used to study the electric field of the heart on the body surface and the sequence of propagation of the excitation wave along the atrial epicardium in rats with experimentally induced pulmonary hypertension caused by a single injection of monocrotaline (60 mg / kg, four weeks after drug administration).

Results. Pulmonary hypertension causes the appearance of an additional focus of initial excitation in the area of the pulmonary vein lacunae, which leads to an increase in the heterogeneity of the propagation of the excitation wave along

the atrial epicardium. The appearance of the additional excitation focus in the mouths of the pulmonary veins in the left atrium changes the picture of the sequence of depolarization of the atrial epicardium. The heterogeneity of the propagation of the excitation wave along the atrial epicardium is reflected in a different arrangement of zones of positive and negative cardioelectric potentials on the body surface before and during the P-wave in comparison with the initial state.

Conclusion. Induced pulmonary hypertension contributes to the appearance of an additional focus of initial excitation in the area of the sleeves of the pulmonary veins of the left atrium in rats. This leads to an increase in the heterogeneity of the propagation of the excitation wave along the atrial epicardium. This is also reflected in the change in the arrangement of the zones of positive and negative cardioelectric potentials on the body surface before and during the P-wave in comparison with the initial state.

Key words: excitation wave, epicardium, pulmonary hypertension, pulmonary veins, left atrium, cardioelectric field.

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 30.09.2019 **Revision Received:** 22.10.2019. **Accepted:** 18.02.2020.

Corresponding author: Roshchevskaya Irina, E-mail: compcard@mail.ru

For citation: Smirnova SL, Suslonova OV, Roshchevskaya IM. Non-invasive detection of arrhythmogenic foci of atria by using the cardioelectric field on the surface of the body during experimental pulmonary hypertension. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 63-69. DOI 10.35336/VA-2020-1-63-69.

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным видом аритмии, развивающимся при различных заболеваниях [1-4]. К возникновению и поддержанию процесса ФП приводит структурное, функциональное и электрическое ремоделирование предсердий [5]. Существуют разные теории возникновения ФП: эктопическая активность и механизм «re-entry» [6]. Эктопическая или фокальная активность лежит в основе не только развития, но и поддержания ФП [7, 8]. Кроме области синоатриального узла участки спонтанной деполяризации обнаружены в области впадения легочных вен в левое предсердие (ЛП) [9], задней стенки ЛП [10], овальной ямки, коронарного синуса [11], связки Маршала, устья верхней полой вены. В области устьев легочных вен исследование внутриклеточных потенциалов действия выявило способность клеток к самостоятельной пейсмейкерно-подобной активности [12], что может приводить к возникновению эктопических очагов возбуждения [13]. В возникновении и поддержании ФП участвуют множественные волны «re-entry», которые могут функционировать одновременно как в левом, так и в правом предсердии [8]. Количество волн в любой момент времени зависит от скорости предсердного проведения, рефрактерного периода и массы миокарда предсердий [7, 8].

Анализ источника ФП по ЭКГ в общепринятых отведениях затруднен, ввиду нерегулярности и отсутствия дискретной Р-волны на ЭКГ [14]. Для выявления источника предсердных аритмий в настоящее время используют системы картирования электрического поля сердца на поверхности тела. Решение обратной задачи электрокардиологии [15] показало возможность неинвазивной идентификации источников фибрилляции и нестабильных роторов в лакунах легочных вен [16]. При использовании систем картирования электрического поля сердца, рассчитывающих последовательность деполяризации предсердий по зарегистрированным на поверхности тела реальным данным, имеются ограничения в выявлении процессов в межпредсердной перегородке из-за маленькой амплитуды электроэлектрических потенциалов [17].

Для анализа происходящих процессов необходимо учитывать трехмерность процесса деполяризации предсердий, наличие путей преимущественного проведения возбуждения и анатомических особенностей [18]. Исследование электрического поля сердца на поверхности тела с последующей прямой регистрацией электроэлектрических потенциалов в предсердиях позволяет находить и верифицировать источники аритмий, выявлять закономерности распространения волны возбуждения, разработать неинвазивные диагностические критерии выявления предсердных аритмий.

Легочная гипертензия является опасным для жизни человека состоянием [19], при котором наблюдается увеличение капиллярного легочного сосудистого сопротивления, что приводит к устойчивому высокому легочному артериальному давлению, развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти [20, 21]. Осложнение различных заболеваний органов кровообращения и дыхания может приводить к возникновению вторич-

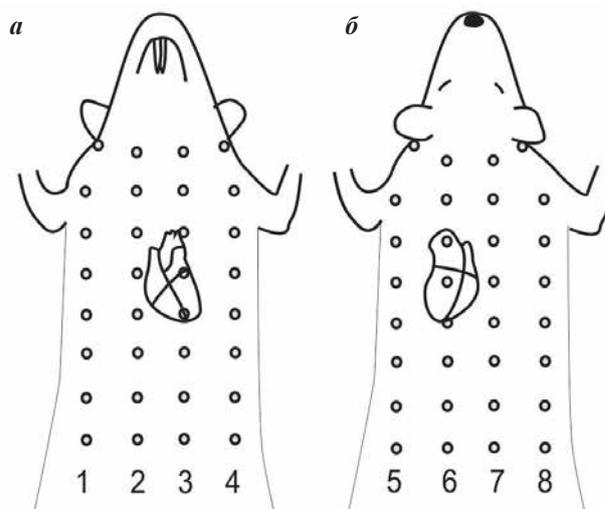


Рис. 1. Схема расположения отводящих электродов на поверхности тела крысы, где *а* - вентральная, *б* - дорсальная сторона тела, 1-8 - кранио-каудальные ряды электродов.

