



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО
НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

ISSN 1561-8641 (print)
ISSN 2658-7327 (online)
ISSN 2713-3265 (english)

1 2021



Journal of Arrhythmology

ВЕЩНИК
АРИТМОЛОГИИ

Сайт: <https://vestar.elpub.ru>

Включен в Перечень изданий,
рекомендованных экспертным
советом Высшей аттестационной комиссии
Подписной индекс Почты России: ПМ033

СОВРЕМЕННАЯ СИСТЕМА КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Astra XT MRI SureScan

Кардиостимулятор

- Увеличенный срок службы устройства
- Меньше нежелательной ПЖ стимуляции
- Меньше прогрессирования ФП в постоянную форму
- Возможность проведения МРТ 1,5Т и 3Т



Astra XT DR MRI: Model X2DR01
Astra XT SR MRI: Model X2SR01

ФП - фибрилляция предсердий
ПЖ - правый желудочек
МРТ - магнитно-резонансная томография

Только для медицинских специалистов. Весь товар сертифицирован.

«Электрокардиостимулятор имплантируемый однокammerный Astra XT SR MRI SureScan, модель X2SR01»
РУ № РЗН 2020/9836 от 27.03.2020

«Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный Astra XT DR MRI SureScan, модель X2DR01»
РУ № РЗН 2020/9904 от 09.04.2020

medtronic-cardiovascular.ru

Medtronic
Further, Together



SCHILLER CARDIOVIT AT-102 G2

Электрокардиограф нового поколения

Передовые диагностические алгоритмы для регистрации и анализа ЭКГ

Современные коммуникационные возможности



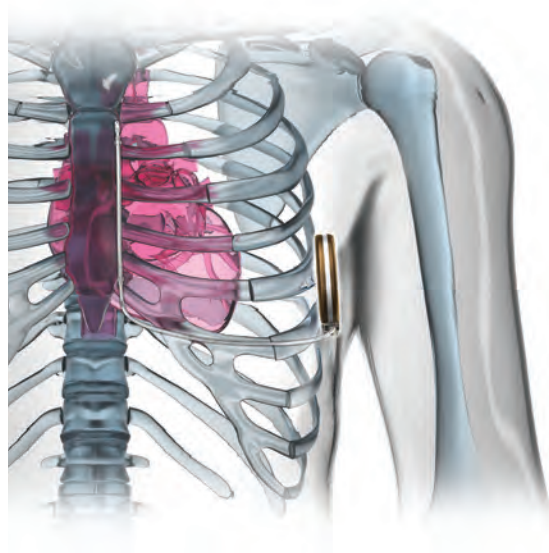
Наименее инвазивное решение для пациентов с риском внезапной сердечной смерти

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 (AHA/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.
- ▶ Снижение частоты неадекватных шоков из-за восприятия волны Т благодаря наличию специального фильтра Smart Pass.

Cardiomedics



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 широкого круга пациентов, в том числе пожилых с ФП, Ксарелто® снижал риски как инсульта, так и ИМ/ОКС^{3,†}

Однократный режим дозирования и календарная упаковка Ксарелто® могут помочь пожилым пациентам соблюдать ваши рекомендации⁴⁻⁶

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 микроинкапсулированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** — профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; — лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, 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, диагностированное или предполагаемое 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 (вафарин, аликсан, 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). **ОСТОРОЖНОСТЬ:** 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 антиромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, итраконазолом) 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 легких органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими

на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор⁴, диарея, рвота⁴, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях⁴, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию⁴), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины)⁴, лихорадка⁴, 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 ран), гематома. ⁴ наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях. ⁵ наблюдались при лечении ВТЗ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 10.03.2020. **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., Tang 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. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457 от 10.03.2020. 5. Zedler B.K. et al. Clin Ther. 2011 Jan; 33(1): 62-73. 6. Mahtani K.R. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7; (9): CD005025.

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 вывороточного 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.

PP-XAR-RU-0434-1

АСПИРИН® КАРДИО 100 мг – самый применяемый в мире препарат АСК для профилактики инфарктов и инсультов*,1



А что
выбираете Вы
для защиты пациента
от катастрофы, которая
может разрушить
его жизнь?



ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТОВ И ИНСУЛЬТОВ

Ежедневный прием АСК почти в 2 раза снижал риски развития инфарктов и инсультов, снижая риск сердечно-сосудистой смерти на 20%*²



ЗАЩИТА ЖЕЛУДКА

Аспирин® Кардио – минимальное количество ЖК-осложнений по сравнению с другими препаратами АСК благодаря кишечнорастворимой оболочке⁵⁻⁸



ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ МОЖЕТ ЗАВИСЕТЬ ЖИЗНЬ

Нежелательные явления со стороны ЖКТ служат причиной каждой 5-ой отмены препарата³, что повышает риск сердечно-сосудистых событий на 37%⁴



АСПИРИН® ИЗОБРЕТЕН БАЙЕР

Аспирин® Кардио – оригинальный препарат АСК для длительного⁹ применения

Аспирин® Кардио.

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 1 таблетка содержит 100,0 мг или 300,0 мг ацетилсалициловой кислоты. Показания к применению: первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда; нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия; профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения); профилактика тромбозов после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярное лечение сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий); профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (в том числе, при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства). Противопоказания: повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, вспомогательным веществам в составе препарата или нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП); бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других НПВП; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в стадии обострения); желудочно-кишечное кровотечение; геморрагический диатез; сочетание применения с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более; беременность (II-III триместр) и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности); тяжелое нарушение функции почек; тяжелое нарушение функции печени; хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA. С осторожностью: повышенная чувствительность к аналгетикам, противовоспалительным препаратам, противоревматическим препаратам, а также аллергические реакции на другие вещества; наличие в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, в том числе хронические и рецидивирующие поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; одновременное применение с антикоагулянтами; при подагре, гиперурикемии; при нарушении функции печени; при нарушении функции почек; при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения; при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, хронических заболеваниях дыхательной системы, а также аллергических реакциях на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница); при тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы; во II триместре беременности; при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, экстракция зуба); при одновременном применении со следующими лекарственными средствами: метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтами, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами; НПВП (в том числе ибупрофеном, напроксеном); дигоксином; гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином; вальпроевой кислотой; алколом (алкогольные напитки в частости); селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Побочные действия: геморрагическая анемия*, железодефицитная анемия* с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами, гемолиз*, гемолитическая анемия*; гиперчувствительность, лекарственная непереносимость, аллергический отек и ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактические реакции, анафилактический шок с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями; геморрагический инсульт или внутричерепное кровотечение, головокружение; шум в ушах; кардио-респираторный дистресс-синдром*; геморрагия, операционные кровотечения, гематомы, мышечные кровоизлияния; носовое кровотечение, анафилактический астматический синдром (бронхоспазм), ринит, заложенность носа; диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта, боль в животе, кровоточивость десен, воспаление желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (с соответствующими клиническими симптомами и лабораторными изменениями); нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз; кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; кровотечения из мочеполовых путей, нарушение функции почек*, острая почечная недостаточность*.

* связано с кровотечением; * связано с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы; * связано с тяжелыми аллергическими реакциями; * у пациентов с нарушением функции почек или сердечно-сосудистыми нарушениями, имеющимися до начала лечения препаратом Аспирин® Кардио.

Регистрационный номер: П N015400/01 Актуальная версия инструкции от 05.07.2019 г. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Консьюмер Кэр АГ, Швейцария; Производство готовой лекарственной формы: Байер АГ, Германия. Производитель (Выпускающий контроль качества): Байер Биттерфельд ГмбХ, Германия. Отпускается без рецепта врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

* За исключением пациентов, которым требуется назначение антикоагулянтов, включая пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза.

* Частота повторных инфарктов миокарда из исследования Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group.

ЖК-осложнения – осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, АСК – ацетилсалициловая кислота, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

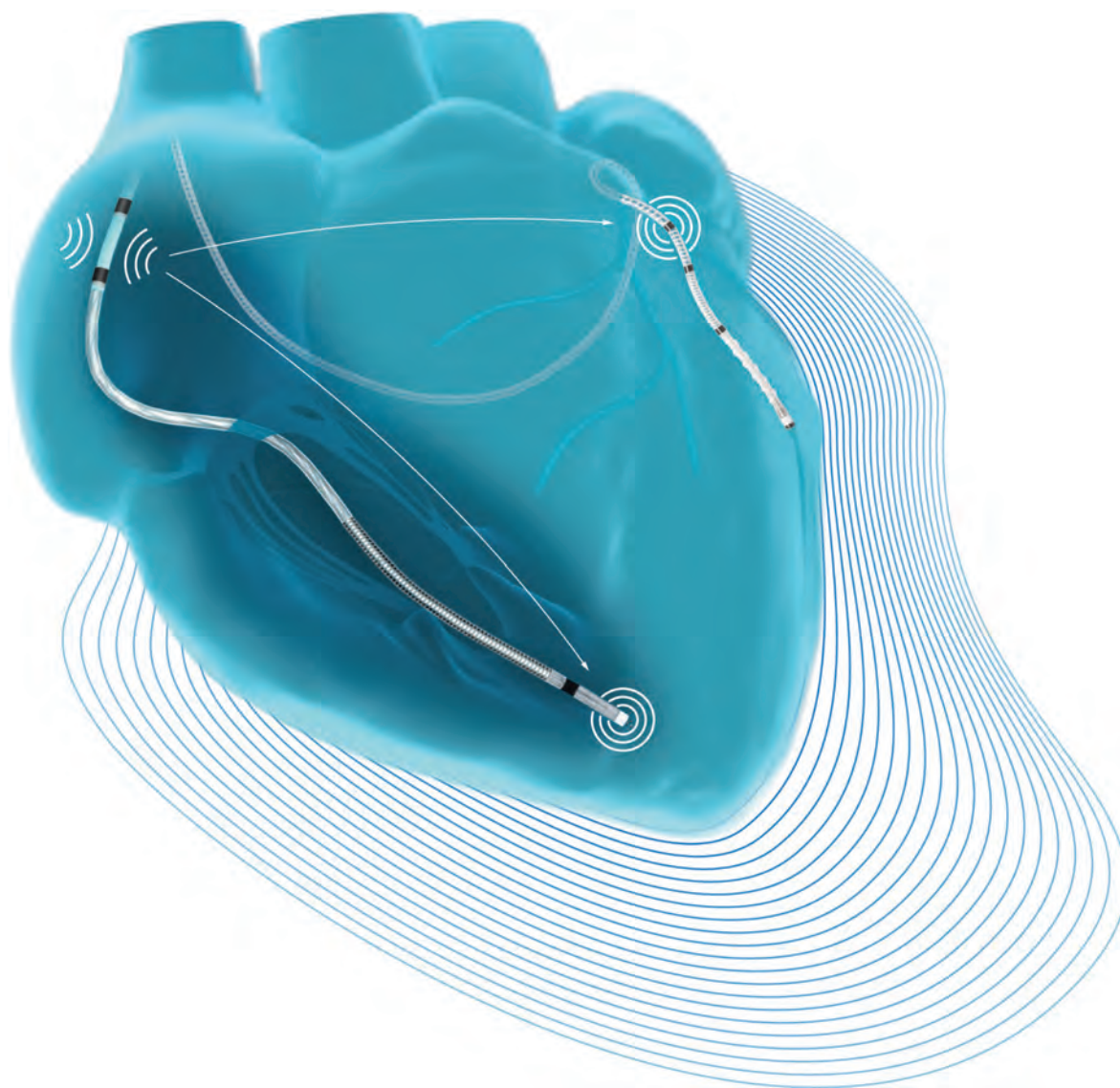
1. По данным базы MIDAS IQVIA (IMS) за период МАРТ 2019 среди низкодозированных препаратов АСК. 2. Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Lancet 1988; 2: 349–360. 3. Багиков А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме АСК у пациентов, перенесших ОИС: результаты исследования ФОРПОСТ. Кардиология. 2012; 9 (52). 4. Sundstrom J, et al. Low-dose aspirin discontinuation and risk of cardiovascular events. Circulation 2017; 136(13): 1183–92. 5. Dammann H, et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1109–1114. 6. Адаптировано из источника: Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов АСК у пациентов с ИБС. Артериальная гипертензия. 2009; 15(4). 7. Darius H. Aspirin protect. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. Pharm Ztg August 2006. 8. Рафальский В.В. Сравнительная оценка кишечнорастворимых таблеток ацетилсалициловой кислоты разных производителей по тесту «Растворение». Российский кардиологический журнал. 2010; 86 (6): 51–55. 9. Инструкция по медицинскому применению препарата Аспирин® Кардио от 05.07.2019 г.



CRT-DX

Новая эра ресинхронизирующей терапии с двумя электродами

R-синхронизированная бивентрикулярная стимуляция, независимая мультиполярная стимуляция ЛЖ с автоматической динамической подборкой оптимальной конфигурации вектора и многое другое



Устройство допущено к обращению на территории РФ
Регистрационное Удостоверение: №2021/13284 от 27.01.2021 г.

ООО «Биотроник»:
ул. Никольямская, дом 26, строение 1А, этаж 2, помещение 6
109240 Москва, Россия
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 г.; включён в Таможенный Реестр
Объектов Интеллектуальной Собственности (ТРОИС),
Решение № 14-38/07565



BIOTRONIK
excellence for life

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 Урал»:
620026 г. Екатеринбург, ул. Белинского д.83, офис 19/06

Товарный знак  **BIOTRONIK** зарегистрирован в РФ,
Свидетельство № 0649784 от 28.03.2018; включён в Таможенный Реестр
Объектов Интеллектуальной Собственности (ТРОИС),
Решение № 14-38 /07565.

АЛЛАФОРТЕ®

таблетки

новая пролонгированная форма лаппаконитина
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.ru

Здоровье в гармонии с природой®

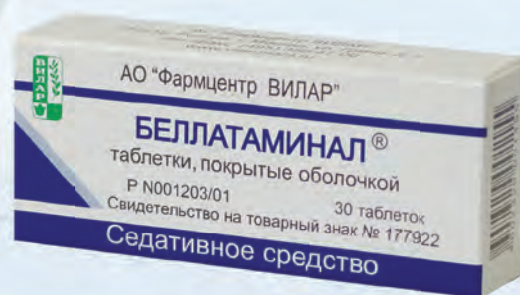
БЕЛЛАТАМИНАЛ®

таблетки

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

ПОКАЗАНИЯ:

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



АО «Фармцентр ВИЛАР»

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

Здоровье в гармонии с природой®

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

Обладает всеми возможностями
современных кардиостимуляторов
от ведущих мировых производителей

Имеет дополнительную функцию
визуального контроля электрограммы
из любой камеры сердца!

**РОССИЙСКАЯ
НОВИНКА
НА РЫНКЕ!**

Особенности:

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



**Аппарат
экстренной помощи**

**Новейшая разработка
российских инженеров**

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

Предназначен:

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

Особенности:

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

Использование эндокардиальной электростимуляции (временный носимый однокамерный электрокардиостимулятор).

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

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

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

Применение за пределами лечебных учреждений в полевых условиях в широком диапазоне температур окружающей среды от -25°C до +40°C.

ВОДОНЕПРОНИЦАЕМЫЙ «ТЕЛЕХОЛТЕР» (прибор для телемониторирования) (КТ-07-3)

- ✓ благодаря водонепроницаемому корпусу, прибор защищен от попадания внутрь пота, влаги, можно принимать душ, не снимая прибор
- ✓ длительность мониторинга — от 24 часов до бесконечности
- ✓ регистрация 3/12 отведений ЭКГ
- ✓ запись реопневмограммы в одном отведении
- ✓ запись положения тела и двигательной активности пациента с помощью внутреннего датчика движения
- ✓ передача данных ЭКГ на центральный сервер для on-line контроля
- ✓ легкость и комфорт процедуры многосуточного обследования на мониторе за счет уникального эргономичного монокабеля
- ✓ вес кардиомонитора с аккумулятором — 28 г.

Периодически монитор подключается к мобильному телефону, который входит в комплект поставки. Во время связи с телефоном суточный монитор заряжается и готов к продолжению наблюдения. Таким образом может проводиться наблюдение «бесконечной» длительности.





Smart CRT™

Дает возможность персонализировать СРТ-терапию: устройство предоставляет информацию о том где, когда, и как стимулировать

ГДЕ стимулировать Участок наиболее поздней активации	КОГДА стимулировать Увеличение общей сократимости	КАК стимулировать Максимальный ответ
 ACUITY™ X4 Vector Guide • 17 векторов • ПЖ–ЛЖ задержка	 SmartDelay™ • АВ задержка после спонтанного и навязанного комплекса • БиВ или только ЛЖ стимуляция	 Многофокусная стимуляция • Один стимул или многофокусная стимуляция

ENDURALIFE™
Battery Technology

Срок службы до **13,3 лет** при включенной **многофокусной** стимуляции

Характеристики многофокусной стимуляции левого желудочка

MSP – многофокусная стимуляция левого желудочка предназначена для увеличения эффективности ресинхронизирующей терапии путем нанесения двух ЛЖ стимулов в одном стимуляционном цикле. **17 векторов стимуляции** дают **216 возможных комбинаций**.

SmartVector – **автоматическая рекомендация** по программированию последовательности стимуляции ЛЖ, векторов стимуляции и параметров стимула (амплитуды и длительности импульса) на основании измерения ПЖ-ЛЖ задержки и расстояния между электродами.

SmartOffset – **автоматический подбор** задержки между желудочковыми стимулами.

ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ VESTNIK ARITMOLOGII

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 28 № 1 (103) 2021

Издается с 1993 года

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ*:

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

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

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

ПОМОЩНИК РЕДАКТОРА

Н.З. Гасимова Санкт-Петербург

ТЕХНИЧЕСКИЙ СЕКРЕТАРЬ

Ю.О. Муравская Санкт-Петербург

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

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	Калининград	В.А. Шульман	Красноярск
С.П. Голицын	Москва	С.М. Яшин	Санкт-Петербург
Е.З. Голухова	Москва		
О.Л. Гордеев	Санкт-Петербург	Е. Aliot	Nancy, France
Ю.Н. Гришкин	Санкт-Петербург	J. Brachmann	Coburg, Germany
Д.Ф. Егоров	Санкт-Петербург	J. Bredikis	Kaunas, Lithuania
Р.С. Карпов	Томск	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
Д.С. Лебедев	Санкт-Петербург	J. Jalife	Syracuse, USA
С.В. Попов	Томск	J. Kautzner	Prague, Czech
С.Ф. Соколов	Москва	J. Kosiuk	Leipzig, Germany
Б.А. Татарский	Санкт-Петербург	N. Marrouche	Coburg, Germany
В.М. Тихоненко	Санкт-Петербург	C. Pappone	Milan, Italy
Т.В. Трешкур	Санкт-Петербург	P. Platonov	Lund, Sweden

* - Аффiliation редакции коллегии журнала размещены на сайте <https://vestar.elpub.ru>

Рецензенты журнала: Васковский В.А., Гупало Е.М., Давыдова В.Г., Дубинина Е.А., Дурманов С.С., Ионов М.В., Карпова Д.В., Колунин Г.В., Криволапов С.Н., Лапшина Н.В., Ломидзе Н.Н., Мамонтов О. В., Мамчур С.Е., Медведев М.М., Михайлов Е.Н., Наймушин М.А., Новикова Т.Н., Платонов П.Г., Рогоза А.Н., Татарский Б.А., Харлап М.С., Юлдашев З.М.

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

Периодичность: 4 номера в год. **Подписной индекс каталога Почты России:** ПМ033. Свободная цена.

Материалы журнала распространяются под лицензией Creative Commons.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, Российский индекс научного цитирования (включен в ядро РИНЦ), двухлетний импакт-фактор РИНЦ - 0,908.

Электронная версия: www.veststar.ru, www.elibrary.ru, <https://vestar.elpub.ru>. Префикс DOI: 10.35336.

© Вестник аритмологии, 2021

Адрес редакции: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Электронная почта: vestnik_aritmologii@mail.ru.

Сдано в набор 25.02.2021 г. Подписано в печать 28.03.2021 г. Отпечатано в ООО «Контраст».

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

Бумага мелованная 110 г/м², формат 60х90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 8,5. 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»

Учредители журнала

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
НП «Санкт-Петербургское кардиологическое общество», 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
НАО «Институт кардиологической техники», 194214, Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А

JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY

A PEER-REVIEWED SCIENTIFIC JOURNAL

Volume 28 No 1 (103) 2021

Founded in 1993

EDITORS-IN-CHIEF*:

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

DEPUTY EDITORS:

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

ASSOCIATE EDITOR

N.Z. Gasimova St. Petersburg

EDITORIAL ASSISTANT

Yu.O. Muravskaja St. Petersburg

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD:

A.V. Ardashev	Moscow	V.M. Tikhonenko	St. Petersburg
Yu.N. Belenkov	Moscow	T.V. Treshkur	St. Petersburg
L.A. Bokeriya	Moscow	V.A. Tsyrlin	St. Petersburg
D.F. Egorov	St. Petersburg	A.B. Vygovsky	Kaliningrad
S.P. Golitsyn	Moscow	S.M. Yashin	St. Petersburg
E.Z. Golukhova	Moscow		
O.L. Gordeev	St. Petersburg	E. Aliot	Nancy, France
Yu.N. Grishkin	St. Petersburg	J. Brachmann	Coburg, Germany
R.S. Karpov	Tomsk	J. Bredikis	Kaunas, Lithuania
D.S. Lebedev	St. Petersburg	M. Haissaguerre	Bordeaux, France
S.V. Popov	Tomsk	J. Jalife	Syracuse, USA
M.A. Shkolnikova	Moscow	J. Kautzner	Prague, Czech
S.F. Sokolov	Moscow	J. Kosiuk	Leipzig, Germany
Yu.V. Shubik	St. Petersburg	N. Marrouche	Salt Lake City, USA
V.A. Shulman	Krasnoyarsk	C. Pappone	Milan, Italy
B.A. Tatarsky	St. Petersburg	P. Platonov	Lund, Sweden

* - Affiliations can be found on the website <https://vestar.elpub.ru>

Reviewers: Davydova V.G., Dubinina E.A., Durmanov S.S., Gupalo E.M., Ionov M.V., Karpova D.V., Kharlap M.S., Kol-unin G.V., Krivolapov S.N., Lapshina N.V., Lomidze N.N., Mamchur S.E., Mamontov O.V., Medvedev M.M., Mikhaylov E.N., Naymushin M.A., Novikova T.N., Platonov P.G., Rogoza A.N., Tatarsky B.A., Vaskovsky V.A., Yuldashev Z.M.

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

Periodicity - 4 issues per year. **Subscription index of the Russian Post catalog: PM033.**

The journal is distributed according to the Creative Commons license.

The Journal is listed by the Supreme Examination Board (VAK), indexed by the Russian Science Citation Index (RSCI core).

Two-year RSCI impact factor: 0.908. Electronic version: www.vestar.ru, www.elibrary.ru, <https://vestar.elpub.ru>.

DOI prefix: 10.35336.

© Journal of Arrhythmology, 2021

Editorial office address: 197341, St. Petersburg, ul. Akkuratova, 2. E-mail: vestnik_aritmologii@mail.ru.

Put in the set on 02/25/2021. Signed in print 28/03/2021.

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

Coated paper 110 g/m², format 60x90 1/8. Offset printing. Conditional printed sheets 8.5. 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»

Founders

Almazov National Medical Research Centre, 2. Akkuratova str., 197341 St. Petersburg
NP «St. Petersburg Cardiology Society», 2. Akkuratova str., 197341 St. Petersburg
NAO «Institute of Cardiology Technic», 22A Vyborgskoye shosse, 194214 St. Petersburg

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.А.Васковский, И.А.Таймасова, Д.В.Калинин, Н.А.Антипина, А.А.Николаева, Г.Ю.Смирнов, А.В.Голанов, А.А.Потапов, А.Ш.Ревшвили ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРУПНЫХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НЕИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В АРИТМОЛОГИИ.....	5
Н.Ю.Каштанова, Е.В.Кондратьев, Г.Г.Кармазановский, И.С.Груздев, Е.А.Артюхина, М.В.Яшков, А.Ш.Ревшвили СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОТОКОЛА МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ.....	14
Ю.В.Шубик, В.В.Пивоваров, Г.К.Зайцев, А.Б.Корнеев, В.М.Тихоненко, А.Ю.Кормилицын, М.В.Гордеева, М.В.Берман, Г.И.Лобов, С.А.Бондарев, А.А.Усов ИЗМЕРЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА КАЖДОМ УДАРЕ СЕРДЦА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: НОВЫЙ ШАГ К ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА.....	23
Е.В.Дедух, Е.А.Артюхина РОЛЬ ВЫСОКОПЛОТНОГО КАРТИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	33
И.А.Новиков, П.С.Новиков, Н.Ю.Миронов, М.А.Шария, С.Ф.Соколов, Е.Б.Майков ИЗМЕНЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.....	38

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Э.И.Кондори Леандро, А.Д.Вахрушев, Л.Е.Коробченко, Е.Г.Кошечая, Л.Б.Митрофанова, Н.С.Гончарова, Е.М.Андреева, Е.Н.Михайлов, Д.С.Лебедев ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛАЗЕРНОЙ АБЛАЦИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ EX-VIVO И IN VIVO.....	47
---	----

ОБЗОР

В.И.Стеклов, Е.А.Ким, П.Е.Крайнюков, А.В.Демьяненко, Н.Р.Нугаева, Ф.Г.Рзаев МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА.....	55
---	----

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Л.Н.Малюгина, В.К.Лебедева, Е.А.Осипова, С.В.Моисеев, П.И.Новиков ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ФАБРИ НА СТАДИИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА	64
--	----

ЮБИЛЕЙ

К 65-ЛЕТИЮ АМИРАНА ШОТАЕВИЧА РЕВИШВИЛИ	68
--	----

ОТ РЕДАКЦИИ

ИНДЕКСАЦИЯ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ» В МЕЖДУНАРОДНОЙ СИСТЕМЕ SCOPUS.....	70
---	----

НЕКРОЛОГИ

РЯБЫКИНА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА	71
УЗИЛЕВСКАЯ РЕГИНА АРОНОВНА	72

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

V.A.Vaskovskiy, I.A.Taymasova, D.V.Kalinin, N.A.Antipina, A.A.Nikolaeva, G.Y.Smirnov, A.V.Golanov, A.A.Potapov, A.Sh.Revishvili EXPERIMENTAL USE OF STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR NON-INVASIVE INTERVENTIONS IN ARRHYTHMOLOGY	5
N.Yu.Kashtanova, E.V.Kondratyev, G.G.Karmazanovsky, I.S.Gruzdev, E.A.Artyukhina, M.V.Yashkov, A.Sh.Revishvili THE IMPROVEMENT OF CARDIAC MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY PROTOCOL FOR PLANNING INTERVENTIONAL ARRHYTHMIA MANAGEMENT	14
Y.V.Shubik, V.V.Pivovarov, G.K.Zaytsev, A.B.Korneev, V.M.Tihonenko, A.Y.Kormilitsyn, M.V.Gordeeva, M.V.Berman, G.I.Lobov, S.A.Bondarev, A.A.Usov BEAT-TO-BEAT BLOOD PRESSURE MEASUREMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A STEP TOWARDS PERSONALIZED MANAGEMENT	23
E.V.Dedukh, E.A.Artyukhina THE ROLE OF HIGH-DENSITY MAPPING IN ATRIAL FIBRILLATION ABLATION	33
I.A.Novikov, P.S.Novikov, N.U.Mironov, M.A.Shariya, S.F.Sokolov, E.B.Maykov AUTONOMIC NERVOUS MODULATION AFTER CRYOBALLOON ABLATION FOR PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	38

EXPERIMENTAL RESEARCH

H.I.Condori Leandro, A.D.Vakhrushev, L.E.Korobchenko, E.G.Koshevaya, L.B.Mitrofanova, N.S.Goncharova, E.M.Andreeva, E.N.Mikhaylov, D.S.Lebedev ACUTE EFFECTS OF LASER MYOCARDIAL ABLATION IN EX VIVO AND IN VIVO EXPERIMENTS	47
--	----

REVIEW

V.I.Steklov, E.A.Kim, P.E.Krainyukov, A.V.Demyanenko, N.R.Nugayeva, F.G.Rzayev METHODS FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CARDIAC ARRHYTHMIAS	55
---	----

CASE REPORT

L.N.Malyugina, V.K.Lebedeva, E.A.Osipova, S.V.Moiseev, P.I.Novikov LATE DIAGNOSIS OF FABRY DISEASE AT THE STAGE OF CARDIAC INVOLVEMENT	64
--	----

JUBILEE

AMIRAN SH. REVISHVILI - 65 YEARS	68
---	----

EDITORIAL

THE JOURNAL OF ARRHYTHMOLOGY HAS BEEN ACCEPTED FOR SCOPUS INDEXATION	70
---	----

OBITUARIES

GALINA V. RYABYKINA	71
REGINA A. UZILEVSKAYA	72

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-5-13>

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРУПНЫХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НЕИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В АРИТМОЛОГИИ

В.А.Васковский¹, И.А.Таймасова¹, Д.В.Калинин¹, Н.А.Антипина², А.А.Николаева²,

Г.Ю.Смирнов², А.В.Голанов², А.А.Потапов², А.Ш.Ревшвили¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва;

²Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Целью экспериментального исследования являлось изучение эффектов стереотаксической радиоабляции различной дозы на миокард предсердий, желудочков и атриовентрикулярное (АВ) соединение в отдаленном периоде (до 6 месяцев); а также оценка коллатерального повреждения при радиоабляции.

Методы исследования. Исследование выполнено на 4 домашних свиньях. Возраст животных составил 10-12 недель, средний вес $30 \pm 2,7$ кг. Животные были разделены на группы по зонам предполагаемого лучевого воздействия: 1 животное - АВ узел (доза 35 Гр), 2 животное - АВ-узел и верхушка левого желудочка (ЛЖ) (доза 40/35 Гр, соответственно), 3-е - устья легочных вен (ЛВ) и левое предсердие (доза 30 Гр), 4-е - АВ узел и свободная стенка ЛЖ (доза 45/40 Гр, соответственно). Под внутривенной седацией с аппаратным контролем гемодинамики выполнялась компьютерная томография сердца с контрастированием для оценки степени смещения камер сердца за один дыхательный и сердечный циклы и оценки анатомии камер сердца и смежных органов. Выделение зон воздействия проводилось в 3-х проекциях: аксиальной, фронтальной и сагиттальной. Для электрофизиологического (ЭФ) контроля животным имплантировались петлевые регистраторы. Среднее время облучения составило 11 ± 7 минут. Срок отдаленного наблюдения составлял 6 месяцев с последующим проведением морфологического исследования аутопсийного материала.

Результаты. Средний период наблюдения после эксперимента составил $134,75 \pm 77,34$ суток. ЭФ эффект был достигнут при воздействии в область АВ-узла в виде развития преходящей АВ-блокады 3 ст. (2 животное - 40 Гр на 108 сутки наблюдения) и полной АВ-блокады с асистолией (4 животное 45 Гр на 21 сутки наблюдения). При воздействии на ЛВ и ЛЖ нарушений ритма сердца не зафиксировано. При макро- и микроскопическом исследовании отмечались заметные изменения в области воздействия, имеющие четкие, но не ровные границы зоны повреждения, не выходящие за пределы запланированных (конформное воздействие с высокой степенью прецизионности). Отмечался трансмуральный характер изменений: массивные поля фиброзной ткани различной степени зрелости (с преобладанием субэпикардального повреждения) с очаговыми кровоизлияниями различной давности и грануляциями, окруженными кардиомиоцитами с коагуляцией и вакуолизацией цитоплазмы.

Заключение. Применение данной технологии для лечения тахикардий имеет высокие перспективы в современной аритмологии в качестве альтернативного метода абляции

Ключевые слова: стереотаксическая радиоабляция; желудочковые тахикардии; неинвазивная абляция.

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 06.12.2020 **Исправленная версия получена:** 09.02.2021 **Принята к публикации:** 15.02.2021

Ответственный за переписку: Валентин Анатольевич Васковский, E-mail: vvaskov03@mail.ru

Для цитирования: Васковский ВА, Таймасова ИА, Калинин ДВ, Антипина НА, Николаева АА, Смирнов ГЮ, Голанов АВ, Потапов АА, Ревшвили АШ. Применение стереотаксической радиохирургии в эксперименте на крупных животных для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 5-13. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-5-13>.

EXPERIMENTAL USE OF STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR NON-INVASIVE INTERVENTIONS IN ARRHYTHMOLOGY

V.A.Vaskovskiy¹, I.A.Taymasova¹, D.V.Kalinin¹, N.A.Antipina², A.A.Nikolaeva², G.Y.Smirnov²,

A.V.Golanov², A.A.Potapov², A.Sh.Revishvili¹

¹A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia; ²N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

Purpose. The aim of the experimental study was to study the effects of stereotaxic radioablation of various doses on the myocardium of the atria, ventricles and atrioventricular (AV) node in the long term (up to 6 months); as well as assessment of collateral damage during radioablation.

Material and methods. The research was carried out on 4 domestic pigs. The animals were 10-12 weeks old, the average weight was 30 ± 2.7 kg. Linear accelerator «TrueBeam», Varian was used for the experiment. Animals were divided into groups according to the zones of planned radiation exposure: 1st animal - AV node (dose 35 Gy), 2nd animal - AV node and the apex of the left ventricle (LV) (dose 40/35 Gy, respectively), 3rd animal - pulmonary veins (PV) and left atrium (dose 30 Gy), 4th - AV node and free wall of the LV (dose 45/40 Gy). Under intravenous sedation with hemodynamic monitoring, contrast-based CT of the heart was performed to assess the degree of displacement of the heart chambers in one respiratory and cardiac cycle and to assess the anatomy of the chambers of the heart and adjacent organs. The allocation and the contouring of the target zones were carried out in 3 projections: axial, frontal and sagittal. For electrophysiological control, loop recorders were implanted in each animal. The average exposure time was 11 ± 7 minutes. The long-term follow-up period was 6 months, followed by morphological examination of autopsy material.

Results. The average follow-up period after the experiment was 134.75 ± 77.34 days. The electrophysiological effect of the ablation was achieved in cases of complete AV-block development. This effect was developed in 2 out of 3 animals, whose AV-node was exposed: 2nd animal - 40 Gy on 108th day of observation and 4th animal - 45 Gy on 21st day of observation. No cardiac arrhythmias were recorded in all cases. The results of macro- and microscopic examination showed significant changes in the target zones. These areas had precise but uneven damage boundaries, which were within the planned ones (conformal exposure with a high degree of precision). The transmural nature of the changes was noted as well. Massive fields of fibrous tissue of various degrees of maturity (with a predominance of subepicardial localization) with focal hemorrhages of various ages and granulations were detected, which were surrounded by cardiomyocytes with coagulated and vacuolated cytoplasm.

Conclusion. The use of non-invasive stereotactic treatment of tachyarrhythmias has high prospects in modern arrhythmology as an alternative ablation method.

Key words: stereotactic radioablation; ventricular tachycardia; noninvasive ablation

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 06.12.2020 **Revision received:** 09.02.2021 **Accepted:** 15.02.2021

Corresponding author: Valentin Vaskovskiy, E-mail: vvaskov03@mail.ru

For citation: Vaskovskiy VA, Taymasova IA, Kalinin DV, Antipina NA, Nikolaeva AA, Smirnov GY, Golanov AV, Potapov AA, Revishvili AS. Experimental use of stereotactic radiosurgery for non-invasive interventions in arrhythmology. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 5-13. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-5-13>.

Распространенность тахикардий в популяции определяет развитие методик для лечения данной патологии. Новые подходы в лечении, направленные на повышение эффективности и безопасности уже известных методик лечения являются приоритетным направлением развития современной аритмологии.

Катетерные методы абляции завоевали прочное место в рекомендациях по лечению тахикардий, в том числе в качестве первой линии лечения. Однако у катетерной радиочастотной и криоабляции существует ряд недостатков: инвазивность, недостаточная глубина повреждения миокарда, риск тромбообразования внутри полостей сердца и перфорации сердца [1-6].

В последние десятилетия стереотаксическое облучение патологических очагов различной природы с помощью установок со множественными источниками Co^{60} , ускорителей электронов и тяжелых заряженных частиц становится все более распространенным методом лучевой терапии в онкологии (преимущественно в приложении к новообразованиям головного мозга). В стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии используются современные технологии, которые позволяют подводить излучение к «мишени» с большого количества направлений, с высокой степенью прецизионности и селективности. Это обеспечивает конформное (совпадающее по объему с объемом патологического очага) облучение, максимально снижая воздействие на окружающие «здоровые» ткани и минимизируя острые и отсроченные лучевые осложнения

[7]. Известными специалистами - профессорами Jean Regis и John Adler, для обоснования функциональных радиохирургических вмешательств при гиперкинезах и болевых синдромах была выдвинута концепция нейромодуляции, под которой подразумевается, что подведение высоких доз ионизирующей энергии приводит не просто к формированию очага деструкции, но и к модуляции той или иной функции. Неинвазивное стереотаксическое лечение с помощью линейных ускорителей электронов может считаться многообещающей альтернативой катетерной абляции у пациентов с тахикардиями, что было продемонстрировано в ряде работ по экспериментальному и клиническому применению данной технологии [8].

Высокая эффективность и безопасность стереотаксической лучевой терапии с использованием ускорителей электронов и протонов, появление систем навигации и совершенствование методик планирования и расчета дозовых распределений, в том числе с учетом движения различных анатомических структур, позволило применять данный метод лечения при болезнях непрерывно движущихся органов, например, заболеваниях дыхательной и сердечной систем. Схожесть задач онкологов и аритмологов (создание стойкого и точного повреждения ткани органа с формированием в последующем фиброза и, как следствие, «блока проведения»), позволила начать экспериментальные и доклинические исследования по применению этой технологии для лечения тахикардий.

В зарубежных экспериментальных исследованиях на животных показана высокая эффективность применения стереотаксической радиоабляции для создания устойчивого функционального повреждения тканей сердца. Существует ряд публикаций о клиническом применении стереотаксической абляции для лечения тахикардий [9, 10]. Однако в этих работах не описаны методические аспекты процедуры, позволяющие воспроизвести результаты.

Целью нашего экспериментального исследования являлось изучение эффектов стереотаксической радиоабляции различной дозы на миокард предсердий, желудочков и атриовентрикулярное (АВ) соединение в отдаленном периоде (до 6 месяцев); а также оценка коллатерального повреждения при радиоабляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование по применению стереотаксической радиоабляции сердца было проведено сотрудниками НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского совместно с НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко МЗ РФ.

Исследование выполнено на 4 домашних свиньях (метисы *Sus scrofa domesticus* - по 2 особи мужского и женского пола). Период проведения экспериментальной части исследования: декабрь 2019 - февраль 2020 года. Возраст животных составил 10-12 недель, средний вес $30 \pm 2,7$ кг. Животные были разделены на группы по зонам предполагаемого лучевого воздействия: 1 животное - АВ узел (доза 35 Гр), 2 животное - АВ-узел и верхушка левого желудочка (ЛЖ) (доза 40/35 Гр, соответственно), 3-е - устья легочных вен (ЛВ) и левое предсердие (ЛП) (доза 30 Гр), 4-е - АВ узел и свободная стенка ЛЖ (доза 45/40 Гр, соответственно). Дозы воздействия были основаны на результатах более ранних исследований других научных групп [9, 10]. Исследование было проведено на линейном ускорителе TrueBeam STx (Varian, США).

Животные седатировались (внутривенно кетамин 4,4 мг/кг, золетил 2 мг/кг), находясь на самостоятельном дыхании с подачей увлажненного кислорода, проводился контроль параметров гемодинамики (АД, ЧСС, SaO_2 , число дыхательных движений). Далее проводилась иммобилизация животного на специальном вакуумном матрасе. Первым этапом выполнялась мультиспиральная компьютерная томография сердца (МСКТ) (рис. 1). Для оценки степени смещения камер сердца за один дыхательный и сердечный циклы выполнялась «нативная» серия КТ (для проведения разметки области интереса). Для оценки анатомии камер сердца и смежных органов выполнялась серия КТ с контрастным усилением. Вторым этапом выполнялось выделение («оконтуривание») зон воздействия с использованием изображения МСКТ в 3-х проекциях: аксиальной, фронтальной и сагиттальной. Для этого использовалось программное обеспечение для дозиметрического планирования облучения Eclipse Treatment Planning System (Varian, США). Выбранная зона («мишень») выделялась на каждой серии томограмм с шагом 1,25-1,3 мм. Далее, от контуров «мишени» выполнялся отступ до 5 мм для расширения зоны облучения и включения в нее всех возможных положений «мишени» в пространстве с учетом ее движения, связанного с дыхательным и сердечным циклами (рис. 2-5). Выделенная зона оценивалась по следующим параметрам: первоначальный объем (GTV-gross target volume - объем «мишени», видимый по изображениям), конечный объем с учетом отступа (PTV-planning target volume - облучаемый объем), близость важных анатомических структур к зоне интереса (пищевод, ткань легкого) (см. рис. 1).

Третьим этапом выполнялось непосредственно лучевое воздействие. Характеристики выбранных зон и параметров воздействия представлены в табл. 1. Четвертым этапом выполнялась имплантация петлевого

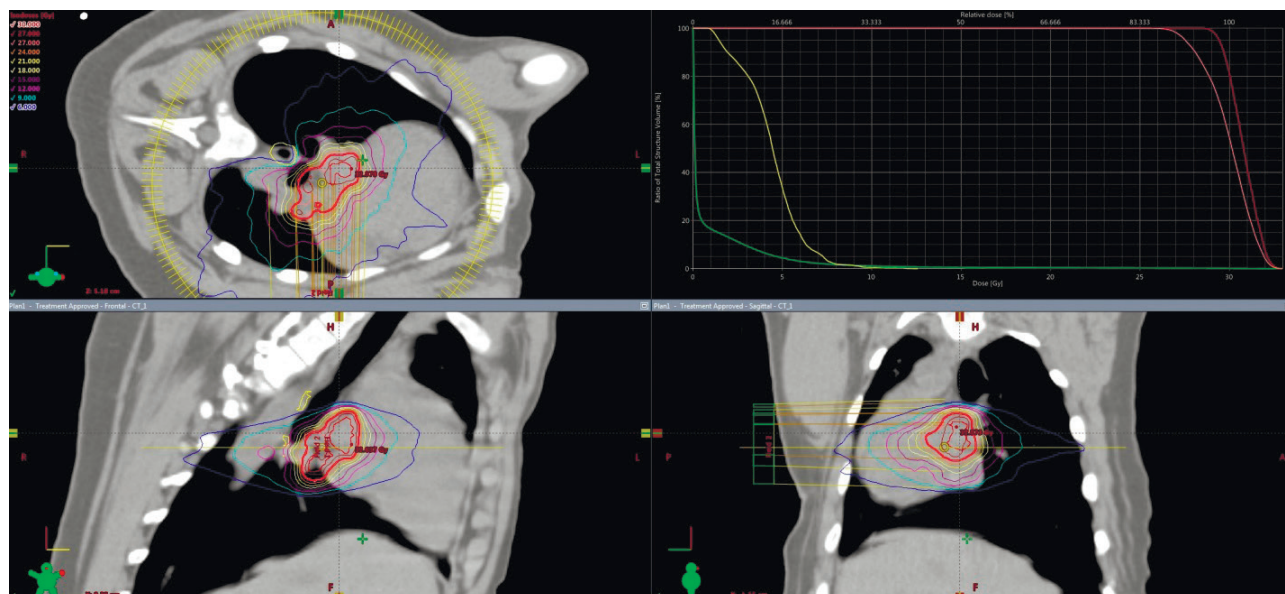


Рис. 1. Планирование облучения. Оконтуривание зоны предполагаемого воздействия (легочные вены). Представлены серии томограмм сердца свиньи в 3-х проекциях. Пищевод отмечен желтым контуром. На графике зависимости объема тканей от дозы, которую они получают, отмечено, что весь объем «мишени» (кривая красного цвета) облучается заданной высокой дозой, а пищевод (кривая желтого цвета) - «охлаждается», лучевая нагрузка минимизирована («dose fall-off»).

кардиомонитора Reveal (Medtronic, США) с возможностью удаленного мониторинга в правую боковую область грудной клетки животного с целью оценки ритма в течение всего периода эксперимента (передача показаний один раз в 14 суток) (параметры программирования Reveal: активации записи - пауза ритма более 1500 мс, детекция ФП/ТП, ЖТ менее 300 мс). 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, условия содержания животных соответствовали требованиям ГОСТ ИСО 10993-2.