ной легочной гипертензии [22], при которой возникает дисфункция или повреждение эндотелия легочных сосудов, вазоконстрикция [23]. Легочная гипертензия вызывает повышение давления в правом предсердии, что является предиктором неблагоприятного клинического исхода [24].

Электрокардиографическое выявление признаков легочной гипертензии на ранних стадиях развития является трудной диагностической задачей [25]. Моделирование легочной гипертензии на экспериментальных животных позволяет исследовать динамику развития заболевания. Монокроталиновая экспериментальная модель легочной гипертензии на животных хорошо воспроизводит признаки и симптомы, свойственные легочной гипертензии у человека [26].

Целью исследования является сопоставление хронотопографии деполяризации субэпикарда предсердий

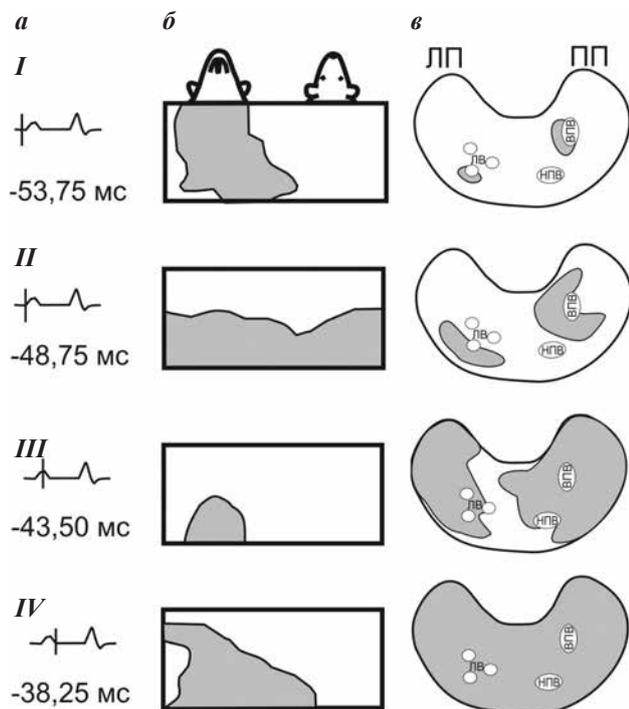


Рис. 2. Сопоставление по времени последовательности деполяризации субэпикарда предсердий с распределением потенциалов кардиоэлектрического поля на поверхности тела в разные моменты времени возбуждения предсердий крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией, где I-IV - периоды предсердной активности, а - ЭКГ во II отведении с маркером времени (вертикальная линия) и время в мс относительно пика R, б - эквипотенциальные моментные карты на поверхности тела крыс в период начальной предсердной активности (закрашены области положительных потенциалов), в - хронотопографические карты последовательности деполяризации субэпикарда предсердий (закрашена возбужденная область; верхняя часть каждой карты соответствует вентральной, нижняя - дорсальной стороне предсердий, ЛП - правое предсердие, ПП - левое предсердие, ВПВ - верхняя полая вена, НПВ - нижняя полая вена, ЛВ - легочные вены).

с распределением потенциалов кардиоэлектрического поля на поверхности тела у крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электрическую активность предсердий исследовали на самках крыс линии Вистар ($n=11$), массой 215 ± 26 г. Крыс наркотизировали уретаном (1 мг/кг, внутримышечно). Все работы с лабораторными животными были выполнены в соответствии с общепринятыми нормами обращения с животными, на основе стандартных операционных процедур, соответствующих правилам Европейской Конвенции ETS 123 [27].

На поверхности грудной клетки крыс синхронно регистрировали униполярные кардиоэлектрические потенциалы от 64 равномерно распределенных подкожных игольчатых электродов (рис. 1). На вентральной поверхности грудной клетки электроды располагали по правой и левой парастернальным и переднеподмышечным линиям (ряды 1-4), на дорсальной - по паравертебральным и заднеподмышечным линиям (ряды 5-8), в каждом ряду по восемь электродов. Синхронно с униполярными ЭКГ с поверхности тела регистрировали ЭКГ в трех биполярных отведениях от конечностей.

После регистрации множественных ЭКГ на поверхности тела животных в исходном состоянии, электроды снимали и всем крысам ($n=11$) вводили однократно подкожно монокроталин в дозе 60 мг/кг. Через четыре недели после инъекции препарата у крыс повторно регистрировали кардиоэлектрическое поле на поверхности тела.

После снятия электродов с поверхности тела животных интубировали и переводили на искусственное дыхание. Частоту и глубину дыхания подбирали индивидуально. После вскрытия грудной клетки и обнажения сердца на эпикард обоих предсердий накладывали многоканальные поверхностные электроды, от которых синхронно регистрировали 32 униполярные электрограммы. Синхронно с предсердными униполярными электрограммами регистрировали ЭКГ в трех биполярных отведениях от конечностей.

Полученные данные обрабатывали при помощи системы «Кардиоинформ» [28]. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела анализировали по моментным эквипотенциальным картам. Эквипотенциальная моментная карта представляет собой развертку поверхности тела на прямоугольник. Левая половина каждой карты соответствует вентральной стороне туловища, правая - дорсальной. Верхняя часть карты - краниальной, нижняя - каудальной части тела.

Момент прихода волны возбуждения в каждой точке отведения определяли по минимуму первой производной потенциала по времени. После эксперимента восстанавливали картину расположения точек отведения и строили индивидуальные хронотопографические карты. Отсчет моментов времени проводили относительно R-пика на ЭКГ во втором отведении от конечностей, до пика время указывается с отрицательным знаком.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Тип распределения определяли с помощью W-критерия Шапиро-Уилка, различия между группами с помощью U-критерия Манна-Уитни при $p < 0,05$. Данные представляли в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Через четыре недели после введения монокроталин (в дозе 60 мг/кг) у всех крыс ($n=11$) наблюдались изменения последовательности деполяризации предсердий, и характеристик электрического поля сердца на поверхности тела в период начальной предсердной активности.

Период до начала Р-волны на ЭКГ. У крыс через четыре недели после введения препарата, на кардиоэлектрическом поле на поверхности тела до начала Р волны на ЭКГ во II отведении наблюдаются отличия в расположении областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов по сравнению с исходным состоянием. Область положительных кардиопотенциалов расположена полоской в средней части вентральной поверхности, отрицательных - занимает остальную часть вентральной и дорсальной сторон (рис. 2, Ia, б; табл. 1).

Исследование последовательности распространения волны возбуждения у крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией показало наличие дополнительного субэпикардального очага активации в области устьев легочных вен в ЛП. На субэпикарде в области устьев легочных вен через $3,4 \pm 2,2$ мс с момента начала возбуждения области верхней полой вены (синусового узла) формируется зона раннего возбуждения (рис. 2, Ib).

До начала восходящей фазы Р-волны происходит смещение зон положительных и отрицательных кардиопотенциалов на электрическом поле на поверхности тела: область положительных потенциалов смещается каудально, отрицательных - краниально (рис. 2, Пб). Волна возбуждения распространяется по предсердиям от области начальной активации в области верхней полой вены по правому ушку и от дополнительного начального очага в области устьев легочных вен в направлении к левому ушку (рис. 2, Пв).

В период восходящей фазы Р волны расположение зон кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела не меняется: область положительных потенциалов расположена каудально, отрицательных - краниально, изменяется площадь областей, к вершине Р волны область положительных потенциалов уменьшается в размере (рис. 2, III и IVб). В этот период времени на субэпикарде предсердий крыс с легочной гипертензией в области межпредсердной перегородки происходит слияние фронтов деполяризации, движущихся по субэпикарду со стороны правого предсердия от области синоатриального узла и со стороны ЛП от устьев легочных вен (рис. 2, IIIв).

В период нисходящей фазы Р-волны на кардиоэлектрическом поле на поверхности тела область положительных потенциалов расположена каудально, отрицательных - краниально. В течение нисходящей фазы Р-волны площадь области положительных кардиопотенциалов увеличиваются и к концу Р-волны занимают большую часть вентральной поверхности грудной клетки. Волна возбуждения охватывает полностью левое ушко. Деполяризация субэпикарда предсердий заканчивается на дорсальной стороне ЛП (рис. 2, IVв).

Длительность Р волны на ЭКГ во II отведении от конечностей достоверно увеличивалась спустя месяц

Таблица 1.

Временные характеристики деполяризации субэпикардального слоя миокарда предсердий и электрического поля сердца на поверхности тела в период начальной предсердной активности у крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией

№ животного	Деполяризация субэпикардального слоя			Начало формирования ЭПС*	Р-волна		
	В области ВПВ	В области ЛВ	Окончание		Начало	Вершина	Конец
132	-70	-69	-64,25	-72,5	-68,75	-60	-50
133	-67,5	-60,5	-60,5	-58	-55	-46	-38
134	-74	-68	-62,25	-70	-65	-59	-52
135	-60,75	-60	-56,75	-56	-54	-48	-40,5
136	-75,5	-71,5	-67,75	-70	-67	-61	-53
137	-56,75	-49,5	-46,75	-57,5	-52,5	-46,25	-36,25
138	-62,25	-59,5	-55	-53,75	-48,75	-43,5	-38,25
146	-70	-69	-57,75	-82,5	-76,25	-67,75	-56,25
147	-71,75	-67,5	-61	-67,5	-60	-53	-45
148	-64	-57,5	-54,25	-65	-60	-52,5	-43,75
154	-73,5	-70,25	-56,75	-67	-64	-56	-48
M	-67,82	-63,84	-58,45	-65,43	-61,02	-53,91	-45,55
SD	6,10	6,89	5,64	8,56	8,14	7,59	6,81

Примечание: время указано в мс относительно пика R на ЭКГ_{II}, ВПВ - верхняя полая вена, ЛВ - легочные вены, ЭПС - электрическое поле сердца, * - до Р волны, M - среднее значение, SD - стандартное отклонение.

после введения препарата и составляла 16 ± 3 мс (до введения препарата 13 ± 3 мс, $p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

У пациентов с легочной гипертензией, из-за электрофизиологических изменений в правом предсердии, формирующихся в ответ на изменения гемодинамики в правом желудочке, выявляются предсердные аритмии, особенно тахикардии [29, 30]. У больных легочной гипертензией объем правого предсердия увеличен [31].

Принято считать, что легочная артериальная гипертензия связана с повышением давления в правом сердце и ремоделированием правого предсердия и желудочка, с относительным сохранением функции левого сердца [32]. Однако дисфункция правого желудочка запускает механизм повышения давления в ЛП, что приводит к значительному снижению трансмурального диастолического давления левого желудочка [33]. Изменение отношения объемов правого и левого предсердий ассоциировано с большей смертностью среди пациентов с легочной гипертензией [34].