Среднее время облучения составило 11 ± 7 минут. Интраоперационных осложнений не отмечалось. Планируемый срок отдаленного наблюдения составлял 6 месяцев с последующим проведением морфологического исследования аутопсийного материала. Извлеченные органокомплексы каждого животного оценивали макроскопически и фотографировали, фиксировали в 10% забуференном формалине (pH 7,0-7,2) в течение 48 часов после поперечных надразов через 1,5 см.

На исследование забирались участки из органов «мишеней» (полнослойные участки сердца, включавшие в себя перикард, миокард и эндокард, с проводящей системой сердца, включая АВ-узел и коронарные артерии и вены сердца) и участки окружающих органов и тканей (легкие, пищевод, бронхи, перибронхиальные лимфатические узлы) (всего 167 образцов). Полученные образцы были помещены в гистологические кассеты и дополнительно фиксированы 10% забуференным формалином (pH 7,0-7,2) в течение 24 часов, промывались водой и обезжизивались в спиртах восходящей концентрации, далее заливались в парафиновые блоки по стандартному протоколу. Гистологические срезы толщиной 3 мкм готовили на автоматическом роторном микротоме HM 355 S (Thermo Scientific, Германия), расправляли на предметных стеклах (Gerhard Menzel GmbH, Германия). Срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилином и эозином в качестве обзорного метода. В качестве дополнительных методов исследования были проведены следующие гистохимические окраски: трихромом по Массону для выявления коллагеновых волокон I-IV типов, пикрофусином по ван Гизону для выявления коллагеновых волокон I-IV типов; ШИК-йодной кислотой (P.A.S.) для выявления гликополисахаридов в клетках проводящей системы сердца.

Основными задачами исследования являлись оценка конформности и гомогенности

воздействия, а также анализ электрофизиологического эффекта после стереотаксической радиоабляции.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний период наблюдения после эксперимента составил $134,75 \pm 77,34$ (макс. 189 сут; мин. 20 сут.) суток. Животные №1, 2, 3 прошли весь период наблюдения (6 мес).

Группа воздействия на АВ-узел. При макроскопическом исследовании во всех случаях в области АВ-узла отмечались заметные изменения в области воздействия, имеющие четкие, но не ровные границы зоны повреждения, не выходящие за пределы запланированных. Зона воздействия в системе планирования полностью совпадала с зоной воздействия на макропрепарате, т.е. воздействие было прецизионным (рис. 2а,б). Конформность облучения была достигнута при радиоабляции АВ-узла у всех животных (животные №1, 2, 4).

При микроскопическом исследовании отмечались изменения во всех слоях зоны локализации АВ-узла, представленные преимущественно зрелой грануляционной тканью среди неизмененных волокон миокарда, окрашивающейся пикрофуксином по ван Гизону в ярко-красный цвет и трихромом по Массону в синий (рис. 2в,г,д). В препаратах АВ-узла часть кардиомицитов была с полными (истинными) поперечными надрывами, явлениями коагуляции и вакуолизации цитоплазмы, характерных для острой стрессорной реакции. При этом степень гистологических изменений была наиболее выражена при максимальной нагрузочной дозе 45 Гр. В этих же зонах отмечалось наличие единичных сохранных кардиомицитов, принадлежащих проводящей системе.

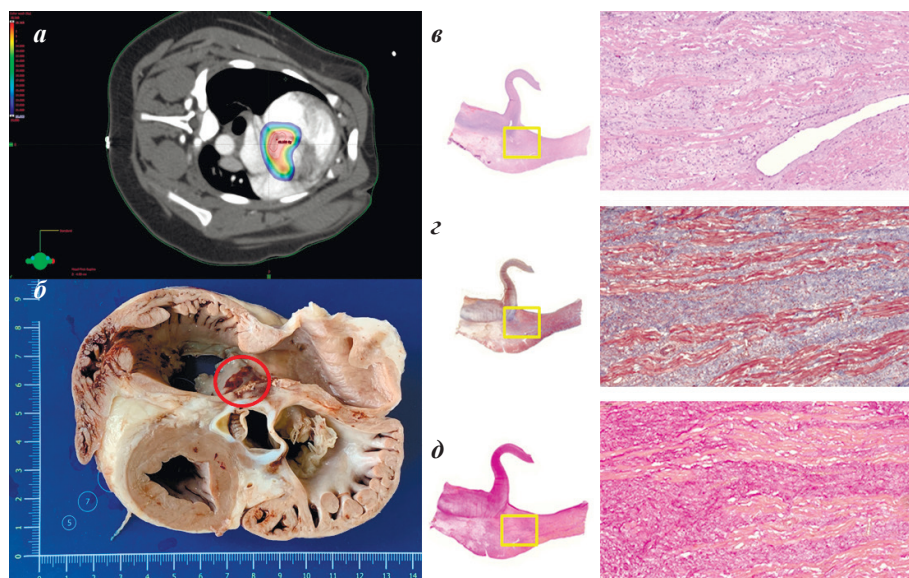


Рис. 2. Дозовое распределение в «мишени» (атриовентрикулярный узел) и прилегающих тканях на серии компьютерных томограмм сердца свиньи с контрастным усилением в аксиальной проекции в системе планирования лечения (а). Макропрепарат сердца свиньи, красной окружностью отмечена зона повреждения радиоабляции (б). Микропрепарат (увеличение 40-200) с окраской гематоксилином-эозином (в), трихромом по Массону (г) и пикрофуксином по ван Гизону (д) области атриовентрикулярного узла после выполнения радиоабляции. Объяснение в тексте.

По данным петлевого регистратора АВ - блокада 3 степени выявлена у животных №2 и №4. У животного №1 за весь период наблюдения нарушений ритма и проводимости не зарегистрировано. У животного №2 АВ - блокада 3 степени имела преходящий характер преимущественно в ночные часы: минимальное ЧСС 16 уд. в мин, паузы ритма более 2 секунд, в количестве 1868 эпизодов за весь период наблюдения - 173 суток, максимальная продолжительность, продолжающаяся АВ - блокады 3 степени - 42 минуты, блокада впервые выявлена на 108 сутки от имплантации регистратора (рис. 3). Животное №4 погибло на 21 сутки эксперимента от асистолии вследствие развития полной АВ-блокады.

Воздействие на устья легочных вен

При макроскопическом исследовании препарата ЛП и ЛВ отмечается наличие измененных участков миокарда в области устьев ЛВ в виде геморрагического пропитывания и участков кальциноза. Зона воздействия в системе планирования полностью совпадала с зоной воздействия на макропрепарате, что говорит о высокой степени конформности воздействия.

При гистологическом исследовании участка, взятого из устьев ЛВ и в толще стенки ЛП в зоне проведенного воздействия отмечаются очаги кальциноза, отек и рыхлая соединительная ткань. Строма миокарда в указанных зонах с очаговым отёком. При исследовании прилежащих к зоне воздействия органов (легкие,

пищевод, бифуркационные лимфатические узлы) очагов некроза и фиброза не выявлено (рис. 4). За все время наблюдения у животного №3 (устья ЛВ) нарушений ритма и проводимости не зафиксировано.

Группа воздействий в левом желудочке

При макроскопическом исследовании зона воздействия имеет четкие границы, которые почти полностью совпадают с планируемым объемом воздействия до процедуры (животное №2 - верхушка ЛЖ и часть межжелудочковой перегородки, животное №4 - свободная стенка ЛЖ) (рис. 5).

При гистологическом исследовании миокарда верхушки ЛЖ с межпредсердной перегородкой (животное №3) отмечается трансмуральный характер изменений: массивные поля фиброзной ткани различной степени зрелости (с преобладанием субэпикардального) с очаговыми кровоизлияниями различной давности и грануляциями, окруженными кардиомиоцитами с коагуляцией и вакуолизацией цитоплазмы. У животного №4 обращало на себя внимание наличие грануляций, очагов некроза, трансмурального фиброза (и очагов кальциноза, кровоизлияния в зоне воздействия) на всем протяжении воздействия (рис. 5). При этом передняя межжелудочковая артерия, частично проходя через зоны запланированного воздействия у обоих животных, не имела признаков повреждения и не была тромбирована, однако в субэндотелиальной зоне отмечались явления отека, частичной деструкции покровной пластинки, что косвенно может указывать на возможность пристеночного тромбообразования в отдаленные сроки (рис. 5).

В группе воздействия на ЛЖ у животных №2 и №4 по данным петлевого кардиомонитора желудочковых нарушений ритма зафиксировано не было. Животное №4 погибло от асистолии на фоне полной АВ-блокады на 21 сутки наблюдения.

Таким образом, согласно анализу макроскопических препаратов сердец, выполненные воздействия оказались прецизионными с высокой степенью конформности.

По данным микроскопического исследования, воздействия оказались трансмуральными, в данных зонах отмечались явления некроза и кальциноза, что говорит о гомогенном повреждении участков миокарда с последующим формированием фиброза.

Согласно, зарегистрированным с помощью петлевого кардиомонитора данным, выявлено, что воздействие на АВ-узел дозой, равной 35 Гр, не приводит к развитию стойкого электрофизиологического эффекта. Применение больших доз (40 и 45 Гр) продемонстрировало эффект в виде развития АВ-блокад различной степени тяжести.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из первых экспериментальных исследований по применению радиохирургии для решения задач аритмологии стала работа A.Sharma et al (2010). Исследование было проведено на 16 животных (мини-пиги) с использованием роботической стереотаксической системы для радиохирургии CyberKnife

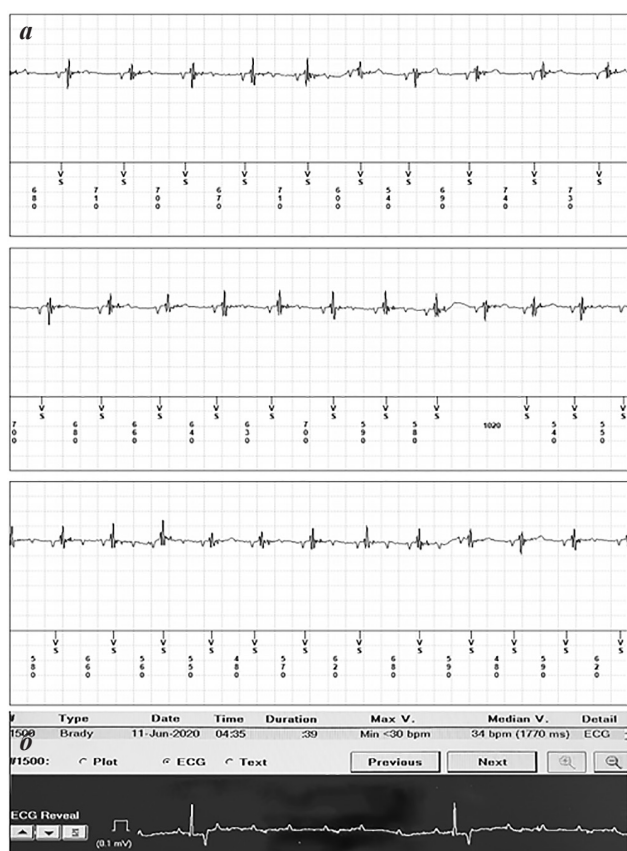


Рис. 3. Электрокардиограммы с петлевого кардиомонитора Reveal: а) в 1 день эксперимента (ритм синусовый, с частотой 100 уд/мин); б) на 108 сутки (зарегистрирован эпизод преходящей полной поперечной атриовентрикулярной блокады с частотой желудочковых сокращений менее 30 уд/мин).

(Accuray Inc..., США.) Воздействия выполнялись в кава-трикуспидальном истмусе, АВ-узле, свободной стенке ЛЖ, ЛВ и ушке ЛП с нагрузочными дозами от 25 Гр до 80 Гр. Электрофизиологический контроль осуществлялся при проведении эндоэлектрофизиологического исследования с использованием системы навигационного картирования CARTO (Biosense Webster, США) до и после процедуры в период отдаленного наблюдения, в группе радиовоздействия на АВ-узел двум животным был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор (ПЭКС). Срок отдаленного наблюдения составил 6 месяцев. Для создания двунаправленного блока проведения через кава-трикуспидальный истмус наиболее эффективной была доза 40 Гр с развитием эффекта через месяц после воздействия, в группе воздействия в ЛВ и ушка ЛП эффективными (уменьшение спайковой активности менее 0,05 мВ в ЛВ по данным ЭФИ) были дозы от 38 Гр и выше с развитием эффекта на 35 сутки. АВ-блокада развилась в одном случае с нагрузочной дозой при воздействии 70 Гр на 49 сутки наблюдения (одно из двух животных выбыло из исследования по причине нагноения ложа ПЭКС).

Повреждений окружающих сердце органов не отмечалось. Точный механизм повреждения тканей и клеток, по мнению авторов, не определен, но связан явлением апоптоза и протекающими иммунно-воспалительными процессами. При гистологическом исследовании отмечаются явления вакуолизации, эозинофильной инфильтрации, васкулита, ишемического повреждения с развитием фиброза и последующей кальцификации субстрата воздействия. Отсутствие термического компонента повреждения, по мнению авторов, определяет сохранение эндотелия сосудов и, как следствие, отсутствие признаков тромбоза капиллярного и артериального русла [11].

В нашем исследовании был достигнут функциональный эффект раньше и при применении меньшей нагрузочной дозы (переходящая АВ-блокада была достигнута при 40 Гр на 108 сутки наблюдения, при применении дозы 45 Гр животное скончалось от асистолии на 21 на фоне АВ-блокады 3 ст.). При гистологическом исследовании отмечены сходные изменения в зонах воздействия.

В исследовании M.Refaat et al (2017), выполненном на свиньях, для оценки эффективности стереотаксического метода лечения аритмии была произведена абляция АВ-узла с целью оценки электрофизиологического эффекта с различными нагрузочными дозами (35 Гр и двум - 40 Гр). Контроль возникновения АВ-блокады осуществлялся

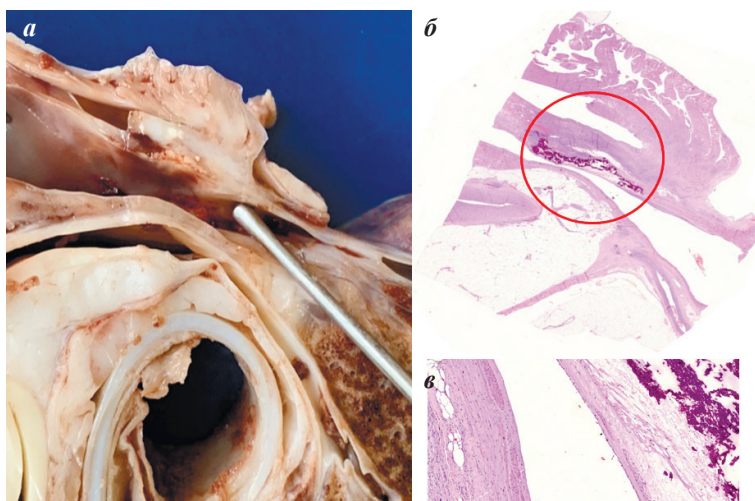


Рис. 4. Макропрепарат фрагмента устья легочной вены сердца свиньи после радиоабляции (а); микропрепарат данного участка, окраска гематоксилин-эозин, увеличение 40 (б); фрагмент микропрепарата, отмеченный красной окружностью, с захватом зоны воздействия, увеличение 200 (в).

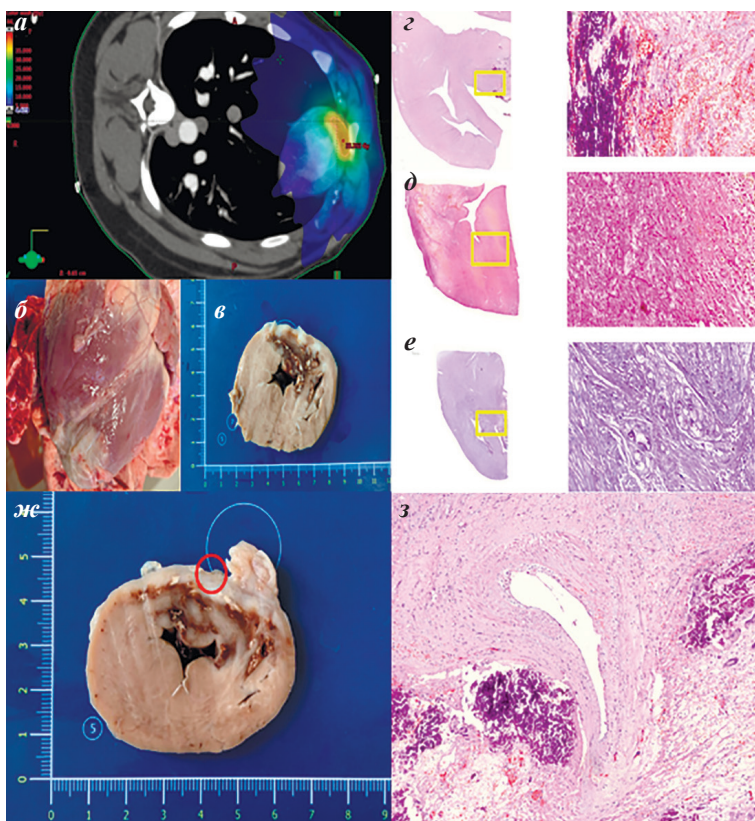


Рис. 5. Компьютерный томографический срез с контрастным усилением зоны верхушки левого желудочка свиньи в системе планирования лечения (а); макропрепарат сердца свиньи, в области верхушки отмечается зона фиброза (б); макроскопический срез сердца свиньи после радиоабляции, измененная зона соответствует зоне воздействия (в). Микропрепарат фрагмента верхушки левого желудочка после радиоабляции (увеличение 40-200): окраска гематоксилином-эозином (г), пикрофуксином по ван Гизону (д), ШИК-йодной кислотой (е). Макропрепарат левого желудочка свиньи после радиоабляции, красной окружностью обозначена проекция передней межжелудочковой ветви (ж); микроскопический срез стенки левого желудочка на уровне передней межжелудочковой ветви, окраска гематоксилином-эозином, увеличение 200 (з). Объяснение в тексте.

при помощи ранее имплантированного ПЭКС. В среднем АВ-блокада развивалась в течение 2 месяцев. На аутопсии для гистологического исследования были взяты материалы из АВ-узла и смежных органов. В препаратах АВ-узла наблюдались явления нарушения архитектоники ткани и дезорганизации внутриклеточных структур, а также некрозы и отложения фибрина. При гистологическом исследовании в препаратах печени, легких, пищевода патологических изменений найдено не было [12].

Группой профессора Paul C. Zei et al (2018) проведено исследование возможности выполнения стереотаксической радиоабляции устьев ЛВ (нагрузочные дозы 15-35 Гр). Эксперимент выполнен на собаках и свиньях с последующим отдаленным наблюдением. До и после проведения стереотаксического облучения проводилось электрофизиологическое исследование с использованием электроанатомического картирования зон спайковой активности в устьях ЛВ CARTO (Bioscience Webster, США). Контрольное электроанатомическое картирование проводилось на третий и шестой месяц наблюдения. Эффективность изоляции ЛВ составила 100% в группах с дозой воздействия 25 и 35 Гр, 80% - в группе 20 Гр, оказалась неэффективна в группе 15 Гр [13].

В двух аналогичных нашей по дизайну статьях группы авторов из Германии и США, выполненных на одной группе животных (свиньи n=17) и использовавших в качестве источника энергии линейный углеродный ускоритель (carbon beam), описываются схожие эффекты. Так, в первой публикации исследования I. Lehmann et al (2016), включавшем 17 животных (свиней), которые были разделены на 4 группы по зонам воздействия: группа воздействия на АВ-узел (n=8, целевые дозы 25-55 Гр), правую верхнюю легочную вену (n=3, целевые дозы 30-40 Гр), свободную стенку левого желудочка сердца (n=3, целевая доза 40 Гр), контрольную группу (n=3). Исследование проводилось с использованием углеродного линейного ускорителя в исследовательском центре лучевой терапии (Хей-

дельберг, Германия). Средний срок наблюдения составил 20,3 недель. Отдаленные результаты оценивались при проведении позитронно-эмиссионной томографии и электрофизиологического исследования (1, 3 и 6 месяцев), аутопсии. В группе АВ-блокады эффект достигнут при дозах 40 и 55 Гр в двух случаях из 6, при этом АВ-блокада при воздействии на узел дозой 40 Гр была обратима (зафиксирована на сроке 3 месяцев, при исследовании на сроке 6 месяцев АВ-блокада не зарегистрирована), у трех животных развилась инфекция ложа ПЭКС и они были исключены из исследования. Также такие результаты авторы объясняют сложностью при оконтуривании «мишени» (АВ-узла). При воздействиях в ЛВ отмечалось снижение спайковой активности, в том числе, и в остром периоде при всех использованных дозах. При воздействии на свободную стенку ЛЖ точность воздействия оценивали с помощью позитронно-эмиссионной томографии и полученного аутопсийного материала. Обнаруженные изменения в ЛЖ по объему и площади находились в соответствии с планом облучения [14].

Во второй работе данного коллектива авторов основное внимание уделяется патогистологии и патоморфологии лучевого повреждения. Так, при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании аутопсийного материала не наблюдалось повреждений тканей пищевода, трахеи и диафрагмального нерва, а также кожи, что свидетельствует о прецизионности и селективности проведенного облучения. Коронарные артерии, проходящие в зоне воздействия, также не были повреждены и тромбированы. Также отмечалось геморрагическое пропитывание миокарда зоны воздействия с миграцией макрофагов и сидеробластов в зону воздействия, положительно коррелирующее с величиной полученной нагрузочной дозы воздействия. Воспалительные повреждения миокарда зоны воздействия оценивались по наличию активированных Т-клеток (маркер CD 45+) и также были более выражены в группах с высокими дозами облучения и в зонах максимального видимого повреждения миокарда, что

Таблица 1.

Характеристика зон воздействия

	№1	№2		№3	№4	
Дата эксперимента	7.12.2019	21.12.2019		18.01.2020	1.02.2020	
Пол	муж	жен		муж	жен	
Зона воздействия	АВ-узел	АВ-узел	ВЛЖ	ЛВ	АВ-узел	ССЛЖ
Нагрузочная доза, Гр	35	40	35	30	45	40
Объем GTV, куб. см	2,4	3,7	2,4	5,6	7,9	1,9
Отступ GTV-PTV (мм)	3	3	3	3	2-3	5
Объем PTV, куб. см.	7,9	9,6	7,5	15,2	20,9	13
Энергия пучка, Мэв	6х	6х-FFF		6х-FFF	6х-FFF	
Мощность пучка, мВт/мин	600	1400		1400	1400	
Время воздействия	23 мин 44 с	8 мин 20 с		6 мин 16 с	9 мин 38 с	

Примечание: АВ - атриовентрикулярный, ЛВ - легочные вены, ВЛЖ и ССЛЖ - верхушка и свободная стенка левого желудочка, GTV (Gross Target Volume) - объем выделенной зоны интереса, PTV (Planning Target Volume) - объем зоны интереса с учетом отступа, FFF (Flattening Filter-Free) - режим работы линейного ускорителя без выравнивающего фильтра.

было также характерно и для выраженности явлений фиброза (степень депонирования коллагена) и миоцитоза [15].

Применение данной технологии для лечения тахикардии определенно имеет высокие перспективы в современной аритмологии в качестве альтернативного метода абляции у пациентов с неэффективным катетерным подходом, а также у пациентов, имеющих противопоказания к проведению интервенционных процедур. Дальнейшее развитие этой технологии в аритмологии определенно требует проведения как экспериментальных, так и расширенных клинических исследований для определения уровня эффективности и безопасности метода. Открытыми остаются ряд сложных вопросов и задач, таких как определение необходимой величины терапевтической дозы для создания функционального и гомогенного повреждения миокарда при различных локализациях воздействия; обеспечение точности воздействия с учетом непрерывного движения структур и органов в грудной полости; возможная обратимость созданного повреждения миокарда; возможная «проаритмогенность», выполняемых воздействий; перспектива создания «истинного (патогенетического) антиаритмического» воздействия, что является предметом дальнейших исследований.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничениями проведенного нами исследования являлись: небольшое количество животных, включенных в исследование, существенное отличие анатомии сердца и расположения прилежащих органов от сердца человека, хотя сердце свиньи является общепринятой моделью для экспериментальных исследований в области кардиохирургии и аритмологии, и то, что ионизирующее излучение может иметь долгосрочные побочные эффекты, которые необходимо оценить для этой технологии при моделировании риска и пользы в долгосрочных экспериментальных исследованиях. Не были использованы максимальные нагрузочные дозы для воздействия (50 Гр и выше). В связи с имплантаци-

ей петлевого регистратора непосредственно после вмешательства, не представлялось возможным задокументировать отсутствие или наличие нарушений ритма у животных до проведения вмешательства. Также в нашем исследовании мы могли оценить только посмертный аутопсийный материал, и не могли функционально в среднесрочном и отдаленном периоде проверить состоятельность радиоабляции в ЛВ и желудочках сердца при использовании электрофизиологического контроля, что станет целью при продолжении нашего экспериментального исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам проведенной работы в данном экспериментальном исследовании в каждой группе воздействия повреждения оказывались прецизионными и безопасными. При гистологическом анализе образцов сердец выявлено, что устойчивое морфологическое повреждение было достигнуто при всех примененных дозах облучения. Мы достигли функционального повреждения миокарда в области АВ-соединения как преходящей полной АВ-блокады (при дозе 40 Гр на 108 сутки наблюдения), так и постоянной АВ-блокады 3 ст. (45 Гр на 21 сутки) с использованием пучка фотонов мощностью 6 МэВ. Тем не менее, доза 35 Гр не оказалась достаточной для развития электрофизиологических изменений при воздействии на АВ-узел. Объемы лучевого поражения тканей сердца, анализируемые при аутопсии, положительно коррелировали с распределением дозы вокруг целевого объема повреждения, т.е. воздействия, были в высокой степени конформны (совпадали по объему) и прецизионны.

Проведенные экспериментальные исследования доказывают, что использование стереотаксической радиоабляции демонстрирует достаточно высокие показатели эффективности и безопасности методики для создания стойкого повреждения миокарда у экспериментальных животных, основные положения исследований, проведенных за рубежом, были воспроизведены в нашем эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васковский ВА. Ближайшие и отдаленные результаты радиочастотной модификации операции «Лабиринт» на работающем сердце у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий/ дис. кандидата медицинских наук // Науч. центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва, 2016:43 [Vaskovskiy VA Immediate and long-term results of radiofrequency modification of the operation "Maze" on a beating heart in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Dis. candidate of medical sciences. Scientific center of cardiovascular surgery named after A.N. Bakuleva RAMN. Moscow, 2016: 43(In Russ.)].
2. Кушаковский МС. Аритмии сердца: Руководство для врачей. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: Фолиант, 2004: с 672.[Kushakovskiy MS. Cardiac Arrhythmias: A Guide for Physicians. – 3rd ed., Rev. and add. – SPb.: Foliant, 2004: p 672 (In Russ.)] ISBN: 978-5-93929-083-8.
3. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. 2002;105: 589-594. DOI:10.1161/hc0502.103330.
4. Ревিশвили АШ. Неинвазивная диагностика и абляция аритмий - миф или реальность? *Вестник аритмологии*. 2020; 27(3): 5-8 [Revishvili A.S. Noninvasive arrhythmia mapping and ablation - myth or reality? *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(3): 5-8. (In Russ.)] DOI: org/10.35336/VA-2020-3-5-8.
5. Brueggemann B, Eitel I, Heeger C, et al. Preventive Ventricular Tachycardia Ablation in Patients with Ischaemic Cardiomyopathy: Meta-analysis of Randomised Trials. *Arrhythm Electrophysiol*. 2019;8(3): 173-179. DOI:10.15420/aer.2019.31.3.
6. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;8;111(9): 1100-5 DOI:10.1161/01.CIR.0000157153.30978.67.

7. Голанов АВ. Стереотаксическое облучение патологии ЦНС на аппарате КиберНож. Монография - ИП Т.А.Алексеева Москва 2017;32 [Golanov A. V. Stereotactic irradiation of CNS pathology using the CyberKnife. Monograph. Moscow 2017;32 (In Russ.)] ISBN: 978-5-905221-3.
8. Таймасова ИА, Васковский ВА, Артюхина ЕА, и др. Возможности и перспективы применения стереотаксической радиохирургии для проведения неинвазивных вмешательств в аритмологии. *Вестник аритмологии*. 2020;4(102): 19-27. [Taymasova IA, Vaskovskiy VA, Artyukhina EA, et al. Opportunities and perspectives of stereotactic radiosurgery for non-invasive arrhythmology interventions. *Journal of Arrhythmology*. 2020; 4 (102): 19-27] DOI: org/10.35336/VA-2020-4.
9. Neuwirth R, Cvek J, Knybel L, et al. Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia. *Europace*. 2019;21(7): 1088-1095.
10. Lloyd MS, Wight J, Schneider J, et al. Clinical experience of stereotactic body radiation for refractory ventricular tachycardia in advanced heart failure patients. *Heart Rhythm*. 2020;17(3): 415-422.
11. Sharma A, Wong D, Weidlich G, et al. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm*. 2010;7(6): 802-810. DOI: 12.1016/j.hrthm.2010.02.010.
12. Refaat M, Ballout JA, Zakka P, et al. Swine Atrio-ventricular Node Ablation Using Stereotactic Radiosurgery: Methods and In Vivo Feasibility Investigation for Catheter-Free Ablation of Cardiac Arrhythmias. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11): e007193 DOI: 10.1161/JAHA.117.007193.
13. Zei PC, Wong D, Gardner E, et al. Safety and Efficacy of Stereotactic Radioablation Targeting Pulmonary Vein Tissues in an Experimental Model. *Heart Rhythm*. 2018;15(9): 1420-1427. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.015.
14. Lehmann I, Graeff C, Simoniello P, et al. Feasibility Study on Cardiac Arrhythmia Ablation Using High-Energy Heavy Ion Beams. *Sci Rep*. 2016; 6:388-95 DOI: 10.1038/srep38895.
15. Rapp F, Simoniello P, Wiedemann J, et al. Biological Cardiac Tissue Effects of High-Energy Heavy Ions - Investigation for Myocardial Ablation. *Sci Rep*. 2019;9(1):5000. DOI: 10.1038/s41598-019-41314-x.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-14-22>

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОТОКОЛА МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
СЕРДЦА ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ
Н.Ю.Каштанова¹, Е.В.Кондратьев¹, Г.Г.Кармазановский^{1,2}, И.С.Груздев¹, Е.А.Артюхина¹,
М.В.Яшков¹, А.Ш.Ревшвили¹

¹ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва; ²ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Цель исследования. Сравнение протоколов контрастного усиления при компьютерной томографии (КТ) для определения оптимальной методики контрастирования полостей сердца и оценка ее влияния на результаты неинвазивного поверхностного картирования.

Материалы и методы. В исследование включены 93 пациента с аритмиями, которым планировалась катетерная абляция источников аритмии. Для топической диагностики на дооперационном этапе выполняли неинвазивное поверхностное картирование, включающее многоканальную регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) и КТ камер сердца с внутривенным контрастным усилением (КУ). Использовали 3 варианта КУ: 1 группа - монофазное (50 пациентов); 2 группа - сплит-болюс (18 пациентов), 3 группа - с введением предварительного болюса (25 пациентов). Оценку контрастирования проводили качественно и количественно (измерение плотности содержимого камер, расчет вентрикуло-миокардиального отношения контрастирования VM-LV и VM-RV для левого и правого желудочков, соответственно). Совмещение ЭКГ и КТ данных проводилось полуавтоматически на диагностическом комплексе «Амикард 01К».

Результаты. Вне зависимости от методики КУ отмечалось достаточное и гомогенное контрастирование только левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) (средняя плотность крови в ЛП более 278 HU, ЛЖ более 250 HU, VM-LV более 0,582). При использовании монофазного протокола контрастирование правых отделов было недостаточным, в большинстве случаев средняя плотность контрастированной крови в просвете правых отделов была ниже 200 HU, VM-RV 0,256. Контрастное усиление по методике сплит-болюс за счет удлинения времени введения позволило улучшить визуализацию правых отделов (плотность в правом предсердии (ПП) 258 HU, ПЖ 227 HU, VM-RV 0,541), однако сохранялась гетерогенность полости ПП за счет артефактов от верхней полой вены (ПВ) и притока неконтрастированной крови из нижней ПВ. Введение предварительного болюса привело к улучшению контрастности между миокардом ПП и кровью за счет рециркуляции контрастированной крови и поступления ее в нижней ПВ (плотность 294 HU). Качество контрастирования правого желудочка было сходным с показателями 2 группы (плотность 264 HU, VM-RV 0,565).

Закключение. Использование технологии контрастирования сплит-болюс и технологии с введением предварительного болюса улучшает визуализацию правых отделов сердца, поддерживая высокий уровень контрастирования левых отделов. При необходимости точной дифференцировки внутренних контуров правого предсердия предпочтительно использование предварительного болюса.

Ключевые слова: компьютерная томография; радиочастотная абляция; неинвазивное картирование сердца; аритмия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов

Рукопись получена: 25.11.2020 **Исправленная версия получена:** 09.02.2021 **Принята к публикации:** 15.02.2021

Ответственный автор: Каштанова Наталья Юрьевна, E-mail: nat.y.kashtanova@mail.ru

Для цитирования: Каштанова НЮ, Кондратьев ЕВ, Кармазановский ГГ, Груздев ИС, Артюхина ЕА, Яшков МВ, Ревшвили АШ. Совершенствование протокола мультиспиральной компьютерной томографии сердца для планирования интервенционного лечения аритмий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 14-22. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-14-22>.

THE IMPROVEMENT OF CARDIAC MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY PROTOCOL
FOR PLANNING INTERVENTIONAL ARRHYTHMIA MANAGEMENT

N.Yu.Kashtanova¹, E.V.Kondratyev¹, G.G.Karmazanovsky^{1,2}, I.S.Gruzdev¹, E.A.Artyukhina¹,
M.V.Yashkov¹, A.Sh.Revishvili¹

¹A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; ²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Purpose. Comparison of computer tomography (CT) contrast enhancement (CE) protocols for optimal visualization of cardiac chamber, definition it's influence on results of non-invasive superficial cardiac mapping.

Materials and methods. The study included 93 patients with heart rhythm disorders who planned catheter ablation of arrhythmia. Noninvasive cardiac mapping was made for topical diagnostics. It includes multichannel ECG-registration and CT with intravenous CE (1st group - monophasic (50 patients), 2nd group - split-bolus (18 patients), 3rd group - with pre-bolus (25 patients). Qualitative and quantitative (measurement of mean blood attenuation in four chambers, calculation of ventricular-myocardial contrast-to-noise ratio VM-LV и VM-RV for left ventricle (LV) and right ventricle (RV), respectively) parameters were compared between groups. Fusion of ECG and CT data was made semi-automatic with diagnostic complex «Amycard 01K».

Results. Regardless of CE technique was noted sufficient and homogeneous contrast attenuation of left atrium (LA) and LV (mean blood attenuation in LA more than 278 HU, LV 250 HU, VM-LV 0,582). Enhancement of right heart was insufficient with monophasic protocol, in most cases the average CT density was lower than 200 HU, VM-RV 0,256. Split-bolus protocol improves visualization of right atrium (RA) and RV (blood density in RA 258HU, RV 227HU, VM-RV 0,541), however there was heterogeneity of RA cavity because of artifacts from superior vena cava (VC) and unenhanced blood from inferior inferior VC. Using of pre-bolus increases contrast ratio between RA myocardium and blood due to increasing CT density of blood in inferior VC (blood density 294 HU). Quality of right ventricle CE was similar to 2nd group (blood density 264 HU, VM-RV 0,565).

Conclusion. CE protocols split-bolus and with pre-bolus improve visualization of right ventricle, supporting the high level enhancement of left heart. Protocol with pre-bolus is preferable for exact differentiation of right atrial endocardial contour.

Keywords: computed tomography; radiofrequency ablation; noninvasive cardiac mapping; arrhythmia

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 25.11.2020 **Revision received:** 09.02.2021 **Accepted:** 15.02.2021

Corresponding author: Kashtanova Natalya, E-mail: nat.y.kashtanova@mail.ru

For citation: Kashtanova NYu, Kondratyev EV, Karmazanovsky GG, Gruzdev IS, Artyukhina EA, Yashkov MV, Revishvili ASH. The improvement of cardiac multispiral computed tomography protocol for planning interventional arrhythmia management. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 14-22. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-14-22>.

В последние годы активно развиваются катетерные методики лечения нарушений ритма сердца, в частности радиочастотная и криоабляция. Процедура абляции выполняется под контролем рентгеноскопии, внутрисердечной эхокардиографии или трехмерного электроанатомического картирования [1]. С 2000-х годов помимо стандартного интраоперационного картирования появились системы многоканального неинвазивного картирования сердца [2-4]. Основными преимуществами являются неинвазивный характер, возможность одновременного картирования всех четырех камер сердца, возможность не только эндокардиального, но и эпикардиального картирования [5]. Данные, полученные при поверхностном неинвазивном картировании сердца, позволяют быстрее и более точно визуализировать область аритмогенного субстрата, выбрать оптимальную технологию для проведения катетерной абляции, сократить время оперативного вмешательства [6, 7].

В мировых научных источниках представлены подробные данные о методиках поверхностного картирования, сравнении точности с инвазивным электрофизиологическим и электроанатомическим картированием, влиянии дооперационных данных на процедуру абляции. Важным фактором получения высокой достоверности анатомических данных при поверхностном картировании является получение высокого качества компьютерных томограмм (КТ), которое зависит не только от возможностей аппарата компьютерной томографии и настроек сканирования, но и от выбора методики контрастного усиления (КУ), позволяющей одномоментное получение высокой

контрастности между миокардом и кровью в полостях предсердий или желудочков. В мировой литературе представлено множество исследований о поиске наиболее оптимальной методики КУ для КТ-коронароангиографии, КТ левого предсердия (ЛП) и легочных вен, в меньшей степени отражена визуализация правого предсердия (ПП) и правого желудочка (ПЖ). Однако нами не было встречено научных данных о влиянии качества получаемых при компьютерной томографии сердца изображений на результаты неинвазивного картирования.

Цель исследования: сравнение протоколов контрастного усиления при КТ для определения оптимальной методики контрастирования полостей сердца, и оценка ее влияния на качество трехмерных реконструкций, построенных при неинвазивном поверхностном картировании сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» с апреля 2018 г. по март 2020 г. были госпитализированы 93 пациента с различными формами нарушений ритма сердца для выполнения катетерной абляции источников аритмии. У большинства пациентов регистрировали предсердные нарушения ритма - 73 пациента (78,5%), желудочковые аритмии - 20 пациентов (21,5%). Среди пациентов преобладали мужчины: 57 пациентов (61%), средний возраст $56 \pm 12,3$ лет. На дооперационном этапе всем пациентам выполняли КТ камер сердца с КУ и трехмерное моделирование камер сердца с помощью стандартного программного обеспе-

чения КТ - Philips Intellispace Portal. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от используемой методики КУ. Распределение демографических показателей внутри групп было сходным (табл. 1).

Всем пациентам выполняли нативное низкодозовое КТ-исследование органов грудной клетки с захватом всех электродов поверхностного картирования и исследование области сердца с внутривенным контрастным усилением и ЭКГ-синхронизацией (выполняли артериальную фазу сканирования для получения анатомических данных и отсроченную фазу сканирования для исключения внутрисердечного тромбоза). Сканирование выполнялось на томографах Philips Brilliance 64 и Philips Ingenuity 64. Использовали 3 методики контрастного усиления: стандартную монофазную, «сплит-болюс» и методику с введением «предварительного болюса».

Методика введения контрастного средства (КС) в 1 группе: монофазное введение КС из расчета 1 мл на 1 кг веса, далее 40 мл физиологического раствора (ФР) - 50 пациентов. Методика введения КС во 2 группе: дробное введение по методике «сплит-болюс». 1 фаза - 2/3 объема неразведенного КС, 2 фаза - 1/3 объема КС в разведении с ФР в пропорции 1:1, 3 фаза - 40 мл ФР (18 пациентов). Методика введения КС в 3 группе: 0 фаза - предварительный болюс в объеме 50 мл, далее, после задержки 50 с, 1 фаза - 2/3 объема неразведенного КС, 2 фаза - 1/3 объема КС в разведении с ФР в пропорции 1:1, 3 фаза - 40 мл ФР (25 пациентов). Скорость введения контрастного средства во всех трех группах составляла 3,5-4 мл/с.

Параметры старта сканирования во всех трех группах были идентичны: локализатор на восходящей аорте, абсолютный порог достижения контрастирования 150 HU, минимальная задержка начала сканирования от достижения порога (4,2 с); отсроченная фаза - через 90 с. Старт режима «слежения за болюсом» в 1 и 2 группе начинали одновременно с началом введения КС, в 3 группе - через 50 с. от момента окончания введения предварительного болюса.

Оценка контрастирования камер сердца проводилась качественно (визуальная оценка однородности заполнения контрастом и качества трехмерных моделей сердца) и количественно (измерение плотности содержимого камер на трех уровнях, а также расчет вентрикуло-миокардиального отношения контрастирования для ПЖ и левого желудочка (ЛЖ) по формуле [8]: $VM = (HU_{Жел} - HU_{Мно}) / HU_{Аорта}$.

Непосредственно перед КТ всем пациентам выполняли синхронную регистрацию ЭКГ в 6 стандартных отведениях от конечностей и 224 отведениях с поверхности грудной клетки с использованием диагностического комплекса «Амикард 01К». Совмещение электрокардиографических и томографических данных проводилось полуавтоматически на том же диагностическом комплексе (рис. 1).

Для верификации аритмогенного субстрата были построены изохронные активационные карты (при желудочковых аритмиях) и фазовые карты правого и левого предсердия (при фибрилляции и трепетании предсердий). В итоговых трехмерных моделях поверхностного картирования проводилась визуальная оценка правых отделов сердца по шкале от 1 до 3 баллов, где 1 балл - неудовлетворительное качество реконструкции, невозможность получения диагностической информации; 2 балла - хорошее качество реконструкции, модель близка к анатомической с наличием артефактов, не мешающих интерпретации диагностической информации; 3 балла - отличное качество реконструкции.

Далее в условиях рентгеноперационной выполняли электрофизиологическое исследование, электроанатомическое инвазивное картирование и радиочастотную абляцию источников аритмий.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

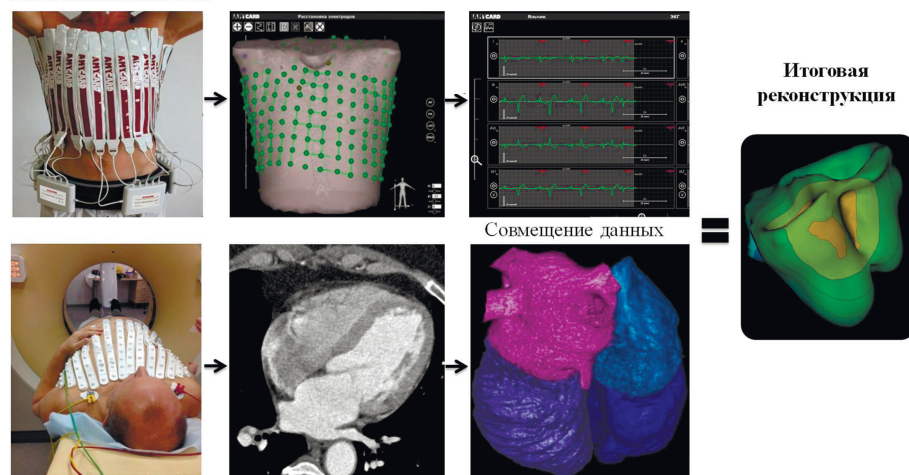
Полученные результаты количественного анализа КУ камер сердца представлены в табл. 2. Показатели средней плотности контрастированной крови в просве-

Таблица 1.

Характеристика групп пациентов

	Всего	Группа I	Группа II	Группа III
Число пациентов, n	93	50	18	25
Возраст, лет	56,4±12,3	55,1±12,3	59,2±10,8	54,8±13,7
Мужчин, n (%)	57 (61)	35 (70)	8 (44,4)	14 (56)
Женщин, n (%)	36 (39)	15 (30)	10 (55,6)	11 (44)
Предсердные аритмии, n (%)	73 (78,5)	43 (86)	13 (72,2)	17 (68)
Желудочковые аритмии, n (%)	20 (21,5)	7 (14)	5 (27,8)	8 (32)

Многоканальная ЭКГ



Компьютерная томография

Рис. 1. Этапы неинвазивного поверхностного картирования сердца.