У людей с легочной гипертензией происходит увеличение продолжительности зубца Р, что является фактором риска развития мерцательной аритмии [35-38]. В наших исследованиях у крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией показано увеличение длительности Р волны. Увеличение длительности Р волны может быть связано с уменьшением скорости проведения в правом предсердии. Эндокардиальное картирование правого предсердия у больных с первичной легочной гипертензией показало удлинение рефрактерности синусового узла, увеличение области с низкоамплитудными потенциалами, замедление скорости проведения по сравнению со здоровыми людьми, что увеличивает вероятность возникновения фибрилляции предсердий [39]. Эндокардиальное трехмерное электро-анатомическое картирование левого и правого предсердий у пациентов с легочной гипертензией показало наличие областей с низкоамплитудными кардиоэлектрическими потенциалами в обоих предсердиях, что позволяет судить о значимости ЛП в качестве субстрата сложных предсердных аритмий при легочной гипертензии [40].

В правом предсердии крыс с монокроталин-индуцированной легочной гипертензией на основе анатомических, гемодинамических и электрокардиографических данных выявлена гипертрофия и дискретные изменения электрофизиологических свойств кальциевых каналов в кардиомиоцитах [41]. У самцов крыс экспериментально вызванная легочная монокроталиновая гипертензия приводит к ремоделированию и фиброзу обоих предсердий, в большей степени правого,

в меньшей левого; снижению скорости проведения и увеличению эффективного рефрактерного периода в правом и левом предсердиях [42].

При легочной гипертензии на субэпикарде предсердий крыс формируется дополнительный очаг раннего возбуждения в области устьев легочных вен. Распространение волны возбуждения по субэпикарду нормотензивных крыс идет равномерно от области синоатриального узла, расположенного в зоне верхней полой вены в правом предсердии [43]. В области устьев легочных вен в ЛП расположены клетки, обладающие пейсмекерно-подобной активностью [44], что способствует возникновению эктопических очагов возбуждения и ФП [13].

На поверхности тела крыс с легочной гипертензией до начала Р-волны на ЭКГ область положительных кардиопотенциалов расположена полоской в средней части вентральной поверхности, область отрицательных потенциалов занимает остальную часть вентральной и дорсальной поверхности грудной клетки. На поверхности тела нормотензивных крыс в период Р волны на ЭКГ, область положительных кардиопотенциалов расположена на вентральной и дорсальной сторонах каудально, отрицательных - краниально [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индукцированная легочная гипертензия способствует появлению дополнительного очага начального возбуждения в области устьев легочных вен левого предсердия у крыс. Формирование двух ранних зон деполаризации приводит к увеличению неоднородности распространения волны возбуждения по субэпикарду предсердий. Распространение волн возбуждения в правом и левом предсердиях находит отражение в изменении расположения зон положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на кардиоэлектрическом поле на поверхности тела животных с легочной гипертензией до начала и в период Р-волны по сравнению с исходным состоянием.

ОГРАНИЧЕНИЕ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании у экспериментальных животных не измеряли давление в легочной артерии до и через четыре недели после введения монокроталина. Монокроталин приводит к высокому проценту развития легочной гипертензии у животных после однократной подкожной инъекции в дозе 60 мг/кг. У всех обследованных животных были выявлены однотипные электрофизиологические изменения в период начальной предсердной активности через четыре недели после введения препарата, что позволяет предположить, что у всех животных развилась легочная гипертензия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol.* 2014;6: 213-20. DOI:10.2147/CLEP.S47385.
2. McManus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2012;126(10): e143-6. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.129759.
3. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, et al. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol.* 2013;167(5): 1807-24. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.12.093.
4. Oldgren J, Healey JS, Ezekowitz M, et al. Variations in

- cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries. The RE-LY Atrial fibrillation registry. *Circulation*. 2014;129(15): 1568-76. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005451.
5. Pathak R, Lau DH, Mahajan R, et al. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2013;6(4): 986. DOI:10.4022/jafib.986.
6. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10): 659-66. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003.
7. Морчек ГА, Ганчарик ДБ, Часнойть АР и др. Этиология, механизмы возникновения и фармакотерапия пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиология в Беларуси. 2009;1(2): 32-45 [Morchek GA, Gancharik DB, Chasnoyt AR, et al. Etiology, mechanisms of occurrence and pharmacotherapy of patients with atrial fibrillation. *Cardiology in Belarus*. 2009; 1(2): 32-45 (In Russ.)].
8. Татарский РБ, Родионов ВА, Егай ЮВ и др. Влияние электрофизиологических механизмов развития фибрилляции предсердий на объем оперативного вмешательства. *Сибирский Мед. Ж.* 2015;30(1): 49-55 [Tatarsky RB, Rodionov VA, Egay YV, et al. Effects of the electrophysiological mechanisms of atrial fibrillation on the extent of surgical intervention. *The Siberian Med. J.* 2015;30(1): 49-55(In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2015-30-1-49-55>.
9. Scheinman MM, Morady F. Nonpharmacological approaches to atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103(16): 2120-5. DOI: 10.1161/01.cir.103.16.2120.
10. Баталов РЕ, Антонченко ИВ, Попов СВ. Патологические предпосылки катетерного лечения фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2010;60: 70-4. [Batalov RE, Antonchenko IV, Popov SV. Pathophysiological prerequisites for catheter treatment of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2010;60: 70-4 (In Russ.)].
11. Murphy C, Lazzara R. Current concepts of anatomy and electrophysiology of the sinus node. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;46: 9-18. DOI:10.1007/s10840-016-0137-2.
12. Cheung DW. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea pig. *J Physiol*. 1981;314(1): 445-56. DOI:10.1113/jphysiol.1981.sp013718.
13. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95(3): 572-6. DOI:10.1161/01.cir.95.3.572.
14. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al. 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): 1360-420. DOI:10.1093/eurheartj/ehq278.
15. Rudy Y, Messinger-Rapport BJ. The inverse problem in electrocardiography: solutions in terms of epicardial potentials. *Crit Rev Biomed Eng*. 1988;16(3): 215-68.
16. Haïssaguerre M, Hocini M, Shah AJ, et al. Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms: a feasibility report. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(6): 711-7. DOI:10.1111/jce.12075.
17. Yamashita S, Shah AJ, Mahida S, et al. Body surface mapping to guide atrial fibrillation ablation. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2015;4(3): 172- 6. DOI:10.15420/aer.2015.4.3.172.
18. Рощевский МП, Чудородова СЛ, Рощевская ИМ. Отображение на поверхность тела деполяризации предсердий. Докл Акад Наук. 2007;412(5): 704-6 [Roshchevsky MP, Chudorodova SL, Roshchevskaya IM. Expression of atrial depolarization on body surface. *Dokl Boil Sci*. 2007;412(1): 15-7 <https://doi.org/10.1134/S001249660701005X>].
19. Fuso L, Baldi F, Di Perna A. Therapeutic strategies in pulmonary hypertension. *Front Pharmacol*. 2011;2(21): 21. DOI: 10.3389/fphar.2011.00021.
20. Blanpain C, Le Poul E, Parma J, et al. Serotonin 5-HT_{2B} receptor loss of function mutation in a patient with fenfluramine-associated primary pulmonary hypertension. *Cardiovasc. Res*. 2003;60(3):518-28. DOI: 10.1016/j.cardiores.2003.09.015.
21. Morimatsu Y, Sakashita N, Komohara Y, et al. Development and characterization of an animal model of severe pulmonary arterial hypertension. *J Vasc Res*. 2012; 49(1): 33-42. DOI:10.1159/000329594.
22. Teo YW, Greenhalgh DL. Update on anaesthetic approach to pulmonary hypertension. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(4): 317-23. DOI:10.1097/EJA.0b013e328335474e.
23. Чазова ИЕ, Мартынюк ТВ, Авдеев СН и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал. 2014;4: 5-9 [Chazova IE, Martynuk TV, Avdeev SN, et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian Heart J*. 2014;4: 5-9 (In Russ.)].
24. Alto DM, Scognamiglio G, Dimopoulos K, et al. Right heart and pulmonary vessels structure and function. *Echocardiography*. 2015; 32(S1): S3-10. DOI:10.1111/echo.12227.
25. Юрасова ЕС, Саханова ТА, Чазова ИЕ и др. Корригированная ортогональная векторкардиография в диагностике легочной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(6.1): 38-44 [Yurasova ES, Sakhnova TA, Chazova IE, et al. Corrected orthogonal vectorcardiography in pulmonary hypertension diagnostics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(6.1): 38-44. (In Russ.)].
26. Kolettis T. Characterizations of a rat model of pulmonary arterial hypertension. *Hellenic J Cardiol*. 2007;48(4): 206-10.
27. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg 1986.
28. Рощевский МП, Артеева НВ, Коломеец НЛ и др. Система «КАРДИОИНФОРМ» для визуализации и анализа электрического поля сердца. Мед Академ Ж. 2005;5: 74-9. [Roshchevsky MP, Arteeva NV, Kolomeyets NL, et al. Information system «CARDIO EXPLORER» for the human and animal heart electric field research. *Med*

- Acad J.* 2005;5: 74-9. (In Russ.)].
29. Folino AF, Bobbo F, Schiraldi C, et al. Ventricular arrhythmias and autonomic profile in patients with primary pulmonary hypertension. *Lung.* 2003; 181(6): 321-8. DOI:10.1007/s00408-003-1034-x.
30. Fauchier L, Babuty D, Melin A, et al. Heart rate variability in severe right or left heart failure: the role of pulmonary hypertension and resistances. *European J of Heart Failure.* 2004;6(2): 181-5. DOI:10.1016/j.ejheart.2003.09.007.
31. Cioffi G, Simone GD, Mureddu G, et al. Right atrial size and function in patients with pulmonary hypertension associated with disorders of respiratory system or hypoxemia. *Eur J Echocardiol.* 2007;8(5): 322-31. DOI: 10.1016/j.euje.2006.06.006.
32. Temple IP. Arrhythmias in pulmonary arterial hypertension. *J Congenit Heart Dis.* 2017;1: 2. <https://doi.org/10.1186/s40949-017-0004-8>.
33. Atherton JJ, Moore TD, Lele SS, et al. Diastolic ventricular interaction in chronic heart failure. *Lancet.* 1997;349(9067):1720-4. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)05109-4.
34. Mysore MM, Bilchick KC, Ababio P, et al. Right atrial to left atrial volume index ratio is associated with increased mortality in patients with pulmonary hypertension. *Echocardiography.* 2018;35(11): 1729-35. DOI:10.1111/echo.14149.
35. Bandorski D, Bogossian H, Ecke A, et al. Evaluation of the prognostic value of electrocardiography parameters and heart rhythm in patients with pulmonary hypertension. *Cardiology J.* 2016;23(4): 465-72. DOI: 10.5603/CJ.a2016.0044.
36. Genovesi S, Fabbrini P, Pieruzzi F, et al. Atrial fibrillation in end stage renal disease patients: Influence of hemodialysis on P wave duration and atrial dimension. *J Nephrol.* 2015;(28): 615-21. DOI:10.1007/s40620-014-0131-7.
37. Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, et al. P wave duration and risk of longitudinal atrial fibrillation in persons ≥ 60 years old (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 2011;107(6): 917-21. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.10.075.
38. Perez MV, Dewey FE, Marcus R, et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. *Am Heart J.* 2009;158(4): 622-8. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.002.
39. Medi C, Kalman JM, Ling L-H, et al. Atrial electrical and structural remodeling associated with longstanding pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(6): 614-20. DOI:10.1111/j.1540-8167.2011.02255.x.
40. Fingrova Z, Havranek S, Ambroz D, et al. The left atrial substrate plays a significant role in the development of complex atrial tachycardia in patients with precapillary pulmonary hypertension. *BMC Cardiovasc Dis.* 2019;19: 157. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1142-z>.
41. Koyama T, Ono K, Watanabe H, et al. Molecular and electrical remodeling of L- and T- type Ca^{2+} channels in rat right atrium with monocrotaline-induced pulmonary hypertension. *Circ J.* 2009;73(2): 256-63. DOI: 10.1253/circj.cj-08-0591.
42. Hiram R, Naud P, Xiong F, et al. Right atrial mechanisms of atrial fibrillation in a rat model of right heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10): 1332-47. DOI:10.1016/j.jacc.2019.06.066.
43. Смирнова СЛ, Суслонова ОВ, Рощевская ИМ Пространственно-временные характеристики электрического поля предсердий с экспериментально-вызванной легочной гипертензией. *Известия Коми НЦ УрО РАН.* 2016;4(28): 67-72. [Smirnova SL, Suslonova OV, Roshchevskaya IM. Spatial-temporal characteristics of the electric field of atria in rats with experimentally induced pulmonary hypertension. *Proceedings Komi SC UB RAS.* 2016;4(28): 67-72. (In Russ.)].
44. Chen YJ, Chen SA. Electrophysiology of pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(2): 220-4. DOI:10.1111/j.1540-8167.2005.00317.x.
45. Smirnova S, Ivanova L, Markel A, et al. Comparison of propagation of atrial excitation with the cardiopotential distribution on the body surface of hypertensive rats. *Anad Kard Derg.* 2012;12(3): 195-9. DOI:10.5152/akd.2012.060.

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-70-72>

УСТРАНЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ ЭНДОКАРДИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕИНВАЗИВНОГО И ВЫСОКОПЛОТНОГО КАРТИРОВАНИЯ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Е.А.Артюхина, Е.В.Дедух, М.В.Яшков, А.Ш.Ревшвили
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России

Приводится клиническое наблюдение использования неинвазивного электрофизиологического картирования и высокоплотного картирования сердца для лечения левожелудочковой тахикардии.

Ключевые слова: неинвазивное многоканальное картирование сердца, высокоплотное картирование, желудочковые аритмии, папиллярные мышцы, радиочастотная катетерная абляция.

Конфликт интересов: не заявлен

Рукопись получена: 19.12.2019 **Рецензии получены:** 24.01.2020 **Принята к публикации:** 06.02.2020

Ответственный за переписку: Дедух Елизавета Викторовна, E-mail: lizavetta11@mail.ru

Для цитирования: Артюхина ЕА, Дедух ЕВ, Яшков МВ, Ревшвили АШ. Устранение желудочковой тахикардии эндокардиальной локализации с использованием неинвазивного и высокоплотного картирования левого желудочка. *Вестник аритмологии*. 2020;27(1): . DOI: 10.35336/VA-2020-1-70-72.

ELIMINATION OF VENTRICULAR TACHYCARDIA OF ENDOCARDIAL LOCALIZATION USING
NON-INVASIVE AND HIGH-DENSITY MAPPING OF THE LEFT VENTRICLE

Е.А.Artyukhina, E.V.Dedukh, M.V.Yashkov, A.Sh.Revishvili
A.V.Vishnevskii National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

A case report of non-invasive electrophysiological mapping and high-density mapping used for treatment of ventricular tachycardia originating in the left ventricle.

Key words: non-invasive mapping, high-density mapping, ventricular arrhythmias, papillary muscles, radiofrequency ablation.

Conflict of Interest: nothing to declare

Received: 19.12.2019 **Revision Received:** 24.01.2020 **Accepted:** 06.02.2020

Corresponding author: Elizaveta Dedukh, E-mail: lizavetta11@mail.ru

For citation: Artyukhina EA, Dedukh EV, Yashkov MV, Revishvili ASH. Elimination of ventricular tachycardia of endocardial localization using non-invasive and high-density mapping of the left ventricle. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(1): 70-72. DOI: 10.35336/VA-2020-1-70-72.

На сегодняшний день распространенность внезапной сердечной смерти (ВСС) крайне велика. В Европе ежегодно 350-700 тыс. человек умирают внезапно [1]. В США на долю ВСС приходится 400 тыс. смертей в год [2]. Число ВСС в нашей стране в 2016 году составило не менее 300000 [3]. При ВСС непосредственной причиной остановки кровообращения в 80-90% случаев являются желудочковые тахиаритмии. В связи с этим профилактика ВСС направлена на лечение жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий.

С появлением современных методов неинвазивного и инвазивного картирования, позволяющих с высокой точностью визуализировать аритмогенный субстрат, в интервенционной аритмологии стало возможно радикальное устранение аритмий. Представленный клинический случай, демонстрирует эффективность лечения желудочковой тахикардии (ЖТ) с использованием неинвазивного многоканального и инвазивного высокоплотного картирования левого желудочка (ЛЖ).

Пациент А., 59 лет, обратился с жалобами на постоянное неритмичное сердцебиение, плохую переносимость физических нагрузок, пресинкопальные состояния. С января 2017 года, после перенесенного ОРВИ, стал отмечать перебои в работе сердца в ночное время и в покое. С течением времени перебои стали беспокоить чаще, а также стали сопровождаться дискомфортом за грудиной. На электрокардиограмме была зарегистрирована ЖТ с морфологией блокады правой ножки пучка Гиса (рис. 1а). При холтеровском мониторинге основной ритм синусовый со средней частотой сердечных сокращений 76 уд/мин, непрерывно-рецидивирующая мономорфная ЖТ. Эктопическая наджелудочковая активность в виде 38 одиночных экстрасистол.

При эхокардиографии конечный диастолический размер ЛЖ - 55 мм, конечный систолический размер ЛЖ - 40 мм, толщина задней стенки ЛЖ - 12 мм. Гипертрофия миокарда ЛЖ, гипокинезия передне-перегородочного и переднего сегментов ЛЖ в верхушеч-

ном и среднем отделах. Приносящий тракт правого желудочка (ПЖ) - 24 мм (не увеличен), толщина передней стенки ПЖ - 5 мм, систолическое давление в ПЖ - 22 мм рт.ст. (в норме). Фракция выброса по Симпсону - 51%.

Выполнена коронароангиография: правый тип коронарного кровоснабжения, гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено.

При неинвазивном многоканальном картировании проводилась регистрация поверхностных электрограмм с 224 электродов, расположенных на торсе пациента, с последующим выполнением мультиспиральной компьютерной томографии в режиме ЭКГ-синхронизации с контрастированием желудочков и обработкой полученных результатов на программно-аппаратном комплексе «АМИКАРД». При анализе полученной трехмерной модели ЛЖ, область ранней активации выявлена на эндокардиальной поверхности в области основания передне-латеральной папиллярной мышцы ЛЖ (рис. 1б).

В условиях электрофизиологической лаборатории, пунктированы правая бедренная и левая подключичная вены, через которую позиционирован электрод в коронарный синус. Регистрировалась непрерывно-рецидивирующая ЖТ с распространением электрической активности из ЛЖ. Выполнен трансептальный

доступ, анатомическая реконструкция ЛЖ и высокоплотное картирование с использованием катетера «Orion» (рис. 2а). Построена активационная карта ЛЖ. Данные эндокардиального картирования постоянно сопоставлялись с данными неинвазивного картирования путем визуализации ЛЖ в соответствующих проекциях.

При визуализации в режиме «распространения возбуждения», зона ранней активации была выявлена в области передне-латеральной папиллярной мышцы ЛЖ, что полностью совпадает с результатами неинвазивного картирования. В этой области выполнены радиочастотные воздействия на фоне ЖТ с полной элиминацией желудочковой активности (рис. 2б). Общая длительность воздействия - 7 минут. Мощность радиочастотного воздействия с использованием орошаемого абляционного электрода составила 35 Вт. Отсутствие экстрасистолии после воздействия в течение 20 минут. Методами стимуляции нарушения ритма не индуцируются. Срок наблюдения составил 1 год, нарушения ритма не регистрировались.

ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени существует несколько алгоритмов топической диагностики желудочковой эктопической активности, основанных на анализе 12-ти ка-

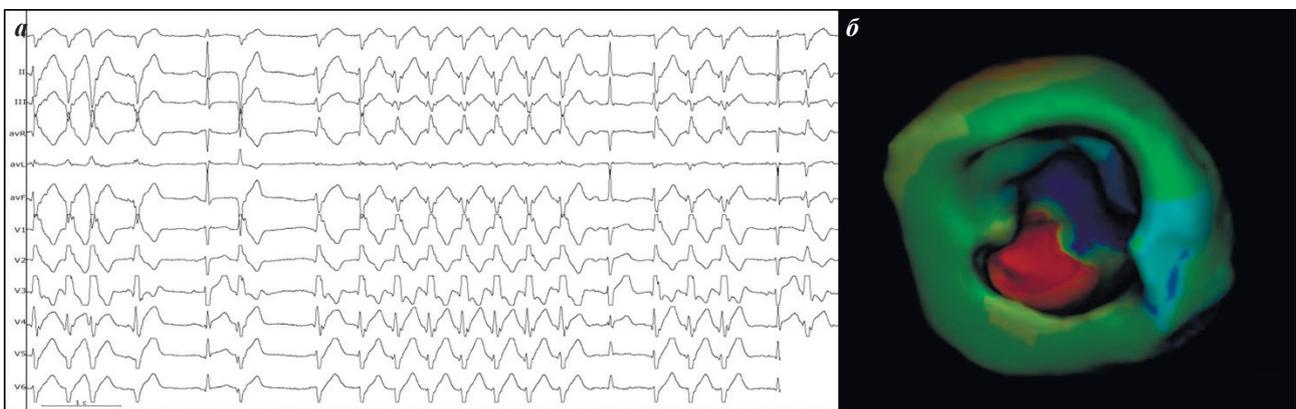


Рис. 1. Результаты неинвазивной диагностики: а - желудочковая тахикардия, зарегистрированная на стандартной ЭКГ, б - карта активации с ранней зоной (красный цвет) в области передней папиллярной мышцы левого желудочка, полученная при многоканальном картировании.