те ЛП были достоверно выше в группе 1, в группах 2 и 3 были сходны. Значимого различия плотности в полости ЛЖ между группами не отмечено. Вентрикуло-миокардиальное отношение контрастирования показывает степень контрастности полости сердца по отношению к стенке. Чем больше данный коэффициент, тем лучше разница контрастирования между стенкой желудочка и кровью, заполняющей ее просвет, и проще выделение эндокардиального контура при построении трехмерных изображений. Для ЛЖ этот показатель во всех группах был соизмерим и достоверно не различался. Вне зависимости от методики контрастного усиления, отмечалось достаточное контрастирование коронарных артерий, высокая контрастность между миокардом и кровью в левых отделах сердца, на этом фоне хорошо визуализировались папиллярные мышцы, аортальный и митральный клапаны, дополнительные септы, объемные образования, а также тромботические массы.

При использовании монофазного протокола КУ (1 группа) контрастирование правых отделов было недостаточным для получения диагностической информации: средняя плотность крови в ПП 176 ± 102 HU, ПЖ 172 ± 86 HU. Практически во всех случаях средняя плотность контрастированной крови в полости камеры была ниже 200 HU - минимального порогового значения, позволяющего дифференцировать внутренний

контур миокарда от слабоконтрастированной крови, заполняющей правый желудочек и предсердие [17]. Это обусловлено поступлением с каждым сердечным циклом новой порции неоконтрастированной крови из нижней полой вены (НПВ). В дальнейшем это приводило к неточному автоматическому выделению границ эндокарда ПП и ПЖ при построении эпи-эндокардиальных моделей сердца, их искажению, и требовало ручной обработки трехмерных реконструкций при поверхностном картировании (рис. 2).

Контрастное усиление по методике сплит-болюс (2 группа) за счет удлинения времени введения КС позволило предотвратить его быстрое вымывание из правых отделов, что улучшило визуализацию трикуспидального клапана и клапана легочной артерии, папиллярных мышц, миокарда ПП и ПЖ (средняя плотность крови в ПП 258 ± 59 HU, ПЖ 227 ± 45 HU). Однако сохранялась гетерогенность контрастного усиления полости ПП за счет артефактов от хвоста болюса КС и крови низкой плотности из НПВ. Это также приводило к менее точному выделению границ эндокарда ПП и требовало в ряде случаев ручной коррекции реконструкций (рис. 3).

Введение предварительного болюса контрастного средства (3 группа) привело к повышению контрастности между миокардом ПП и кровью (средняя плотность крови в ПП 294 ± 88 HU, ПЖ 264 ± 74 HU (рис. 4)).

Гомогенность контрастного усиления правого желудочка была сходной с показателями 2 группы. Значения VM-RV при 2 и 3 типах протоколов более чем в 2 раза превышали значения для монофазного протокола. Процесс картирования предсердий при протоколе с предварительным болюсом субъективно занимал наименьшее количество времени (рис. 5). Субъективно оператором было отмечено, что картирование желудочков у пациентов 2 и 3 группы было проще и занимало меньше времени, чем у пациентов 1 группы. Качественный анализ реконструкций, как уже было отмечено выше, выполнялся по визуальной возможности получения диагностической информации по итоговым изохронным активационным и фазовым картам правых отделов сердца. Согласно полученным данным, отображенным на диаграмме (рис. 6), в группе монофазного контрастного усиления лишь в 18% случаев (9 пациентов) качество реконструкций правых отделов сердца было отмечено, как «хорошее», в остальных случаях реконструкции были оценены в 1 балл. В группе контрастирования по методике «сплит-болюс», наоборот, всего 16,7% реконструкций (3 пациента) были оценены как «неудовлетворительные». В группе контрастирования по методике «с предварительным болюсом» все 100% реконструкций правых отделов

Таблица 2.

Результаты количественного анализа контрастного усиления камер сердца (HU)

Уровень измерения	Группа I	Группа II	Группа III	P
ЛП	$305,9 \pm 75,4$	$260,3 \pm 72,3$	$277,6 \pm 40,8$	0,044
ЛЖ	$293,8 \pm 72,2$	$248,1 \pm 64,2$	$269,7 \pm 40,3$	0,051
ПП	$176,0 \pm 101,8$	$257,6 \pm 58,7$	$293,7 \pm 88,0$	<0,001
ПЖ	$171,6 \pm 86,0$	$227,1 \pm 45,1$	$263,6 \pm 73,5$	<0,001
VM-LV	$0,628 \pm 0,13$	$0,582 \pm 0,09$	$0,586 \pm 0,131$	0,312
VM-RV	$0,256 \pm 0,265$	$0,541 \pm 0,236$	$0,565 \pm 0,267$	<0,001

Примечание: ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек, VM-LV - вентрикуло-миокардиальное отношение контрастирования для левого желудочка, VM-RV - вентрикуло-миокардиальное отношение контрастирования для правого желудочка, P - достоверность различий.

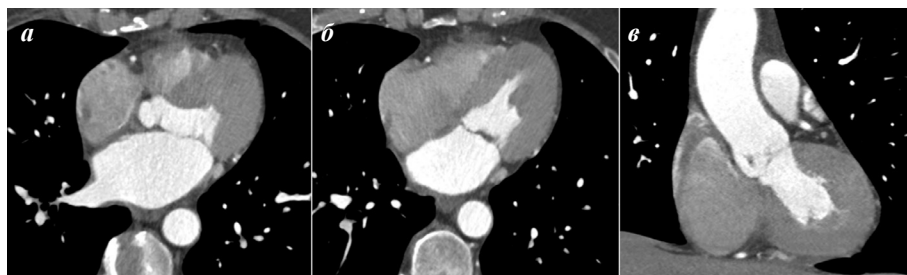


Рис. 2. Компьютерная томография сердца, монофазное контрастное усиление, артериальная фаза (а, б - аксиальные реконструкции, в - коронарная реконструкция). Высокая контрастность между миокардом и кровью в левых отделах сердца. Недостаточное для поверхностного картирования контрастирование правых отделов сердца ввиду постоянного поступления неоконтрастированной крови из нижней полой вены.

сердца были оценены в 2 и 3 балла, неудовлетворительных результатов не было ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Стандартные протоколы контрастного усиления при исследовании сердца (в частности, КТ-коронарографии, как наиболее часто выполняемой томографической процедуры сердца) оптимизированы для левых камер сердца, и применимы при необходимости визуализации ЛП и легочных вен перед аблацией источников фибрилляции предсердий. Данный протокол представляет собой монофазное введение контрастного средства из расчёта 1 мл на кг веса пациента, либо добавление второй фазы в виде небольшого объема ФР [9]. Однако количество вводимого КС и длительность инфузии в данном случае не оптимизировано под оценку патологии правых отделов, постоянное поступление неконтрастированной крови из НПВ и растягивание хвоста болюса КС в верхней полой вене (ВПВ) приводит к значительной негомогенности содержимого камер и низкой контрастности по отношению к миокарду, к тому же значительная часть КС успевает покинуть правые отделы. Контрастное усиление ПП и ПЖ при этом варьирует в широких пределах, что мы и наблюдали в 1 группе пациентов (рис. 2).

При планировании катетерной аблации важно получить достаточное и однородное контрастирование полости левых и правых отделов сердца, так как зоны аритмогенной активности могут быть расположены в любом отделе миокарда [1, 10]. Улучшение визуализации правых камер сердца может быть достигнуто коррекцией количества и скорости введения КС для пролонгирования времени поступления КС и поддержания адекватного контрастирования всего сердца в течение сканирования [11]. Однако монофазное введение только КС с постоянной скоростью не позволяет получить достаточного гомогенного контрастирования правых отделов сердца, часто приводит к появлению линейных артефактов от крови высокой плотности в верхней полой вене, затеняющим прилежащие структуры и искажающим трехмерные реконструкции [12-14].

Использование двухколбовых инжекторов с возможностью одновременного введения КС и ФР, позволило существенно изменить подход к технике внутривенного контрастирования [15]. Было про-

демонстрировано, что использование преследователя болюса (ФР) снижает частоту линейных артефактов от высоко контрастированной крови, а также уменьшает общее количество КС, необходимого для оптимального контрастирования [12, 14, 16, 17], в то же время поддерживается высокое и однородное контрастирование артериальной системы [12, 18]. С другой стороны, во многих случаях преследователь болюса и сопутствующие ему снижение объема вводимого КС и модернизация времени сканирования приводят к ускоренному вымыванию КС из правых отделов и снижают коэффициент ослабления в ПП и ПЖ. Это затрудняет прослеживание контуров эндокарда, анализ анатомии и патологических изменений правых отделов сердца и легочного ствола [12, 14].

Клинические задачи заставили задуматься о переходе с монофазного протокола контрастирования к более сложным комбинациям КС, ФР и их смеси для получения адекватного контрастного усиления интересующих отделов сердца на протяжении сканирования.

Протокол дробного введения контрастного средства (сплит-болюс) изначально применялся для визуализации мочевыделительной системы [19], затем исследователи стали применять его для улучшения визуализации сердца. Данный протокол в настоящее время используется с включением следующих этапов: 1) введение КС, 2) введение смеси КС-ФР в различном соотношении, 3) введение ФР. В нашем исследовании

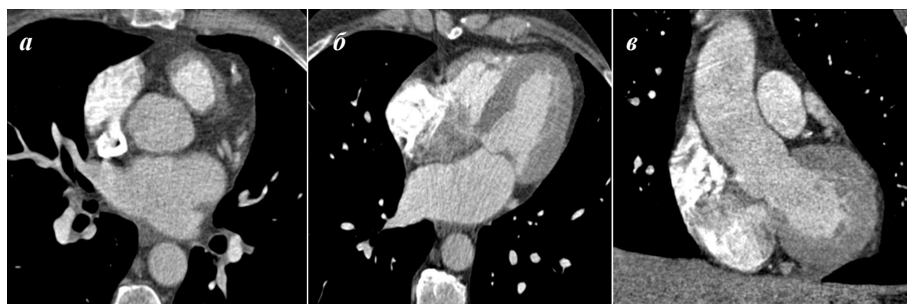


Рис. 3. Компьютерная томография сердца, контрастное усиление по методике сплит-болюс, артериальная фаза (а, б - аксиальные реконструкции, в - коронарная реконструкция). Достаточное и однородное контрастирование левых отделов сердца, правого желудочка. Сохраняется гетерогенность заполнения контрастным средством полости правого предсердия из-за артефактов от «хвоста» болюса в верхней полой вены и неконтрастированной крови из нижней полой вены.

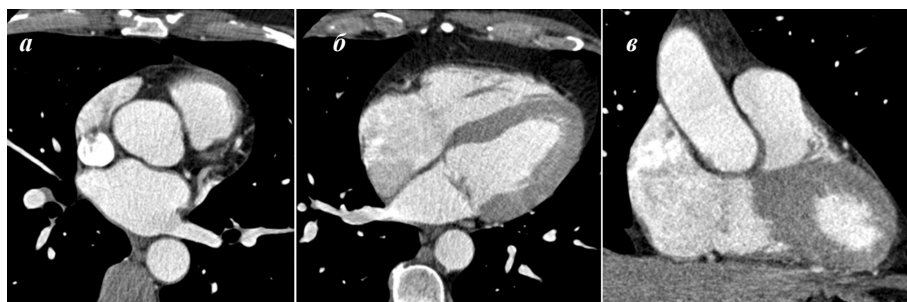


Рис. 4. Компьютерная томография сердца, контрастное усиление по методике с предварительным болюсом, артериальная фаза (а, б - аксиальные реконструкции, в - коронарная реконструкция). Повышение степени контрастирования и гомогенности правых отделов сердца. Сохранение достаточного и однородного заполнения контрастным средством левых отделов сердца.

применение методики сплит-болюс позволило повысить качество визуализации правого желудочка за счет повышения контрастности границы миокард - полость камеры (рис. 3).

D.Utsunomiya с соавт. (2006) одними из первых сравнили монофазное контрастное усиление - с преследователем болюса (группа В) и без (группа С) - и протокол сплит-болюс (группа А) для визуализации камер сердца и коронарных артерий. Сплит-болюс включал разведение КС:ФР в соотношении 50:50% во второй фазе и медленное введение со скоростью 1,5 мл/с. Отмечено, что наибольший коэффициент ослабления в полости ПЖ получен при протоколе сплит-болюс, однако различия статистически недостоверны. Разность максимального и минимального коэффициента ослабления в полости ЛЖ при всех трех протоколах колебалась незначительно, в ПЖ была соизмерима с ЛЖ при протоколе А, и колебалась в значительных пределах при В и С. Таким образом, оптимальное контрастное усиление камер ЛЖ и ПЖ с четкой визуализацией эндокардиального контура межжелудочковой перегородки отмечалось при продолжительном дробном введении КС. При монофазном введении с преследователем болюса или без него у половины пациентов определение точных границ межжелудочковой перегородки затруднительно ввиду низкого контраста миокард / полость ПЖ [8].

J.M.Kerl с соавт. (2008) [12] ретроспективно проанализировали данные КТ сердца 75 пациентов, при которых использовалось три протокола контрастного усиления, аналогичные D.Utsunomiya с соавт. (2006) [8], однако протокол сплит-болюс включал введение смеси КС:ФР в пропорции 70:30%, скорость 5 мл/с.

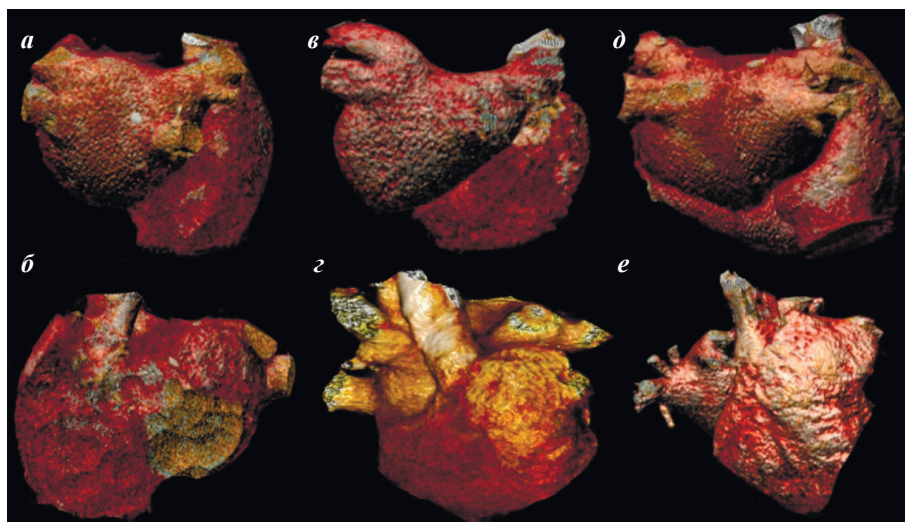


Рис. 5. Промежуточный результат неинвазивного картирования сердца: объемные эпикардиальные модели предсердий (а, в, д - левого, б, г, е - правого) при монофазном контрастном усилении (а, б), сплит-болюс (в, г), с предварительным болюсом (д, е). При монофазном протоколе правое предсердие (б) не законтрастировано, ввиду чего отображается необъемным на итоговых реконструкциях. При протоколах сплит-болюс и с предварительным болюсом правое предсердие законтрастировано сильнее (г, е). Однако при использовании протокола с предварительным болюсом (е) отражено более гомогенное заполнение контрастом (по меньшей разности цветового спектра) и более детальное отображение структур правого предсердия.

Хотя при монофазном введении КС без ФР была получена высокая степень контрастного усиления левых и правых камер сердца (что может быть связано с применением методики «тест-болюс» для определения времени задержки старта сканирования), частота артефактов в ВПВ достигала 100%, в ПП 94%. В группах с преследователем болюса и сплит-болюс частота артефактов в ВПВ/ПП составила 34/59% и 91/67%, соответственно. Изображение структур левых камер сердца (папиллярных мышц, аортального клапана, миокарда ЛЖ) и коронарных артерий существенно не отличалось по качеству при сравнении трех групп. Структуры правых отделов (папиллярные мышцы, мышечная перекардина, трикуспидальный и клапан легочной артерии, миокард ПЖ) визуализировались значительно лучше в группе сплит-болюс [12].

Ввиду варьирования степени контрастирования правых отделов сердца в зависимости от степени разведения КС при дробном введении, J.G.Lu с соавт. (2010) сравнили между собой разные варианты протокола сплит-болюс, изменяя содержание КС в смеси от 30% до 70%, а также с монофазным введением, с целью определения оптимальной методики. В результате средняя плотность крови в коронарных артериях была существенно выше при монофазном введении с преследователем болюса, а при протоколах сплит-болюс отличалась незначимо, и это не влияло на качество визуализации сосудов. Применение преследователя болюса также сводило частоту возникновения линейных артефактов от ВПВ к минимуму (2,1%), в отличие от монофазного КУ без ФР (41,7%). При использовании протокола сплит-болюс артефакты возникали в 12,5-23%, частота существенно не отличалась при изменении степени разведения КС.

При оценке внутрисердечных структур исследователи отметили, что дробное введение КС приводит к более продолжительному контрастному усилению полости ПП, ПЖ и ЛП, четкая визуализация структур правых камер определялась при всех протоколах сплит-болюс. Однако, чем больше степень разведения КС во второй фазе, тем ниже коэффициент ослабления в данных камерах, тогда как плотность крови в ЛЖ и восходящей аорте существенно не отличалась. [14].

М.Кок с соавт. (2015) также получил высокое качество контрастирования ПЖ при использовании протокола сплит-болюс: средний коэффициент ослабления более 200 HU отмечен почти в 80% случаев (372 томограммы из 472). Контрастирование проводилось с индивидуальным подбором количества вводи-

мого КС (108 ± 24 мл) и скорости введения ($6,1 \pm 2,2$ мл/с) в зависимости от веса и предполагаемой длительности сканирования, соотношение КС/ФР составляло 20/80% [20].

D.Gopalan (2011) выделил основные факторы, позволяющие получить оптимальное контрастное усиление правого желудочка. К ним относятся: использование контрастного средства с высокой концентрацией йода ($320-370$ мг/мл); введение КС по методике сплит-болюс; если необходимо одновременное контрастирование легочного ствола, пропустить введение преследователя болюса; поддержание высокой скорости введения (не менее 5 мл/с) в течение всего периода инфузии для снижения эффекта венозного возврата из НПВ; согласование скорости введения ФР и контрастного средства при мультифазных протоколах для уменьшения феномена «мертвого пространства» (небольшая порция КС, задерживающаяся между брахиоцефальной и верхней поллой веной, особенно при снижении скорости введения во время второго этапа сплит-болюса) [13].

Методика введения предварительного болюса применяется сравнительно недавно. Изначально её цель - оптимизация лучевой нагрузки на пациента при исследовании легочных вен и ЛП, а именно - исключения внутрисердечного тромбоза. Псевдодефекты наполнения, возникающие при неполном перемешивании КС и крови на фоне нарушения сократимости предсердия, повышенная трабекулярность и объемные гребенчатые мышцы могут имитировать тромботические массы [21, 22]. Отсроченное сканирование с высокой чувствительностью позволяет дифференцировать данные изменения, однако повышает лучевую нагрузку на пациента [23, 24]. J.Nur с соавт. (2012) использовали данную методику для выявления тромбоза ушка у пациентов с ишемическим инсультом, а также перед катетерной аблацией фибрилляции предсердий. Применялось два болюса КС: 1) тест-болюс в объеме 50 мл; 2) основной болюс в объеме 70 мл, который вводился через 180 с. после окончания введения тест-болюса. Старт сканирования осуществлялся одновременно с началом основного болюса, таким образом за один цикл сканирования получали артериальную фазу для визуализации полости ЛП и устьев легочных вен и отсроченную - для ушка ЛП [25, 26].

W.Staab с соавт. (2014) также использовал протокол с предварительным болюсом в объеме 30 мл КС при медленной скорости введения (2 мл/с), а затем после паузы 20 с. введение 70 мл КС с обычной скоростью (4 мл/с) для обследования пациентов перед аблацией фибрилляции предсердий. Во всех исследованиях были получены практически 100% значения чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значения для визуализации тромботических масс. Однако влияние данной методики контрастного усиления на качество визуализации правых камер не оценивалось [27].

В нашем предыдущем исследовании оценивалось качество контрастирования правого предсердия перед катетерной аблацией фибрилляции предсердий при использовании предварительного болюса.

Так как основной проблемой, препятствующей гомогенному контрастному усилению ПП, является поступление гиподенсной крови из НПВ, нами было сделано предположение, что предварительный болюс, за счет рециркуляции во время паузы, повысит плотность НПВ к старту основного болюса и старту сканирования. По результатам исследования было отмечено повышение гомогенности содержимого ПП за счет смешивания в полости контрастированной крови из систем верхней и нижней полых вен. За счет снижения объема КС в основном болюсе минимизируется риск появления артефактов от ВПВ, при этом сохраняется достаточное качество контрастирования левых отделов сердца [28].

Данное исследование является продолжением предыдущего. Для более детальной оценки модифицированного протокола контрастного усиления и его влияния на результаты поверхностного картирования необходимо было его сравнение с методикой сплит-болюс. Оба протокола позволяли получить высокую контрастность между миокардом и кровью в полости правого желудочка, качество трехмерных моделей поверхностного картирования значительно не отличалось. Однако предварительный болюс значительно повышал гомогенность полости правого предсердия и контрастность границы миокард-полость камеры, что позволило получить более детальные анатомические модели и время, затрачиваемое на картирование, субъективно было ниже при данном типе контрастного усиления.

Таким образом, протоколы пролонгированного дробного введения контрастного средства по типу сплит-болюс и с предварительным болюсом повышают качество визуализации структур правого желудочка, поддерживая высокий уровень контрастного усиления в левых отделах. В клинических случаях, когда необходима точная дифференцировка внутренних контуров правого предсердия при поверхностном картировании источников предсердных аритмий, предпочтительно использование предварительного болюса, при котором гомогенность контрастирования полости выше по сравнению с монофазным и протоколом сплит-болюс. При необходимости снижения нагрузки контрастным препаратом у пациентов с высоким риском острого повреждения почек либо других контраст-индуциро-

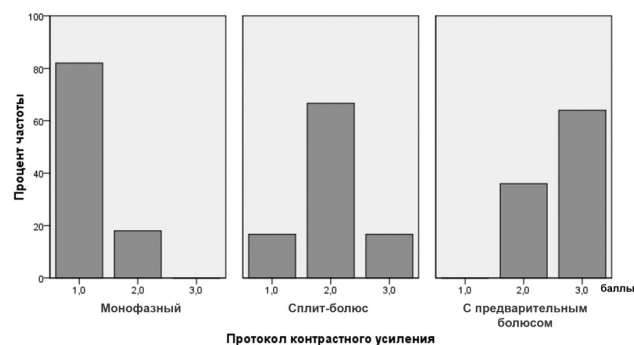


Рис. 6. Столбчатая диаграмма, демонстрирующая результаты качественной «балльной» оценки итоговых реконструкций поверхностного картирования и распределение результатов в каждой группе (процентное соотношение).

ванных состояний, возможно использование протокола контрастирования с технологией сплит-болюс при предоперационной топической диагностике источников предсердных аритмий ввиду меньшего объема требуемого контрастного средства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протоколы контрастного усиления по типу сплит-болюс и с предварительным болюсом улучшают

визуализацию правого желудочка, поддерживая высокий уровень контрастирования в левых отделах. Это обеспечивает точную и воспроизводимую оценку объема и функции правого и левого желудочка, анатомических структур, патологических изменений. Однако, когда необходима точная дифференцировка внутренних контуров правого предсердия при поверхностном картировании источников предсердных аритмий, предпочтительно использование предварительного болюса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints and research trial design. *Heart Rhythm*. 2012;9(4): 632-696. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.12.016>.
2. Ramanathan C, Ghanem RN, Jia P, et al. Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia. *Nature Medicine*. 2004; 10: 422-428.
3. Ревিশвили АШ, Калинин ВВ, Сопов ОВ, и др. Первый опыт хирургического лечения нарушений ритма сердца при помощи неинвазивной системы диагностики поверхностного картирования «АМИКАРД-01». *Анналы аритмологии*. 2011;1: 47-52 [Revishvili AS, Kalinin VV, Sopov O, et al. First experience in surgical management of heart rhythm disorders with a non-invasive surface mapping diagnostic system «AMYCARD-01». *Annaly aritmologii*. 2011;1: 47-52. (In Russ.)].
4. Rudy Y. Noninvasive ECG imaging (ECGI): Mapping the arrhythmic substrate of the human heart. *International Journal of Cardiology*. 2017;237: 13-14.
5. Revishvili AS, Wissner E, Lebedev et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardialelectrophysiology system. *Europace*. 2015;17(8): 1282-1288. <https://doi.org/10.1093/europace/euu339>.
6. Артюхина ЕА, Ревিশвили АШ. Комплексный подход в лечении нарушений ритма с использованием неинвазивного и инвазивного картирования сердца. *Высокотехнологическая медицина*. 2017;3: 51-53. [Artyukhina EA, Revishvili AS. Complex approach to treatment of the arrhythmias with non invasive and invasive mapping. *Vysokotekhnologicheskaya medicina*. 2017;3: 51-53. (In Russ.)].
7. Яшков МВ. Использование отечественных систем неинвазивного и инвазивного картирования для интервенционного лечения желудочковых аритмий. *Трансляционная медицина*. 2018;5(2): 22-29. [Yashkov MV. Use of russian non-invasive and invasive mapping systems for interventional treatment of ventricular arrhythmias. *Translational Medicine*. 2018;5(2): 22-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2018-5-2-22-29>
8. Utsunomiya D, Awai K, Sakamoto T, et al. Cardiac 16-MDCT for anatomic and functional analysis: assessment of a biphasic contrast injection protocol. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 187(3): 638-44. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.0612>.
9. Muhl C, Maas M, Turek J, et al. Contrast media administration in coronary computed tomography angiography - a systematic review. *Fortschr Röntgenstr*. 2017;189: 312-325. <https://doi.org/10.1055/s-0042-121609>.
10. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias: Executive summary. *Heart Rhythm*. 2019;pii: S1547-5271(19)30236-X. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.03.014>.
11. Johnson T, Nikolaou K, Wintersperger BJ, et al. ECG-gated 64-MDCT angiography in the differential diagnosis of acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(1): 76-82. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.1153>.
12. Kerl JM, Ravenel JG, Nguyen SA, et al. Right heart: split-bolus injection of diluted contrast medium for visualization at coronary CT angiography. *Radiology*. 2008;247(2): 356-64. <https://doi.org/10.1148/radiol.2472070856>.
13. Gopalan D. Right heart on multidetector CT. *The British Journal of Radiology*. 2011;84: 306-323. <https://doi.org/10.1259/bjr/59278996>.
14. Lu JG, Lv B, Chen XB, et al. What is the best contrast injection protocol for 64-row multi-detector cardiac computed tomography? *Eur J Radiol*. 2010;75: 159-65. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.04.035>.
15. Haage P, Schmitz-Rode T, Hubner D, et al. Reduction of contrast material dose and artifacts by a saline flush using a double power injector in helical CT of the thorax. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174: 1049-1053.
16. Setty BN, Sahani DV, Ouellette-Piazzo K, et al. Comparison of enhancement, image quality, cost, and adverse reactions using 2 different contrast medium concentrations for routine chest CT on 16-slice MDCT. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30(5): 818-22. <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000229999.30897.3b>.
17. Funabashi N, Suzuki K, Terao M, et al. New acquisition method to exclusively enhance the left side of the heart by a small amount of contrast material achieved by multislice computed tomography with 64 data acquisition system. *Int J Cardiol*. 2007;114: 265-269. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.11.066>.
18. Cademartiri F, Mollet N, van der Lugt A, et al. Non-invasive 16-row multislice CT coronary angiography: usefulness of saline chaser. *Eur Radiol*. 2004;14: 178-183. <https://doi.org/10.1007/s00330-003-2188-x>.
19. Dillman JR, Caoili EM, Cohan RH, et al. Comparison of urinary tract distension and opacification using single-bolus 3-Phase vs split-bolus 2-phase multidetector row CT urography. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31(5): 750-7. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e318033df36>.

20. Kok M, Kietselaer BL, Muhl C, et al. Contrast enhancement of the right ventricle during coronary CT angiography - is it necessary? *PLoS One*. 2015;10(6): e0128625. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128625>.
21. Wu X, Wang C, Zhang C, et al. Computed tomography for detecting left atrial thrombus: a meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2012;8(6): 943-51. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.32400>.
22. Teunissen C, Habets J, Velthuis BK, et al. Double-contrast, single-phase computed tomography angiography for ruling out left atrial appendage thrombus prior to atrial fibrillation ablation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(1): 121-128. <https://doi.org/10.1007/s10554-016-0973-2>.
23. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, et al. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis. *Circ: Cardiovasc Imaging*. 2013;6: 185-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000153>.
24. Bilchick KC, Meador A, Gonzalez J, et al. Effectiveness of integrating delayed computed tomography angiography imaging for left atrial appendage thrombus exclusion into the care of patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016;13: 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.09.002>.
25. Hur J, Kim YJ, Lee HJ, et al. Cardioembolic stroke: dual-energy cardiac CT for differentiation of left atrial appendage thrombus and circulatory stasis. *Radiology*. 2012;263(3): 688-695. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111691>.
26. Hur J, Pak HN, Kim YJ, et al. Dual-enhancement cardiac computed tomography for assessing left atrial thrombus and pulmonary veins before radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2013;112(2): 238-44. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.03.018>.
27. Staab W, Sohns C, Zwaka PA, et al. Split-bolus single-phase cardiac multidetector computed tomography for reliable detection of left atrial thrombus: comparison to transesophageal echocardiography. *Rofo*. 2014;186 (11): 1009-1015. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1366247>.
28. Каштанова НЮ, Груздев ИС, Кондратьев ЕВ, и др. Мультиспиральная компьютерная томография сердца: оптимизация протокола сканирования при проведении неинвазивного картирования сердца перед катетерной аблацией фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация*. 2018; 22(3): 33-48. [Kashtanova NYu, Gruzdev IS, Kondrat'ev EV, et al. Cardiac multispiral computed tomography: optimization of examination's protocol for non-invasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation. *Medical Visualization*. 2018;(3):33-48. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-3-33-48>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>

ИЗМЕРЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА КАЖДОМ УДАРЕ СЕРДЦА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: НОВЫЙ ШАГ К ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Ю.В.Шубик^{1,2}, В.В.Пивоваров³, Г.К.Зайцев³, А.Б.Корнеев³, В.М.Тихоненко^{1,3}, А.Ю.Кормилицын³,
М.В.Гордеева^{1,2}, М.В.Берман^{1,2}, Г.И.Лобов⁴, С.А.Бондарев^{5,6}, А.А.Усов⁵

¹Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, ²Многопрофильный медицинский центр «Семейный Доктор», Санкт-Петербург, Россия, ³НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия, ⁴ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия, ⁵ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Россия, ⁶Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова, Россия

Цель. Известно, что измерение артериального давления (АД) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) затруднено в силу большого разброса показателей при его повторных определениях. Новый метод точного определения АД на каждом ударе сердца «beat to beat» может быть использован при подборе гипотензивной терапии, но, кроме того, предоставляет дополнительные возможности для оценки особенностей гемодинамики при хронической ФП.

Материал и методы. В исследование было включено 60 пациентов с гипертонической болезнью II-III стадии (основной диагноз), из них 30 с синусовым ритмом и 30 с хронической неклапанной ФП. Частота сердечных сокращений (ЧСС) у всех больных с ФП соответствовала рекомендуемой при фракции выброса левого желудочка >40%. У каждого из пациентов методом «beat to beat» определялось систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) и пульсовое АД (ПАД) на каждом ударе сердца в течение 15 минут с использованием системы «Кардиотехника-САКР» (НАО «Инкарт», Санкт-Петербург).

Результаты. У пациентов с синусовым ритмом небольшим колебаниям RR-интервалов соответствуют такие же небольшие колебания САД, ДАД и ПАД. Более существенным колебаниям RR-интервалов, характерным для ФП, соответствуют более значительные колебания САД, ДАД и ПАД. «Нормальным» значениям САД $\geq 0,9$ (среднее значение САД у каждого пациента принято за 1,0) соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 754 ± 58 мс, «заметным» отклонениям ($< 0,9$) - 619 ± 66 мс, «выраженным» отклонениям ($< 0,8$) - 527 ± 86 мс, «сильным» отклонениям ($< 0,7$) - 489 ± 38 мс. «Нормальным» значениям ДАД $\leq 1,1$ (среднее значение ДАД у каждого пациента принято за 1,0) соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 758 ± 63 мс, «заметным» отклонениям ($> 1,1$) - 587 ± 38 мс, «выраженным» отклонениям ($> 1,15$) - 566 ± 38 мс, «сильным» отклонениям ($> 1,2$) - 539 ± 41 мс. «Нормальным» значениям ПАД $\geq 0,75$ (среднее значение ПАД у каждого пациента принято за 1,0) соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 770 ± 58 мс, «заметным» отклонениям ($< 0,75$) - 561 ± 40 мс, «выраженным» отклонениям ($< 0,5$) - 520 ± 33 мс, «сильным» отклонениям ($< 0,25$) - 510 ± 52 мс. Удельный вес определенных по ПАД недостаточно эффективных сердечных сокращений, т.е. таких, отличия которых от средних значений показателей являются «заметными», «выраженными» или «сильными», составил $16,4 \pm 5,1\%$. При этом выявлены существенные индивидуальные колебания в количестве недостаточно эффективных сердечных сокращений: от 5,9% до 25,7%. Средняя продолжительность диапазона RR-интервалов, в рамках которого снижение ПАД было «заметным», составила 147 ± 26 мс. Однако индивидуальные колебания этого диапазона также были весьма значительны: от 55 мс до 235 мс.

Выводы. Метод определения АД «beat to beat» отличается высокой точностью измерения. Определение не только средних цифр САД и ДАД, но и их колебаний, которые при нерегулярном ритме весьма существенны, может помочь при подборе оптимальной индивидуальной гипотензивной терапии. В исследовании показано, что по мере укорочения RR-интервалов увеличивалось количество гемодинамически недостаточно эффективных сердечных сокращений, что проявлялось уменьшением САД, увеличением ДАД и, соответственно, уменьшением ПАД. Однако эта общая закономерность маскирует индивидуальные различия в структуре ритма при ФП. Метод способен помочь при хронической ФП определить оптимальную ЧСС для каждого конкретного пациента.

Ключевые слова: хроническая фибрилляция предсердий; метод «beat to beat»; измерение систолического, диастолического, пульсового артериального давления; гемодинамическая эффективность; контроль частоты сердечных сокращений

Конфликт интересов: В.В.Пивоваров, Г.К.Зайцев, А.Б.Корнеев, В.М.Тихоненко, А.Ю.Кормилицын являются сотрудниками компании НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, разработчика системы «Кардиотехника-САКР»; конфликт интересов в остальных случаях не заявлен

Рукопись получена: 28.01.2021 **Исправленная версия получена:** 29.03.2021 **Принята к публикации:** 30.03.2021

Ответственный за переписку: Шубик Юрий Викторович, E-mail: yshubik@mail.ru

Для цитирования: Шубик ЮВ, Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Корнеев АБ, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ, Гордеева МВ, Берман МВ, Лобов ГИ, Бондарев СА, Усов АА. Измерение артериального давления на каждом ударе сердца при фибрилляции предсердий: новый шаг к персонализации лечения пациента. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 23-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>.

BEAT-TO-BEAT BLOOD PRESSURE MEASUREMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A STEP TOWARDS PERSONALIZED MANAGEMENT

Y.V.Shubik^{1,2}, V.V.Pivovarov³, G.K.Zaytsev³, A.B.Korneev³, V.M.Tihonenko^{1,3}, A.Y.Kormilitsyn³,
M.V.Gordeeva^{1,2}, M.V.Berman^{1,2}, G.I.Lobov⁴, S.A.Bondarev^{5,6}, A.A.Usov⁵

¹Scientific, clinical and educational center "Cardiology" of St.Petersburg State University, Russia, ²Multidisciplinary center "Family doctor", St.Petersburg, Russia, ³NAO "Incart", St.Petersburg, Russia, ⁴Pavlov institute of physiology of Russian academy of science, St.Petersburg, Russia, ⁵St.Petersburg state pediatric medical university, Russia, ⁶First Moscow Medical University named after I.M. Sechenov, Russia

Aim. Blood pressure (BP) determination in atrial fibrillation (AF) patients remains challenging due to its high inter-measurement variability. The novel methodology of precise beat-to-beat BP determination may be used to guide the hypotensive therapy selection and adjustment, but along with that provides additional opportunity for the investigation of hemodynamics in patients with chronic AF.

Material and method. The study sample consisted of 60 patients with the main diagnosis of grade II-III arterial hypertension; 30 of those were on sinus rhythm and 30 had chronic non-valvular AF. In all patients HR was within the limits recommended for left ventricular ejection fraction of >40%. Beat-to-beat systolic, diastolic, and pulse BP (SBP, DBP, and PBP, respectively) assessment at each heart beat within 15 minute interval was performed with "Kardiotekhnika-SAKR" system (NAO "Incart", St.Petersburg, Russia).

Results. Mild RR-interval variations, observed on sinus rhythm, resulted in insignificant SBP, DBP, and PBP fluctuations. More prominent RR-interval irregularity, typical for AF, is accompanied by more significant SBP, DBP, and PBP deviations. As mean SBP of each patient was taken for 1,0, "normal" SBP ($\geq 0,9$) was seen in RR-intervals of 754 ± 58 msec; "markedly decreased" ($< 0,9$) - in 619 ± 66 msec; "prominently decreased" ($< 0,8$) - in 527 ± 86 msec; "severely decreased" ($< 0,7$) - in 489 ± 38 msec. For DBP (mean DBP of each patient was taken for 1,0) "normal" DBP ($\leq 1,1$) was seen in RR-intervals of 758 ± 63 msec; "markedly increased" ($> 1,15$) - in 587 ± 38 msec; "prominently increased" ($> 1,2$) - in 566 ± 38 msec; "severely increased" ($> 1,2$) - in 539 ± 41 msec. For PBP (mean PBP of each patient was taken for 1,0) "normal" PBP ($\geq 0,75$) was seen in RR-intervals of 770 ± 58 msec; "markedly decreased" ($< 0,75$) - in 561 ± 40 msec; "prominently decreased" ($< 0,5$) - in 520 ± 33 msec; "severely decreased" ($< 0,25$) - in 510 ± 52 msec. Proportion of heart beats with insufficient efficacy according to PBP level (sum of "markedly", "prominently", and "severely" decreased) was $16,4 \pm 5,1\%$ with prominent individual deviations ($5,9-25,7\%$). Mean range of RR-interval providing to "marked" PBP decrease was 147 ± 26 msec, also with significant individual variations - 55-235 msec.

Conclusions. Beat to beat BP measurement is characterized by high level of accuracy. In addition to mean SBP and DBP, their beat-to-beat fluctuations can be determined, which might be significant in irregular rhythm. This might help in selection of individualized anti-hypertensive therapy. The study has shown that along with RR-intervals shortening the number of hemodynamically insufficient heart beats increased, which manifested by SBP decrease, DBP increase, resulting in decrease of PBP. However, this general consistent pattern masks the individual differences of heart rhythm structure in AF. This method can help to determine the optimal HR for each individual patient with AF.

Key words: chronic atrial fibrillation; beat-to-beat method; systolic, diastolic, pulse blood pressure measurement; hemodynamic effectiveness; heart rate control

Conflicts of Interest: V.V.Pivovarov, G.K.Zaytsev, A.B.Korneev, V.M.Tihonenko, A.Y.Kormilitsyn are the employees of NAO "Incart", the manufacture of "Kardiotekhnika-SAKR" system. Other authors have nothing to declare.

Received: 28.01.2021 **Revision received:** 29.03.2021 **Accepted:** 30.03.2021

Corresponding author: Yuri V.Shubik, e-mail: yshubik@mail.ru

For citation: Shubik YV, Pivovarov VV, Zaytsev GK, Korneev AB, Tihonenko VM, Kormilitsyn AY, Gordeeva MV, Berman MV, Lobov GI, Bondarev SA, Usov AA. Beat-to-beat blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation: a step towards personalized management. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 23-32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>.

Общезвестно, что фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной устойчивой аритмией, встречающейся у 2-4% взрослого населения, имеющей чрезвычайно высокое социальное и экономическое значение. Наличие ФП подразумевает увеличение риска смерти и частоты тромбоэмболичес-

ких осложнений (системных тромбоэмболий и ишемического инсульта), появление и прогрессирование когнитивной дисфункции и хронической сердечной недостаточности (ХСН), ухудшение качества жизни и т.д. [1-6]. Из всех возможных нарушений ритма и проводимости сердца именно ФП посвящено самое большое

число публикаций. В действующих рекомендациях по диагностике и лечению ФП большое внимание уделяется изучению индивидуальных патофизиологических особенностей ФП, способных повлиять на лечебную тактику в каждом конкретном случае, для чего предложено использовать, в частности, результаты неинвазивных инструментальных исследований.

Одним из таких исследований, открывающих новые возможности для индивидуализации терапии ФП, может стать определение артериального давления (АД) на каждом ударе сердца («beat to beat») [7]. Метод основан на принципе «разгруженной артерии», предложенном J.Penaz [8]. В отличие от классического метода измерения АД по Н.С.Короткову [9], он позволяет регистрировать всю кривую АД полностью. Суть принципа заключается в непрерывной оценке объема сосудов пальца руки по фотоплетизмографическому сигналу и следящей электропневматической системе, способной создавать давление, противодействующее изменению диаметра артерий пальца, находящегося под манжетой. В этом случае давление в манжете будет повторять АД. Очевидно, что АД определяется на периферии артерии и не соответствует измеренному на плече. Это соответствие достигается коррекцией непрерывного сигнала АД так, чтобы результирующий сигнал полностью объяснял моменты возникновения тонов Короткова, зафиксированные синхронно при измерении АД рутинным способом в плече другой руки.

В качестве объекта исследования были выбраны пациенты с хронической ФП, измерение АД у которых представляет собой не вполне рутинную процедуру в силу хорошо известного большого разброса показателей при его повторных определениях. В рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» МЗ РФ 2020 г. [10]

указано, что «...дополнительные измерения АД могут потребоваться у пациентов с нестабильными показателями АД вследствие нарушений ритма, например, при наличии ФП, в этих случаях следует использовать ручной аускультативный метод измерения АД, поскольку большинство автоматических устройств не валидированы для измерений АД у пациентов с ФП». Возможность точного, а не приблизительного измерения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и пульсового АД (ПАД) у каждого конкретного пациента с ФП весьма важна при выборе оптимальной лечебной тактики, например, при гипертонической болезни, но еще более важными представляются определенные методом «beat to beat» особенности гемодинамики ФП: в целом в группе пациентов с ФП и индивидуально у каждого из них.

Таким образом, целью настоящего исследования явилась оценка взаимосвязи между продолжительностью RR-интервалов электрокардиограммы и артериального давления, определяемом с помощью нового метода на каждом ударе сердца «beat to beat», при обследовании пациентов с хронической фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 48 до 87 лет, основным диагнозом которых была гипертоническая болезнь II-III ст., из них 30 - с синусовым ритмом (СР), 30 - с хронической неклапанной ФП. Клиническое исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации и одобрено локальным этическим комитетом при Многопрофильном медицинском центре «Семейный Доктор» (ООО «АнтМед», Санкт-Петербург, Россия). Всеми больными было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании. В табл. 1 представлена клиническая характеристика пациентов.