Рис. 2. Результаты инвазивного картирования и радиочастотной абляции: а - высокоплотное картирование левого желудочка с использованием катетера «ORION» (красный цвет - область ранней активации, голубые точки - области радиочастотной абляции), б - купирование желудочковой активности во время радиочастотной абляции (I-III, aVL, aVR, aVF, V1-V6 - отведения ЭКГ, ABL (1-4) - запись электрограммы с абляционного электрода, CS (1-10) - запись электрограммы с электрода, позиционированного в коронарном синусе.

нальной ЭКГ. Эти алгоритмы показывают достаточно высокую специфичность и чувствительность в плане определения принадлежности аритмогенного фокуса к тем или иным анатомическим зонам желудочков. Однако размер этих зон может быть достаточно большой, и поэтому точно локализовать аритмогенный очаг не представляется возможным. Метод многоканального неинвазивного картирования на дооперационном этапе и высокоплотное эндокардиальное картирование во время интервенционной процедуры позволяют с высокой точностью визуализировать аритмогенную зону, что способствует эффективному устранению тахикардии методом радиочастотной абляции.

Неинвазивное многоканальное картирование может играть важную роль на этапе дооперационной топической диагностики аритмий. Этот метод особенно ценен у пациентов со сложными нетипичными локализациями желудочковых аритмий. Это позволяет с достаточно высокой точностью верифицировать аритмогенный очаг в желудочках сердца, что подтверждается результатами инвазивного картирования, и как следствие, значительно повысить эффективность катетерной абляции. Так, при диагностике желудочковых аритмий с локализацией в выводном тракте правого или левого желудочков корректное определение расположения аритмогенного субстрата было произведено в 96% случаев. При этом успех абляции, выполненной на основании данных неинвазивного картирования, был достигнут у 100% пациентов, в отдаленном периоде эффект сохранился у 92% пациентов [4].

Также высокая эффективность неинвазивного картирования масго re-entry при ЖТ наблюдалась у 3 пациентов с ишемической болезнью и у 1 с неишемическим генезом заболевания, а так же неинвазивное картирование сердца позволило визуализировать масго re-entry у пациентов с тахикардиями, связанными с рубцом [5]. Картирование и абляция ЖТ из папиллярных мышц представляет собой определенные сложности, связанные с отсутствием стабильности положения как картирующих так и абляционных электродов, трудностью достижения области ранней активации вследствие анатомического строения данного отдела ЛЖ.

Высокоплотное картирование - метод, доказывающий свою ценность в диагностике и интервенционном лечении ЖТ. Особо важное значение высокоплотное картирование приобретает при диагностике эктопической активности нетипичной локализации, субстратном картировании, re-entry тахикардиях [6-8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай показывает, что применение неинвазивного многоканального картирования для дооперационной топической диагностики желудочковой тахикардии из области папиллярных мышц левого желудочка в комбинации с высокоплотным эндокардиальным картированием позволяет визуализировать область ранней активации и эффективно устранить аритмию с помощью радиочастотной абляции.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ Проект №19-15-00406.

ЛИТЕРАТУРА

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015;17(11): 1601-1687. DOI 10.1093/europace/euv319.
2. Buxton AE, Waks JW, Shen C, Chen PS. Risk stratification for sudden cardiac death in North America - current perspectives. *Journal of electrocardiology*. 2016;49(6): 817-823. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.07.018>.
3. Оксенойт ГК, Никитина СЮ, Агеева ЛИ и др. *Здравоохранение в России 2017*. М: Росстат; 2018 с. [Oksenoite GK, Nikitina SYu, Ageeva LI et al. *Public health in Russia 2017*, М: Rosstat; 2018 (In Russ.)].
4. Dubois R, Shah AJ, Hocini M, et al. Non-invasive cardiac mapping in clinical practice: Application to the ablation of cardiac arrhythmias. *Journal of electrocardiology*. 2015;48(6): 966-974. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2015.08.028>.
5. Tsyganov A, Wissner E, Metzner A, et al. Mapping of ventricular arrhythmias using a novel noninvasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Journal of electrocardiology*. 2018;51(1): 92-98. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.07.018>.
6. Аргюхина ЕА, Стребкова ЕД, Ревিশвили АШ. Этапный подход лечения пациента с ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24(3): 101-105. [Artyukhina EA, Strebkova ED, Revishvili ASH. Staged approach to treating a patient with coronary artery disease and ventricular arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(3): 101-105 [In Russ.]. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-101-105>.
7. Yamashita S, Cochet H, Sacher F, et al. Impact of new technologies and approaches for post-myocardial infarction ventricular tachycardia ablation during long-term follow-up. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9(7): e003901 <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.003901>.
8. Nayyar S, Wilson L, Ganesan AN, et al. High-density mapping of ventricular scar: a comparison of ventricular tachycardia supporting channels with channels that do not support ventricular tachycardia. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(1), 90-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000882>.