Как можно видеть, группы пациентов с ФП и СР существенно не различались по возрасту, полу и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), но отличались по частоте сердечных сокращений (ЧСС) и, вполне ожидаемо, характеру медикаментозной терапии. Так, из числа основных лекарственных средств подавляющее большинство больных с ФП получало прямые пероральные антикоагулянты и бета-блокаторы. В свою очередь, пациенты с СР чаще принимали антагонисты кальция (естественно, производные дигидропиридина). Существенных различий по частоте применения остальных групп препаратов не было. На фоне проводимой терапии САД и ДАД у всех больных по результатам 15-минутной их регистрации в ходе проводимого исследования было в пределах нормы. Следует подчеркнуть, что различия между группами по характеру лечения не имели существенного значения для достижения цели исследования. ЧСС у всех 30 пациентов с ФП, в частности, соответствовала рекомендуемой при фракции выброса ЛЖ >40% [1-3]. Влияние симптомов ФП на качество жизни пациентов на фоне проводимой терапии соответствовало I (отсутствие симптомов) -

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

	ФП	СР	P
Возраст, лет	70,0±4,3	63,3±5,6	>0,05
Пол мужской, %	60,0	53,3	>0,05
Средняя ЧСС, уд/мин	83,7±5,7	69,0±5,2	<0,05
ФВ ЛЖ, %	58,5±1,3	63,7±1,6	>0,05
Основные группы препаратов, % принимающих			
ББ	96,7	36,7	<0,05
КА	3,3	26,7	<0,05
ИАПФ	43,3	53,3	>0,05
БРА	56,7	46,7	>0,05
Мочегонные	33,3	30,0	>0,05
Статины	80,0	76,7	>0,05
АК	96,7	0	<0,05

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий, СР - синусовый ритм, ЧСС - частота сердечных сокращений; ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; ББ - бета-блокаторы; КА - кальциевые антагонисты; ИАПФ ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина II; АК - пероральные антикоагулянты.

IIa (легкие симптомы) классам по шкале EHRA [1-3]. Критериями исключения были наличие клинически значимой ХСН (III-IV ф. кл. по NYHA), клапанного порока сердца, фракции выброса ЛЖ <50%, инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения в анамнезе.

Всем пациентам измерялось АД в положении сидя методом «beat to beat» (система «Кардиотехника-САКР», НАО «Инкарт», Санкт-Петербург), патенты на изобретение N RU 2694737 C1, В.В.Пивоваров с соавт. и RU 2698447 C1, В.В.Пивоваров с соавт. [11, 12]. Для этого на одной руке осуществлялась окклюзия плеча манжетой и с помощью микрофона регистрировались тоны Короткова. На другой руке пациента проводилось непрерывное неинвазивное измерение АД в пальце. Одновременно с окклюзией плеча выполнялось преобразование измеренного непрерывно в пальце АД таким образом, чтобы моменты времени пересечения анакрот пульсовых волн с кривой давления в плечевой манжете максимально соответствовали моментам времени возникновения тонов Короткова, зарегистрированных микрофоном (рис. 1) [7].

На рис. 1а видно, что изначально давление в пальце завышено, и тоны в этом случае должны были бы возникать раньше. На рис. 1б давление скорректировано, наблюдается полное соответствие между возникновением зарегистрированных микрофоном тонов и временем пересечения анакрот АД с кривой давления в манжете. Главная особенность метода заключается в том, что артериальное давление вычисляется не по границам давления в манжете, на которых возникают или исчезают тоны Короткова, а непосредственно путем определения в каждом сердечном сокращении величин максимального (т.е. систолического) и минимального (т.е. диастолического) значений по полученной в результате преобразования непрерывной кривой давления. Важно, что в отличие от рутинных методов исследования, давление при аритмии в данном случае измеряется точнее, чем при ее отсутствии.

Таким образом, значения САД, ДАД и ПАД, сопоставимые с АД, измеренным в плече методом Короткова, можно было получить в каждом сердечном сокращении. Регистрация с определением САД, ДАД и ПАД на каждом ударе сердца продолжалась у каждого пациента в течение 15 минут.

Для каждого пациента по результатам 15-минутного измерения АД на каждом сердечном сокращении вычислялись средние величины САД, ДАД и ПАД. Эти значения были приняты за «индивидуальную норму» для пациента (1,0 для каждой из характеристик). Таким образом учитывались индивиду-

альные различия АД. Отклонения от этих значений, при их наличии, были ранжированы на «заметные», «выраженные» и «сильные» так, как это указано в табл. 2.

Полученные данные обработаны с помощью программы Statistica 10.0 для Windows. Достоверность различий между показателями, характеризующими результаты исследования в изучаемых группах, оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. В качестве показателя статистической достоверности принималась величина $p < 0,05$.

Таблица 2.

Границы ранжирования параметров артериального давления

	Отклонения параметров (перекрывающиеся диапазоны)		
	«Заметные»	«Выраженные»	«Сильные»
САД	<0,9 САДср	<0,8 САДср	<0,7 САДср
ДАД	>1,1 ДАДср	>1,15 ДАДср	>1,2 ДАДср
ПАД	<0,75 ПАДср	<0,5 ПАДср	<0,25 ПАДср

Примечание: САД, ДАД и ПАД - систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление соответственно, САДср, ДАДср и ПАДср - их средние значения

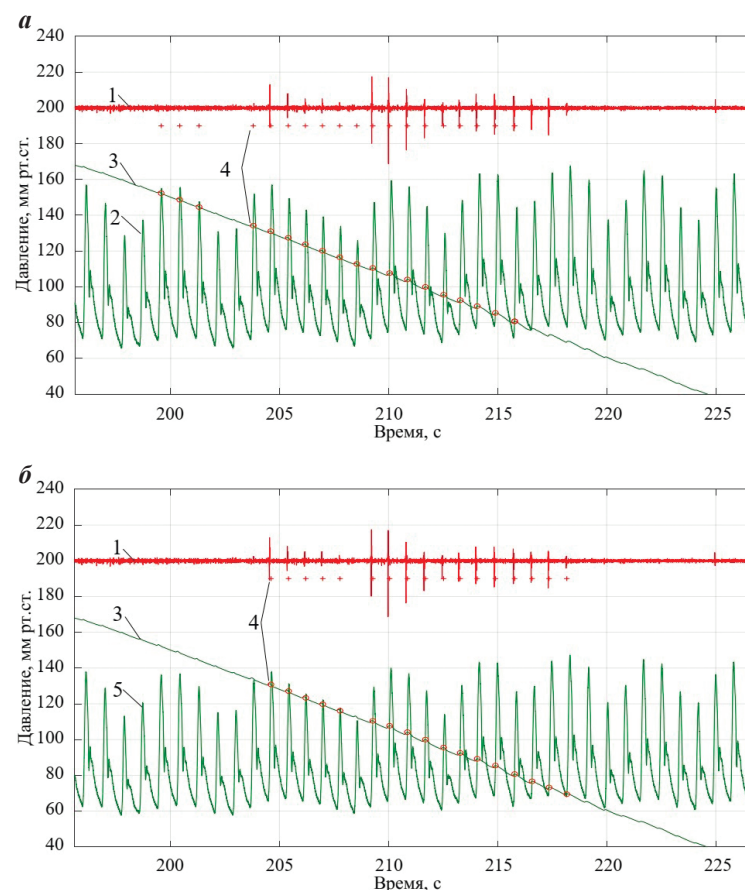


Рис. 1. Преобразование непрерывного сигнала к плечевому АД, где 1 - тоны Короткова, 2 - исходная кривая АД в пальцевой артерии контралатеральной руки, 3 - давление в плечевой манжете, 4 - точки, в которых кривая давления в компрессионной манжете пересекает анакроты пульсовых волн непрерывной кривой АД, 5 - преобразованное непрерывное АД. График а - исходные данные до преобразования, график б - преобразованный сигнал, где точки «4» соответствуют моментам возникновения тонов Короткова «1».

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Типичные колебания параметров АД при СР и ФП

Типичные различия в колебаниях САД, ДАД и ПАД, зарегистрированных методом «beat to beat» в течение 15 минут в покое при СР и ФП, продемонстрированы у двух пациентов с гипертонической болезнью II-III ст., не отличающихся друг от друга по возрасту (соответственно 63 и 64 года). Характеристики АД представлены на рис. 2.

Из рис. 2а следует, что у пациента с СР (ЧСС ср. 64 в 1 мин) при среднем за 15 минут САД 131,8 мм рт.ст. его колебания невелики и составляют в основном 120-140 мм рт.ст. У пациента с нормосистолической ФП (рис. 2б) при ЧСС ср. 85 в 1 мин и САД ср. 128,6 мм рт.ст. колебания более выражены: в основном от 110 до 150 мм рт.ст.

При сравнении у этих пациентов ДАД различия также весьма существенны. Так, у больного с СР на рис. 2в при среднем значении ДАД 72,0 мм рт.ст. его колебания совсем небольшие и составляют в основном 68-74 мм рт.ст. У пациента с ФП (рис. 2г) при среднем за 15 минут ДАД 78,8 мм рт.ст. различия значительно больше: примерно от 60 до 100 мм рт.ст. При

этом сравнение графиков даже двух обсуждаемых пациентов позволяет заметить, в чем именно заключаются различия в колебаниях САД и ДАД при СР и ФП. Очевидно, что у больного с СР небольшими колебаниями RR-интервалов, в основном в пределах 900-1000 мс, соответствуют такие же небольшие колебания САД и ДАД с указанными выше значениями. Принципиально иной представляется взаимосвязь между RR-интервалами и значениями САД и ДАД у пациента с ФП. Понятно, что более существенным колебаниям RR-интервалов, характерным для ФП, соответствуют более значительные колебания САД и ДАД. При этом взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и этими показателями различна. Так, визуально усмотреть какую-либо взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и показателями САД и ДАД у больного с СР не представляется возможным, при том, что показатели меняются в описанных выше пределах. Совсем иначе выглядят графики пациента с ФП. Из графика, характеризующего взаимосвязь продолжительности RR-интервалов и САД у пациента с ФП следует, что в диапазоне 600-1400 мс колебания САД выше, чем при СР, но какая-либо закономерность неочевидна. Однако при RR-интервалах 600 мс и менее взаимосвязь вполне прослеживается: чем меньше

RR-интервал, тем ниже САД. Совершенно определенную закономерность можно увидеть и при оценке взаимосвязи продолжительности RR-интервалов и ДАД. Она иная: из графика следует, что чем меньше RR-интервал, тем выше ДАД, и эта взаимосвязь приближается к линейной. Еще более наглядным представляется сравнение у больных с СР и ФП такого интегрального показателя, как ПАД (разницы между САД и ДАД). Если при СР график представляет собой облако с небольшими колебаниями ПАД (рис. 2д), то при ФП она демонстрирует очевидную взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и ПАД: чем короче RR-интервал, тем оно меньше (рис. 2е). Это совершенно понятно, т.к. динамика ПАД определяется с одной стороны уменьшением САД, с другой - увеличением ДАД.

Взаимосвязь между длительностью RR-интервалов электрокардиограммы и характеристиками АД в целом по группе пациентов с ФП

Выявленная взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и параметрами АД в целом характерна для ФП. Для того, чтобы понять, насколько закономерный характер она носит, рассмотренные в приведенных выше примерах изменения были проанализированы в группе из 30 пациентов с ФП в целом. Для этого изменения показателей САД, ДАД и ПАД были ранжированы на «нормальные», «заметные», «выраженные» и «сильные» (см. табл. 2). Результаты анализа взаимосвязи между продолжительностью RR-интервалов и ха-

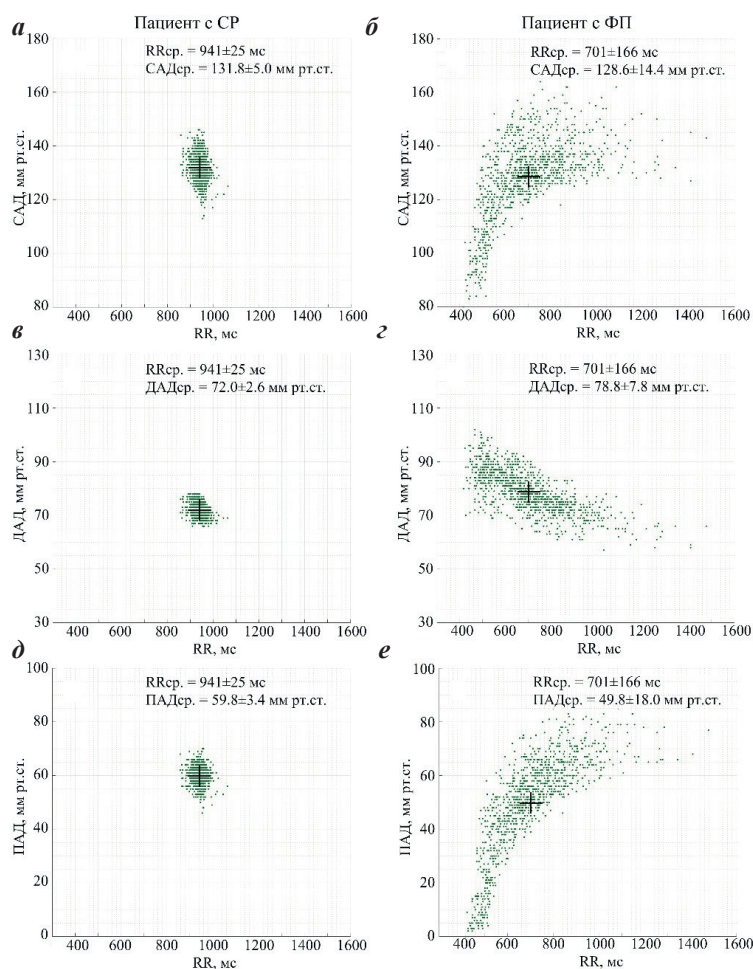


Рис. 2. Характеристики АД, зарегистрированные методом «beat to beat», у пациентов с СР и ФП (а - САД у пациента с СР, б - САД у пациента с ФП, в - ДАД у пациента с СР, г - ДАД у пациента с ФП, д - ПАД у пациента с СР, е - ПАД у пациента с ФП).

рактическими АД в целом по группе пациентов с ФП представлены на рис. 3.

Как нетрудно заметить, эта взаимосвязь, обозначенная нами ранее в приведенном примере на рис. 2, нашла свое полное подтверждение: «нормальным» значениям САД соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 754 ± 58 мс, «заметным» отклонениям 619 ± 66 мс, «выраженным» отклонениям - 527 ± 86 мс, «сильным» отклонениям - 489 ± 38 мс (рис. 3а). Точно так же подтвердилась представленная в примере взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и ДАД, которое увеличивалось с их укорочением: «нормальным» значениям ДАД соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 758 ± 63 мс, «заметным» отклонениям - 587 ± 38 мс, «выраженным» отклонениям - 566 ± 38 мс, «сильным» отклонениям - 539 ± 41 мс (рис. 3б). Очевидно, что и взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов с интегральным показателем - ПАД - носит такой же характер, как на рис. 2: «нормальным» значениям ПАД соответствовала средняя продолжительность RR-интервалов 770 ± 58 мс, «заметным» отклонениям - 561 ± 40 мс, «выраженным» отклонениям - 520 ± 33 мс, «сильным» отклонениям - 510 ± 52 мс (рис. 3в).

Недостаточно эффективные сердечные сокращения у пациентов с ФП

На следующем этапе исследования у пациентов с хронической ФП был проанализирован удельный вес недостаточно эффективных сердечных сокращений (НЭСС), т.е. таких, отличия которых от средних значений показателей являются «заметными», «выраженными» или «сильными». Наиболее демонстративной для такой оценки - с известным допущением - мы сочли интегральную характеристику АД: ПАД. Сведения о количестве таких НЭСС представлены на рис. 4.

Рисунок иллюстрирует полученные данные: в целом по группе из 30 пациентов с ФП, среднее ПАД которых составляет $42,9 \pm 5,6$ мм рт.ст., в $16,4 \pm 5,1\%$ сердечных сокращений уменьшение ПАД было «заметным» (составляло $<0,75$ от среднего), из них в $7,0 \pm 3,2\%$ - «выраженным» ($<0,5$), а в $2,7 \pm 1,4\%$ - «сильным» ($<0,25$).

Хотелось бы напомнить, что контрольную группу в исследовании составили 30 пациентов с СР, не отличающихся от основной по диагнозу, полу и возрасту. Средние характеристики показателей АД у них также статистически существенно не отличались от таковых в основной группе. Так, ПАД в группе пациентов с СР составило $49,5 \pm 5,0$ мм рт.ст. При этом ПАД $<0,75$ от среднего было выявлено лишь в $0,8 \pm 0,6\%$ сердечных сокращений, а ПАД $<0,5$ и, тем более, $<0,25$ зарегистрировано не было.

Взаимосвязь между ЧСС и количеством гемодинамически неэффективных сердечных сокращений при ФП

Для оценки взаимосвязи между ЧСС ФП и количеством гемодинамически НЭСС пациенты были ранжированы по средней ЧСС за 15 минут ее определения и разделены на две равные подгруппы по 15 больных для анализа ПАД. Средняя ЧСС в первой подгруппе составила $93,9 \pm 5,0$ уд/мин, во второй - $73,4 \pm 5,2$ уд/мин.

Среднее значение ПАД в подгруппах достоверно не отличалось ($38,4 \pm 5,6$ и $46,7 \pm 7,8$ мм рт.ст., соответственно, $P=0,069$). Характер распределения «заметных»,

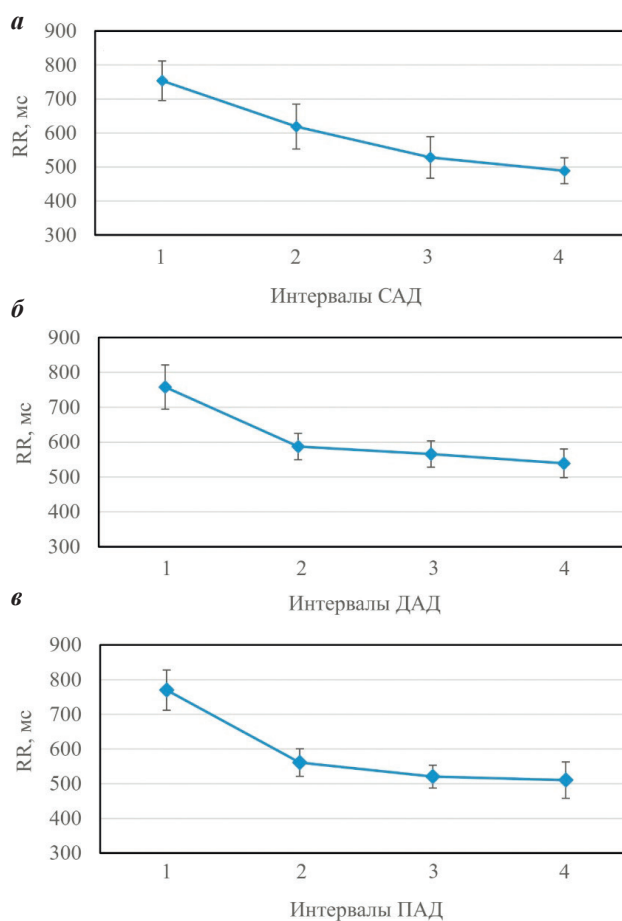


Рис. 3. Взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и характеристиками АД в целом по группе пациентов с ФП, где 1 - «нормальные» значения, 2 - «заметные», 3 - «выраженные» и 4 - «сильные» отклонения (границы соответствуют доверительному интервалу с $P=0,95$ по t-критерию Стьюдента).

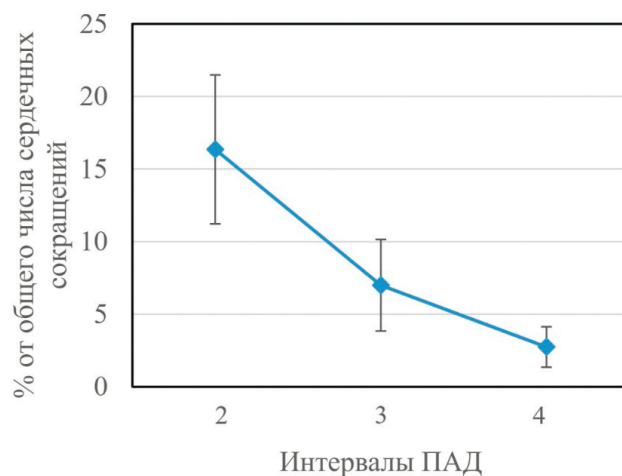


Рис. 4. Количество недостаточно эффективных сердечных сокращений у пациентов с ФП, где 2 - «заметные», 3 - «выраженные» и 4 - «сильные» отклонения (границы соответствуют доверительному интервалу с $P=0,95$ по t-критерию Стьюдента).

«выраженных» и «сильных» отклонений от средних значений ПАД в подгруппах больных представлен в табл. 3. Из таблицы следует, что при высокой ЧСС НЭСС («заметные», «выраженные» и «сильные» отклонения от средних значений ПАД) встречаются достоверно чаще.

Представленная закономерность не исключает, впрочем, достаточно выраженных индивидуальных колебаний в количестве НЭСС. Весьма наглядно это продемонстрировано на рис. 5, где представлена взаимосвязь продолжительности RR-интервалов и ПАД у двух пациентов с ФП. Как следует из рисунка, средняя продолжительность RR-интервалов и показателей ПАД за 15 минут измерения у них оказалась примерно одинаковой: 713 мс (ЧСС 84 в 1 мин) и 32,3 мм рт.ст. у пациента А, 786 мс (ЧСС 76 в 1 мин) и 27,8 мм рт.ст. у пациента Б. При этом «заметное» ($<0,75$ от среднего, ниже горизонтальной линии на графиках) уменьшение ПАД у первого из больных было определено в 5,9% от всех измерений, а у второго - в 25,7%. Напомним, что в среднем по группе пациентов с ФП это уменьшение составило $16,4 \pm 5,1\%$.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Трудности, возникающие при измерении АД у пациентов с ФП, хорошо известны и постоянно обсуждаются в современной литературе [13-15]. Наименее точными, как известно, считаются автоматические приборы, которые одновременно являются самыми распространенными [16-18]. Наиболее важной эта проблема является для лечения гипертонической болезни

Таблица 3.

Сравнение параметров ПАД у пациентов с ФП в зависимости от средней ЧСС

Отклонения от средних значений ПАД	1-ая подгруппа	2-ая подгруппа	P
«Заметные», %	$20,4 \pm 6,5$	$12,7 \pm 4,8$	0,046
«Выраженные», %	$10,6 \pm 3,9$	$3,4 \pm 2,5$	0,02
«Сильные», %	$4,8 \pm 2,0$	$1,0 \pm 1,0$	0,002

Примечание: средняя ЧСС в 1-ой подгруппе $93,9 \pm 5,0$ уд/мин, во второй - $73,4 \pm 5,2$ уд/мин.

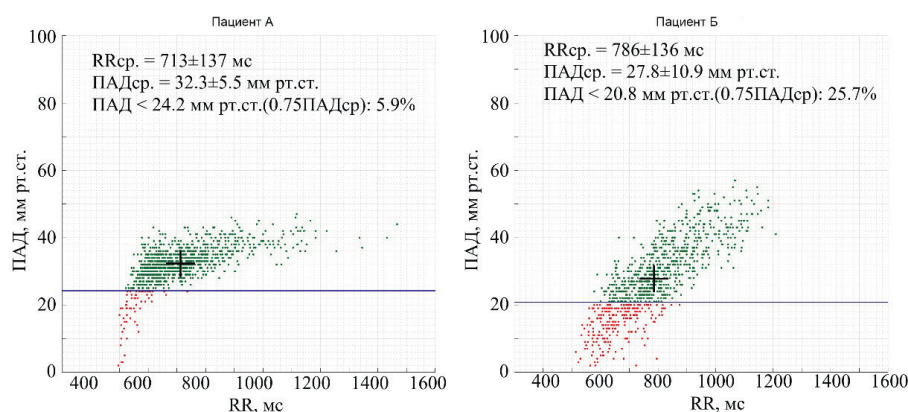


Рис. 5. Недостаточно эффективные сердечные сокращения у пациентов А и Б (объяснения в тексте). Горизонтальная линия на графиках отражает 0,75 среднего ПАД для каждого из больных.

[19]. Метод определения АД «beat to beat», который был использован в настоящем исследовании при обследовании пациентов с ФП, отличается высокой точностью измерения не только в сравнении с рутинным методом Н.С.Короткова, но и с известными современными прототипами. Один из них [20] предусматривает преобразование АД, измеренного в пальце к АД, измеренному в плече с определением индивидуальной передаточной функции, последовательно (сначала в плече, затем в пальце), что влечет за собой системную погрешность, которая, естественно, увеличивается при наличии аритмии. Второй [21] способен определять АД одновременно в плече и в пальце, но только систолическое. Имеющиеся приборы не продемонстрировали высокой точности в сравнении с внутриапериальным измерением АД [14, 22]. От этих недостатков избавлено устройство «Кардиотехника-САКР», разработанное НАО «Инкарт» (Санкт-Петербург): оно позволяет реализовать преобразование как САД, так и ДАД, измеренных в пальце, к САД и ДАД, измеренных в плече, причем в одно и то же время.

В настоящем исследовании были представлены возможности этого метода при обследовании именно пациентов с гипертонической болезнью и хронической ФП. Наиболее очевидное его преимущество - возможность точного измерения АД во время ФП, что, как уже было отмечено, невозможно осуществить с применением привычных методов его оценки. Определение не только средних цифр САД и ДАД, но и его колебаний, которые при нерегулярном ритме, как было показано, могут быть весьма существенными, сможет помочь при подборе оптимальной индивидуальной гипотензивной терапии.

Однако еще более важной и перспективной представляется открывающаяся возможность достижения оптимальной ЧСС для каждого конкретного пациента с хронической ФП. В исследовании была продемонстрирована вполне ожидаемая и закономерная взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и параметрами АД: с укорочением RR-интервалов уменьшались САД и ПАД с одновременным увеличением ПАД. Соответственно - и это тоже было показано в исследовании - существует непосредственная взаимосвязь между ЧСС ФП и количеством гемодинамически

НЭСС: чем выше ЧСС, тем их должно быть больше. При СР (при небольших колебаниях RR-интервалов) такие закономерности, естественно, не усматривались. Эти различия демонстрируют тот очевидный факт, что СР является гемодинамически более стабильным и - самое главное - эффективным ритмом, чем ФП.

Можно полагать, что снижение САД является следствием слишком раннего сокращения желудочков: при коротких RR-интервалах (увеличении ЧСС) они просто не успева-

ют полностью заполниться кровью. При этом падает ударный объем и снижается производительность сердца как насоса. Ситуация отягощается тем, что предсердия при ФП не помогают заполнить желудочки. При СР этого не происходит: сравнительно «ранние» сердечные сокращения (при повышении ЧСС) будут более эффективны, поскольку в конце фазы медленного наполнения желудочков предсердия доставляют в них определенное количество крови. Диастолический объем желудочков возрастает, увеличивается ударный объем и САД. При ФП этого не происходит. Поэтому, наряду с уменьшением САД, снижаются ударный объем, минутный объем кровообращения, возможно - сократительная способность сердца, что ведет к появлению и прогрессированию ХСН. Не является благоприятным и повышение ДАД, т.к. в отсутствие одновременного увеличения САД снижается производительность сердца как насоса: значительно снижается минутный объем кровообращения как следствие частого снижения ударного объема. Кроме того, укорочение RR-интервалов (увеличение ЧСС) приводит к уменьшению времени нахождения сердца в диастолу (именно тогда по коронарным артериям течет кровь), что ухудшает кровоснабжение миокарда. В настоящем исследовании было показано, что на фоне ФП у пациентов всегда имеется некоторое количество гемодинамически НЭСС, характеризующихся снижением САД, повышением ДАД и уменьшением ПАД.

В качестве интегрального показателя гемодинамической эффективности сердечных сокращений мы использовали ПАД, уменьшающееся как при снижении САД, так и при увеличении ДАД. Очевидно, что это известное допущение, т.к. ПАД зависит не только от этих характеристик и формируется за счет разных механизмов, в т.ч. мало зависящих от сердца. Однако в данном исследовании такое допущение представляется возможным, т.к. мы сравниваем отдельные сердечные сокращения в одно и то же время у одного и того же пациента. Весьма привлекательным показалось и то, что ПАД - показатель, максимально приближенный к такой хорошо знакомой клинической характеристике ФП, как дефицит пульса.

Именно с учетом описанных особенностей гемодинамики ФП были предложены хорошо всем известные общие правила контроля ЧСС. В их основе лежат представления о том, что тахикардиомиопатия при ФП, в первую очередь - хронической, ведет к увеличению камер сердца, снижению его насосной функции, появлению и прогрессированию ХСН. В связи с этим в соответствии с действующими рекомендациями «...индивидуальный выбор препарата и его суточной дозы для контроля ЧСС при ФП должен быть ориентирован на достижение целевых значений: при полном отсутствии симптомов аритмии ЧСС в состоянии покоя должна быть не выше 110 ударов в минуту; при наличии симптомов, связанных с аритмией, не выше 80 ударов в минуту» [3]. Еще раз отметим, что в целом исследование, как и следовало ожидать, подтвердило имеющиеся общие представления, в соответствии с которыми тахисистолия при ФП гемодинамически неблагоприятна: как было показано, по мере укорочения

RR-интервалов увеличивалось количество гемодинамически НЭСС, что проявлялось уменьшением САД, увеличением ДАД и, соответственно, уменьшением ПАД. В нашем исследовании таких НЭСС в среднем в группе пациентов с ФП было около 16% при том, что в контрольной группе больных с СР таковых почти не было. Было показано также, что наиболее существенными эти изменения становятся при продолжительности RR-интервалов менее 600 мс, что также в целом укладывается в привычные представления о должной ЧСС при хронической ФП.

Однако в рамках представленной закономерности даже при сходной ЧСС существуют достаточно выраженные индивидуальные колебания в количестве НЭСС, требующие объяснения и затрудняющие подбор терапии. Отчасти они могут быть связаны с тем, что средняя ЧСС ФП, которую принято определять, может складываться из RR-интервалов примерно одинаковой продолжительности, а может быть отражением совокупности длинных и коротких RR-интервалов. Так, при средней за время определения ЧСС 80 в 1 минуту продолжительность RR-интервалов может колебаться в пределах 600-800 мс, и в этом случае почти все сокращения сердца будут гемодинамически эффективными. Но при той же средней ЧСС различия в длительности RR-интервалов могут быть гораздо более значимыми: например, от 400 мс до 1000 мс. В этом случае можно ожидать гораздо большего количества гемодинамически НЭСС. Лечебная тактика в соответствии с действующими рекомендациями в обоих случаях должна быть совершенно одинаковой и определяться в первую очередь симптоматикой ФП. Трудно считать такой общий подход к терапии без учета индивидуальных особенностей аритмии оптимальным: он до некоторой степени напоминает лечение простудного заболевания с учетом средней температуры по больнице. Более того, хотелось бы при определении лечебной тактики учитывать еще и то обстоятельство, что диапазон RR-интервалов, в рамках которого имеются НЭСС, тоже весьма индивидуальная характеристика, которая может быть определена методом «beat to beat». Так, в группе из 30 пациентов с ФП средняя продолжительность диапазона RR-интервалов, в рамках которого снижение ПАД было «заметным» (<0.75 от ПАД ср.), составила 147 ± 26 мс. В то же время индивидуальные колебания этого диапазона были весьма значительны: от 55 мс до 235 мс.

Представленные в исследовании закономерности и, тем более, отклонения от них, с нашей точки зрения могут иметь важное клиническое значение. Метод определения АД на каждом ударе сердца «beat to beat» - инструмент, с помощью которого становится возможным определение оптимальной для каждого пациента с хронической ФП средней ЧСС, к которой следует стремиться при подборе медикаментозной терапии: для разных больных она может составить 60, 80 или 100 в 1 минуту и т.д.

Хотелось бы отметить, что в задачи представленного пилотного исследования, ориентированного на оценку возможностей самого метода, не входило сопоставление полученных результатов с данными

клинического обследования пациентов, в частности, с данными эхокардиографии, что можно считать его ограничением. Это предусмотрено планом дальнейших исследований, так же как изучение причин индивидуальных отличий в количестве НЭСС у разных больных. Весьма интересным, помимо этого, может оказаться сопоставление наличия и характера НЭСС с неврологической симптоматикой (нарушениями мозгового кровообращения, транзиторными ишемическими атаками, когнитивными нарушениями). Кроме того, ФП является не единственной аритмией, при которой гемодинамическая эффективность сердечных сокращений имеет важное клиническое значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования можно коротко сформулировать следующим образом. В нем представлены возможности нового метода точной оценки характеристик АД на каждом ударе сердца («beat to beat») при обследовании пациентов с гипертонической болезнью и хронической ФП. В группе из 30 пациентов с ФП (в сравнении с контрольной группой из 30 пациентов с СР) и на приведенных примерах

наглядно продемонстрирована очевидная взаимосвязь между продолжительностью RR-интервалов и параметрами АД: с укорочением RR-интервалов снижались САД и ПАД, увеличивалось ДАД. Наиболее очевидна эта взаимосвязь при более высокой ЧСС. Показано, что около 16% всех сердечных сокращений при нормосистолической бессимптомной ФП являются НЭСС. В то же время оказалось, что количество НЭСС - весьма индивидуальная характеристика, что подтверждено конкретными примерами. Причины этих индивидуальных колебаний требуют дальнейшего изучения. Вместе с тем понятно, что при подборе медикаментозной терапии для контроля ЧСС при хронической ФП, наряду с общепринятыми критериями ее эффективности, такими, как средняя и максимальная ЧСС, может быть использован новый критерий, который позволит персонализировать лечение и сделать его результаты более объективными. Контроль ЧСС должен быть осуществлен таким образом, чтобы количество НЭСС было минимальным. Представленное исследование является пилотным, открывающим дополнительные возможности изучения гемодинамики не только ФП, но и других нарушений ритма сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых», 2020 г. Доступно: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888> [Methodological Recommendation of Ministry of Health «Atrial fibrillation and flutter in adults», 2020. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/888>. (In Russ.)].
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38): 2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2020;8: ehaa612. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
4. Школьников МА, Шубик ЮВ, Шальнова СА, и др. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. *Вестник аритмологии*. 2007;(49): 5-13. [Schkolnikova MA, Shubik YuV, Shalnova SA, et al. Cardiac arrhythmias in the elderly and their association with health characteristics and mortality. *Journal of Arrhythmology*. 2007;(49): 5-13. (In Russ.)].
5. Яковенко ТВ, Шубик ЮВ, Костюк ГП, Крятова ТВ. Качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и влияние на него лечения нозогенных психических реакций. *Вестник аритмологии*. 2008;(51): 36-39. [Yakovenko TV, Shubik YuV, Kostyuk GP, Kryatova TV. Quality of life of patients with various forms of atrial fibrillation and the effect of treatment of nosogenic mental reactions on it. *Journal of Arrhythmology*. 2008;(51): 36-39. (In Russ.)].
6. Яковенко ТВ, Шубик ЮВ, Костюк ГП, Крятова ТВ. Структура и динамика нозогенных психических реакций у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2006;(44): 26-29. [Yakovenko TV, Shubik YuV, Kostyuk GP, Kryatova TV. The structure and dynamics of nosogenic mental reactions in patients with various forms of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2006;(44): 26-29. (In Russ.)].
7. Пивоваров ВВ, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ, Зайцев ГК. Система «Кардиотехника-САКР» для измерения в каждом сердечном цикле истинного артериального давления в плече при его высокой вариабельности. *Поликлиника*. 2019;(1): 30-32. [Pivovarov VV, Tichonenko VM, Kormilytsin AYU, Zaytsev GK. System «Cardiotechnika-SAKR» for measuring in each cardiac cycle true blood pressure in the shoulder with its high variability. *Outpatient hospital*. 2019;(1): 30-32. (In Russ.)].
8. Penaz J. Patentova Listina. CISLO 133205. 1969.
9. Коротков НС. К вопросу о методах исследования кровяного давления. *Известия Императорской Военно-медицинской академии*. 1905;(11): 365-367. [Korotkov NS. To the question of methods of blood pressure research. *Bulletin of the Imperial Military Medical Academy*. 1905;(11): 365-367. (In Russ.)].
10. Методические рекомендации МЗ РФ «Артериальная гипертензия у взрослых», 2020 г. Доступно: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687> [Methodological Recommendation of Ministry of Health «Arterial Hypertension in adults», 2020. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/687>. (In Russ.)].
11. Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ. Устройство для определения артериального давления в плече на каждом сердечном сокращении. *Патент на изобретение RU 2694737 C1*. Дата регистрации: 10.12.2018. [Pivovarov VV, Zaytsev GK, Tichonenko VM, Kormilytsin AYU. A device for measuring blood pressure in the shoulder at each heartbeat. *Patent for invention RU 2694737 C1*. Date of registration: 10.12.2018. (In Russ.)].

12. Пивоваров ВВ, Зайцев ГК, Тихоненко ВМ, Кормилицын АЮ. Способ определения артериального давления в плече на каждом сердечном сокращении. Патент на изобретение RU 2698447 C1. Дата регистрации: 10.12.2018. [Pivovarov VV, Zaytsev GK, Tichonenko VM, Kormilytsin AYU. Method for measuring blood pressure in the shoulder at each heartbeat. *Patent for invention* RU 2698447 C1. Date of registration: 10.12.2018. (In Russ.)].
13. Stergiou GS, Kyriakoulis KS, Stambolliu E, et al. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *Journal of Hypertension* 2019 37(12):2430-2441. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002201>.
14. Berkelmans GFN, Kuipers S, Westerhof BE, et al. Comparing volume-clamp method and intra-arterial blood pressure measurements in patients with atrial fibrillation admitted to the intensive or medium care unit. *J Clin Monit Comput*. 2018 (32):439-446. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0044-9>.
15. Cohen DL, Townsend RR. Blood pressure in patients with atrial fibrillation: Part 1-Measurement. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2017;(19): 99. <https://doi.org/10.1111/jch.12905>.
16. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*. 2012;(30): 2074-2082. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835850d7>.
17. Cheng H-M, Tufanaru C, Pearson A, Chen C-H. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension* 2013 31(1):214-215. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835ae9a3>.
18. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Hypertension*. 2019; (33):352-364.
19. Šelmytė-Besusparė A, Barysienė J, Petrikonytė D. Auscultatory versus oscillometric blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;(17): 87. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0521-6>.
20. Pivovarov VV. A spiroarteriocardiorhythmograph. *Biomedical Engineering*. 2006;(40): 45-47.
21. Fortin J, Marte W, Grullenberger R, et al. Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops. *Computers in biology and medicine*. 2006;(36): 941-998.
22. Kim SH, Lilot M, Sidhu KS, et al. Accuracy and precision of continuous noninvasive arterial pressure monitoring compared with invasive arterial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2014;120(5): 1080-97. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000226>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-33-37>

РОЛЬ ВЫСОКОПЛОТНОГО КАРТИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.В.Дедух, Е.А.Артюхина

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава России, Москва

Цель исследования. Определить роль распространенности зон низкоамплитудной активности в возникновении рецидива аритмии после интервенционного лечения фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы исследования. Всего включено в исследование 38 пациентов с пароксизмальной (52,6%) и персистирующей (47,4%) ФП, которым выполнено интервенционное лечение ФП с использованием высокоплотного электроанатомического картирования (не менее 10000 EGM точек), все пациенты сравнимы по клинико-демографическим показателям. Анализ электроанатомических карт левого предсердия (ЛП) проводился после завершения процедуры абляции. Оценка низковольтных зон проводилась вручную с измерением их площади. Далее проводилось суммирование площади всех областей низкоамплитудной активности, затем полученную величину выражали как процент от общей площади поверхности ЛП.

Результаты. Средний срок наблюдения - $12,8 \pm 3,2$ месяцев. По результатам анализа данных эндокардиального картирования все пациенты были разделены на 2 группы согласно распространенности областей низковольтной активности в ЛП. В первую группу были включены пациенты с площадью зон низкоамплитудной активности менее 5% от общей площади ЛП, во вторую - с площадью зон низкоамплитудной активности более 5% от общей площади ЛП. У пациентов первой группы был значительно меньший объем ЛП по сравнению с пациентами из второй группы, со средними значениями $119,87 \pm 16,35$ мл и $154,57 \pm 33,23$ мл соответственно ($p=0,007$). В первой группе пациентов у одного зафиксирован рецидив ФП после катетерного лечения, во второй группе у 5 пациентов.

Заключение. Распространенные зоны низкоамплитудной активности в левом предсердии, обнаруженные при высокоплотном электроанатомическом картировании перед процедурой катетерного лечения фибрилляции предсердий, являются предиктором рецидивирования аритмии после интервенционного лечения.

Ключевые слова: высокоплотное картирование; фибрилляции предсердий; катетерная абляция; фиброз левого предсердия

Конфликт интересов: не заявлен

Рукопись получена: 30.03.2021 **Рецензии получены:** 31.03.2021 **Принята к публикации:** 02.04.2021

Ответственный автор: Елизавета Викторовна Дедух, E-mail: lizavett11@mail.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

Для цитирования: Дедух ЕВ, Артюхина ЕА. Роль высокоплотного картирования в лечении фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021; 2021;28(1): 33-37. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-33-37>.

THE ROLE OF HIGH-DENSITY MAPPING IN ATRIAL FIBRILLATION ABLATION

E.V.Dedukh, E.A.Artyukhina

FSBI "Vishnevsky NMRC of surgery", Russian Federation, Moscow

Aims. To determine the role of the prevalence of low-voltage areas in the occurrence of arrhythmia recurrence after interventional treatment of atrial fibrillation (AF).

Methods. The study included 38 patients with paroxysmal (52.6%) and persistent (47.4%) forms of AF who underwent interventional treatment of AF using high-density electroanatomical mapping (at least 10,000 EGM points). Analysis of electroanatomical maps was performed after the completion of the ablation procedure. The area of the low-voltage zones was measured manually. Then, the areas of all regions of low-voltage activity were summed up; the resulting value was expressed as a percentage of the total surface area of the left atrium (LA).

Results. The observation period was 12.8 ± 3.2 months. Based on the results of endocardial mapping, all patients were divided into 2 groups according to the prevalence of low-voltage areas in the LA. The first group included patients with an area of low-voltage zones less than 5% of the total surface of the left atrium, and the second - with an area of low-voltage areas of more than 5% of the total surface of the left atrium. The patients of the first group had a lower LA volume compared to patients from the second group, with mean values of 119.87 ± 16.35 ml and 154.57 ± 33.23 ml, respectively ($p=0.007$). In the first group, AF recurrence was recorded in one patient after catheter treatment, in the second group - in 5 patients.

Conclusion. Common areas of low-voltage activity in the left atrium, detected by high-density mapping before the procedure for catheter treatment of AF, are a predictor of arrhythmia recurrence after interventional treatment.

Key words: high-density mapping; atrial fibrillation; catheter ablation; left atrial fibrosis

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 30.03.2021 **Revision received:** 31.03.2021 **Accepted:** 02.04.2021

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

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

For citation: Dedukh EV, Artyukhina EA. The role of high-density mapping in atrial fibrillation ablation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 33-37. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-33-37>.

Катетерная абляция фибрилляции предсердий (ФП) по методике изоляции легочных вен (ЛВ) известна как эффективный метод лечения для пациентов с симптоматической ФП [1]. Тем не менее, процент рецидивов после таких операций остается достаточно большим, несмотря на усовершенствование технологий абляции. Были проведены многочисленные исследования, изучающие предикторы рецидива ФП после электрической и медикаментозной кардиоверсии [2], в настоящее время остается актуальным поиск предикторов рецидива ФП после катетерного лечения.

Электрическое и структурное ремоделирование левого предсердия (ЛП) выявляется у пациентов с фибрилляцией предсердий и структурными заболеваниями сердца [3]. Ранее проведенные исследования доказывают, что фиброз ЛП у пациентов с предсердными аритмиями характеризуется участками с низким амплитудным сигналом, выявленном при вольтажном картировании [4]. Эти изменения в структуре стенки предсердия могут быть причиной, как для инициации, так и для поддержания ФП.

Нет данных доказывающих роль распространенности полей низкоамплитудной активности, выявленных при высокоплотном вольтажном картировании, на отдаленную эффективность после изоляции ЛВ. Участки низкоамплитудной активности могут служить основой для формирования зон с замедленным проведением, которое может предрасполагать к поддержанию и рецидивированию ФП [5, 6].

Цель этого исследования: определить влияние распространенности зон низкоамплитудной активности на результаты катетерного лечения фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего включено 38 пациентов в данное исследование, 20 (52,6%) пациентов с пароксизмальной и 18 (47,4%) пациентов с персистирующей формами ФП.

Критерии включения:

- возраст более 18 лет;
- наличие зафиксированной на электрокардиограмме (ЭКГ) ФП;
- показания для катетерной абляции;
- наличие подписанного информированного согласия пациента на включение в клиническое исследование.

Критерии исключения:

- беременность или планируемая беременность в рамках сроков клинического исследования;

- противопоказания к катетерной процедуре (пациенты в остром и подостром периоде инфаркта миокарда, а также с декомпенсированной сердечной недостаточностью, пациенты с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями и т. д.);
- ранее проводившееся интервенционное или хирургическое вмешательство на сердце;
- наличие имплантируемых устройств;
- клапанная патология сердца, требующая хирургической коррекции;
- наличие признаков фрагментированного или флотирующего тромба в ЛП.

Все пациенты, включенные в исследование, перед интервенционной процедурой подписали информированное согласие, исследование получило одобрение локального этического комитета.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. На амбулаторном этапе всем пациентам были назначены пероральные антикоагулянты и антиаритмические препараты. Распределение препаратов группы пероральных антикоагулянтов было следующим: ривароксабан - 22 (57,9%) пациента, апиксабан - 8 (21,1%), дабигатран - 6 (15,7%), варфарин - 2 (5,3%) пациента. Медикаментозная антиаритмическая терапия пациентов, включенных в исследование, включала: амиодарон у 16 (42,1%) пациентов, пропафенон - у 6 (15,8%), соталол - у 4 (10,5%), аллапинин в комбинации с соталолом - у 10 (26,3%), бета-адреноблокаторы - у 2 (5,3%) пациентов.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Возраст, годы	58,02±11,59
Пароксизмальная ФП, n (%)	20 (52,6)
Персистирующая ФП, n (%)	18 (47,4)
Длительность АА, годы	5,7±3,7
Фракция выброса левого желудочка, %	59,4±7,3
Артериальная гипертензия, n (%)	30 (78,9)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	7 (18,4)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	4 (10,5)
Сердечная недостаточность I ФК, n (%)	12 (31,6)
Сердечная недостаточность II ФК, n (%)	4 (10,5)

Примечание: здесь и далее ФП - фибрилляция предсердий, АА - аритмологический анамнез, ФК - функциональный класс.

Перед операцией всем пациентам, включенным в исследование, выполнялась чреспищеводная эхокардиография. При обнаружении тромботических масс в полости ушка или ЛП пациенты исключались из исследования. Процедура катетерной абляции ЛВ проводилась в условиях рентгеноперационной.

Картирование ЛП

Перед процедурой абляции всем пациентам проводилось высокоплотное картирование ЛП. Картирование выполнялось с использованием многополюсных катетеров «PentaRay» (Biosense Webster Inc.) или «Orion» (Boston Scientific Inc.). Выполнялась анатомическая реконструкция ЛП с построением высокоплотной вольтажной карты ЛП, содержащей не менее 10000 EGM точек картирования. Моделировались все анатомические структуры ЛП, такие как ушко ЛП, устья всех ЛВ, крыша ЛП, фиброзное кольцо митрального клапана, передняя стенка ЛП, антральные части ЛВ, зона перехода ушка ЛВ в левую верхнюю ЛВ - зона «ridge».

Биполярные электрограммы записывались и фильтровались при частоте от 30 до 400 Гц. При усло-

вии, что картирующий катетер имел хороший контакт с эндокардом предсердия. Низковольтные зоны определялись при амплитуде биполярного сигнала менее 0,2 мВ; «пограничные» области низкого вольтажа были определены там, где регистрировалась амплитуда менее 0,5 мВ.

Анализ электроанатомических карт ЛП проводился после завершения интервенционной процедуры и процедуры картирования. Оценка низкоамплитудных зон проводилась вручную с измерением их площади. Далее проводилось суммирование всех областей низкоамплитудной активности, затем полученную площадь низковольтных полей выражали как процент от общей площади поверхности ЛП.

После процедуры абляции выполнялось построение высокоплотной вольтажной карты с целью верификации состоятельности линий абляции.

Катетерное лечение ФП

В условиях рентгеноперационной пациентам выполнялись пункции подключичной и бедренных вен под местной анестезией. Далее после выполне-

Результаты сравнительного анализа показателей в зависимости от распространенности зон низкоамплитудной активности в левом предсердии

	I группа (n=16)	II группа (n=22)	p
Возраст, лет	59,9±9,1	56,1±13,9	0,398
Персистирующая ФП, n	13	4	0,07
Длительность АА, лет	3,75±3,55	8,12±1,08	0,003
Объем левого предсердия, мл	119,87±16,35	154,57±33,23	0,007
Фракция выброса, %	61,5±7,3	57,6±6,9	0,214
Общее время картирования, мин	16,3±4,2	20,2±6,6	0,466
Рецидивирование ФП, n (%)	1 (6,25%)	5 (22,73%)	

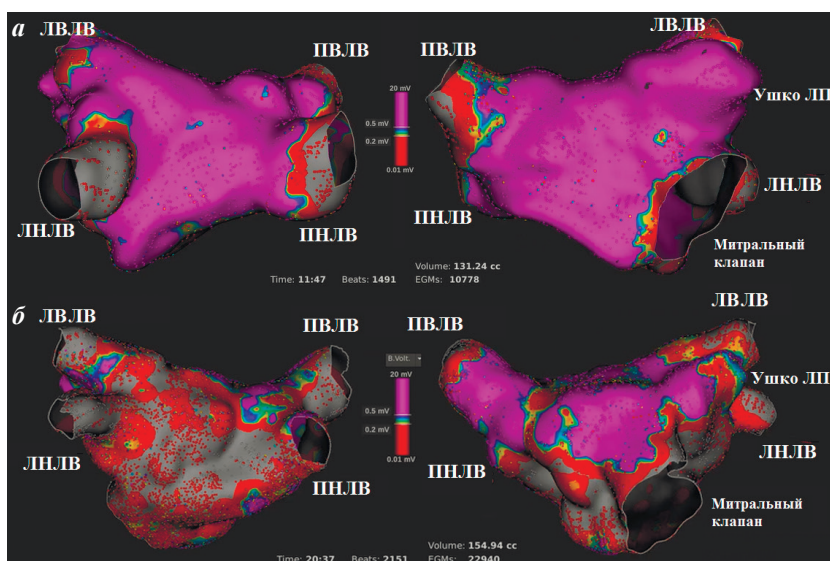


Рис. 1. Вольтажные карты ЛП пациентов первой (а) и второй (б) групп, где фиолетовым цветом окрашены области с амплитудой биполярного сигнала выше 0,5 мВ; красным - менее 0,2 мВ; серым - менее 0,1 мВ; ЛП - левое предсердие, ЛВЛВ - левая верхняя, ПВЛВ - правая верхняя, ЛНЛВ - левая нижняя, ПНЛВ - правая нижняя легочные вены.

ния транссептальной пункции через систему интродьюсеров в полости сердца вводился многополюсный катетер для картирования высокой плотности, а также диагностические и абляционные катетеры. Пациенту была проведена системная антикоагуляция гепарином внутривенно для поддержания активированного времени свертывания от 250 до 350 с.

Радиочастотные воздействия проводились точка за точкой. Радиочастотная энергия во время абляции была ограничена до 34 Вт и 44 °С. При выполнении крио-воздействия крио-баллон позиционировался в каждую ЛВ последовательно до полной окклюзии, далее выполнялось крио-воздействие длительностью 180 с при температуре до 60 °С, но не менее 40 °С. Воздействия проводились до полного электрического отключения антрального отдела ЛВ от ЛП, когда не удавалось регистрировать потенциалы ЛВ вдоль антрального отдела или внутри вены с помощью картирующего катетера. Ревизия вен выполнялась с помощью многополюсного циркулярного катетера, для верификации остаточных потенциалов ЛВ, при необходимости была выполнена дальнейшая абляция для их устранения. Дополнительные внелегочные линии абляции не проводились.

Послеоперационное наблюдение

После процедуры пациенты продолжали антикоагулянтную и антиаритмическую терапию в те-

чение как минимум шести месяцев. Рецидив ФП был определен как ФП, возникшая спустя более трех месяцев после изоляции ЛВ. Пациентам были назначены контрольные осмотры через 3, 6 и 12 месяцев после абляции, выполнялась ЭКГ в 12 отведениях и суточное мониторирование ЭКГ. Пациентам также рекомендовалось сообщать о любых симптомах аритмии.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее время наблюдения за всеми пациентами в этом исследовании составило $12,8 \pm 3,2$ месяцев. В результате выполненных процедур картирования было собрано 15053 ± 7463 EGM точек картирования. 5 исследований проведены с использованием системы CARTO-3, 10317 ± 245 точек собрано катетером «PentaRay», 15770 ± 7769 - катетером «Orion». Среднее время картирования составило - $17,9 \pm 5,7$ минут, при этом время флюороскопии - $36,1 \pm 17,3$ минут, лучевая нагрузка пациента - $31584,3 \pm 23585,1$ mGy x cm². Восьми (21,1%) пациентам была выполнена криобаллонная абляция ЛВ, 30 (78,9%) пациентам выполнена радиочастотная изоляция устьев ЛВ.

По результатам проанализированных данных эндокардиального картирования все пациенты были разделены на 2 группы согласно распространенности областей низковольтажной активности в ЛП. В первую группу были включены пациенты с площадью зон низкоамплитудной активности менее 5% от общей площади ЛП, во вторую - с площадью зон низкоамплитудной активности более 5% от общей площади ЛП. Характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 2.

У четверых пациентов из первой группы наблюдалась персистирующая форма ФП, из второй группы - у 13 пациентов. Средний возраст статистически достоверно не различался в обеих группах. Пациенты первой группы имели значительно меньший объем ЛП по сравнению с пациентами из второй группы, со средними значениями $119,87 \pm 16,35$ мл и $154,57 \pm 33,23$ мл соответственно ($p=0,007$). Средняя фракция выброса левого желудочка также была выше у пациентов первой группы по сравнению с пациентами из второй, со средними значениями $61,5 \pm 7,3\%$ и $57,6 \pm 6,9\%$ соответственно, однако эта разница не была достаточно статистически значимой. Поздние рецидивы ФП после интервенционного лечения зафиксированы у 5 пациентов из второй группы и у 1 пациента из первой группы.

В первой группе пациентов поля низкоамплитудной активности занимали в среднем площадь $3,2 \pm 1,4\%$, во второй группе - $56,8 \pm 11,9\%$ расчетной площади поверхности ЛП. Типичный пример вольтажной карты пациента первой группы представлен на рис. 1а, второй группы - на рис. 1б.

За время наблюдения всего было зафиксировано 6 (15,8%) рецидивов ФП. Из проанализированных показателей только персистирующая ФП наблюдалась у всех пациентов с рецидивами аритмии после интервенционного лечения. У одного пациента из первой группы и 5 пациентов из второй группы наблюдалось рецидивирование ФП в послеоперационном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Радиочастотная абляция является распространенным методом лечения ФП. Однако в результате первичной процедуры удается добиться устойчивого синусового ритма в 60% случаев, и лишь около 75% после повторного вмешательства. Таким образом, остается крайне важным поиск предикторов рецидивирования ФП после интервенционного лечения. В ранее проведенных исследованиях выявлена связь между увеличением объема ЛП и рецидивами ФП. Тем не менее, точная роль структурных и функциональных измерений ЛП в прогнозировании рецидивов ФП после интервенционного лечения остается неизвестной.

В исследовании A.Verma с соавт. оценивалось влияние наличия зон низкоамплитудной активности в ЛП на результаты антральной изоляции ЛВ при ФП [7]. Для этого были проанализированы результаты амплитудного картирования 700 пациентов. Низкоамплитудные зоны регистрировались при величине биполярного сигнала менее 0,5 мВ. Картирование проводилось 20-ти полюсным циркулярным катетером с межэлектродным расстоянием 6 мм. Исследования выполнялись с использованием системы CARTO. В результате исследования наличие распространенных низковольтажных областей в ЛП явилось независимым предиктором рецидивирования аритмии после процедуры абляции [7]. Все ранее опубликованные исследования, анализирующие вольтажное электроанатомическое картирование были проведены с использованием двадцатиполюсного циркулярного катетера [7, 8]. В нашем исследовании были использованы многополюсные катетеры для высокоплотного картирования.

О некоторых факторах риска рецидива ФП, которые мы идентифицировали, сообщалось и в других публикациях. В исследовании M.Toufan с соавт. было показано, что возраст, ФВ ЛЖ, размер ЛП и персистирующий характер ФП могут предсказать рецидив ФП после кардиоверсии [4, 9]. В другом крупном исследовании C.Parrone, в котором был проанализирован 251 пациент, только размер ЛП оказался предиктором рецидивов ФП в послеоперационном периоде у пациентов с персистирующей ФП [10].

Результаты, полученные в нашем исследовании, согласуются с другими исследованиями, в которых сообщалось о связи между возникновением ФП и структурными изменениями ЛП. Фиброз обнаруживается в предсердиях пациентов с ФП [11] и его распространенность напрямую связана с увеличением частоты возникновения ФП у послеоперационных пациентов [12]. В исследованиях N.G.Frangogiannis [13] и S.Nattel [14] проведен гистологический и электрофизиологический анализ структуры ЛП у пациентов с ФП. По результатам, полученным в данных исследованиях можно сделать вывод о том, что фиброз предсердий изменяет внутрисердечную проводимость и увеличивает эффективные рефрактерные периоды предсердий. Измененная проводимость и барьеры, ассоциированные с фиброзом, могут образовывать критические цепи для повторного «входа-выхода»

возбуждения в предсердии, способствующие поддержанию ФП [13, 14].

Также распространенные участки низкоамплитудной активности могут являться причиной атипичного трепетания предсердий у ранее неоперированных на сердце пациентов [15]. Кардиомициты, находящиеся в окружении фибробластов, могут демонстрировать аномальную триггерную активность [16, 17], а ремоделирование предсердий может увеличивать скорость и организацию волн деполяризации, способствуя образованию внутрисердечных re-entry [18].

Ограничения исследования

Неизвестен точный патологоанатомический субстрат участков низкоамплитудной активности. В обла-

стях низкоамплитудной активности нельзя исключить жировое перерождение или амилоидоз предсердий [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенные зоны низкоамплитудной активности в левом предсердии, обнаруженные при высокоплотном электроанатомическом картировании перед процедурой катетерного лечения фибрилляции предсердий, являются предиктором рецидивирования аритмии после интервенционного лечения.

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90045.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревитшвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 2017; 701 с [Clinical practice guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. 2017; p 701].
2. Toufan M, Kazemi B, Molazadeh N. The significance of the left atrial volume index in prediction of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2017;9(1): 54-59. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2017.08>.
3. Hansen BJ, Zhao J, Csepe TA, et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *Eur Heart J.* 2015;36(35): 2390-2401. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv233>.
4. Ling Z, McManigle J, Zipunnikov V, et al. The association of left atrial low-voltage regions on electroanatomic mapping with low attenuation regions on cardiac computed tomography perfusion imaging in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2015;12(5): 857-864. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.015>.
5. Heijman J, Algalarrondo V, Voigt N, et al. The value of basic research insights into atrial fibrillation mechanisms as a guide to therapeutic innovation: a critical analysis. *Cardiovasc Res.* 2016;109(4): 467-479. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv275>.
6. Zahid S, Cochet H, Boyle PM, et al. Patient-derived models link re-entrant driver localization in atrial fibrillation to fibrosis spatial pattern. *Cardiovasc Res.* 2016;110(3): 443-454. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvw073>.
7. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(2): 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.035>.
8. Begg GA, Karim R, Oesterlein T, et al. Left atrial voltage, circulating biomarkers of fibrosis, and atrial fibrillation ablation. A prospective cohort study. *PLoS One.* 2018;13(1): e0189936. Published 2018 Jan 2. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189936>.
9. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22): 2335-2345. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.555>.
10. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;104(21): 2539-2544. <https://doi.org/10.1161/hc4601.098517>.
11. Spragg DD, Khurram I, Zimmerman SL, et al. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: success and limitations. *Heart Rhythm.* 2012;9(12): 2003-2009. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.08.039>.
12. Molina CE, Abu-Taha IH, Wang Q, et al. Profibrotic, Electrical, and calcium-handling remodeling of the atria in heart failure patients with and without atrial fibrillation. *Front Physiol.* 2018;9: 1383. Published 2018 Oct 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01383>.
13. Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis: Cell biological mechanisms, molecular pathways and therapeutic opportunities. *Mol Aspects Med.* 2019;65: 70-99. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.07.001>.
14. Nattel S. How does fibrosis promote atrial fibrillation persistence: in silico findings, clinical observations, and experimental data. *Cardiovasc Res.* 2016;110(3): 295-297. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvw092>.
15. Chen R, Wen C, Fu R, et al. The effect of complex intramural microstructure caused by structural remodeling on the stability of atrial fibrillation: Insights from a three-dimensional multi-layer modeling study. *PLoS One.* 2018;13(11): e0208029. Published 2018 Nov 28. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208029>.
16. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;378(5): 417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>.
17. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017;120(9): 1501-1517. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>.
18. Corradi D. Atrial fibrillation from the pathologist's perspective. *Cardiovasc Pathol.* 2014;23(2): 71-84. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2013.12.001>.
19. van den Berg MP, Mulder BA, Klaassen SHC, et al. Heart failure with preserved ejection fraction, atrial fibrillation, and the role of senile amyloidosis. *Eur Heart J.* 2019;40(16): 1287-1293. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz057>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-38-46>

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

И.А.Новиков, П.С.Новиков, Н.Ю.Миронов, М.А.Шария, С.Ф.Соколов, Е.Б.Майков

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

Цель. Изучение изменений variability ритма сердца (ВРС) с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) в течение 1 года после катетерной криоабляции (КБА) у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП), а также сравнение параметров ВРС в группах больных с эффективной КБА и рецидивами ФП в течение 12 месяцев после абляции.

Методы исследования. В проспективное исследование были включены пациенты с пароксизмальной ФП, которым была выполнена КБА. Кроме стандартных предоперационных методов обследования пациентам было выполнено ХМ-ЭКГ на фоне полной отмены всех антиаритмических препаратов (ААП) с оценкой ВРС. После выполнения КБА пациенты наблюдались в течение 12 месяцев. На контрольных точках 3, 6 и 12 месяцев пациентам выполнялось ХМ-ЭКГ на фоне отмены ААП с оценкой изменений ВРС.

Результаты. Всего в исследование было включено 80 пациентов. Суммарная эффективность составила 71,3%. Анализ ВРС был выполнен у 55 пациентов. Средний возраст составил 61 год, 65,5% - мужчины, всего 97,7% легочных вен было изолировано. Через 1 год наблюдения параметры ВРС (SDNN, RMSSD, ln HF, ln LF, LF/HF), а также показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) значительно отличались от исходных ($p < 0,05$). В группе пациентов без рецидивов ФП показатель ln LF был значительно выше на 3, 6 и 12 месяцев ($p < 0,05$), показатель минимальной ЧСС был выше на 3 месяца в группе пациентов с рецидивами ФП ($p = 0,033$). По данным многофакторного анализа рецидив ФП в первые 3 месяца после КБА был предиктором рецидива ФП (ОР 7,44, 95% ДИ 2,19-25,25, $p = 0,001$).

Заключение. Выполнение КБА приводит к значимым изменениям параметров ВРС, отражающих смещение вагосимпатического баланса автономной нервной системы, которые сохраняются как минимум в течение года. Степень выраженности этих изменений не разделяет пациентов по риску рецидива ФП. Ранний рецидив ФП (в первые 3 месяца) является независимым фактором риска рецидива ФП в отдаленном периоде после КБА.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; баллонная криоабляция; модуляция автономной нервной системы; variability ритма сердца; вагосимпатический баланс

Конфликт интересов: Майков Е.Б. имеет соглашение о сотрудничестве с компанией Medtronic, участвует в качестве докладчика на мероприятиях финансируемых компанией Medtronic. Новиков И.А. обладатель тревел гранта от компании Medtronic для участия в конференции EHRA 2019. Остальные авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов

Рукопись получена: 29.03.2021 **Исправленная версия получена:** 07.04.2021 **Принята к публикации:** 09.04.2021

Ответственный за переписку: Новиков Иван Андреевич, E-mail: dr.novikov.ia@gmail.com

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

Для цитирования: Новиков ИА, Новиков ПС, Миронов НЮ, Шария МА, Соколов СФ, Майков ЕБ. Изменение вегетативной регуляции сердца после катетерной баллонной криоабляции у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 38-46. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-38-46>.

AUTONOMIC NERVOUS MODULATION AFTER CRYOBALLOON ABLATION FOR PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

I.A.Novikov, P.S.Novikov, N.U.Mironov, M.A.Shariya, S.F.Sokolov, E.B.Maykov

Federal State Budget Organization «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Aim. Aim of our study was the assessment of autonomic nervous system (ANS) modulation by assessment of heart rhythm variation (HRV) using Holter monitoring after single second generation cryoballoon ablation (CBA) for paroxysmal atrial fibrillation (AF).

Methods. Patients who underwent the CBA for paroxysmal AF were include in this study. At the baseline the Holter monitoring after withdrawal of antiarrhythmic therapy (AAT) with assessment of HRV: SDNN, RMSSD, ln LF, ln LH, LH/HF, mean, minimal and maximal beats per minute (BPM) was perform. Follow-up was based on outpatient clinic visits at 3, 6, and 12 months including Holter monitoring.

Results. Among 80 patients underwent CBA, HRV was assessed in 55 patients (65.5% male, age median 61 years, 97.7% of pulmonary vein have been successful isolated). One year after CBA all HRV parameters and the mean, minimal

and maximal BPM was significantly different from baseline parameters ($p < 0.05$). In the AF recurrence group ln LF was lower at 3-, 6- and 12-month visits ($p < 0.05$) and minimal HR was higher at 3 months (median 58 vs 55.5, $p = 0.033$). Multivariate analysis demonstrated that early recurrence of AF was independent predictor of AF recurrence after CBA (HR 7.44, 95% CI 2.19-25.25, $p = 0.001$).

Conclusion. Our study demonstrated that CBA leads to modulation of ANS which persists for at least 12 months. The early recurrence of AF was only predictor of AF recurrence after CBA.

Key words: atrial fibrillation; cryoballoon ablation; autonomic nervous system modulation; heart rhythm variation; vagosympathetic balance

Conflict of Interests: Maykov E.B. reports receiving speaker and consultation honoraria by Medtronic. Novikov I.A. received a travel grant from Medtronic to participate in the EHRA 2019 conference. Other authors declare no conflict of interests.

Received: 29.03.2021 **Revision received:** 07.04.2021 **Accepted:** 09.04.2021

Corresponding author: Ivan Novikov, E-mail: dr.novikov.ia@gmail.com

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

For citation: Novikov IA, Novikov PS, Mironov NU, Shariya MA, Sokolov SF, Maykov EB. Autonomic nervous modulation after cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 38-46. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-38-46>.

Катетерная абляция является основным методом немедикаментозного лечения фибрилляции предсердий (ФП). В российских и зарубежных рекомендациях выполнение катетерной абляции больным с пароксизмальной ФП имеет наивысший уровень рекомендаций [1, 2]. Катетерная баллонная криоабляция (КБА) является одним из двух основных методов катетерного эндокардиального лечения ФП, эффективность которого сопоставима с радиочастотной катетерной абляцией (РЧА) и варьирует от 64,5 до 87% [3-6]. Известно, что влияние автономной нервной системы (АНС) сердца в ряде случаев может иметь существенное значение в патогенезе ФП. В норме сердечная деятельность регулируется как центральной нервной системой, так и АНС. Кроме этого, некоторые ученые выделяют метасимпатическую нервную систему [7]. АНС представляет собой разветвленную сеть нервных ганглиев, расположенных в пространстве между эпикардиальным жиром и полостью перикарда, а также - рядом со связкой Маршалла [8]. Одни группы нервных ганглиев

сердца, объединенные в сплетения, имеют определенную локализацию, например вокруг легочных вен (ЛВ) расположение других ганглиев, иннервирующих различные отделы сердца сильно варьирует (рис. 1) [9]. В инициации и поддержании ФП играют роль оба отдела вегетативной нервной системы (НС), но ведущую - парасимпатический [10].

Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) является одним из методов неинвазивной оценки активности различных компонентов симпатической и парасимпатической НС [11, 12]. Данная методика позволяет оценить изменение вагосимпатического баланса АНС в том числе и после выполнения катетерной абляции при ФП. Исследование С. Pappone et al. продемонстрировало значительное снижение парасимпатической активности после выполнения циркулярной радиочастотной изоляции устьев ЛВ по данным оценки ВРС [13]. В дальнейшем, работы, посвященные оценке отдаленных результатов РЧА устьев ЛВ, подтвердили значительное изменение параметров ВРС, которое сохранялось в течение как минимум 1 года после абляции.

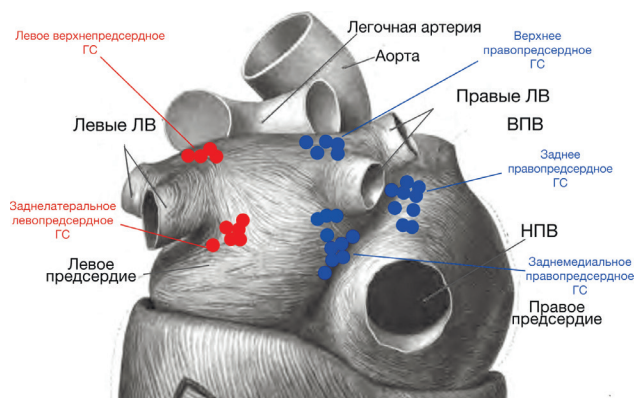


Рис. 1. Схематическое изображение локализации парасимпатических ганглионарных сплетений в левом и правом предсердиях, где ГС - ганглионарное сплетение; ЛВ - легочные вены; ВПВ - верхняя полая вена; НПВ - нижняя полая вена. Адаптировано из J.Sobotta Atlas and text-book of human anatomy, 1994.

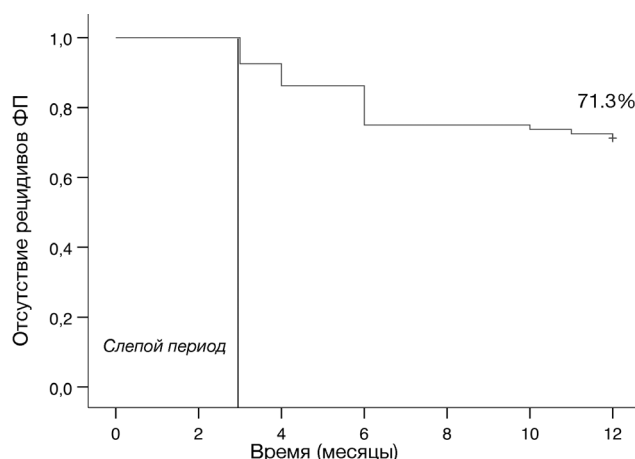


Рис. 2. Отсутствие рецидивов фибрилляции предсердий (ФП) после выполнения баллонной криоабляции (кривая Каплана-Мейера).

Кроме того, в группе больных с эффективной аблацией наблюдалось более выраженное снижение параметров ВРС, которые отражали снижение парасимпатических вегетативных влияний на сердце [14]. Изучалась и потенциальная роль целенаправленных катетерных воздействий в области парасимпатических ганглиев для лечения ФП. Сравнение радиочастотной изоляции ЛВ и комбинированной стратегии (изоляция ЛВ в сочетании с аблацией парасимпатических ганглиев) при пароксизмальной ФП, продемонстрировало определенное преимущество комбинированной стратегии [15]. Несколько работ обнаружили значительное изменение показателей ВРС ритма сердца у пациентов через 3-6 месяцев после выполнения КБА [16, 17]. Оценка изменений вагосимпатического баланса АНС и его связь с эффективностью аблации была проведена в ретроспективном исследовании S.Yanagisawa et al. В этом исследовании как после РЧА, так и после КБА отмечалось значимое изменение вагосимпатического баланса АНС. При этом снижение активности парасимпатической НС оказалось предиктором эффективности вмешательства [18]. Однако данные проспективных исследований, которые бы оценивали отдаленные изменения активности АНС у пациентов с пароксизмальной ФП после выполнения КБА, в настоящее время отсутствуют.

Целью нашего исследования было изучение изменений ВРС с помощью холтеровского мониторингирования электрокардиограммы (ХМ-ЭКГ) в течение 1 года после КБА у пациентов с пароксизмальной ФП, а также сравнение параметров ВРС в группах больных с эффективной КБА и рецидивами ФП в течение 12 месяцев после аблации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены пациенты с пароксизмальной формой ФП, у которых имелись показания к проведению КБА согласно текущим международным и национальным рекомендациям [2]. Критерием невключения в исследование была невозможность отмены антиаритмической терапии (ААТ), препятствующей оценке показателей ВРС, до и после вмешательства.

Предоперационное обследование включало: общий

и биохимический анализы крови, анализ гормонов щитовидной железы, 12 канальную ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию, мультиспиральную компьютерную томографию сердца с контрастированием для оценки объема левого предсердия (ЛП) и анатомии ЛВ.

Всем пациентам до КБА проводилось ХМ-ЭКГ на фоне отмены всех антиаритмических препаратов, бета-блокаторов и дигоксина на промежуток времени, равный 5 периодам полувыведения лекарственных препаратов, пациенты получавшие амиодарон включались в исследование, если последний прием препарата был более чем за 3 месяца до включения. По результатам ХМ-ЭКГ проводилась оценка следующих параметров ВРС: SDNN (стандартное отклонение длительности RR интервалов), RMSSD (среднеквадратичная разность между продолжительностью соседних синусовых интервалов R-R), ln HF (высокочастотный компонент спектра), ln LF (низкочастотный компонент спектра).

Таблица 1.

Демографические, клинические и интраоперационные показатели пациентов

	Все пациенты (n=55)	Рецидив фибрилляции предсердий		p
		Есть (n=13)	Нет (n=42)	
Возраст, лет	61 [34; 79]	65 [44; 79]	60 [34; 70]	0,148
Мужчины, n (%)	36 (65,5)	6 (46,2%)	30 (71,4)	0,094
ИМТ, кг/м ²	28 [22; 40]	29 [23; 34]	27,5 [22; 40]	0,571
CHA ₂ DS ₂ -VASc	1 [0;6]	2 [0; 6]	1 [0; 5]	0,122
МДП, часы	18 [1; 132]	18 [1; 36]	18 [1;132]	0,763
Неэффективные ААП, n	1 [0; 4]	2 [1; 3]	1 [0; 4]	0,185
Кардиоверсии, n (%)	8 (14,5)	1 (7,7)	7 (16,7)	0,423
ГБ, n (%)	39 (70,9)	9 (69,2)	30 (71,4)	0,879
Сахарный диабет, n (%)	6 (10,9)	3 (23,1)	3 (7,1)	0,107
ХИБС, n (%)	4 (7,3)	2 (15,4)	2 (4,8)	0,197
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (1,8)	0	1 (2,4)	0,574
Инсульт, n (%)	2 (3,6)	1 (7,7)	1 (2,4)	0,371
ТИА, n (%)	1 (1,8)	0	1 (2,4)	0,574
Объем ЛП (ЭхоКГ), мл	59 [35; 100]	60 [35; 80]	56,5 [35; 100]	0,19
Передне-задний размер ЛП, см	3,8 [3; 4,8]	4 [3; 4,4]	3,7 [3; 4,8]	0,436
Объем ЛП (МСКТ), мл	70 [35; 150]	70 [35; 116]	70 [50; 150]	0,741
Общий вестибуль ЛВ, n (%)	16 (29,1)	6 (46,2)	10 (23,8)	0,121
иАПФ/Сартаны, n (%)	37 (67,3)	8 (61,5)	29 (69)	0,614
Бета-блокаторы, n (%)	24 (43,6)	3 (23,1)	21 (50)	0,087
Интраоперационные показатели				
Изоляция ЛВ, n (%)	97,7	96,2	98,2	0,371
ИЛВ+РЧА КТИ, n (%)	14 (25,5)	2 (15,4)	12 (28,6)	0,34
Осложнения, n (%)	1 (1,8)	0	1 (2,4)	0,574

Примечание: ИМТ - индекс массы тела; МДП - максимальная длительность пароксизма; ААП - антиаритмические препараты; ГБ - гипертоническая болезнь; ХИБС - хроническая ишемическая болезнь сердца; ТИА - транзиторная ишемическая атака; ЛП - левое предсердие; ЭхоКГ - эхокардиография, МСКТ- мультиспиральная компьютерная томография; ЛВ - легочные вены; иАПФ- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИЛВ - изоляция легочных вен; РЧА КТИ - радиочастотная аблация кавотрикуспидального истмуса.

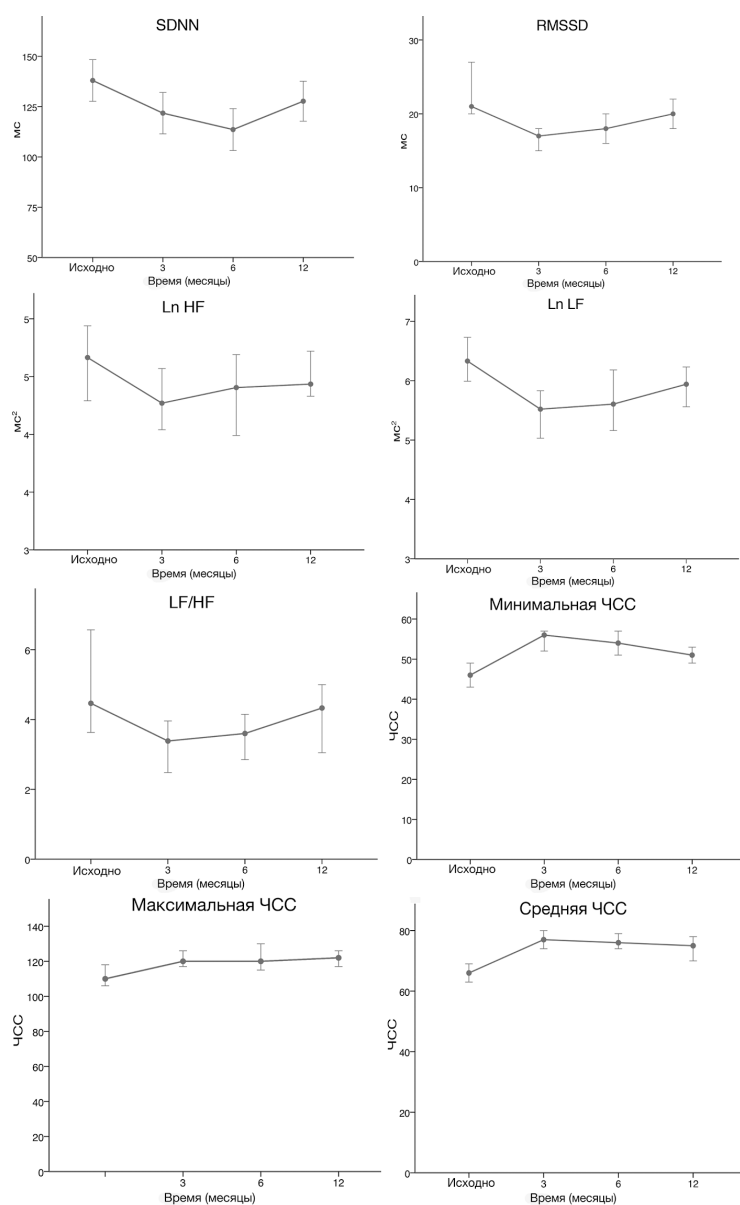


Рис. 3. Динамика показателей ВРС после КБА (здесь и далее медианы, минимальные и максимальные значения).

спектра) и LF/HF (отношение высокочастотного к низкочастотному компоненту спектра) в соответствии с рекомендациями по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике [19]. Показатели RMSSD и ln HF отражают активность парасимпатической нервной системы [20]. Показатель ln LF по данным некоторых работ может отражать как активность симпатической, так и парасимпатической НС [12, 21]. Соотношение LF/HF позволяет судить о вагосимпатическом балансе [22, 23].

Пациенты с длительными эпизодами ФП при ХМ-ЭКГ (более 10% от общей продолжительности записи) и частой экстрасистолией (более 5% от общего числа сердечных сокращений) были исключены из анализа ВРС.

КБА выполнялась в условиях общей анестезии. Для венозного доступа дважды проводилась пункция бедренной вены, в полость коронарного синуса устанавливался катетер CS (EP-XT, Boston Scientific, MN, USA). Трансептальная пункция выполнялась под контролем чреспищеводной эхокардиографии с помощью трансептальной иглы (BRK-1, St. Jude Medical, MN, USA), гепарин в дозе 100 Ед/кг вводили непосредственно после пункции межпредсердной перегородки, далее целевой уровень активированного времени свертывания крови (АСТ) поддерживался в пределах 300-350 мс.

Регистрация потенциалов ЛВ осуществлялась с помощью циркулярного катетера Achieve 20 мм (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). КБА выполнялась с использованием управляемого интродьюсера 12-Fr FlexCath Advance (Medtronic, Minneapolis,

Таблица 2.

Показатели variability ритма сердца (ВРС) до и после выполнения криобаллонной абляции (КБА)

	До КБА	Через 3 мес.	p_1	Через 6 мес.	p_2	Через 12 мес.	p_3
SDNN, мс	133 [82; 217]	109[63; 202]	0,001	109[63; 240]	<0,001	123[68; 244]	0,018
RMSSD, мс	21 [11; 148]	16 [9; 125]	<0,001	19 [10; 104]	0,001	19 [10; 149]	<0,001
ln LF, мс²	6,37 [4,58; 8,16]	5,26 [3,3; 7,49]	<0,001	5,57 [3,99; 7,54]	<0,001	5,88 [3,95; 7,26]	<0,001
ln HF, мс²	4,52 [3,08; 7,9]	4,22 [2,64; 7,51]	<0,001	4,38 [3,22; 7,14]	0,006	4,43 [3; 5,69]	0,003
LF/HF	4,76 [0,97; 14,25]	3,31 [0,31; 23,02]	<0,001	3,52 [0,24; 21,49]	0,003	4,31 [0,7; 23,46]	0,005
ЧСС _{ср} , уд/мин	66 [46; 85]	77 [64; 94]	<0,001	76 [59; 91]	<0,001	75 [59; 88]	<0,001
ЧСС _{мин} , уд/мин	47 [34; 62]	56 [42; 73]	<0,001	54 [39; 70]	<0,001	52 [39; 70]	<0,001
ЧСС _{макс} , уд/мин	110 [83; 146]	120 [101; 178]	<0,001	120 [94; 182]	0,002	122 [87; 167]	0,001

Примечание: здесь и далее SDNN (стандартное отклонение длительности RR интервалов); мс - миллисекунды; RMSSD - среднеквадратичная разность между продолжительностью соседних синусовых интервалов RR; ln HF - высокочастотный компонент спектра; ln LF - низкочастотный компонент спектра; и LF/HF - отношение высокочастотного к низкочастотному компоненту спектра; ЧСС_{ср}, ЧСС_{мин} и ЧСС_{макс} - средняя, минимальная и максимальная частота сердечных сокращений; p_1 , p_2 и p_3 - достоверность различий показателей через 3, 6 и 12 месяцев в сравнении с исходными.

MN, USA) и баллонного катетера 28-мм Arctic Front Advance (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). КБА выполнялась по протоколу, предусматривающему однократное воздействие 240 с. без дополнительных воздействий в области ганглионарных сплетений или задней стенки ЛП. Изоляция правых ЛВ осуществлялась при непрерывной стимуляции диафрагмального нерва.

В случае, если после первого воздействия не удавалось достигнуть изоляции ЛВ, выполнялось повторное трехминутное воздействие. Критерием изоляции ЛВ было наличие так называемого блока «входа и выхода» импульса, которое оценивалось через 20 минут после окончания воздействия. У пациентов с сопутствующим клинически значимым типичным трепетанием предсердий (ТП) выполнялась РЧА катетрикуспидального истмуса. Антикоагулянтная терапия возобновлялась при достижении стойкого гемостаза не позднее, чем через 3 часа после окончания операции.

ААТ назначалась с учетом предшествующего опыта и продолжалась в течение 3-х месяцев с последующей отменой. Антикоагулянтная терапия продолжалась не менее 2 месяцев. Решение о продолжении постоянной терапии принималось на основании оценки риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA₂DS₂-VASc [2].

Все пациенты наблюдались в течение 1 года после операции. ХМ-ЭКГ с оценкой показателей ВРС проводилось на 1-е сутки после операции, через 3, 6 и 12 месяцев после выполнения КБА на фоне полной отмены антиаритмических препаратов, а также бета-блокаторов. Также в ходе очного приема проводился опрос о наличии симптомов аритмии. Рецидивом считались любые предсердные тахикардии продолжительностью более 30 с. после окончания трехмесячного «слепого» периода. Ранними рецидивами ФП считались приступы, которые регистрировались в первые 3 месяца после КБА.

Для статистического анализа полученных данных использовался пакет программ SPSS Statistics

Таблица 3.

Показатели ВРС исходно и после выполнения КБА между группами пациентов в зависимости от наличия рецидивов ФП

		До КБА	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
SDNN, мс	ФП+	137 [84; 190]	101 [63; 202]	112 [65; 240]	125 [68; 244]
	ФП-	130 [82; 217]	115 [77; 192]	109 [63; 166]	121,5 [73; 203]
	p*	0,905	0,215	0,886	0,649
RMSSD, мс	ФП+	20 [13; 37]	15 [9; 27]	14,5 [10; 70]	18 [11; 32]
	ФП-	22,5 [11; 148]	17 [9; 125]	18 [12; 104]	19 [10; 149]
	p*	0,093	0,116	0,13	0,819
ln LF, мс ²	ФП+	6,04 [4,76; 7,32]	4,71 [3,3; 7,11]	5,16 [3,99; 7,06]	5,47 [3,95; 7,26]
	ФП-	6,64 [4,58; 8,16]	5,59 [3,56; 7,49]	5,94 [4,45; 7,54]	6,04 [4,41; 7,17]
	p*	0,91	0,02	0,047	0,029
Δln LF**, мс ²	ФП+	-	1,11[-0,38; 2,21]	0,66 [-0,33; 2,21]	0,65 [-0,53; 1,93]
	ФП-	-	1,12[-1,71; 3,19]	0,76 [-1,60; 2,57]	0,87 [-1,76; 2,36]
	p*		0,656	0,976	0,734
ln HF, мс ²	ФП+	4,3 [3,74; 5,96]	3,91 [3; 5,21]	3,91 [3,22; 6,10]	4,32 [3,37; 5,36]
	ФП-	4,73 [3,08; 7,90]	4,32 [2,64; 7,51]	4,43 [3,26; 7,14]	4,47 [3; 5,69]
	p*	0,178	0,056	0,135	0,267
LF/HF	ФП+	4,6 [2,04; 14,25]	2,3 [0,99; 23,02]	3,25 [0,24; 21,49]	2,92 [0,7; 23,46]
	ФП-	4,93 [0,97; 14,06]	3,48 [0,31; 10,38]	3,68 [0,89; 12,78]	4,48 [0,99; 11,66]
	p*	0,708	0,104	0,698	0,083
ЧСС _{ср} , уд/мин	ФП+	69 [53; 84]	82 [68; 94]	76,5 [66; 91]	74 [63; 87]
	ФП-	65,5 [46; 85]	77 [64; 92]	76 [59; 91]	76,5 [59; 88]
	p*	0,326	0,297	0,446	0,326
ЧСС _{мин} , уд/мин	ФП+	48 [39; 62]	58 [44; 73]	55 [39; 70]	53 [39; 63]
	ФП-	46,5 [34; 62]	55,5 [42; 67]	52 [41; 67]	51 [39; 66]
	p*	0,321	0,033*	0,349	0,28
ЧСС _{макс} , уд/мин	ФП+	113 [83; 138]	127 [106; 151]	123,5 [105; 138]	120 [93; 151]
	ФП-	109,5 [85; 146]	120 [101; 178]	120 [94; 182]	123,5 [87; 161]
	p*	0,706	0,158	0,681	0,457

Примечание: ФП- и ФП+ - подгруппы больных с отсутствием и наличием рецидива аритмии, * - между подгруппами, ** - разница с исходным значением.

версия 26.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). В связи с отсутствием нормального распределения показателей, которое определялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, количественные данные выражались в виде медиан, минимального и максимального значения. Для сравнения количественных показателей между группами использовался U-критерий Манна-Уитни. При сравнении показателей ВРС исходно и через 1 год применялся T-критерий Уилкоксона. Категориальные показатели выражались в абсолютных числах и процентах. Для оценки разницы категориальных переменных использовался критерий Хи-квадрат Пирсона. Для оценки эффективности КБА и графической иллюстрации была построена кривая Каплана-Мейера. Для выявления независимых предикторов рецидива ФП проводился однофакторный и многофакторный анализ с использованием регрессии Кокса. Критерием статистической значимости было выбрано значение $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 80 человек, суммарная эффективность КБА при наблюдении в течение 12 месяцев (после слепого периода 3 месяца) соста-

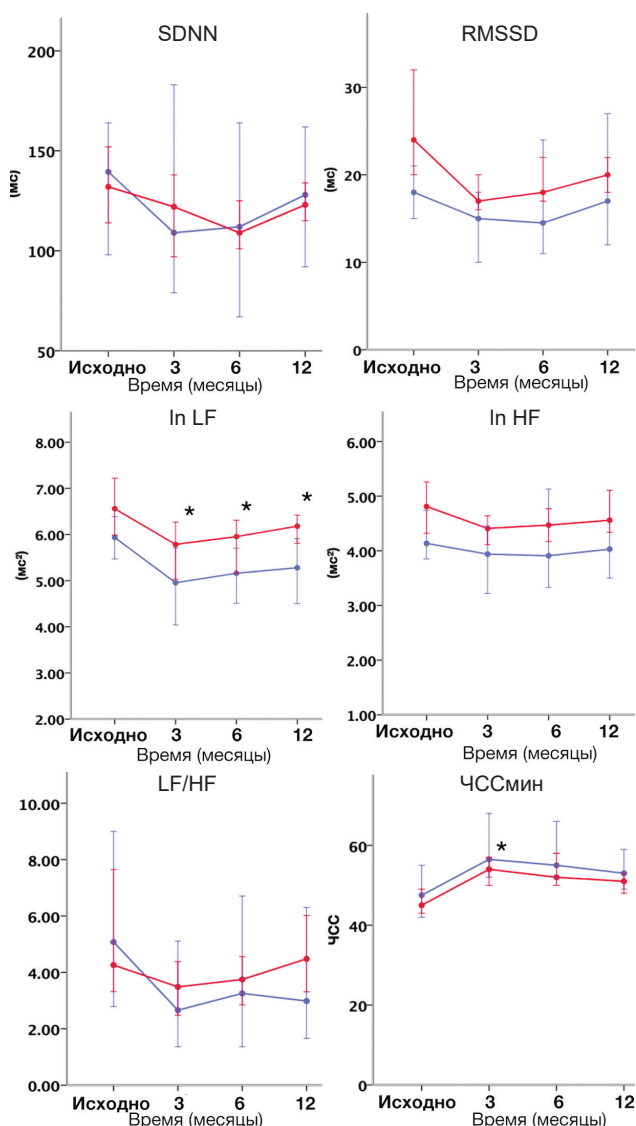


Рис. 4. Изменение параметров ВРС в зависимости от наличия (●) или отсутствия (●) рецидивов ФП.

вила 71,3% (рис. 2). У 55 пациентов была выполнена оценка динамики показателей ВРС.

В табл. 1 представлены демографические, клинические и интраоперационные показатели пациентов. В общей группе пациентов преобладали мужчины, наиболее частым сопутствующим заболеванием была гипертоническая болезнь, размеры левого предсердия были в пределах нормы. Значимых различий показателей между группами выявлено не было.

В группе пациентов, у которых была проведена оценка ВРС, суммарно в течение всего периода наблюдения симптомные рецидивы ФП отмечались у 13 пациентов, эффективность КБА составила 76,4%. В ходе КБА 97,7% вен было изолировано с достижением стойкого блока входа и выхода. Зарегистрирован 1 случай пареза диафрагмального нерва при воздействии в правой верхней ЛВ на фоне постоянной стимуляции диафрагмального нерва. В дополнение к КБА одномоментно 25 пациентам с типичным ТП была выполнена РЧА кавотрикуспидального истмуса с достижением двунаправленного блока во всех случаях. В связи с рецидивами ФП в период наблюдения дополнительно РЧА ЛВ была выполнена 6 пациентам (10,9%), у всех пациентов дополнительная абляция выполнялась не ранее чем через 9 месяцев, медиана составила 11 месяцев. Во время выполнения КБА не было зарегистрировано ни одного случая синусовой брадикардии и атриовентрикулярной блокады, требующих экстренной стимуляции.

Параметры ВРС до и после КБА среди всех пациентов, включенных в исследование, представлены в рис. 3 и табл. 2. После выполнения КБА было отмечено значительное изменение показателей ВРС (SDNN, RMSSD, ln HF, ln LF, LF/HF) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с исходными параметрами. Как видно из табл. 2 и рис. 3, эти изменения ВРС сохранялись на протяжении всего периода наблюдения.

В табл. 3 представлены изменения ВРС в группах больных в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП после КБА (после окончания слепого периода) в течение 12 месяцев наблюдения. Исходно значения различия ln LF между группами не достигли статистической разницы (что может быть обусловлено малой выборкой пациентов), однако после выполнения КБА в группе с рецидивом ФП показатель ln LF был значительно ниже, чем в группе без рецидивов аритмий на всем протяжении периода наблюдения (3 месяца $p=0,02$; 6 месяцев $p=0,047$; 12 месяцев $p=0,029$). Учитывая исходные различия показателя ln LF, было проведено сравнение динамики значений относительно исходного (Δ ln LF), которое продемонстрировало отсутствие значимых различий. Также в группе с рецидивами было зарегистрировано достоверно более высокая минимальная ЧСС на контрольной точке 3 месяца (медиана 58 против 55,5; $p=0,033$). Показатели RMSSD, SDNN, а также ln HF и показатель LF/HF в группах больных статистически значимо не отличались (рис. 4).

При использовании однофакторного регрессионного анализа было обнаружено, что показатели ln LF

на 3 месяце (ОР 0,48, 95% ДИ 0,25-0,91; $p=0,024$), минимальная ЧСС (ОР 1,11, 95% ДИ 1,02-1,21, $p=0,015$), а также ранние рецидивы ФП в первые 3 месяца (ОР 6,96, 95% ДИ 2,13-22,78, $p=0,001$) оказались независимыми предикторами рецидива аритмии. По данным многофакторного регрессионного анализа только ранний рецидив в первые 3 месяца был независимым фактором риска рецидива ФП (ОР 7,44, 95% ДИ 2,19-25,25, $p=0,001$) (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашем исследовании представлены результаты анализа ВРС, которые отражают изменение вагосимпатического баланса АНС у пациентов с пароксизмальной ФП после выполнения КБА, а также дана оценка возможного влияния этих изменений на эффективность криобаллонной абляции.

Экспериментальные исследования показали, что область соединения ЛП и ЛВ имеет достаточно выраженную иннервацию как холинергическими, так и адренергическими нервными окончаниями [24].

Работы по изучению роли парасимпатического отдела АНС при ФП на собаках показали, что повышение активности нервных окончаний блуждающего нерва приводило к возникновению ФП [10]. Одним из механизмов этого процесса является изменение рефрактерности ЛП из-за увеличения активности ацетилхолин-чувствительных калиевых каналов, представленных только в кардиомиоцитах предсердий (I_{KACH}) [25]. Сравнительный анализ показателей ВРС у здоровых добровольцев и пациентов с пароксизмальной ФП обнаружил у первых более высокий уровень парасимпатической активности [26]. Однако причиной ФП может быть не столько «изолированная» активация блуждающего нерва, но и сопутствующая активность симпатического звена АНС, либо дисбаланс между ними [27].

Наше исследование продемонстрировало, что выполнение КБА ЛВ приводит к значимому изменению вагосимпатического баланса АНС со снижением активности парасимпатического звена, что отражает динамика параметров ВРС (рис. 3). В течение 12 месяцев после выполнения КБА наблюдалась тенденция к восстановлению параметров ВРС до исходного уровня, однако значимая разница по сравнению с исходными значениями сохранялась вплоть до окончания периода наблюдения. Эти данные подтверждают результаты единичных ранее выполненных исследований как у больных после РЧА, так и КБА ЛВ у больных с ФП [18, 28].

Особый интерес, в связи с этим, представляют работы по изучению влияния изменений вагосимпатического баланса на эффективность изоляции ЛВ. По данным оценки показателей ВРС с помощью коротких записей ЭКГ, изменение ва-

госимпатического баланса АНС (прирост ЧСС покоя более чем на 20% от исходного) не влияло, как и в нашей работе, на эффективность КБА [28]. В исследовании S.Yanagisawa et al. показатель ln HF, отражающий активность парасимпатической НС, был значимо выше у пациентов с рецидивами ФП и являлся независимым фактором риска рецидива по данным многофакторного анализа. Однако в это исследование были включены пациенты, которым выполнялась как КБА, так и РЧА ЛВ, что позволило увеличить количество пациентов, но при этом сделало выборку более гетерогенной. В нашем исследовании отсутствие прогностической значимости показателя ln HF в отношении риска рецидива ФП может быть связано с несколькими причинами. Выполнение 24 часового мониторинга ЭКГ не позволяет исключить влияния целого ряда внешних факторов (таких, как курение, потребление кофе, уровень физической нагрузки и др.), что может вносить существенные искажения в результаты оценки ВРС. При этом оценка ВРС с помощью коротких записей ЭКГ является более стандартизированной методикой, лишенной вышеперечисленных недостатков. Кроме того, в нашей работе не проводился отбор пациентов, у которых повышенная активность парасимпатической системы могла бы быть одной из ведущих патогенетических основ возникновения ФП [29]. С нашей точки зрения, КБА у этой категории больных вероятно могла бы иметь более высокую эффективность. Изучение исходов КБА у больных с так называемой «вагозависимой» ФП является отдельной задачей будущих исследований.

Кроме этого, по нашим данным после выполнения КБА показатели ln LF были значимо выше у

Таблица 4.

Результаты анализа факторов риска рецидива ФП

Показатель	ОР (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Возраст, лет	1,04 (0,98-1,12)	0,151
Пол, мужской	0,39 (0,13-1,17)	0,095
Индекс массы тела, кг/м ²	1,01 (0,89-1,14)	0,825
Продолжительность ФП, лет	1,00 (0,99-1,01)	0,278
Общий вестибюль ЛВ	2,39 (0,80-7,13)	0,117
Диаметр ЛП, см	1,58 (0,41-6,05)	0,504
Гипертоническая болезнь	1,12 (0,34-3,65)	0,845
Сахарный диабет	3,296 (0,90-12,06)	0,072
Ранний рецидив ФП, месяц	6,96 (2,13-22,78)	0,001
ln LF через 3 мес. после КБА, мс ²	0,48 (0,25-0,91)	0,024
ln HF через 3 мес. после КБА, мс ²	0,51 (0,23-1,13)	0,101
ЧССмин через 3 мес. после КБА, уд/мин	1,11 (1,02-1,21)	0,015
Многофакторный анализ		
Ранний рецидив ФП, месяц	7,44 (2,19-25,25)	0,001
ln LF через 3 мес. после КБА, мс ²	0,62 (0,23-1,63)	0,334
ЧССмин через 3 мес. после КБА, уд/мин	1,06 (0,96-1,18)	0,218

Примечания: ОР - отношение рисков; ДИ - доверительный интервал

пациентов без рецидивов ФП. Но учитывая исходные различия между группами, анализ показателя $\Delta \ln LF$ показал отсутствие разницы между группами. В экспериментальной работе на собаках выполнение парасимпатической денервации приводило к значимому снижению показателя LF [21]. Исходно показатели RMSSD, $\ln LF$ и $\ln HF$ были выше в группе пациентов с эффективной КБА, однако статистическая значимость достигнута не была. Вместе с тем эти различия могут указывать на более высокий тонус парасимпатической НС, в группе пациентов без рецидивов ФП. Несмотря на наличие статистической значимости различий между группами по показателю $\ln LF$ после выполнения КБА судить о снижении активности парасимпатической или симпатической НС с помощью этого показателя следует с осторожностью из-за противоречивых данных исследований [20].

По данным многофакторного анализа (табл. 4) ранние рецидивы были независимым фактором риска развития рецидивов ФП после КБА, что согласуется с результатами ранее выполненных исследований и мета-анализа [30, 31].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наше исследование имеет несколько ограничений. Одним из них является размер выборки. Пациентам суточное мониторирование ЭКГ выполнялось в амбулаторных условиях, что не позволяет исключить влияние различных социально-бытовых факторов (уровень физической активности, стресса, прием кофе или курение). Контрольную точку 6 месяцев суммарно прошли 46 пациентов, это было обусловлено эпидемиологической обстановкой из-за COVID-19. Контрольные точки 3 и 12 месяцев прошли все включенные в исследование пациенты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение КБА приводит к значимым изменениям параметров ВРС, отражающих смещение вагосимпатического баланса АНС, которые сохраняются как минимум в течение года. Степень выраженности этих изменений не разделяет пациентов по риску рецидива ФП. Ранний рецидив ФП в нашем исследовании (в первые 3 месяца) оказался единственным независимым фактором риска рецидива ФП в отдаленном периоде после КБА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
2. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2020 Доступно из: https://doi.org/cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1. [Atrial fibrillation and atrial flutter. Clinical recommendation. Ministry of Health of Russian Federation. 2020 (In Russ)] Available from: https://doi.org/cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1.
3. Takarada K, Overeinder I, de Asmundis C, et al. Long-term outcome after second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation - a 3-years follow-up. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;49(1): 93-100. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0237-7>.
4. Su W, Orme GJ, Hoyt R, et al. Retrospective review of Arctic Front Advance Cryoballoon Ablation: a multicenter examination of second-generation cryoballoon (RADI-COOL trial). *J Interv Card Electrophysiol*. 2018 ;51(3): 199-204. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0335-1>.
5. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, et al. Outcomes of cryoballoon ablation in high- and low-volume atrial fibrillation ablation centres: a russian pilot survey. *Biomed Res Int*. 2015;12: 591603. <https://doi.org/10.1155/2015/591603>.
6. Kuck KH, Brugada J, F rnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>.
7. Ноздрачев АД Краткая ретроспектива отечественной физиологии вегетативной нервной периферии. *Вестник РФФИ*. 2017;1: 139-55. [Nozdrachev A.D. Brief retrospective review of the russian physiology of the autonomic nervous periphery. *RFBR Journal*. 2017;1: 139-55 (In Russ)].
8. Hasan W. Autonomic cardiac innervation: development and adult plasticity. *Organogenesis*. 2013;9(3): 176-93. <https://doi.org/10.4161/org.24892>.
9. Sobotta J. Atlas and text-book of human anatomy. Philadelphia: Saunders; 1914. Available from: <http://10.5962/bhl.title.30272>.
10. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, et al. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm*. 2005;2(6): 624-31. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.02.012>.
11. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985;248: H151-H153. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151>.
12. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*. 1986;59(2): 178-93. <https://doi.org/10.1161/01.res.59.2.178>.
13. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3): 327-34. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000112641.16340.C7>.
14. Kang K-W, Kim TH, Park J, et al. Long-term changes in heart rate variability after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: 1-year follow-up study with irrigation tip catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(7): 693-700. <https://doi.org/10.1111/jce.12398>.
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(24): 2318-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.053>.

16. Oswald H, Klein G, Koenig T. et al. Cryoballoon pulmonary vein isolation temporarily modulates the intrinsic cardiac autonomic nervous system. *J Interv Card Electrophysiol.* 2010;29(1): 57-62. <https://doi.org/10.1007/s10840-010-9491-7>.
17. Kanda S, Amino M, Sakama S, et al. Relation between autonomic nervous activity after pulmonary vein isolation and recurrence in paroxysmal atrial fibrillation patients. *Tokai J Exp Clin Med.* 2018;43(4): 153-60.
18. Yanagisawa S, Inden Y, Fujii A, et al. Assessment of autonomic nervous system modulation after novel catheter ablation techniques for atrial fibrillation using multiple short-term electrocardiogram recordings. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;51(1): 35-44. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0295-x>.
19. Макаров ЛМ, Комолятова ВН, Куприянова ОО и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;(2): 6-71. [Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OA, et al. National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(2):6-71. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-2-6-71>.
20. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal.* 1996;17: 354-81. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868>.
21. Randall DC, Brown DR, Raisch RM, et al. SA nodal parasympathectomy delineates autonomic control of heart rate power spectrum. *Am J Physiol.* 1991;260H: 985-8. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1991.260.3.H985>.
22. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991;84(2): 482-92. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.2.482>.
23. Balocchi R, Cantini F, Varanini M, et al. Revisiting the potential of time-domain indexes in short-term HRV analysis. *Biomed Tech.* 2006;51(4): 190-3. <https://doi.org/10.1515/BMT.2006.034>.
24. Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, et al. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(1): 132-43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.054>.
25. Liu L, Nattel S. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity. *Am J Physiol.* 1997;273: H805-16. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1997.273.2.H805>.
26. Таджиева НИ, Мазыгула ЕП, Белов БС и др. Вариабельность ритма сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий различной этиологии. Кардиология. 2005;45(1): 29-35. [Tadjieva NI, Mazygula EP, Belov BS, et al. Heart rhythm variation in patient with paroxysmal atrial fibrillation different etiology. *Kardiologia.* 2005;45(1): 29-35 (In Russ)].
27. Sharifov OF, Fedorov VV, Beloshapko GG, et al. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3): 483-90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.030>.
28. Miyazaki S, Nakamura H, Taniguchi H, et al. Autonomic nervous system modulation and clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(9): 1015-20. <https://doi.org/10.1111/jce.13262>.
29. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996;7(10): 999-1007. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1996.tb00474.x>.
30. Quan D, Huang H, Kong B, et al. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. *Kardiol Pol.* 2017;75(4): 376-85. <https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0186>.
31. Andrade JG, Khairy P, Macle L, et al. Incidence and significance of early recurrences of atrial fibrillation after cryoballoon ablation: insights from the multicenter Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (STOP AF) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(1): 69-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000586>.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-47-54>

ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛАЗЕРНОЙ АБЛАЦИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ EX-VIVO И IN VIVO

Э.И.Кондори Леандро, А.Д.Вахрушев, Л.Е.Коробченко, Е.Г.Кошечая, Л.Б.Митрофанова,
Н.С.Гончарова, Е.М.Андреева, Е.Н.Михайлов*, Д.С.Лебедев*

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

*Авторы внесли равный вклад в данную работу

Цель исследования. Изучить характеристику повреждения при лазерной катетерной абляции миокарда на эксплантационном сердце (*ex vivo*) и у экспериментальных крупных животных (*in vivo*).

Материал и методы. *Ex vivo* лазерные аппликации наносились мощностью от 15 до 30 Вт в левом и правом желудочках продолжительностью 5-50 с. Сразу после лазерной абляции препарат был обследован для определения характеристик повреждения миокарда в точках аппликации. В экспериментальное исследование были включены 7 овец. Лазерные аппликации наносились под флюороскопическим контролем в правом предсердии мощностью 10, 15 и 20 Вт, длительностью от 10 до 25 с; в правом желудочке мощностью 20, 25 и 30 Вт длительностью 10 до 40 с; и в левом желудочке, мощность от 20, 25 и 30 Вт, 20-40 с. Животных выводили из эксперимента и проводили макроскопическое исследование лазерных повреждений.

Результаты. Всего было выполнено 27 лазерных аппликаций на сердце *ex vivo*, все повреждения визуализировались в виде белых пятен на эндокардиальной поверхности миокарда. Максимальная глубина повреждения 9 мм была достигнута при воздействии 20 Вт / 50 с, максимальный диаметр повреждения был 6 мм, при использовании 25 Вт / 40 с. Минимальный диаметр и глубина повреждений наблюдались при использовании 30 Вт / 5 с, 2х1 мм. На экспериментальных животных было выполнено всего 48 лазерных аппликаций, у одного животного наблюдалось трансмуральное повреждение в правом предсердии при использовании 15 Вт / 20 с. У 3 из 7 экспериментальных животных наблюдалось трансмуральное повреждение в правом желудочке при использовании 20 Вт / 30 с.; 20 Вт / 40 с и 30 Вт / 10 с. На левом желудочке трансмуральные повреждения были выявлены у 2 животных, при использовании 15 Вт / 20 с и 20 Вт / 40 с. В исследовании *ex vivo* наблюдалась прямая выраженная корреляция между энергией абляции и глубиной ($R=0,91$) и объемом ($R=0,73$) повреждения, $P<0,05$. В экспериментах *in vivo* такой статистической корреляции не наблюдалось.

Выводы. Лазерные аппликации 15-20 Вт в течение 15-40 с представляются оптимальными для достижения наиболее глубоких, повреждений миокарда предсердий и желудочков. При катетерной лазерной абляции на работающем сердце мы не наблюдали прямой корреляции между энергией абляции и глубиной и объемом поврежденного миокарда.

Ключевые слова: лазерная катетерная абляция; трансмуральное повреждение; трансляционные исследования; лазерная энергия

Конфликт интересов: Между ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России и ООО «Международное научно-производственное объединение Инновационные Лазерные Технологии в Медицине» заключено соглашение о проведении доклинического исследования.

Рукопись получена: 24.03.2021 **Исправленная версия получена:** 14.04.2021 **Принята к публикации:** 14.04.2021

Ответственный за переписку: Кондори Леандро Эбер Иван, E-mail: kondori-leandro_ei@almazovcentre.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

Для цитирования: Кондори Леандро ЭИ, Вахрушев АД, Коробченко ЛЕ, Кошечая ЕГ, Митрофанова ЛБ, Гончарова НС, Андреева ЕМ, Михайлов ЕН, Лебедев ДС. Острые эффекты лазерной абляции миокарда в эксперименте *ex-vivo* и *in vivo*. Вестник аритмологии. 2021; 28(1):47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-47-54>.

ACUTE EFFECTS OF LASER MYOCARDIAL ABLATION IN EX VIVO AND IN VIVO EXPERIMENTS

H.I.Condori Leandro, A.D.Vakhrushev, L.E.Korobchenko, E.G.Koshevaya, L.B.Mitrofanova,

N.S.Goncharova, E.M.Andreeva, E.N.Mikhaylov*, D.S.Lebedev*

Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

*These authors have contributed equally to this work

Aim. To study and compare the lesions characteristics of laser energy in heart *ex vivo* and in experimental large animals.

Materials and methods. For the *ex vivo* experiment a pig heart was obtained from a local slaughterhouse. Laser applications were applied using power 15-30 W in the left and right ventricles 5-50 seconds in duration. Immediately after ablation, examination was performed to determine myocardial damage characteristics at each point. In the experimental study, 7 sheep were included, laser applications were performed under fluoroscopic control in the right atrium with power

10, 15 and 20 W, 10-25 s; in the right ventricle 20, 25 and 30 W for 10-40 s; and in the left ventricle 20, 25 and 30 W for 20-40 s. The animals were euthanized and macroscopic examination of laser lesions was performed.

Results. A total of 27 laser applications were performed on the heart *ex vivo*, all lesions were visualized as white spots on the endocardial surface. The maximum lesion depth was 9 mm achieved when using 20 W / 50 s, the maximum lesion diameter was 6 mm, when using 25 W / 40 s. The minimum lesion diameter and depth were observed when using 30 W / 5 s, 2x1 mm. A total of 48 laser applications were performed in experimental animals, in one experimental animal was observed a transmural lesion in the right atrium when using 15 W / 20 s. In 3 out of 7 experimental animals, transmural lesions were observed in the right ventricle when using 20 W / 30 s; 20 W / 40 s and 30 W / 10 s. In the left ventricle, transmural lesions were observed in 2 animals, using 15 W / 20 s and 20 W / 40 s. In the *ex vivo* study, there was a strong positive correlation between ablation energy and lesion depth ($R=0.91$, $P<0.05$) and lesion volume ($R=0.73$, $P<0.05$); while there was no such statistical correlation *in vivo*.

Conclusions. Laser ablation 15-20 W for 15-40 s seems to be optimal for achieving the deepest lesions in the atrium and ventricular myocardium. In our small pilot study with fiberoptic catheter ablation on a beating heart there was no correlation between energy delivered and the depth and volume of necrotic myocardium.

Key words: laser catheter ablation; transmural lesion; translational research; laser energy

Conflict of Interests: The Almazov National Medical Research Centre has an agreement with the JSC “International research and production association Innovative Laser Technologies in Medicine” for a preclinical study conduction.

Received: 24.03.2021 **Revision received:** 14.04.2021 **Accepted:** 14.04.2021

Corresponding author: Heber Ivan Condori Leandro, E-mail: kondori-leandro_ei@almazovcentre.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

For citation: Condori Leandro HI, Vakhrushev AD, Korobchenko LE, Koshevaya EG, Mitrofanova LB, Goncharova NS, Andreeva EM, Mikhaylov EN, Lebedev DS. Acute effects of laser myocardial ablation in *ex vivo* and *in vivo* experiments. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1):47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-47-54>.

В течение последних десятилетий появление новых технологий позволило разработать новые устройства и катетеры для интервенционного лечения нарушений ритма сердца [1]. Так, радиочастотная абляция стала первой линией терапии многих аритмий, а катетерную изоляцию легочных вен для лечения фибрилляции предсердий рекомендовано выполнять с использованием радиочастотных катетеров или криобаллона [2]. Среди других источников энергии для деструкции аритмогенных зон предлагались сфокусированный ультразвук, электропорация, лазерная энергия. При этом ограниченное применение нашла лазерная абляция для лечения фибрилляции предсердий в виде катетера, снабженного баллоном для видеоконтроля контакта с миокардом и окклюзии легочной вены [3]. Ограничениями дальнейшего внедрения лазерной абляции являются меньшая доступность лазерных источников, специфика конструкции катетеров, малая изученность технологии применительно к абляции миокарда, а также малый объем данных о клинической эффективности и безопасности.

В соответствии с предварительными экспериментальными результатами, лазерная абляция миокарда может иметь преимущества перед рутинно используемой радиочастотной абляцией: большая глубина повреждения, отсутствие необходимости плотного контакта фиброоптического катетера с миокардом при абляции, меньшее повреждение эндокардиальной выстилки по сравнению с радиочастотной абляцией [4]. В то же время, лазерная абляция имеет ряд специфических аспектов, требующих технических решений для достижения требуемого результата абляции, например, исключение наличия слоя крови между фиброоптическим катетером и миокардом.

Представляется недостаточно изученным также влияние охлаждающего эффекта перфузии миокарда кровью на кондуктивное нагревание ткани и, соответственно, глубину некроза при лазерной абляции. Остаются малоизученными многие аспекты лазерной абляции, в том числе возможность прогнозировать глубину и объем повреждения миокарда по результатам *ex vivo* исследований, зависимость объема повреждаемого миокарда от угла ориентации фиброоптического катетера, безопасные пределы мощности и длительности абляции.

Целью данного исследования явилось изучение характера, глубины и объема повреждения миокарда при катетерной лазерной абляции на извлеченном сердце свиньи (*ex vivo*) и в эксперименте при чрессосудистой катетерной эндокардиальной абляции миокарда у овец (*in vivo*), а также сопоставления результатов абляции в обоих экземплярах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и протокол лазерной абляции ex vivo

Для эксперимента на миокарде *ex vivo* было получено свиное сердце с местной скотобойни в замороженном при -20°C виде. Сердце было разморожено, затем левый и правый желудочки были вскрыты, сердце помещалось в контейнер с 500 мл физиологического раствора при комнатной температуре для лазерной абляции.

Лазерный катетер устанавливался под углом 45° градусов на эндокардиальной поверхности, абляция выполнялась мощностью от 15 до 30 Вт, наносилось от 6 до 9 аппликаций в левом и правом желудочках продолжительностью от 5 до 50 секунд. Эти параметры

были протестированы на основе более ранних работ Н. Weber et al [5].

Сердце *ex vivo* сразу после лазерной абляции было визуально обследовано для определения характеристик повреждения миокарда путем измерения диаметра, глубины, площади и объема каждой лазерной точки. Проводилась диссекция миокарда через середину точек абляции, измерения диаметра и глубины повреждения проводились с помощью миллиметровой линейки. Объем и площадь абляционного поражения рассчитывался исходя из представления о полусферической форме повреждения по следующим формулам:

$$V = \frac{\frac{4}{3}\pi R^3}{2} \quad A = \frac{4\pi R^2}{2}$$

Характеристика животных для эксперимента *in vivo*

В экспериментальное исследование были включены 7 овец Катумской породы весом 35-45 кг, процедуры проводились в операционной Центра доклиниче-

ских и трансляционных исследований ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России. Протокол исследования был одобрен внутренним комитетом по уходу и использованию животных - (ИАКУК, протокол 20-15ПЗ#V2). В конце эксперимента животных выводили из эксперимента.

Подготовка экспериментальных животных и проведение эксперимента

Все процедуры выполнялись под общим наркозом с искусственной вентиляцией легких (внутримышечно Тилетамин и Золазепам, 4-7 мг/кг для индукции наркоза; затем Изофлуран 100%, 1,5-2%, с O₂ через эндотрахеальную трубку со скоростью 7 мл/мин). Устанавливался желудочный зонд для предотвращения аспирации. Введение 5000 U гепарина подкожно вначале эксперимента осуществлялось с целью снижения риска тромбообразования. Сосудистый интродьюсер 7F (AVANTI® +, Cordis, Флорида, США) помещали в правую бедренную артерию для систем-

Таблица 1.

Лазерная абляция миокарда *ex vivo* с использованием различной мощности и времени аппликации (ориентация катетера на 45°)

	Энергия, Вт	Время, с	Диаметр, мм	Глубина, мм	Расчетный объем, мм ³	Расчетная площадь, мм ²	Трансмуральность
1	15	10	2,5	1,0	4,10	10,0	нет
	15	15	3,0	2,0	7,05	14,0	нет
	15	20	3,0	3,0	7,05	14,0	нет
	15	25	3,0	3,0	7,05	14,0	нет
	15	30	4,0	4,0	16,75	25,0	нет
	15	35	4,0	5,5	16,75	25,0	нет
2	20	10	3,0	1,0	7,05	14,0	нет
	20	15	3,0	2,0	7,05	14,0	нет
	20	20	4,0	3,0	16,75	25,0	нет
	20	25	3,5	4,0	11,05	19,0	нет
	20	30	5,0	6,0	32,70	39,5	нет
	20	35	4,0	7,0	16,75	25,0	нет
	20	40	4,0	6,0	16,75	2,0	нет
	20	45	4,0	7,0	16,75	25,0	нет
3	25	10	4,0	3,0	16,75	25,0	нет
	25	15	5,0	4,0	32,70	39,5	нет
	25	20	5,0	5,5	32,70	39,5	нет
	25	25	4,5	5,0	23,85	32,0	нет
	25	30	5,0	4,0	32,70	39,5	нет
	25	35	5,0	4,0	32,70	39,5	нет
	25	40	6,0	8,0	56,55	56,5	нет
4	30	5	2,0	1,0	2,10	6,5	нет
	30	10	3,0	3,0	7,05	14,0	нет
	30	15	4,0	4,0	16,75	25,0	нет
	30	20	5,0	5,0	32,70	39,5	нет
	30	25	5,0	5,5	32,70	39,5	нет
	30	30	5,0	6,0	32,70	39,5	нет

Примечание: 1-4 - номера моделей.

ного контроля артериального давления, а сосудистый интродьюсер 8F (PREFACE®, Biosense Webster, Калифорния, США) помещали в левую сонную артерию, и один управляемый интродьюсер (Agilis™ NxT, St. Jude Medical, Миннесота, США) помещали в правую бедренную вену для манипуляции лазерным катетером. Все манипуляции выполнялись под флюороскопическим контролем (BV Endura C-Arm, Philips, Veenpluis, Нидерланды). Образцы крови брались для контроля активированного времени свертывания крови (ABCK) исходно, а затем каждые 30 минут. Доза вводимого гепарина подбиралась таким образом, чтобы достигнуть целевого времени ABCK > 300 с. Для профилактики развития фибрилляции желудочков перед лазерной аблацией внутривенно вводили 150 мг амиодарона, разведенного в 250 мл 5% глюкозы. Контроль электрокардиограммы и инвазивного артериального давления проводились на протяжении всей процедуры.

Лазерные аппликации наносились под флюороскопическим контролем на септалной, задней и свободной стенках правого предсердия мощностью 10, 15 и 20 Вт, длительностью от 10 до 25 с; на верхушке и свободной стенке правого желудочка мощность воздействия составляла 20, 25 и 30 Вт длительностью 10 до 40 с; на боковой стенке и верхушке левого желудочка, мощность от 20, 25 и 30 Вт, 20-40 с. Катетер был ориентирован под углом 45 градусов или перпендикулярно эндокарду, по возможности. В каждой камере было выполнено от 2 до 5 лазерных аппликаций.

Аутопсийное исследование

Животные выводились из эксперимента с помощью внутрисердечной инъекции летальной дозы хлорида калия. Выполняли срединную стернотомию, извлекали сердце и фиксировали его в растворе забуференного формалина 10%, затем проводилось макроскопическое исследование для обнаружения точек аблации и определения особенностей повреждения. Разрез миокарда проводился по аналогичному протоколу, как в исследовании *ex vivo*, через центр точки аблации. Измерения диаметра и глубины повреждений проводились от эндокардиальной поверхности; в ряде случаев, когда визуализировалось трансмуральное повреждение на эпикардиальной поверхности, проводились измерения площади повреждения и на этой поверхности. Объем и площадь повреждений рассчитывались исходя из представления о полусферической форме повреждения.

Оптоволоконная лазерная система

Для лазерной аблации использовалось устройство MediLas D1064 (LasCor GmbH, Тауфкирхен, Германия) и неуправляемый фиброоптический катетер 8F с открытым контуром орошения для эндокардиальной аблации «ЭЛКА» (ООО «ИнЛазТехМед», Москва), с непрерывным потоком волны длиной 1064 нм. Во время аблации во всех аппликациях применялось орошение со скоростью 40 мл/мин гепаринизированным физиологическим раствором (5000 МЕ/л), инфузия осуществлялась с помощью перистальтического насоса (Dornier Medtech, LasCor GmbH, Тауфкирхен, Германия).

Статистический анализ

Категориальные переменные выражены в процентах и абсолютных значениях. Корреляционный анализ проводился с помощью теста Спирмена; при $P < 0,05$ вероятность теста на корреляцию считалась значимой. Анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лазерной аблации на сердце *ex vivo*

Образцы сердца *ex vivo* были разделены на 4 группы для нанесения аппликаций мощностью 15 Вт, 20 Вт, 25 Вт и 30 Вт с временем нанесения от 5 до

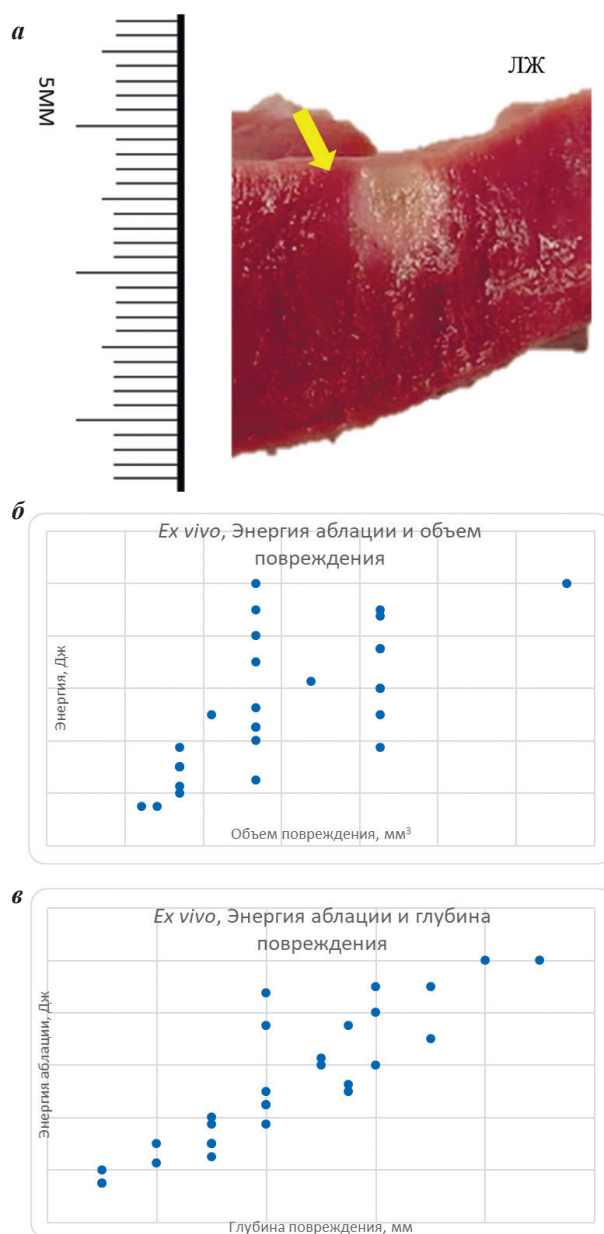


Рис. 1. Макропрепарат (а) миокарда после лазерной аблации *ex vivo*, самые глубокие повреждения - 9 мм (обозначено желтой стрелкой) при 20 Вт / 50 с, ориентация катетера на 45°, орошение 40 мл/мин; графики зависимости объема (б) и глубины (в) повреждения миокарда от энергии аблации, где ЛЖ - левый желудочек, Дж - джоули.

50 с. Всего было выполнено 27 лазерных аппликаций на левый или на правый желудочек (табл. 1), все повреждения визуализировались в виде белых пятен на эндокардиальной поверхности миокарда. Характеристики повреждений в большинстве случаев были явно

ассоциированы с мощностью воздействия и длительностью аппликации, как видно из табл. 1. Максимальная глубина повреждения 9 мм была достигнута при воздействии 20 Вт в течение 50 с, при этом объем и площадь повреждений составили 16,75 мм³ и 25,0 мм²

Таблица 2.

Лазерная абляция на экспериментальных животных с использованием различных параметров

	Камера сердца	Протокол абляции			Размер повреждения				Трансмуральность
		Мощность, Вт	Время, с	Аппликаций, n	Эпикардиальный, мм	Эндокардиальный, мм	Расчетный объем, мм ³	Расчетная площадь, мм ²	
1	ПП	10	20	2	-	5x5	32,72	39,5	нет
					-	8x5	134,04	100,5	нет
	ПЖ	-	-	-	25x8	-	-	-	нет
					22x15	-	-	-	нет
					15x5	-	-	-	нет
	ЛП	-	-	-	15x5	-	-	-	нет
2	ЛЖ	15	20	2	18x12	6x5x15	56,55	56,5	нет
	ПП	10	20	5	2	12x6	452,39	226	нет
					1	6x13	56,55	56,5	нет
	ПЖ	-	-	-	-	-	-	-	нет
3	ЛП	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛЖ	15	20	5	25x15	8x5x10	134,04	100,5	да
					1	7x7x10	89,79	77,0	да
	ПП	15	20	2	3x2	2	2,09	6,5	нет
					6x7	2	2,09	6,5	нет
4	ПП	15	20	3	3x7	2x1	2,09	6,5	нет
					2x5	5x4x3	32,72	39,5	да
					12x10	5x3	32,72	39,5	нет
	ПЖ	30	10	3	25x23	5	32,72	39,5	нет
					-	18x7x3	1526,81	509	да
					-	8x15x25	134,04	100,5	да
5	ПП	15	30	4	-	4x3	16,75	25,0	нет
	ПЖ	30	10	3	5x3	-	-	-	нет
	ЛП	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛЖ	-	-	-	-	-	-	-	нет
6	ПП	20	20	5	-	1x2	0,26	1,5	нет
					-	1x2	0,26	1,5	нет
					-	1x2	0,26	1,5	нет
	ПЖ	20	30	5	-	7x3x20	89,79	77,0	да
					-	5x5x20	32,72	39,5	да
					-	5x3x20	32,72	39,5	да
7	ПП	20	25	5	-	5x4	32,72	39,5	нет
	ПЖ	20	40	5	18x7	4	16,75	25,0	нет
					2x2	8x5x4	134,04	100,5	да
	ЛП	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛЖ	20	40	5	3x4	7x9x25	89,79	77,0	нет
					-	5x5x10	32,72	39,5	да

Примечание: 1-7 номера овец, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, эпикардиальный размер представлен как поперечный и продольный диаметр, эндокардиальный - как поперечный, продольный диаметр и глубина.

(рис. 1а). Максимальный диаметр повреждения был 6 мм, при этом объем и площадь повреждений составили 56,55 мм³ и 56,5 мм², соответственно, при использовании 25 Вт в течение 40 с.

Минимальный диаметр и глубина и повреждений наблюдались при использовании 30 Вт в течение 5 с, 2х1 мм, соответственно, при этом объем и площадь повреждений составили 2,1 мм³ и 6,5 мм²; глубина 1 мм также наблюдалась при использовании 15 Вт в течение 10 с и 20 Вт в течение 10 с. Соотношение произведения мощности (Вт) на длительность (с) воздействия (Дж) и объема повреждения миокарда *ex vivo* представлено на рис. 1б. Соотношение произведения мощности на длительность воздействия (Дж) и глубины повреждения миокарда *ex vivo* представлено на рис. 1в.

Результаты лазерной абляции в эксперименте *in vivo*

Всего на экспериментальных животных было выполнено 48 лазерных аппликаций, из них 23 в правом предсердии, 13 в правом желудочке и 12 - в левом желудочке (табл. 2). Индивидуальное распознавание лазерного повреждения было затруднено, поскольку, из-за ограниченной маневренности неуправляемого фиброоптического катетера, несколько аппликаций могли наноситься в непосредственной близости друг от друга в камерах сердца. В результате, в некоторых случаях, комбинация двух или трех лазерных аппликаций описывалась как единое и более крупное повреждение, наблюдаемое на эндокардиальной или эпикардиальной (при трансмуральности) поверхности.

Повреждения, наблюдавшиеся на септальной или свободной стенке правого предсердия, были представлены как белые пятна некроза и гематомы, только у одного животного наблюдалось трансмуральное повреждение при использовании 15 Вт в течение 20 с (рис. 2а). Поперечный, продольный диаметр и глубина были 5х4х3 мм, объем и площадь повреждений составили 32,72 мм³ и 39,5 мм², соответственно. Максимальная применяемая мощность составляла 20 Вт в течение 25 с.

В желудочках повреждения на эндокардиальной поверхности описывались как единичные белые пятна некроза. У 3 из 7 эксперимен-

тальных животных наблюдалось трансмуральное повреждение на свободной стенке или верхушке правого желудочка при использовании 20 Вт в течение 30 с (рис. 2б); 20 Вт / 40 с и 30 Вт / 10 с при максимальном объеме и площади повреждений 1526,81 мм³ и 509 мм², соответственно; однако при использовании этих параметров во всех случаях был выявлен гемоперикард.

На левом желудочке трансмуральные повреждения были выявлены у 2 животных, при использовании 15 Вт / 20 с в верхушке. При этом положение катетера было перпендикулярным по отношению к поверхности миокарда. При воздействии 20 Вт / 40 с в базальном отделе желудочка направление катетера было косым по отношению к поверхности миокарда, около 30°. У животного №7 было выявлено нетрансмуральное повреждение от базального отдела в направлении верхушки с максимальной глубиной поражения в миокарде 25 мм (косое направление луча лазера внутри миокарда, за счет чего глубина поражения превышает

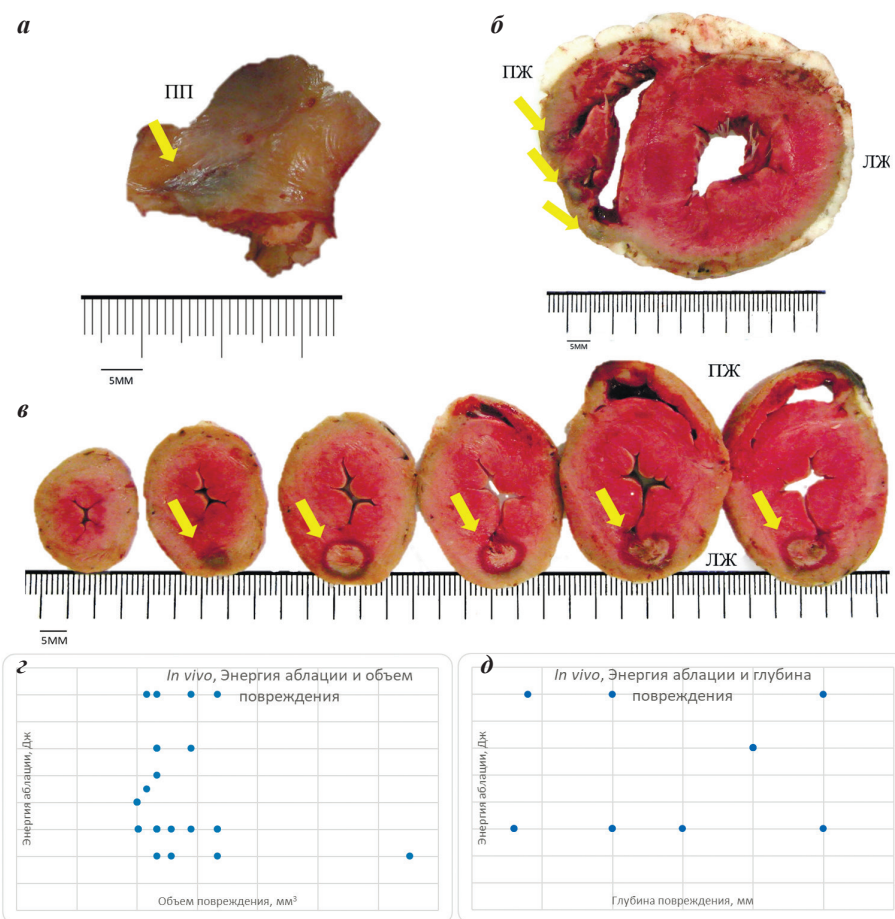


Рис. 2. Макропрепарат (а) участка миокарда правого предсердия (вид со стороны эпикардиальной поверхности) экспериментального животного № 4; трансмуральное повреждение свободной стенки (желтая стрелка) после эндокардиальной лазерной абляции 15 Вт / 20 с, ориентация катетера на 45°, орошение 40 мл/мин. Поперечный срез (б) сердца экспериментального животного №6; трансмуральное повреждение свободной стенки правого желудочка (желтые стрелки) после эндокардиальной лазерной абляции 20 Вт / 30 с, ориентация катетера на 45°, орошение 40 мл/мин. Поперечные срезы (в) сердца у экспериментального животного № 7; область повреждения располагается от базальной области левого желудочка ближе к эпикардиальной поверхности, мощность 20 Вт / 40 с, орошение 40 мл/мин. Графики зависимости объема (z) и глубины (д) от энергии абляции.

толщину самого миокарда на поперечном срезе; рис. 2в); при использовании 20 Вт / 40 с, объем и площадь повреждений составили 89,79 мм³ и 77,0 мм², соответственно. У 4 из 7 экспериментальных животных была спровоцирована фибрилляция желудочков при лазерном воздействии в правом или левом желудочке.

В экспериментах, полученных *in vivo*, в диапазоне исследуемых параметров не было выявлено зависимости длительности, мощности аппликаций и глубины и объема повреждения миокарда (рис. 2г и 2д).

Корреляция мощности и длительности воздействия и параметров повреждения в экспериментах *ex vivo* и *in vivo*

Как видно из рисунков 1б и 1в, 2г и 2д, в исследовании *ex vivo* отмечается прямая корреляция произведения «мощности на время воздействия» и объема повреждения миокарда ($R=0,73$; $P<0,05$), а также глубины повреждения ($R=0,91$; $P<0,05$). В то же время, принимая во внимание небольшое количество аппликаций *in vivo*, в которых было возможно достоверное определение глубины повреждения и расчет объема повреждения, такой же закономерности не было выявлено. Парадоксально что, ни объем, ни глубина повреждения не имели значимой корреляции с произведением мощности на длительность аппликации ($R=-0,22$ и $R=0,26$, соответственно; $P>0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашей экспериментальной работе показано, что лазерная катетерная абляция с мощностью воздействия от 15 до 25 Вт приводит к трансмуральному повреждению миокарда, как в предсердиях, так и желудочках. Лазерное повреждение при катетерной абляции характеризуется некрозом и, в ряде случаев, возникновением гематомы в области абляции. При длительности воздействия ≥ 30 с на мощности ≥ 20 Вт и при длительности воздействия ≥ 10 с при 30 Вт наиболее часто отмечается трансмуральное повреждение, сопровождающееся развитием гемоперикарда.

При исследовании лазерной абляции *ex vivo* и *in vivo*, форма некроза миокарда имеет форму полусферы. Также, объем и глубина повреждения при абляции *ex vivo* и *in vivo* несколько отличаются. На основании данного сравнения мы предполагаем, что характер лазерного повреждения миокарда может варьировать в зависимости от светопоглощающих характеристик миокарда и охлаждающего эффекта кровотока, что, в свою очередь, более связано с внутримыокардиальной микроциркуляцией при опытах *in vivo*. Мы считаем, что влияние окружающего катетер кровотока внутри полости сердца может иметь менее значимое влияние, поскольку, высокопоточное орошение апертуры абляционного фиброоптического катетера (40 мл/мл) практически исключает влияние окружающей циркуляции крови. Таким образом, более точное прогнозирование повреждения миокарда при лазерной абляции в дальнейших экспериментах возможно на основании данных, полученных *in vivo*.

Тем не менее, мы считаем, что результат экспериментов на *ex vivo* является одним из первых шагов к

пониманию механизма лазерной технологии в интервенционной кардиологии. Несмотря на многочисленные факторы, ограничивающие воспроизводимость эффектов лазерной энергии на сердца *ex vivo*, такие как отсутствие кровотока, сердечная сократительная способность, температура тела и другие невоспроизводимые физиологические условия, наши результаты позволили нам понять несколько важных характеристик повреждений. Для создания трансмуральных повреждений достаточно использовать 20 Вт, учитывая, тот факт, что объем повреждения зависит от времени воздействия. Наши результаты частично согласуются с данными M.Sagerer-Gerhardt и соавт. Важно отметить, что при использовании такой мощности экстракардиальные структуры не были повреждены.

Отсутствие эффективных повреждений, в ряде случаев, может быть связано с нестабильностью положения фиброоптического катетера. Однако ранее было установлено, что «сила контакта» не является ключевым для лазерной абляции, в отличие от радиочастотных аппликаций [4]. Тем не менее, мы предполагаем, что роль данного фактора не может быть полностью исключена ввиду отсутствия достаточного контроля электрических сигналов с кончика лазерного катетера, а также ограничений только флюороскопической визуализации для полного контроля позиции катетера.

При абляции в правом желудочке было отмечено, что при использовании 20 Вт можно было добиться трансмурального повреждения *ex vivo*, однако такой же результат наблюдался не у всех экспериментальных животных *in vivo*. Следует отметить, что фиброоптический катетер, используемый в нашей серии экспериментов отличался значительной жесткостью, что в сочетании с отсутствием управляемости, могло приводить к травме миокарда во время манипуляций или во время применения лазерной энергии. В левом желудочке данные ограничения были еще более заметны. Несмотря на то, что были получены повреждения с приемлемым диаметром и глубиной, важно отметить, что базальные области левого желудочка являются труднодоступными мишенями для данной версии катетера, в том числе при использовании управляемого интродьюсера.

Мы предполагаем, что различия в характеристиках абляционного повреждения на препарате извлеченного сердца и при абляции на бьющемся сердце могут объясняться целым рядом факторов: различиями в светопоглощении миокардом свиньи и овцы; различиями в базовой температуре ткани; наличием внутримыокардиальной циркуляции у овец, отводящей тепловую энергию во время абляции; различиями в ориентации катетера по отношению к ткани и проч.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лазерная абляция у экспериментальных животных проводилась под флюороскопическим контролем, а трехмерная реконструкция и навигация отсутствовали. Другое ограничение было связано с особенностями лазерного катетера, которые ограничивали точную ориентацию при выполнении лазерной абляции у экспериментальных животных. Также к ограничениям исследования относится небольшое количество наблюде-

ний *in vivo*, где было возможным точное определение глубины и расчет объема повреждения миокарда, что могло сказаться на достоверности корреляционного анализа глубины повреждения и энергии абляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя на препаратах сердца *ex vivo* возможно прогнозирование объема и глубины повреждения миокарда при использовании различной мощности и времени лазерных аппликаций, результаты нашего пилотного экспериментального исследования свидетельствуют об ограничениях такого подхода при попытке сопоставления с эффектами абляции *in vivo*. В то же время, *in vivo*, лазерные аппликации 15-20 Вт в течение 15-40 с представляются оптимальными для достижения наиболее глубоких, повреждений миокарда

предсердий и желудочков. Более высокие мощности воздействия и большая длительность аппликаций могут сопровождаться развитием гемоперикарда. Необходимо дальнейшая модернизация фиброоптического катетера для более безопасных внутрисердечных манипуляций и абляции миокарда.

Финансовая поддержка: финансовая поддержка и оборудование для эксперимента (лазерные катетеры, лазерный источник) предоставлены ООО «Международное научно-производственное объединение Инновационные Лазерные Технологии в Медицине» (г. Москва, info@iltm.ru).

Благодарности. Авторы благодарят Л.А.Мурашову, С.Е.Воронина за помощь в проведении экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peng Q, Juzeniene A, Chen J, et al. Lasers in medicine. *Reports on Progress in Physics*. 2008;71(5): 056701.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498.
3. Schmidt B, Neuzil P, Luik A, et al. Laser Balloon or Wide-Area Circumferential Irrigated Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: A Multicenter Prospective Randomized Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(12): e005767.
4. Sagerer-Gerhardt M, Weber HP. Open-irrigated laser catheter ablation: influence of catheter-tissue contact force on lesion formation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;42(2): 77-81.
5. Weber H, Sagerer-Gerhardt M. Open-irrigated laser catheter ablation: relationship between the level of energy, myocardial thickness, and collateral damages in a dog model. *Europace*. 2014;16(1): 142-148.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-55-63>

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

В.И.Стеклов^{1,2}, Е.А.Ким¹, П.Е.Крайнюков¹, А.В.Демьяненко¹, Н.Р.Нугаева², Ф.Г.Рзаев³

¹ФКУ «ЦВКГ имени П.В.Мандрыка» Минобороны России, Москва,

²Филиал ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Минобороны России, Москва,

³ГБУЗ «ГКБ им. И.В.Давыдовского» ДЗМ, Российская Федерация, Москва

Оценка качества жизни у больных с нарушениями ритма сердца с помощью опросников все чаще становится предметом клинических исследований. Каждый опросник имеет свои критерии и шкалу оценки. В настоящем обзоре представлены основные общие опросники, которые были применены в мировой практике для оценки качества жизни в кардиологии и аритмологии. Рассмотрены специальные опросники, применяемые для уточнения интересующих параметров качества жизни при нарушениях ритма сердца. Особое внимание уделяется оценке данного показателя у больных с желудочковыми аритмиями.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца; качество жизни; опросники; идиопатические желудочковые аритмии

Конфликт интересов: не заявлен

Рукопись получена: 26.02.2021 **Исправленная версия получена:** 02.04.2021 **Принята к публикации:** 02.04.2021

Ответственный за переписку: Стеклов Владимир Иванович, E-mail: vsteklov@yandex.ru

Для цитирования: Стеклов ВИ, Ким ЕА, Крайнюков ПЕ, Демьяненко АВ, Нугаева НР, Рзаев ФГ. Методы оценки качества жизни больных с нарушениями ритма сердца. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1):55-63. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-55-63>.

METHODS FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CARDIAC ARRHYTHMIAS

V.I.Steklov^{1,2}, E.A.Kim¹, P.E.Kraynyukov¹, A.V.Demyanenko¹, N.R.Nugayeva², F.G.Rzayev³

¹FKU "CVKG named after P.V.Mandryka", Ministry of Defense of Russia, Moscow,

²Filial of the FGBVOU VO "Military Medical Academy named after SM.Kirov" Ministry of Defense of Russia, Moscow,

³GBUZ "GKB named after I.V.Davydovskogo" DZM, Moscow

Assessment of the quality of life in patients with cardiac arrhythmias using questionnaires is increasingly becoming the subject of clinical studies. However, there are no uniform criteria and standard norms for assessing the quality of life. Each questionnaire has its own criteria and assessment scale. This review presents the main general questionnaires that have been used in world practice to assess the quality of life in cardiology and arrhythmology. Special questionnaires are considered, which are used to clarify the parameters of the quality of life of interest in cardiac arrhythmias. Particular attention is paid to the assessment of this indicator in patients with ventricular arrhythmias.

Key words: heart rhythm disorders; quality of life; questionnaires; idiopathic ventricular arrhythmias

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 26.02.2021 **Revision received:** 02.04.2021 **Accepted:** 02.04.2021

Corresponding author: Steklov Vladimir, E-mail: vsteklov@yandex.ru

For citation: Steklov VI, Kim EA, Kraynyukov PE, Demyanenko AV, Nugayeva NR, Rzayev FG. Methods for assessing the quality of life of patients with cardiac arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1):55-63. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-55-63>.

Огромный интерес практикующих врачей к проблеме нарушений ритма сердца (НРС) обусловлен их широкой распространенностью и риском внезапной сердечной смерти. Клинически они проявляются в различных формах: от одиночных преждевременных комплексов до устойчивой, гемодинамически значимой тахикардии и фибрилляции желудочков с внезапной остановкой кровообращения. За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в изучении механизмов развития, диагностике и лечении НРС [1-3].

Сегодня катетерная абляция уязвимого звена аритмии у больных без явных структурных заболеваний сердца доказала свои очевидные преимущества перед иными методами лечения [4, 5]. Для оценки эффективности катетерной абляции у больных с НРС, как правило, используют такие критерии, как частота положительных и отрицательных результатов, частота рецидивов и осложнений. Однако, результаты инструментальных методов исследования, включая толерантность к физической нагрузке и сократительную функ-

цию миокарда, не могут дать полную информацию о клиническом состоянии пациента, поскольку у большинства пациентов с НРС без структурных изменений сердца эти показатели практически не отличаются от показателей здоровых лиц [6, 7]. Вместе с тем известно, что качество жизни (КЖ) является важным интегральным и независимым показателем, позволяющим получить информацию не только о физическом состоянии, но и об эмоциональных и социальных проблемах, появившихся в жизни больного с НРС и динамику этих показателей в процессе лечения, т.е. отражают то, как больной переносит свою болезнь [8, 9].

У больных с нарушениями ритма сердца не выявлено достоверной связи между показателями КЖ и возрастом, полом, количеством экстрасистол и частотой пароксизмов; при этом рекомендовано начинать лечение больных с аритмиями, не имеющими ближайшего неблагоприятного прогностического значения и лишь в случаях резкого снижения КЖ. Показатели КЖ изучаются с помощью разработанных опросников или анкет, которые, как правило, обладают высокой специфичностью. Они позволяют оценивать физиологические, психологические, эмоциональные и социальные проблемы пациента [10]. При помощи методик унификации в этих опросниках интересующие признаки формулируются в вопросах и предложенных вариантах ответов. Исходя из суммы общности признаков, можно определить их рейтинги и таким образом вычислить статистическую итоговую характеристику состояния КЖ пациента.

Таким образом, комплексная оценка больного с НРС с использованием критериев эффективности ее лечения, результатов инструментальных методов исследования и динамики параметров КЖ до и после катетерной абляции позволит получить исчерпывающую информацию о его клиническом состоянии. Однако в отечественной периодической печати в большинстве публикаций для оценки КЖ у больных с НРС использовались общие неспецифические опросники, когда в настоящее время имеется достаточное количество специфических опросников оценки КЖ больных с НРС.

Цель исследования - изучить современные методы оценки качества жизни пациентов с нарушениями ритма сердца, включая идиопатические желудочковые аритмии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен анализ статей, обзоров, исследований в научной медицинской литературе по озвученной проблеме. Сбор материалов проводился в электронных библиотеках Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, использованы статьи информационных ресурсов: Pubmed, NCBI, PCM; Springer; Elsevier, EMBASE, Web of Science и PsychINFO, ELibrary.

Алгоритм поиска, исключения и включения статей в обзор был следующим. В поисковых информационных ресурсах было выявлено всего 508 публикаций по заданным нами критериям поиска (см. ключевые слова). Из нашего обзора исключены 447

работ по причине не полнотекстовых или дублирующих друг друга статей и несоответствия заданным целям исследования. В итоге проведенных поиска, скрининга и оценки нами освещены результаты по оставшейся 61 публикации.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При моделировании опросников были приняты 5 основополагающих психометрических свойств, определяющих оценку КЖ [11, 12]:

- надежность - показатель равнозначности результатов при повторном использовании опросника в одинаковых условиях;
- валидность - мера обоснованности и пригодности применения опросника КЖ для конкретной группы пациентов;
- отзывчивость - мера связи между измерением наблюдаемой оценки и истинным значением ее конструкции; отзывчивость является ключевым требованием в большинстве случаев, особенно в клинических испытаниях;
- чувствительность - способность опросника отражать реальные изменения или различия в качестве жизни;
- обоснованность вопросов и их практическая польза.

В зависимости от области применения опросники разделяют на неспецифические (общие) и специфические - по областям медицины (кардиология, ревматология, онкология, неврология и т. д.), нозологии (нарушения сердечного ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность, язвенная болезнь, артриты и т. д.), специфические для определенных состояний [13-15].

Общие опросники, используемые для оценки качества жизни у кардиологических больных

В настоящее время выбор подходящего опросника может оказаться проблематичным, учитывая существование нескольких сотен инструментов (обширный список можно найти в базе данных <https://eprovide.mapi-trust.org>). Из этого обширного списка опросников для оценки КЖ у кардиологических больных, включая НРС по обзорным литературным источникам наиболее важные и часто используемые, следующие общие опросники:

- опросник здоровья Мак Мастера (Mc-Master Health Index Questionnaire - MHIQ);
- опросник оценки качества жизни Европейской группы (EuroQol; EQ - 5D);
- «Профиль влияния болезни» («Sickness Impact Profile»);
- «Ноттингемский профиль здоровья» («Nottingham Health profile»);
- опросник «Шкала качества благосостояния» («Quality of Well Being Scale» (QWB));
- «Краткая форма оценки здоровья» («Medical Outcomes Study-Short- Form Health Survey - SF-36»).

Каждая из этих методик имеет свои особенности и в большей степени отражает какую-либо определенную категорию КЖ.

Опросник здоровья Мак Мастера («Mc-Master Health Index Questionnaire» (MHIQ)) разработан в

1976 г. В 1984 году авторы представили обновленную версию опросника. Он предназначен для оценки КЖ и состояния здоровья в различных популяциях. В опроснике МНІQ изучается КЖ и состояние здоровья населения путем оценки 24 показателей физических функций (физическая активность, мобильность, уход за собой, слух и зрение, а также общее физическое состояние), 25 показателей социальной функции (общее благосостояние, материальное благополучие в социальном и денежном плане, поддержка и участие семьи, поддержка и участие друзей и общая социализация обследуемого и 25 показателей эмоционального состояния (самооценка, отношение к личным отношениям, мысли о будущем, критические жизненные события и общий эмоциональный фон и функциональность). Данный опросник используется преимущественно в англоязычных странах [16].

Опросник «Оценки качества жизни Европейской группы» («Euro Quality of Life» (EuroQOL - EQ - 5D)) адаптирован для 20 различных языков. В период 1987-1991 годов междисциплинарная исследовательская группа из пяти стран создала инструмент EQ-5D, в том числе и адаптированную для России (EuroQol-Russia) пятидоменную, трехуровневую систему оценки состояния здоровья. Опросник состоит из 2-х частей и широко используется для оценки КЖ у больных с аритмиями сердца и хронической сердечной недостаточностью [17, 18].

В первой части опросника представлено пять доменов состояния больного (мобильность, самообслуживание, обычная активность, боль или дискомфорт и тревога или депрессия). Они оцениваются по трем уровням («отсутствие проблемы», «имеются некоторые проблемы» или «выраженные проблемы»). Вторая часть опросника представляет собой визуально-аналоговую 100 бальную шкалу субъективного измерения состояния здоровья. В этой части предполагается 245 возможных состояний здоровья. В.Н.Амירджанова с соавт. (2007 г.) показали в своей работе высокие характеристики опросника - валидность, надежность, воспроизводимость этого опросника [19].

Опросник «Профиль влияния болезни» («Sickness Impact Profile» (SIP)) опубликован в 1976 году М. Bergner с соавт. [20]. В 1981 году авторы представили обновленную версию. Этот опросник стал одной из первых анкет оценки состояния здоровья, доступных для широкой клинической практики для самостоятельного заполнения. Он был разработан для оценки того, каким образом болезнь влияет на повседневную деятельность и поведение в широком диапазоне в зависимости от типа и тяжести заболевания, планирование программ и разработку политики здравоохранения [21]. Существенным недостатком опросника SIP является его большой формат. Опросник включает в себя 12 категорий из 136 вопросов. Физические показатели КЖ представлены следующими параметрами: способность к самообслуживанию, мобильность, независимость от постельного режима. Психосоциальные показатели оцениваются следующими параметрами: социальные контакты, участие в общественной жизни, уровень тревожности в поведенческих реакциях. К

прочим аспектам отнесены: сон, отдых, прием пищи, трудовая деятельность, ведение домашнего хозяйства, проведение досуга. Заполнение опросника SIP занимает 20-30 минут самостоятельно или в виде интервью. Некоторые исследователи предположили, что SIP можно сократить, удалив отдельные элементы или целые категории, которые могут быть не актуальны для конкретной популяции. В настоящее время существует несколько версий этого опросника [22].

Опросник «Ноттингемский профиль здоровья» («Nottingham Health profile» (NHP)) разработан в 1981 г. S.M.Hunt с соавт. [23]. В опроснике проводится оценка 6 основных параметров КЖ. Опросник содержит еще 6 дополнительных разделов, отражающих влияние состояния здоровья на трудовую деятельность, ведение домашнего хозяйства, взаимоотношение с другими людьми, личную и сексуальную жизнь, увлечения, активный отдых. Заполняется он самостоятельно в течение 10 минут и доступен на разных языках. Первоначально он использовался в эпидемиологических исследованиях [24]. В исследовании P.Kersten с соавт. 46 человек из 92 не смогли полностью заполнить опросник NHP из-за вопросов, касающихся действий, которые они не могли выполнять. К примеру, проблемными оказались вопросы, оценивающие влияние болевого фактора на физическое функционирование и переносимости определенных физических нагрузок у лиц, ограниченных в своих возможностях (подъем по лестнице или длительное стояние). Результаты оценки КЖ опросником NHP показали, что данный опросник отражает хуже более выраженные нарушения, чем нормальное состояние анкетированного [25].

Опросник «Шкала качества благополучия» («Quality of Well Being Scale» (QWB)) разработан R.M.Kaplan с соавт. более 40 лет назад [26]. Этот опросник в первоначальном варианте предусматривал интервью с пациентом. Однако длительность и сложность использования шкалы затрудняло её использование. В 1997 г. была разработана форма для самостоятельного заполнения «шкала самочувствия» (QWB-SA). Для оценки трех аспектов самочувствия, отражающих различные уровни мобильности, физической и социальной активности, контрольный список вопросов в нем был расширен до 58 [27]. В целом шкала QWB-SA оказалась конструктивной в клинических и исследовательских условиях, но в последствии она была раскрытирована за большой объем и сложность вопросов. В связи с этим авторы шкалы QWB-SA высказали необходимость в подготовке интервьюера с учетом особенностей данной шкалы [28]. Другое исследование показало, что данные, полученные с помощью этой шкалы следует интерпретировать с осторожностью, из-за сложной системы подсчета, ограничивающей использование шкалы в клинических условиях [29].

Опросник «Краткая форма оценки здоровья» («Medical Outcomes Study-Short Form» (MOS SF-36)) разработан в 1992 г. J.E.Ware с соавт. на основе уже существующих опросников - General Psychological Well-Being и Health perceptions Questionnaire [30]. В 1998 г. создана русскоязычная версия опросника SF-36. Российская версия опросника SF-36 обладает надежными

психометрическими свойствами. В исследовательских работах она показала высокую чувствительность с небольшим объемом содержания и возможностью оценки качества жизни у респондентов с различными заболеваниями. Опросник позволяет сформулировать 2 основных обобщенных параметра: физический и психологический компоненты здоровья. Возрастной ценз респондентов начинается от 14 лет и старше, что способствовало широкому распространению, как в отечественной, так и мировой практике [11].

В настоящее время общий опросник здоровья MOS SF-36 является одним из наиболее распространенных методов измерения КЖ, связанного со здоровьем. В исследовании, проведенном отечественными специалистами, была показана сильная корреляционная связь между физическим и психологическим компонентами здоровья, а также их связь с интегральным показателем приверженности к лечению [31]. Среди множества общих опросников наибольшую популярность при оценке КЖ у больных с НРС получил опросник SF-36, оценивающий КЖ здоровых и больных вне зависимости от специфики заболевания [11].

В последние годы имеется большое количество публикаций, посвященных оценке КЖ у больных с НРС. В этих исследованиях в основном использовались общие опросники, в 1-ую очередь - опросник SF-36 и EuroQol - EQ - 5D. В то же время имеется немало сообщений, в которых указывается на то, что общие опросники не являются безупречными при оценке КЖ у данной категории больных. Так, в исследовании FRACTAL (Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle) было отмечено, что фибрилляция предсердий (ФП) воспринимается больными по-разному, что зависит от выраженности сопутствующей патологии, клинической формы ФП, субъективного восприятия симптомов во время приступов и т.д. При этом классификация ФП может принципиально отличаться от оценки тяжести симптомов, даже если эти оба понятия неразрывно связаны. Пациенты не всегда ощущают начало приступа аритмии, затруднены в своих оценках эпизодичности и продолжительности приступа. К примеру, у многих пациентов с постоянной или персистирующей ФП отсутствует клиническая симптоматика. В то же время пациенты с пароксизмальной формой ФП нередко имеют более выраженные симптомы. В некоторых случаях даже если симптомы аритмии существуют, то они часто могут отличаться от случая к случаю и от пациента к пациенту. Иногда пациент не знает или не подозревает, что клиническая симптоматика вызвана нерегулярным сердечным ритмом [32, 33].

Таким образом, общие опросники предназначены для оценки КЖ в разных группах здоровых лиц или больных независимо от нозологической формы. Они позволяют оценивать КЖ в целом независимо от наличия или отсутствия заболеваний. Основным их преимуществом является установленная валидность для различных заболеваний, что позволяет выполнять сравнительную оценку влияния различных методов лечения на КЖ как отдельных пациентов, так и всей популяции. А главным недостатком общих опросни-

ков является их неадекватная чувствительность к динамике состояния здоровья в рамках отдельно взятого заболевания.

Специальные опросники, используемые для оценки качества жизни больных с нарушениями ритма сердца

За последние десятилетия было разработано и внедрено в клиническую практику множество инструментов оценки КЖ, специфичных для больных с НРС. Они создаются как на базе общих опросников, так и самостоятельно. Существуют частные опросники, позволяющие оценивать КЖ у пациентов с конкретными НРС или эффективность определенных способов лечения. Среди них наиболее востребованными опросниками являются следующие:

- анкета «Качество жизни больного с аритмией»;
- опросник «Контрольный чек-лист аритмии: частота и тяжесть» («Arrhythmia Symptoms Checklist: Frequency and Severity»);
- Флоридская шкала шоковой тревожности («The Florida Shock Anxiety Scale» (FSAS));
- опросник «Эффекты влияния ФП на КЖ» («The Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life»);
- «Шкала тяжести фибрилляции предсердий Канадского сердечно-сосудистого общества» («Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation»);
- анкета «Шкала фибрилляции предсердий - качество жизни 18» («Atrial Fibrillation - QoL 18»);
- «Аритмологический специфический опросник при тахикардиях и аритмиях» («Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia» (ASTA)).

Специальная анкета «Качество жизни больного с аритмией» была разработана Р.А.Либис с соавт. [34]. Анкета состоит из 28 вопросов, объединенных в 6 шкал: шкала физического дискомфорта, шкала физической активности, шкала витальности, шкала социальной адаптации, шкала психического благополучия, шкала восприятия лечения. Используя эту анкету, авторы оценивали КЖ больных с различными НРС, которые получали фармакологическую антиаритмическую терапию пропафеноном и этацизином. Выявлено существенное улучшение КЖ у больных после лечения указанными антиаритмическими препаратами.

Этот специальный опросник позволяет оценивать выраженность клинических симптомов аритмии, степень связанных с ними ограничений в повседневной деятельности пациента в физическом, эмоциональном и социальном плане. А.Б.Прокофьев с соавт., используя опросник «Качество жизни больного с аритмией», выявили снижение параметров КЖ у всех обследованных больных с аритмиями сердца. Однако подтвердить корреляцию с видом аритмии, количеством и частотой возникновения пароксизмов и возрастом больных им в этом исследовании не удалось [35]. Г.У.Муллабаева с соавт. при оценке КЖ у больных с идиопатическими желудочковыми аритмиями (ИЖА) выявили, что основными причинами снижения КЖ были приступы сердцебиения у 70% больных, кардиалгия у 55% и снижение настроения у 52% больных. Показана прямая корреляционная связь между общим числом ИЖА и КЖ ($r=0,49$, $p<0,05$) [36].

Специфический опросник «Контрольный чек-лист аритмии: частота и тяжесть» («Arrhythmia Symptoms Checklist: Frequency and Severity») состоит из вопросов, имеющих отношение к конкретным симптомам, которые измеряют восприятие пациентом частоты и тяжести клинических проявлений аритмии [37, 38]. Опросник часто используется у больных с ФП, поскольку имеет такие преимущества, как простота, чувствительность. К недостаткам опросника относятся недостаточная специфичность вопросов, которые не позволяют целиком оценивать функциональное состояние больного в определенные моменты аритмии [39]. В исследование C.Carnlof et al. (2020) были включены 646 пациентов с различными типами наджелудочковой тахикардии: ФП, трепетание предсердий (ТП), атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) и эктопическая предсердная тахикардия (ПТ). По результатам исследования авторы работы подтвердили валидность, достоверность опросника, а оценка надежности показала высокую внутреннюю согласованность [40].

Флоридская шкала шоковой тревожности (FSAS) была специально разработана для оценки тревожности пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором, связанной с шоком. Первоначальная психометрическая оценка показала хорошую надежность и валидность. Показатели индекса КЖ отрицательно коррелировали с тревожностью и депрессией, а возникновение шоков никак не влияло на психологическое самочувствие [41]. Последующие исследования показали, что средние значения для FSAS были сопоставимы с ранее опубликованными данными ($M=15,18$, $SD=6,5$). Выявлена хорошая надежность отдельных элементов данной шкалы. Параметры эмоционального благополучия ($r=-0,378$, $p<0,01$), чувства безопасности ($r=-0,365$, $P<0,01$), воспринимаемого общего здоровья ($r=-0,185$, $P<0,01$) и качества жизни ($r=-0,216$, $P<0,01$) показали отрицательную корреляцию и дискриминантную валидность. Конвергентная валидность подтверждалась значимыми корреляциями с числом шоков ($r=0,464$, $P<0,01$) и мощностью наносимого шока ($r=0,484$, $P<0,01$) [42].

Специфический опросник «Эффекты влияния ФП на КЖ» («The Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life») оценивает качество жизни, связанное со здоровьем в трех областях: симптомы связанные с ФП, повседневная деятельность и проблемы обусловленные лечением ФП [43]. D.V.Mark (2019 г.) представил исследование по эффективности лечения больных с ФП, которая отражала улучшение КЖ по данным этого опросника [44]. С.Г.Канорский, Л.В.Полищук (2018 г.), используя опросник «Эффекты влияния ФП на КЖ» исследовали пациентов старше 60 лет с постоянной ФП, где тоже указали на хорошие его психометрические показатели и рекомендовали включать в оценку КЖ при ФП [45]. В более ранней работе J.Spertus et al. (2010 г.) исследовали КЖ у 213 пациентов [46]. По результатам работы показаны положительные чувствительность, согласованность и надежность. Отзывчивость и структурная валидность были оценены удовлетворительно. Сравнение с общими опросниками КЖ («Краткая фор-

ма медицинского исследования 36» и «Оценка качества жизни Европейской группы») привело к меньшим оценкам, хотя чувствительность опросника «Эффекты влияния ФП на КЖ» была сравнима с опросником «Контрольный чек-лист аритмии: частота и тяжесть» и «Шкала тяжести ФП университета Торонто». Достоверность и воспроизводимость опросника «Эффекты влияния ФП на КЖ» не были убедительными [47].

Члены Консенсусной конференции Канадского сердечно-сосудистого общества по ФП разработали «Шкалу тяжести фибрилляции предсердий Канадского сердечно-сосудистого общества» (Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation), для повседневного клинического применения у пациентов с ФП. Шкала делает важное различие между симптомами, относящимися к самой ФП, и влиянием этих симптомов на клиническое состояние пациента. Это делает её субъективной, но всё же охватывающей клиническую проблему. Например, пациент с пароксизмальной (или персистирующей) ФП может находиться в синусовом ритме во время оценки КЖ и не иметь значимой симптоматики, но параметры КЖ и самочувствие пациента, несомненно, зависят от факта наличия болезни, независимо от отсутствия симптомов на момент оценки. Шкала также учитывает количество побочных эффектов, связанных с лечением. К примеру, у пациента тахисистолический вариант постоянной формы ФП, требующий использования больших доз фармакологических препаратов с целью достижения нормосистолии, что может привести к развитию побочных эффектов в виде нарушения периферического кровообращения, сна, сексуальных расстройств и т.д., т.е. опросник подразумевает ухудшение КЖ, как от побочных эффектов терапии, так и от симптоматики, непосредственно связанной с ФП [47, 48]. Преимущества шкалы - простота, точность и полнота опроса, недостаток - плохая корреляция субъективной переносимости физических нагрузок при ФП.

Анкета «Шкала фибрилляция предсердий - качество жизни 18» (Atrial Fibrillation - QoL 18). С февраля по декабрь 2007 года в 29 медицинских центрах Испании было проведено клиническое наблюдательное проспективное исследование, посвященное разработке специальной анкеты, предназначенной для оценки КЖ у пациентов с ФП [49]. На первом этапе исследования был сделан вывод, что его можно применять в повседневной клинической практике. Исследователи выявили, что у женщин ФП оказывает большее влияние на физические параметры КЖ, чем на психологические параметры. В 2010 г. F.Arribas et al. в своем исследовании показали, что опросник имеет хорошие характеристики, валидность и структуру шкалы, однако достоверность шкалы окончательно не была определена в обоих исследованиях [50].

«Аритмологический специфический опросник при тахикардиях и аритмиях» (ASTA) был представлен в конце 2009 г. в Швеции [51]. Опросник разделен на 3 отдельные части. В первой его части (ASTA-I) оценивается последний эпизод аритмии, результаты фармакологического лечения. Во второй части (ASTA-II) оценивается тяжесть симптомов. Она состоит из 9

пунктов и 4-балльной шкалы ответов с вариантами ответов от 0 (нет) до 3 (да, много). На основе элементов рассчитывается суммарный балл: более высокий балл подразумевает более выраженную симптоматику аритмии. За пределами шкалы симптомов имеются вопросы, касающиеся частоты и продолжительности аритмии, пусковых факторов аритмии, а также наличия в анамнезе обморока и/или предобморочного состояния. Часть III ASTA посвящена влиянию аритмии на повседневную жизнь пациентов. В опубликованной работе по валидации шкалы ASTA были получены хорошие показатели психометрических свойств опросника. В исследование включены более 500 пациентов с различными формами аритмий, включая пациентов с ФП, ТП, АВУРТ, синдромом предвозбуждения желудочков, ПТ, предсердной экстрасистолы и желудочковыми аритмиями.

Преимуществом опросника ASTA перед другими при изучении КЖ у больных с различными видами аритмий явилась возможность отдельно оценивать как тяжесть и специфичность симптомов, так продолжительность и частоту приступов аритмии. В настоящее время помимо оригинальной шведской версии опросник утвержден и адаптирован еще в датской, бразильской, испанской, английской и польской версиях. Проверка валидности показала рациональность формата для пользователя и надежность представленных клинических симптомов, с которыми сталкивались пациенты во всех национальных версиях этого опросника [52-54].

Таким образом, в отличие от общих опросников специальные опросники, разработанные для оценки КЖ у больных с НРС, позволяют получить информацию не только о их физическом состоянии, но и об эмоциональных и социальных проблемах, появившихся в жизни больного с аритмией и динамику этих показателей в процессе лечения, т.е. отражают то, как больной переносит имеющуюся аритмию. Специальные опросники в отличие от общих опросников обладают высокой чувствительностью у больных с НРС.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенный анализ с помощью поисковых систем показал, что у больных с НРС для оценки КЖ среди неспецифических опросников чаще используются SF-36 и EQ-5D [55-58]. Эти опросники позволяют сравнивать КЖ у пациентов с различными НРС. Однако они менее чувствительны к влиянию одного вида аритмии на КЖ. Эта особенность не позволяет достоверно оценивать значимость такой симптоматики, как головная боль, слабость, усталость, недомогание, концентрация внимания, плохой аппетит у пациентов, имеющих различные клинические формы заболевания в пределах одной и той же патологии или имеющих в то же время множественные проблемы с сопутствующей патологией, особенно у пожилых людей. Например, C.J.Howes et al. в исследовании 2001 г. представил результаты оценки КЖ используя SF-36, где в группах равнозначных по возрасту пожилых пациентов с синусовым ритмом и у пациентов с

хронической фибрилляцией предсердий (с достаточно выраженной клинической симптоматикой) были выявлены сходные параметры КЖ [59].

Влияние НРС на повседневную жизнь у менее тяжелых или бессимптомных пациентов недостаточно понятно, как и наличие другой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, которая может иметь преобладающее влияние на здоровье пациента, особенно в период декомпенсации. Поэтому у такой категории больных для оценки качества жизни целесообразно использовать как специфические, так и неспецифические опросники [58-60].

Большинство специфических шкал или опросников, как показывают результаты обзора, разработаны для оценки КЖ у больных с наджелудочковыми аритмиями, в первую очередь с ФП. Опросник «Контрольный чек-лист аритмии: частота и тяжесть» чаще используется у пациентов с ФП, а «Опросник восприятия аритмии» более специфичен для оценки КЖ при других суправентрикулярных тахикардиях [61]. У пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором для оценки КЖ и тревожности, связанной с предстоящим шоком используется Флоридская шкала шоковой тревожности [41, 42]. Опросники «Качество жизни больного с аритмией», опросник «Контрольный чек-лист аритмии: частота и тяжесть», «Аритмологический специфический опросник при тахикардиях и аритмиях» (ASTA) - основные шкалы, как было указано выше, использовались у пациентов, как с наджелудочковыми, так и желудочковыми аритмиями [34, 51-53].

Сегодня остаются открытыми некоторые вопросы в курации больных с ИЖА [2, 6]. Специальные опросники, предназначенные для оценки КЖ у этой категории больных, по данным поисковых ресурсов, представлены в недостаточном количестве. В современных рекомендациях по лечению больных с ИЖА имеется алгоритм по тактике их ведения [3, 4]. Известно, что ИЖА в отличие от желудочковых аритмий, возникающих на фоне структурных заболеваний сердца, не являются жизнеугрожающими аритмиями. Активному лечению подлежат лишь симптомные аритмии, которые отрицательно влияют на КЖ. Бета-адреноблокаторы являются препаратами первого ряда при лечении больных с симптомными ИЖА. При их неэффективности средствами второй линии являются антиаритмики IC класса либо катетерная абляция.

Однако в клинической практике лечащий врач нередко сталкивается с рядом нерешенных проблем и вопросов при выборе методов лечения больных с ИЖА. Во-первых, следует обратить внимание на отсутствие достаточной четкости и точности понятия «симптомности» аритмии у больных с ИЖА. Нередко возникает ситуация, когда при частой желудочковой экстрасистолы на нее начинают перекладывать другие жалобы пациентов, не связанные с ней. Во-вторых, граждане с частой асимптомной ИЖА при призыве на военную службу признаются ограниченно годными, а военнослужащие с частыми асимптомными ИЖА зачастую не допускаются к сдаче нормативов по физической подготовке и к другим видам боевой подготовки. В-третьих,

военнослужащие, проходящие военную службу по контракту в силовых структурах, даже после успешной катетерной абляции по поводу ИЖА признаются годными к военной службе с незначительными ограничениями. Следовательно, с одной стороны мы утверждаем, что ИЖА относятся к безопасным аритмиям, с другой стороны многих граждан лишаем возможности реализовать свое конституционное право по вооруженной защите государства. Поэтому для совершенствования оценки клинического состояния больных с НРС, в том числе ИЖА, требуется интегральный подход, включающий в себя не только анализ результатов обследования и критериев эффективности лечения, но и параметров КЖ.

Исходя из выполненного обзора, по нашему мнению, наилучшие результаты дают опросники, сочетающие свойства как общих, так и специальных. Общие опросники позволяют сравнивать КЖ пациентов с разными нозологиями, а специальные - углубленно изучить особенности КЖ у больных с НРС. Таким образом, целесообразно оценивать КЖ, как в разных нозологиях, так и внутри одной - узкой патологии. Для этих целей требуется использование как общего, так и специального опросника. Следовательно, такой подход изучения особенностей КЖ у больных ИЖА позволит

выявлять индивидуальные изменения параметров КЖ у каждого пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди огромного количества инструментов оценки качества жизни у больных с аритмиями сердца наиболее востребованными являются общие опросники SF-36 и EQ-5D. Специальные опросники «Качество жизни больного с аритмией», «Аритмологический специфический опросник при тахикардиях и аритмиях», «Контрольный чек-лист аритмии: частота и тяжесть» позволяют оценивать качества жизни как при наджелудочковых, так и желудочковых аритмиях.
2. Использование общих и специальных опросников на протяжении всего лечебного процесса может рассматриваться как надежный метод оценки качества проводимой терапии у больных с НРС.
3. Оценка параметров качества жизни у больных с идиопатическими желудочковыми аритмиями наряду с анализом критериев эффективности лечения, результатов инструментальных методов исследования позволит получить полноценные сведения о его клиническом состоянии с последующей разработкой новых подходов к оценке профессиональной пригодности граждан Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев ВН, Ардашев АВ, Стеклов ВИ. Катетерная абляция с использованием радиочастотного тока. В кн. Лечение нарушений ритма сердца. (Ред. Ключев В.М.). Москва 2004: 127-130. [Ardashev VN, Ardashev AV, Steklov VI Catheter ablation using radio frequency current. Treatment of cardiac arrhythmias (Ed. Kljuev VM). Moscow 2004: 127-130. (In Russ.)] ISBN 9785901654804.
2. Крайнюков ПЕ, Серговец АА, Стеклов ВИ, и др. Актуальные вопросы экспертизы профессиональной пригодности пациентов с высококурабельными аритмиями. *Анналы аритмологии*. 2015; 12(3):174-182. [Krainyukov PE, Sergoventsev AA, Steklov VI, et al. Actual expertise issues of professional suitability of patients with highly curable heart arrhythmias. *Annals of Arrhythmology*, 2015;12(3):174-182 (In Russ.)].
3. Ревিশвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. Москва 2018:256. [Revishvili ASH, Bojtsov SA, Davtjan KV, et al. National clinical guidelines for the control of the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, their prevention and first aid. Moscow 2018;256 (In Russ.)] ISBN 978-5-9704-4464-1.
4. Ревিশвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ, и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва 2017:702. [Revishvili A Sh, Bojtsov SA, Davtjan KV et al. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow 2017;702 (In Russ.)] ISBN 978-5-9500922-0-6.
5. Fichtner S, Senges J, Hochadel M, et al. German Ablation Registry. Safety and efficacy in ablation of premature ventricular contraction: data from the German ablation registry. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(1):49-57.
6. Царегородцев ДА, Соколов АВ, Васюков СС и др. Лечение желудочковых аритмий при отсутствии структурной патологии сердца: от рекомендаций к клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017;89(12): 157-164. [Tsaregorodtsev DA, Sokolov AV, Vasyukov SS, et al. Treatment of ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease: from recommendations to clinical practice. *Therapeutic archive*. 2017; 89 (12): 157-164. (In Russ.)].
7. Walfridsson U, Walfridsson H, Arestedt K, et al. Impact of radiofrequency ablation on health-related quality of life in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia compared with a norm population one year after treatment. *Heart Lung*. 2011; 40(5):405-11.
8. Трунова ОС, Дурманов СС, Базылев ВВ. Радиочастотная абляция частой желудочковой экстрасистолы улучшает качество жизни по результатам опросника SF-36, даже у асимптомных пациентов. *Вестник аритмологии*. 2020; 27(2): 33-39. [Trunova OS, Durmanov SS, Bazylev VV Radiofrequency ablation of frequent ventricular premature beats improves the quality of life according to the results of the SF-36 questionnaire, even in asymptomatic patients. *Journal of Arrhythmology*. 2020; 27 (2): 33-39 (In Russ.)].
9. Goldberg AS, Bathina MN, Mickelsen S, et al. Long-term outcomes on quality-of-life and health care costs in patients with supraventricular tachycardia (radiofrequency catheter ablation versus medical therapy). *Am J Cardiol*. 2002; 89(9):1120-3. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)02285-3.
10. Новик АА, Ионов ТИ. Исследование качества жизни в клинической медицине. *Вестник национальной*

- ного медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. 2006; 1(1): 91-99. [Novik AA, Ionova TI Research on quality of life in clinical medicine. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I.Pirogov*. 2006; 1(1): 91-99 (In Russ.)]. Available from <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kachestva-zhizni-v-klinicheskoy-meditsine-1>.
11. Новик АА, Ионов ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб., 2002; 320. [Novik AA, Ionova T. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine*. SPb., 2002; 320 (In Russ.)] ISBN 978-5-373-01011-5.
 12. Власов ВВ. Эффективность диагностических исследований. -1988; 245. [Vlasov VV. The effectiveness of diagnostic studies. Moscow 1988; 245 (In Russ.)] ISBN 5-225-00104-1.
 13. Bowling A. Measuring health: a review of quality of life measurement scales//2nd edition. Open University Press:Philadelphia. 1997: p 60
 14. Симоненко ВБ, Стеклов ВИ. Исследование качества жизни у кардиологических больных. *Клиническая медицина*. 2007; 85(3): 1-15. [Simonenko VB, Steklov VI. A study of quality of life in cardiac patients. *Clinical medicine*. 2007; 85(3): 1-15 (In Russ.)].
 15. Quality of life assessment in clinical trials (Ed. M.J. Staquet). - Oxford University Press: Oxford, New York, Tokyo, 1998:360.
 16. Chambers LW The McMaster Health Index Questionnaire: an update. In: Walker SR, Rosser RM (eds) Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990s. *Springer*. 1993: 131-149
 17. EuroQol Group. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3): 199-208.
 18. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15: 127-137.
 19. Амирджанова ВН, Эрдес ШФ. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). *Научно-практическая ревматология*. 2007; 45(3): 69-76. [Amirdjanova VN, Erdes SF. Validation of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D) Russian version. *Rheumatology Science and Practice*. 2007;45(3): 69-76. (In Russ.)].
 20. Bergner M., Bobbitt RA, Kressel S, et al. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure. *Int J Health Serv*. 1976; 6(3): 393-415
 21. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB. et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981;19(8):787-805.
 22. Gerety MB, Cornell JE, Mulrow CD. et al. The Sickness Impact Profile for nursing homes (SIP-NH). *J Gerontol*. 1994;49(1): 2-8.
 23. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, et al. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A*. 1981;15(3Pt1): 221-9.
 24. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract*. 1985 Apr;35(273): 185-8. PMID: 3989783.
 25. Kersten P, Mullee MA, Smith JA, et al. Generic health status measures are unsuitable for measuring health status in severely disabled people. *Clin. Rehabil*. 1999;13(3): 219-28.
 26. Kaplan RM, Bush JW, Berry CC, Health status: types of validity and the index of well-being. *Health Serv Res*. 1976; 11(4): 478-507. PMID: 1030700; Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1071947>.
 27. Kaplan RM, Ganiats TG, Sieber WJ et al. The Quality of Well-Being Scale: critical similarities and differences with SF-36. *Int J Qual Health Care*. 1998;10(6): 509-20.
 28. Bowling JA Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurement Scale. *Social Indicators Research*. 2000;49: 115-120.
 29. Andresen EM, Rothenberg BM, Kaplan RM. Performance of a self-administered mailed version of the Quality of Well-Being (QWB-SA) questionnaire among older adults. *Med Care*. 1998;36(9): 1349-60.
 30. Ware JE, Sherbour CD. The MOS 36-item short form health survey: Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992;30: 473-483. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1593914>.
 31. Горбунова ЕВ, Максимов СА. Качество жизни, приверженность к лечению и клинико-гемодинамические показатели на фоне обучения больных с протезами клапанов сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10(2): 47-51. [Gorbunova EV, Maksimov SA. Quality of life, adherence to treatment, clinical and hemodynamic data on background of study of patients with artificial heart valves. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2017;10(2): 47-51. (In Russ.)].
 32. Reynolds MR, Lavelle T, Essebag V, et al. Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: the Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. *Am Heart J*. 2006;152(6): 1097-103.
 33. Петрова ГА, Регушевская ДВ, Алферова ПА и др. Качество жизни пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2012;69: 53-56. [Petrova GA, Regushevskaya DV, Alferova PA, et al. Quality of life of patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;69: 53-56 (In Russ.)]. Available from <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-patsientov-s-paroksizmalnoy-i-persistiruyushey-formami-fibrillyatsii-predserdiy>.
 34. Либис РА, Прокофьев АБ, Коц ЯИ. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. *Кардиология*. 1998;3: 49-51. [Libis RA, Prokofiev AB, Kots Y I. Assessment of the quality of life in patients with arrhythmias. *Cardiology*. 1998;3: 49-51. (In Russ.)].
 35. Прокофьев АБ, Либис РА, Тиньков АН. и др. Качество жизни больных с аритмиями и его динамика под влиянием барокамерной гипоксии. *Вестник аритмологии*. 2005;39: 18-22. [Prokofiev AB, Libis RA, Tinkov AN et al. Quality of life of patients with arrhythmias and its dynamics under the influence of pressure chamber hypoxia. *Journal of Arrhythmology*. 2005;39: 18-22. (In Russ.)].
 36. Муллабаева ГУ, Курбанов РД, Алимова Д. Качество жизни больных с желудочковыми аритмиями не ишемической этиологии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016;(3): 93. [Mullabaeva GU, Kurbanov

- RD, Alimova D. Quality of life in patients with ventricular arrhythmias of non-ischemic etiology. *Eurasian Journal of Cardiology*. 2016;(3): 93. (In Russ.).
37. Bathina MN, Mickelsen S, Brooks C. et al. Radiofrequency catheter ablation versus medical therapy for initial treatment of supraventricular tachycardia and its impact on quality of life and healthcare costs. *Am J Cardiol*. 1998; 1;82(5): 589-93.
38. Bubien RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ. et al. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation*. 1996;1;94(7): 1585-91.
39. Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, Kirchhof P. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europace*. 2014;16(6): 787-96.
40. Carnlöf C, Malinowsky C, Insulander P. et al. The Symptom Checklist: Frequency and Severity Scale - translation and psychometric properties of the Swedish version. *Nordic Journal of Nursing Research*. 2020;40(2): 97-104.
41. Chevalier P, Verrier P, Kirkorian G. et al. Improved appraisal of the quality of life in patients with automatic implantable cardioverter defibrillator: a psychometric study. *Psychother Psychosom*. 1996;65: 49-56.
42. Ford J, Finch JF, Woodrow LK, et al. The Florida Shock Anxiety Scale (FSAS) for patients with implantable cardioverter defibrillators: testing factor structure, reliability, and validity of a previously established measure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(9): 1146-53.
43. Randolph TC, Simon DJN, Thomas L. et al. Patient factors associated with quality of life in atrial fibrillation. *American Heart Journal*. 2016 1;182: 135-143.
44. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S. et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(13): 1275-1285.
45. Канорский СГ, Полищук ЛВ. Связь достигнутого контроля частоты желудочковых сокращений с качеством жизни у пациентов старше 60 лет при постоянной фибрилляции предсердий. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(2): 82-87. [Kanorskiy SG, Polishchuk LV. Correlation of the achieved ventricular contraction rate control level with life quality in elderly patients with permanent atrial fibrillation. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018;25(2): 82-87. (In Russ.)].
46. Spertus J, Dorian P, Bubien R. et al. Development and validation of the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT) Questionnaire in patients with atrial fibrillation. *Cir. Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(1): 15-25.
47. Dorian P, Cvitkovic S, Kerr CR, et al. Simple scale for assessing the symptom severity of atrial fibrillation at the bedside: the CCS-SAF scale. *The Canadian journal of cardiology*. 2006;22(5): 383-6.
48. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(3): 218-24.
49. Arribas F, Ormaetxe JM, Peinado R. et al. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *EP Europace*. 2010;12(3): 364-70.
50. Badia X, Arribas F, Ormaetxe, et al. Development of a questionnaire to measure health-related quality of life (HRQoL) in patients with atrial fibrillation (AF-QoL). *Health and quality of life outcomes*. 2007;5: 37.
51. Walfridsson U, Arestedt K, Stromberg A. Development and validation of a new Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia (ASTA) with focus on symptom burden. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;30(10): 44.
52. Cannavan PMS, Cannavan FPS, Walfridsson U. et al. Translation and Validation of the Arrhythmia-Specific Questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia (ASTA) to the Brazilian Context: An Instrument Focusing on Arrhythmia Symptoms. *Cardiol Res Pract*. 2020;10: 1402916.
53. Yésica A, Peralta-Linares, Renata V. Validez y confiabilidad de la versión en Español del “Arrhythmia-specific questionnaire in tachycardia and arrhythmia” (ASTA) Validity and reliability of the Spanish version of the Arrhythmia-specific questionnaire in tachycardia and arrhythmia (ASTA). *Revista Colombiana de Cardiología*. 2018;25(5): 305-313.
54. Lomper K, Sławuta A, Dudek K, et al. Psychometric evaluation of the Polish version of the Arrhythmia Specific Questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia: a new tool for symptom and health-related quality of life assessment. *Kardiologia Pol*. 2019;77(5): 541-552.
55. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, et al. A Comparative Review of Generic Quality-of-Life Instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000;17: 13-35.
56. Hlatky MA, Wang P. Improvement in quality of life after radiofrequency ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(4): 341-2.
57. Pytkowski M, Maciag A, Jankowska A, et al. Quality of life improvement after radiofrequency catheter ablation of outflow tract ventricular arrhythmias in patients with structurally normal heart. *Acta Cardiol*. 2012;67(2): 153-9.
58. Son YJ, Baek KH, Lee SJ, et al. Health-Related Quality of Life and Associated Factors in Patients with Atrial Fibrillation: An Integrative Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17): 3042.
59. Howes CJ, Reid MC, Brandt C. et al. Exercise tolerance and quality of life in elderly patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2001;6(1): 23-9.
60. Aliot E, Botto GL, Crijns HJ, et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: how to assess it and how to improve it. *Europace*. 2014;16(6): 787-96.
61. Wood KA, Stewart AL, Drew BJ, et al. Development and initial psychometric evaluation of the Patient Perspective of Arrhythmia Questionnaire. *Res Nurs Health*. 2009;32(5): 504-16.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-64-67>

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ФАБРИ НА СТАДИИ
ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

Л.Н.Малюгина¹, В.К.Лебедева², Е.А.Осипова³, С.В.Моисеев⁴, П.И.Новиков⁴

¹ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ³ГБУЗ АО Архангельская областная клиническая больница, Россия, ⁴ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

Приводится клиническое наблюдение поздней (относительно клинической манифестации) диагностики классического фенотипа болезни Фабри у пациента с поражением сердца: фенокопия гипертрофической кардиомиопатии, нарушения ритма сердца и проводимости.

Ключевые слова: болезнь Фабри; гипертрофическая кардиомиопатия; α-галактозидаза А; глоботриаозилсфингозин; ген GLA; ферментная заместительная терапия; желудочковая тахикардия; имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 16.03.2021 **Исправленная версия получена:** 06.04.2021 **Принята к публикации:** 07.04.2021

Ответственный за переписку: Малюгина Любовь Николаевна, E-mail: radixl@inbox.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

Для цитирования: Малюгина ЛН, Лебедева ВК, Осипова ЕА, Моисеев СВ, Новиков ПИ. Клинический случай поздней диагностики болезни Фабри на стадии поражения сердца в практике кардиолога. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1): 64-67. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-64-67>.

LATE DIAGNOSIS OF FABRY DISEASE AT THE STAGE OF CARDIAC INVOLVEMENT

L.N.Malyugina¹, V.K.Lebedeva², E.A.Osipova³, S.V.Moiseev⁴, P.I.Novikov⁴

¹Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint-Petersburg, Russia, ²Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia, ³Arhangelsk Regional Clinical Hospital, Russia, ⁴Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

A clinical case report of late diagnosis (in relation to clinical manifestation) of the classic phenotype of Fabry disease in patient with cardiac involvement: phenocopy of hypertrophy cardiomyopathy, cardiac arrhythmias and conduction abnormalities.

Key words: Fabry disease; hypertrophic cardiomyopathy; alpha-galactosidase A; globotriaosylceramide; GLA gene; enzyme replacement therapy; ventricular tachycardia; implantable cardioverter-defibrillator

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 16.03.2021 **Revision received:** 06.03.2021 **Accepted:** 07.04.2021

Corresponding author: Malyugina Lyubov, E-mail: radixl@inbox.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

For citation: Malyugina LN, Lebedeva VK, Osipova EA, Moiseev SV, Novikov PI. Late diagnosis of Fabry disease at the stage of cardiac involvement. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1): 64-67. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-64-67>.

Болезнь Фабри (БФ) - редкое наследственное X-связанное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, причиной которого являются мутации гена GLA, в результате которых происходит снижение или отсутствие активности фермента α-галактозидазы А (АГАЛ). Дефицит фермента приводит к вторичному накоплению в лизосомах всех клеток гликофосфоли-

пидов, главным образом, глоботриаозилсфингозина (Lyso-GB3) [1].

Выделяют три клинических фенотипа БФ, связанных с уровнем АГАЛ: 1) «классический» (активность АГАЛ <3% или отсутствует, дебют в детстве или пубертатном периоде, мультисистемное поражение - акропарестезии, ангиокератомы, нарушение по-

тоотделения, гастроинтестинальные симптомы, «вихревидная» кератопатия, нарушения слуха, с третьей декады жизни поражение почек, сердца, сердечно-сосудистые события); 2) «неклассический» (активность АГАЛ 3-30%, позднее начало, изолированное поражение одной системы органов: головного мозга, сердца или почек); 3) асимптомное носительство (у женщин при наличии мутации только в одной X хромосоме, вторая продолжает секретировать АГАЛ, что может клинически манифестировать, как менее тяжелое или асимптомное течение) [2, 3].

Поражение сердца развивается в 40-60% случаев БФ и является одной из главных причин смертности пациентов с данной патологией ввиду несвоевременной диагностики и развития необратимых изменений [4, 5]. С течением заболевания происходит накопление Lyso-GB3 в кардиомиоцитах, проводящей ткани сердца, клапанах, эндотелии сосудов, прогрессирует миокардиальный фиброз, утолщение стенок левого желудочка, гипертрофия папиллярных мышц, которые приводят к следующим клиническим манифестациям: патологии клапанов, нарушениям ритма сердца (желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция предсердий) и проводимости импульса. При данной кардиальной патологии нередко требуется имплантация электрокардиостимулятора (по данным Международного регистра БФ 5-10%) или кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной или вторичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) [5, 6-8]. Лечение

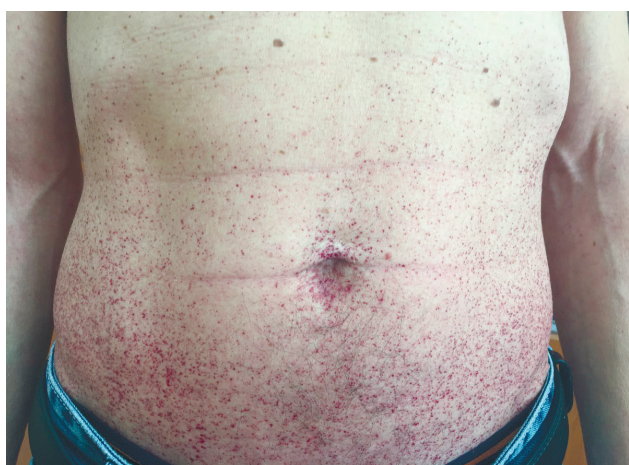


Рис. 1. Ангиокератомы на коже передней брюшной стенки, в околопупочной области у пациента М.

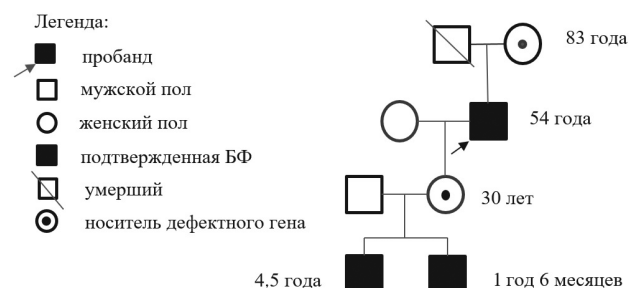


Рис. 2. Родословная пациента М. Диагноз болезни Фабри подтвержден на основании молекулярно-генетического и ферментного анализов у пробанда (исследуемый пациент) и его внуков, носителями дефектного гена являются мать пациента и его дочь.

нарушений ритма сердца при БФ, в частности ЖТ, может быть связано с большими сложностями при выполнении радиочастотной катетерной абляции субстрата аритмии, что связано с фиброзом интерстиция и выраженным утолщением стенок левого желудочка [9]. Назначение антиаритмической терапии также требует всесторонней оценки факторов риска. Описаны клинические случаи негативного влияния амиодарона, в частности, острая декомпенсация сердечной недостаточности, индуцированной амиодароном у пациента с диагностированной БФ [10].

Для стратификации степени тяжести БФ и мониторинга ответа на ферментную заместительную терапию используется Майнцская шкала оценки степени тяжести (Mainz Severity Score Index, MSSSI). В основе анализа - индивидуальная оценка признаков поражения органов и симптомов болезни. Интерпретация результата в баллах: <20 - легкое течение, 20-40 - средней степени тяжести, >40 - тяжелое [11]. Представляем клинический случай диагностики орфанного заболевания. Целью нашей публикации является привлечение внимания врачей разных специальностей к проблеме диагностики орфанного заболевания - болезни Фабри.

Пациент М., 54 лет в марте 2019 г. обратился в клинику для планового программирования двухкамерного электрокардиостимулятора, имплантированного по поводу синдрома слабости синусового узла (СССУ). Предъявляемые жалобы: головокружение, шаткость при ходьбе, снижение переносимости физических нагрузок, общая слабость. При осмотре обращала на себя внимание сыпь геморрагического характера на коже туловища, конечностей, паховой области (рис. 1).

В ходе текущего осмотра была выяснена история настоящего заболевания. С 6-летнего возраста (1971 г.) появились боли жгучего характера в кистях и стопах, возникающие при физической нагрузке, а также при необъяснимых ежегодных эпизодах лихорадки с повышением температуры тела до 39,0 °С. Описанные невропатические боли, акропарестезии сохранялись до 40-летнего возраста (2005 г.). В тот же период в детстве впервые появились гипогидроз и единичные ангиокератомы в околопупочной области, к 23 годам (1988 г.) сыпь распространилась на поясничную область, ягодицы, гениталии и область коленных суставов, характеризовалась контактной кровоточивостью. Пациент наблюдался терапевтом, дерматологом с диагнозом наследственная телеангиоэктазия. В 35 лет (2000 г.) эпизод болей за грудиной, диагностирован инфаркт миокарда.

В 2001 г. выполнена коронароангиография (КАГ), данных за значимую патологию не получено, при эхокардиографии (ЭхоКГ) - зоны гипокинезии в области нижней стенки левого желудочка (ЛЖ), при велоэргометрии - проба положительная. При ежегодном наблюдении у кардиолога по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) с 2002 г. регистрировался компенсированный СССУ, желудочковая экстрасистолия в умеренном количестве, с этого периода старт терапии ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг в сутки. В 45-летнем возрасте (2010 г.) внезапная глухота, при обследовании диагностирован

ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне (а. *auditivainterna*) с инфарктом лабиринта и развитием левосторонней нейросенсорной тугоухости.

В 51 год (2016 г.) жалобы на диплопию, головокружение, шаткость при ходьбе, транзиторное нарушение зрения, по данным магнитно-резонансной томографии диагностирован ишемический инсульт в правой гемисфере мозжечка, множественное поражение белого вещества головного мозга. В 2017 г. по данным ХМ ЭКГ диагностировано прогрессирование CCCU (синусовая брадикардия с частотой 26 уд/мин, транзиторная синоатриальная блокада 2 степени), увеличение суточного количества желудочковых экстрасистол, зарегистрированы неустойчивые пароксизмы мономорфной ЖТ. В апреле 2017 г. имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор. Тогда же при ЭхоКГ увеличение межжелудочковой перегородки (МЖП) до 13 мм, снижение фракция выброса ЛЖ до 48%, акинезия базального и среднего отделов нижней стенки ЛЖ.

В августе 2018 г. гемодинамически значимый пароксизм устойчивой мономорфной левожелудочковой тахикардии с частотой 178 уд/мин, купирован электрической кардиоверсией с последующим назначением перманентной терапии амиодароном в дозе 200 мг/сут. При ЭхоКГ в феврале 2019 г. отрицательная динамика в виде снижения ФВ до 34%, увеличения толщины МЖП до 15 мм. Выполнена повторная КАГ - без динамики. В ходе настоящего осмотра выдвинуто предположение о болезни Фабри. По результатам ферментного теста диагностировано снижение активности АГАЛ до 0,18 мкмоль/л/ч (норма 0,8-15,0 мкмоль/л/ч) и увеличение концентрации *Lyso-GB3* до 102,78 нг/мл (норма 0,5-5,0 нг/мл), при молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация в гене *GLA* с.334C>T (p.R112C), диагноз подтвержден. Выполнена оценка тяжести заболевания по шкале *MSSI* - 42 балла.

При дополнительном обследовании в Федеральном Центре подтверждены / вновь диагностированы поражения сердца (снижение ФВ до 39%, утолщение МЖП до 16 мм, гипертрофия папиллярных мышц до 1,1 мм, индекс массы миокарда ЛЖ 237,9 г/м²), периферической нервной системы, почек (микроальбуминурия, хроническая болезнь почек С3аА2 стадии, скорость клубочковой фильтрации по *СКД-EPI* 57,3 мл/мин/1,73 м²), органа зрения («вихревидная» катаро-

патия, катаракта Фабри), головного мозга (перенесенные ОНМК), органа слуха (двусторонний атактический синдром, левосторонняя глухота, нейросенсорная тугоухость справа), кожи (ангиокератомы) и гипогидроз. Выполнена экстракция установленной ранее системы ЭКС с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора. Отменен амиодарон и начата пожизненная ферментная заместительная терапия (ФЗТ).

За прошедшие 20 месяцев патогенетической терапии клинически без отрицательной динамики, при интеррогировании ИКД данных за значимые желудочковые нарушения ритма сердца не получено. В ходе семейного скрининга мутация выявлена у матери 83 лет, дочери (без дефицита АГАЛ) 30 лет и внуков, мальчиков, в возрасте 1,6 и 4,5 лет, которые наблюдаются в ФЦ им В.А.Алмазова (рис. 2).

Согласно исследованию Ricardo Reisin с соавт (2017 г.), основанном на анализе данных регистра *Fabry Outcome Survey (FOS)*, в Европе и других странах мира период от появления первых симптомов до верификации диагноза БФ у взрослых составляет от 8 до 13 лет (медиана 10,5 лет), период от установления диагноза до начала ферментной заместительной терапии от 0,9 до 1,1 года (медиана 1,1 год) [12]. К сожалению, даже при наличии типичных симптомов диагноз БФ часто устанавливается с большим опозданием.

Нами продемонстрирован клинический случай диагностики «классического» варианта БФ у пациента с полиорганным поражением спустя 48 лет от клинической манифестации и своевременной диагностики у его потомков до стадии клинических проявлений. Ферментная заместительная терапия - прорыв в лечении пациентов с БФ. До эры ФЗТ пациенты с БФ умирали до 50-летнего возраста и ни один из них не пересек рубеж в 60 лет согласно исследованию М.Н.Branton et al. (2002 г.) [13]. Однако для эффективности данной терапии необходима своевременная диагностика БФ, а также представление о лекарственных взаимодействиях. Согласно аннотации к препаратам ФЗТ (агалсидаза-β и агалсидаза-α) для пациентов с БФ не рекомендуется конкурентное назначение амиодарона [10, 14]. Амиодарон имеет аффинность к лизосомам, уменьшает их pH и ингибирует активность лизосомальных фосфолипаз. Препарат может влиять и на экзогенный фермент, для активности которого требуется кислая лизосомальная среда, и уменьшать его эффективность [10, 14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Garman SC, Garboczi DN. The molecular defect leading to Fabry disease: structure of human α-galactosidase. *J Mol Biol.* 2004; 337: 319-335.
2. Arends M, Wanner C, Hughes D, et al. Characterization of classical and nonclassical Fabry disease: a multicenter study. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28: 1631.
3. Michaud M, Mauhin W, Belmatoug N, et al. When and how to diagnose Fabry disease in clinical practice. *Am J Med Sci.* 2020;3: 1-9.
4. Linhart A, Kampmann C, Zamorano JL, et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease: results from the international Fabry outcome survey. *Eur Heart J.* 2007; 28:1228-1235.
5. Sheppard MN. The heart in Fabry's disease. *Cardiovascular Pathology.* 2011;2011: 8-14.
6. Acharya D, Robertson P, Neal Kay G, et al. Arrhythmias in Fabry cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2012 Dec;35(12): 738-40.
7. Клинические рекомендации «Гипертрофическая кардиомиопатия» ID: KP283. Доступно: http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/283_1.
8. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis

- and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35: 2733-79.
9. Higashi H, Yamagata K, Noda T, et al. Endocardial and epicardial substrates of ventricular tachycardia in a patient with Fabry disease. *Heart Rhythm*. 2011;8 (1): 133-6.
10. Fine NM, Wang Y, Khan A. Acute decompensated heart failure after initiation of amiodarone in a patient with Anderson-Fabry disease. *Canadian J Of Cardiology*. 2019; 35(104): e5-e7.
11. Whybra C, Kampmann C, Krummenauer F, et al. The Mainz Severity Score Index: a new instrument for quantifying the Anderson-Fabry disease phenotype, and the response of patients to enzyme replacement therapy. *Clin Genet*. 2004;65: 299-307.
12. Reisin R, Perrin A, García-Pavía P. Time delays in the diagnosis and treatment of Fabry disease. *Int J Clin Pract*. 2017;71(1): e12914.
13. Branton MH, Schiffmann R, Sabnis SG, et al. Natural history of Fabry renal disease influence of alpha-galactosidase A activity and genetic mutations on clinical course. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(2): 122-138.
14. Heath MF, Costa-Jussa FR, Jacobs JM, Jacobson W. The induction of pulmonary phospholipidosis and the inhibition of lysosomal phospholipases by amiodarone. *Br J Exp Pathol*. 1985;66: 391-7.



К 65-ЛЕТИЮ АМИРАНА ШОТАЕВИЧА РЕВИШВИЛИ

Ревিশвили Амиран Шотаевич - один из основателей интервенционной аритмологии в России, широко известный кардиохирург, выдающийся ученый и организатор медицинской науки. Он родился в 1956 году в Москве. В 1979 году с отличием окончил 1 ММИ им. И.М.Сеченова и поступил в аспирантуру НИИ ССХ им. А.Н.Бакулева АМН СССР. После окончания аспирантуры в 1982 году защитил кандидатскую диссертацию и продолжил работу в Центре в должности сначала младшего, затем старшего научного сотрудника. Уже в возрасте 29 лет А.Ш.Ревিশвили вместе с проф. Л.А.Бокерия, проф. Ю.Ю.Бредикисом и д.б.н. Ф.Л.Букаускасом стал лауреатом Государственной премии СССР в области науки и техники «За разработку и внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и хирургического лечения тахикардий». В возрасте 34 лет молодой ученый блестяще защитил докторскую диссертацию и вскоре после этого стал профессором.

С 1995 по 2015 год А.Ш.Ревিশвили заведовал отделением хирургического лечения тахикардий НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, с 1998 по 2015 годы - заместитель директора Центра хирургической

и интервенционной аритмологии МЗ РФ. Амиран Шотаевич Ревিশвили - член Европейской рабочей группы по клинической электрофизиологии и кардиостимуляции, член ряда отечественных и зарубежных хирургических и аритмологических обществ, с 2002 года - президент Всероссийского научного общества по клинической электрофизиологии, электрокардиостимуляции и аритмологии. В 2002 году А.Ш.Ревিশвили избран член-корреспондентом РАМН, в 2011 году - академиком РАМН, а в 2013 году - академиком РАН. В 2016 году Амиран Шотаевич возглавил ведущее хирургическое учреждение страны - Научно медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского МЗ РФ. С 2017 года А.Ш.Ревিশвили является главным хирургом и эндоскопистом Минздрава РФ.

В течение многих лет основным направлением научных исследований и практической деятельности академика А.Ш.Ревিশвили является изучение клинической электрофизиологии. Им впервые изучены электрофизиологические механизмы таких наджелудочковых аритмий, как ряд форм трепетания предсердий, фибрилляции предсердий и вариантов синдрома предвозбуждения желудочков и предложены авторские алгоритмы диагностики. Амираном Шотаевичем Ревিশвили впервые описана аритмогенная дисплазия правого предсердия, приводящая к трепетанию предсердий и разработана методика его лечения с помощью крио- или радиочастотной деструкции. Он разработал и внедрил в клиническую практику ряд оригинальных операций на работающем сердце у больных с фибрилляцией предсердий (операция Лабиринт-V). Им получены приоритетные данные об электрофизиологическом и анатомическом субстрате наджелудочковых и некоронарогенных желудочковых аритмий, в том числе у детей с пороками сердца. Под его руководством и при непосредственном участии изучены механизмы формирования жизнеугрожающих тахикардий у новорожденных и детей первого года жизни.

А.Ш.Ревিশвили возглавил разработку новой оригинальной методики электрофизиологического исследования сердца - многоканального неинвазивного электрофизиологического картирования сердца. В настоящее время эта методика используется не только в ведущих российских клиниках, но и ряде университетских клиник в Европе, в частности, в Гамбурге, Манхейме, Женеве. На разработанную технологию получено 3 Российских патента, 3 патента США и 1 патент Германии.

Амиран Шотаевич был пионером по имплантации двухкамерных и трехкамерных кардиовертеров-дефибрилляторов в нашей стране. Эти устройства широко используются для профилактики внезапной сердечной смерти во всем мире. В 1996 году он впервые в мире имплантировал многокамерный ИКД, в котором был использован предложенный им алгоритм SMART. Сегодня этот алгоритм подтвержден семью патентами, в том числе европейскими и американскими, внедрен повсеместно и успешно используется у многих тысяч пациентов во многих странах мира.

Амираном Шотаевичем Ревিশвили с коллегами был предложен новый метод дифференцированного подхода к лечению генетически детерминированных жизнеугрожающих желудочковых аритмий, позволяющий с помощью методов ДНК-диагностики и изучения фенотипической вариабельности определять эффективный метод профилактики внезапной сердечной смерти с использованием имплантируемых устройств

и геноспецифической терапии. На сегодняшний день сфера научных интересов Амираана Шотаевича объединяет гибридные технологии лечения пациентов с нарушениями ритма сердца и совершенно инновационные подходы в этой области - неинвазивную стереотаксическую радиоабляцию.

Амиран Шотаевич ведет активную научно-педагогическую работу, много времени посвящает подготовке квалифицированных кадров в области клинической электрофизиологии сердца и электрокардиостимуляции, интервенционной аритмологии и кардиохирургии, за прошедшие годы им подготовлено более 1500 сертифицированных специалистов в области клинической электрофизиологии сердца из всех регионов Российской Федерации. Под его руководством защищено 60 кандидатских и 13 докторских диссертаций. Под его началом организованы и проведены восемь Всероссийских съездов аритмологов. Он является главным редактором международного журнала по клинической физиологии «Progress in Biomedical Research», главным редактором журнала «Вестник аритмологии», членом редколлегии многих отечественных и зарубежных журналов.

Родина по достоинству оценила заслуги Амираана Шотаевича. В 2017 году он стал лауреатом Государственной премии Российской Федерации в области науки и технологий за 2016 год. В 2020 - лауреатом премии Правительства России за достижения в области науки. Амиран Шотаевич кавалер орденов Почета и Пирогова (за неоценимый вклад в борьбу с новой коронавирусной инфекцией).

Амиран Шотаевич Ревишвили женат, имеет двух детей и замечательную внучку.

Редколлегия журнала «Вестник Аритмологии», коллеги и ученики от всего сердца поздравляют Амираана Шотаевича Ревишвили с юбилеем и желают ему здоровья и дальнейших успехов в его многогранной творческой работе на благо своим близким, пациентам и всем нам, кто причисляет себя к искренним поклонникам его таланта.

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-70>

ИНДЕКСАЦИЯ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АРИТМОЛОГИИ» В МЕЖДУНАРОДНОЙ СИСТЕМЕ SCOPUS

Глубокоуважаемые коллеги!

В течение последних лет редакционной коллегией журнала «Вестник аритмологии» была проделана большая подготовительная работа и сформирована заявка на индексацию журнала в международной системе Scopus. Издательством журнала был заключен договор с НЭИКОН, создан новый сайт журнала <https://vestar.elpub.ru>, осуществлен переход на полностью электронный документооборот. Был внедрен ряд изменений в редакционную политику журнала, предусматривающий адекватную политику раскрытия и выявления конфликтов интересов, проверку всех поступающих рукописей с помощью системы Антиплагиат. В «Вестнике аритмологии» №4 за 2020 год были опубликованы материалы об изменениях в редакционной политике журнала и этике научных публикаций, сформулированы новые требования для авторов.

Все статьи стали проходить обязательное двухстороннее анонимное («слепое») рецензирование, количество рецензентов каждой статьи было увеличено до трех, что обеспечивает самый высокий уровень рецензирования. В рецензировании журнала принимают участие специалисты из большинства регионов Российской Федерации и городов федерального значения, а также эксперты из стран Европы (Германия, Швеция) и США. Списки рецензентов публикуются в каждом выпуске журнала. При этом остается скрытой информация, в подготовке каких конкретных работ участвовал каждый рецензент. Напомним, что рецензенты могут индексировать свои отзывы, например, в системе Publons (Elsevier), участвуя в международном рейтинге. В данной базе журнал «Вестник аритмологии» можно легко найти среди изданий категории реер-view (рецензируемых).

За последние два года на новом сайте журнала зарегистрировались 172 пользователя, через него в редакционную коллегию поступили 74 статьи. Среднее время рецензирования (от направления статьи рецензенту до получения рецензии) составило 12 дней, среднее время от поступления рукописи до принятия окончательного редакционного решения о публикации (или отклонении статьи) составило 42 дня. Всего было отклонено 14,5% поступивших статей. Эти параметры рассмотрения материалов приближаются к показателям наиболее рейтинговых международных журналов по разделу «Кардиология».

Изменение уровня рецензирования привело к существенному повышению качества публикуемых

материалов. Благодаря использованию системы Антиплагиат была выявлена статья, опубликованная до начала использования этой системы, с чрезвычайно высоким уровнем «заимствований». Впервые за время существования журнала была проведена ретракция этой статьи (ее удаление из всех баз данных).

Редколлегией журнала была проделана огромная работа по его приведению в соответствие современным требованиям международных баз данных. Характер нумерации журнала был изменен со сквозного на ежегодный, все метаданные были перенесены в начало статей, был осуществлен переход на публикацию структурированных авторских резюме, стали размещаться сведения о наличии или отсутствии конфликта интересов, характере движения статей. Существенно повысилось качество списков литературы, которые теперь публикуются только в порядке цитирования в едином формате (Ванкувер), причем русскоязычные источники дублируются на английском языке.

Значительно вырос импакт-фактор журнала в системе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) и с 2017 по 2020 год увеличился с 0,368 до 0,921. «Вестник аритмологии» был индексирован электронных базах DOAJ (Directory of open access journals), NLM catalog (National Library of Medicine, США), «Киберленинка» и других. Выполненные в последние годы преобразования позволили редакционной коллегии журнала сформировать заявку о его индексации в международной системе Scopus. В апреле 2021 года по этой заявке было принято положительное решение.

Включение в международные системы индексирования позволяют «Вестнику аритмологии» выйти на новый уровень. Теперь, опубликованные в журнале результаты исследований могут быть представлены в грантовых отчетах и способствовать дальнейшему росту цитируемости и научного рейтинга авторов. Среди дальнейших стратегий журнала - переход на двуязычный формат (русский, английский), ротация членов редакционной коллегии, работа по включению в систему индексирования Web of Science. Достижение высоких результатов будет невозможно без работы всех коллег-аритмологов, кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, врачей функциональной диагностики, физиков, математиков, биологов и специалистов других специальностей, интересующихся электрофизиологией сердца и нарушениями ритма. Редакционная коллегия призывает российское сообщество к участию в работе над повышением рейтинга отечественной науки.



Рябыкина Галина Владимировна
22.09.1945-21.01.2021

21 января 2021 года на 76-ом году жизни ушла из жизни Рябыкина Галина Владимировна доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Лаборатории ЭКГ НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова. Один из ведущих российских специалистов в области электрокардиологии, холтеровского и бифункционального мониторингирования. Первый президент Российского общества холтеровского мониторингирования и неинвазивной электрофизиологии. Прекрасный человек и великий труженик. Бессменно работала в Кардиоцентре 53 года.

Галина Владимировна в 1968 году окончила Первый Московский медицинский институт им. И.М.Сеченова и поступила в клиническую ординатуру НИИ кардиологии им. А.Л.Мясникова, в котором проработала всю свою жизнь, пройдя путь от простого врача до главного научного сотрудника лаборатории ЭКГ. В 1978 году Галина Владимировна стала кандидатом медицинских наук, в 1989 г. защитила докторскую диссертацию, а в 1993 г. году ей было присвоено звание профессора.

Научная деятельность Галины Владимировны была посвящена различным аспектам анализа электрического поля сердца. Ею опубликовано несколько монографий, глав в руководствах по кардиологии, методических реко-

мендаций, более 200 статей, посвященных анализу традиционной ЭКГ-12, картированию множественных отведений ЭКГ, холтеровскому мониторингированию ЭКГ, анализу вариабельности ритма сердца, бифункциональному мониторингированию ЭКГ и артериального давления, методу дисперсионного картирования ЭКГ, дистанционному анализу ЭКГ.

Итоги ее научных работ неоднократно были доложены на российских и зарубежных конгрессах и неизменно вызывали большой интерес.

Под ее руководством защищено 9 кандидатских диссертаций. Многочисленные ученики Галины Владимировны успешно работают во многих клиниках России и за рубежом.

Галина Владимировна была инициатором и организатором проведения различных школ по функциональной диагностике. Много лет она была Президентом Российского общества по Холтеровскому мониторингированию ЭКГ и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ). Награждена премией имени Нормана Холтера.

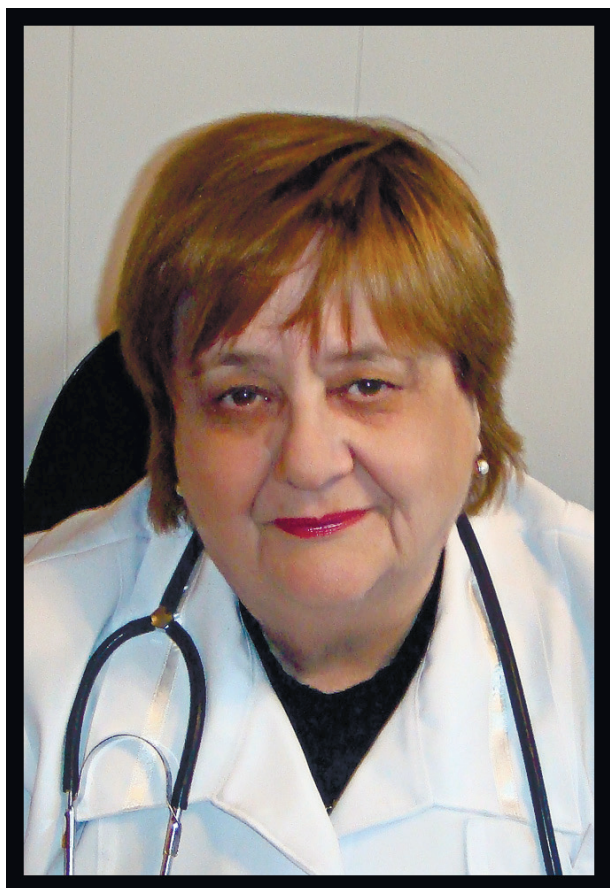
Была членом Совета Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики, членом редколлегий журналов «Современная функциональная диагностика» и «Терапевт», членом оргкомитетов многих научных конференций. Галина Владимировна являлась авторитетнейшим специалистом в области анализа электрического поля сердца. Её выступления на научных конференциях всегда проходили в переполненных аудиториях, а статьи и книги вызывают неизменный интерес и постоянно цитируются российскими и зарубежными коллегами.

Галина Владимировна была в первых рядах специалистовдвигающих вперед новую российскую специальность функциональную диагностику. Летом 2020 года в разгар карантина и самоизоляции Галина Владимировна приняла участие в вебинаре РАСФД «Функциональное лето-2020» с блестящей лекцией «Проблемы регистрации и анализа электрокардиограммы в условиях COVID-19», которая дала возможность всем врачам по-новому взглянуть на возможности электрокардиографии в диагностике и динамическом наблюдении за больными с этим заболеванием.

Отличительной чертой Галины Владимировны была чуткость к проблемам своих коллег. Она всегда приходила на помощь. Она не могла пройти равнодушно мимо чужой боли. Необыкновенные человеческие качества: доброта, бескорыстие, любовь к людям, которые ее окружали, быстро сделали ее необходимой практически всем своим коллегам. Несмотря ни на какие сложности, она находила время и на дела, которые велись общественными организациями РОХМИНЭ, ВНОК, РАСФД и другими. Везде она была незаменима.

Талантливый ученый, жизнерадостный человек, хороший и заботливый друг.

Мы скорбим и выражаем соболезнование ее родным и близким.



Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

24 января 2021 года мы потеряли замечательного человека, блестящего врача-кардиолога, аритмолога, учителя Регину Ароновну Узилевскую.

Регина Ароновна родилась в Ленинграде 12 января 1940 года. Всю блокаду она вместе с семьей жила в осажденном городе. В 1947 году пошла в школу, а через 10 лет поступила в 1-й Ленинградский медицинский институт им И.П. Павлова, не мысля себя в другой профессии. В 1963 году после окончания института Регина Ароновна распределена отделом здравоохранения Василеостровского райсовета на работу участковым врачом в больнично-поликлиническое объединение при больнице им. В.И.Ленина.

С 1968 по 1977 годы Регина Ароновна заведовала поликлиническим отделением, а в 1977 году возглавила кардиологическое отделение больницы им. В.И.Ленина. Регина Ароновна стояла у истоков создания аритмологической службы г. Ленинграда. Благодаря ее поддержке и энтузиазму в сентябре 1978 года в больнице им. В.И.Ленина (в настоящее время - Покровская больница) открылось первое в нашем городе и одно из первых в стране специализированное отделение на 70 коек с палатой реанимации и интенсивной терапии для больных с нарушениями ритма сердца и проводимости. Открытие специализированного отделения в ту пору было революционным, уникальным событием, пациенты смогли получать высококвалифицированную круглосуточную аритмологическую помощь. Спасены сотни жизней! Ре-

гина Ароновна бесценно руководила аритмологическим (третьим кардиологическим) отделением с момента его образования до апреля 2020 года. В 1983 году стараниями Регины Ароновны при поддержке профессора М.С.Кушаковского начал работу амбулаторный кабинет для больных с нарушениями ритма сердца и проводимости. Отделение и кабинет были преобразованы в Городской антиаритмический Центр. В Центре при активном участии Регины Ароновны разрабатывались новые методы медикаментозного и инвазивного лечения тахи- и брадиаритмий. «Случай успешного лечения пароксизмальной мерцательной аритмии с помощью радиочастотной абляции АВ соединения и последующей постоянной двухкамерной электрокардиостимуляции», «Изолированный некомпактный миокард желудочков. Случай семейного заболевания», «Случай двунаправленной желудочковой тахикардии у больной с неустойчивой стимуляцией желудочков», - названия лишь некоторых работ, автором которых является Р.А.Узилевская.

Практически каждый пациент, страдающий нарушениями ритма сердца, мечтал попасть в отделение Регины Ароновны. Регина Ароновна обладала энциклопедическими знаниями, потрясающей врачебной интуицией и мудростью. Она воспитала несколько десятков молодых врачей, она охотно делилась своим богатейшим опытом, она обладала даром формирования у начинающего врача правильного врачебного мышления, ее отделение было лучшей в городе кузницей кадров. Для нас, коллег Регины Ароновны, для сотен пациентов, которым помогла Регина Ароновна, ее уход - огромная, невосполнимая потеря. Скорбим об уходе блистательного врача, учителя, друга.

Имя Р.А.Узилевской навсегда будет связано с Санкт-Петербургом-Ленинградом и Городской Покровской больницей - больницей им. В.И.Ленина.

Заслуженный врач Российской Федерации, Отличник Здравоохранения, кардиолог высшей квалификационной категории, исключительный специалист, чуткий врач, ученый и педагог Регина Ароновна Узилевская навсегда останется в наших сердцах, сердцах ее учеников, коллег и пациентов.

Коллектив сотрудников СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» и кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова