Анналы Аритмологии

2019 • Т. 16 • № 1

Annaly Aritmologii

2019 • Vol. 16 • No. 1

Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

Журнал входит в перечень периодических рецензируемых научных изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук

Журнал индексируется в следующих базах данных:
Российский индекс научного цитирования
Ulrich's Periodicals Directory
Directory of Open Access Journals
CiteFactor Academic Scientific Journals

Journal is indexed in the following databases:
Russian Science Citation Index
Ulrich's Periodicals Directory
Directory of Open Access Journals
CiteFactor Academic Scientific Journals

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2017
0,805

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery
Ministry of Health of the Russian Federation

Учредитель и издатель
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № 77-1807 от 28.02.2000 г.

Ответственный секретарь
Шварц В.А.
E-mail: arrhythmology.post@mail.ru

Адрес редакции:
119049, Москва, Ленинский пр-т, 8
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, отдел интеллектуальной собственности

Зав. редакцией Юшкевич Т.И.
Тел.: (499) 237-88-61
Факс: (499) 236-99-76
E-mail: izdinsob@yandex.ru

Лит. редактор, корректор
Москвичева А.Н.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В.А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Непогодина М.В.

Рисунок для обложки журнала защищен как промышленный образец. Патент RU № 91829

Номер подписан в печать 29.03.2019

Отпечатано в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
119049, Москва, Ленинский пр-т, 8

Формат 60×88 1/8
Печ. л. 7,5
Усл. печ. л. 7,35
Уч.-изд. л. 6,32
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2019. Т. 16. № 1. 1–60

ISSN 1814-6791 (Print)
ISSN 2307-6313 (Online)

Подписной индекс
АО Агентство «Роспечать» 84535

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Хирургическая аритмология

Бокерия Л.А., Данилова Л.А., Сергуладзе С.Ю., Катанова Е.С., Кваша Б.И. Результаты интервенционного и хирургического лечения синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта у больных с аномалией Эбштейна — *4*

Бокерия О.Л., Хубулова Л.Н. Женщины с фибрилляцией предсердий — *15*

Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Сергуладзе С.Ю., Новиков А.В. Диагностика электродного инфекционного эндокардита методом ПЭТ/КТ с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой — *22*

Новиков А.В., Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В., Кваша Б.И., Темботова Ж.Х. Случай успешного биопротезирования трикуспидального клапана с одномоментной имплантацией эпикардиальной системы для постоянной электрокардиостимуляции у пациента с инфекционным эндокардитом — *28*

Неинвазивная аритмология

Испирян А.Ю., Симонян М.А., Киселев А.Р. Вариабельность сердечного ритма при пороках аортального клапана — *36*

Клиническая электрофизиология

Ковалев А.С., Филатов А.Г., Бокерия О.Л., Бокерия Л.А. Этапный подход к интервенционному лечению идиопатической персистирующей формы фибрилляции предсердий (результаты пилотного исследования) — *42*

Сергуладзе С.Ю., Темботова Ж.Х., Суладзе В.Г. Дизэмбриогенетические предпосылки развития эктопических предсердных тахикардий — *47*

Surgical arrhythmology

Bockeria L.A., Danilova L.A., Serguladze S.Yu., Katanova E.S., Kvasha B.I. Results of intervention and surgical treatment of Wolff–Parkinson–White syndrome in patients with Ebstein's anomaly — *4*

Bockeria O.L., Khubulova L.N. Women with atrial fibrillation — *15*

Bockeria L.A., Aslanidi I.P., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Serguladze S.Yu., Novikov A.V. Pacemaker-related infection detected by ^{18}F-fluorodeoxyglucose PET/CT — *22*

Novikov A.V., Serguladze S.Yu., Pronicheva I.V., Kvasha B.I., Tembotova Zh.Kh. Case of successful tricuspid valve bioprosthetics with simultaneous implantation of the epicardial system for permanent pacing in a patient with infectious endocarditis — *28*

Non-invasive arrhythmology

Ispiryan A.Yu., Simonyan M.A., Kiselev A.R. Heart rate variability in aortic valve defects — *36*

Clinical electrophysiology

Kovalev A.S., Filatov A.G., Bockeria O.L., Bockeria L.A. Stepwise approach in treatment of idiopathic persistent atrial fibrillation (a pilot study) — *42*

Serguladze S.Yu., Tembotova Zh.Kh., Suladze V.G. Disembriogenetic preconditions for the development of ectopic atrial tachycardias — *47*

Рубрика: хирургическая аритмология

УДК 616.12-007-053.1-089.168
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА У БОЛЬНЫХ С АНОМАЛИЕЙ ЭБШТЕЙНА

Тип статьи: оригинальная статья

Л.А. Бокерия, Л.А. Данилова, С.Ю. Сергуладзе, Е.С. Катанова, Б.И. Кваша

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор Центра;
Данилова Лана Александровна, аспирант, сердечно-сосудистый хирург, E-mail: lana.gior@gmail.com;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., заведующий отделением;
Катанова Евгения Саввовна, канд. мед. наук, мл. науч. сотр.;
Кваша Борис Игоревич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург

Цель. *Обосновать выбор оптимального метода хирургического лечения синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта у пациентов с аномалией Эбштейна, а также оценить ближайшие и отдаленные результаты.*

Материал и методы. *В исследование были включены 54 пациента с аномалией Эбштейна и синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, которым в Центре им. А.Н. Бакулева с 2006 по 2016 г. дополнительные пути желудочковых соединений устраняли одномоментно с коррекцией основного порока (операция Сили, криодеструкция) или с помощью радиочастотной аблации. Возраст исследуемых – от 2 до 58 лет. Больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты, которым проводили коррекцию аномалии Эбштейна. Она, в свою очередь, была разделена на две подгруппы: 1-я подгруппа включала больных, которым была проведена одномоментная коррекция аномалии Эбштейна и синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (операция Сили, криодеструкция); во 2-ю подгруппу вошли пациенты, которым радиочастотная аблация была выполнена до или после коррекции аномалии Эбштейна. Вторая группа включала пациентов, которым по гемодинамическим показаниям коррекция аномалии Эбштейна не требовалась. Устранение дополнительного предсердно-желудочкового соединения в данной группе проводили с помощью интервенционной техники.*

Результаты. *Эффективность интервенционного лечения с учетом повторных аблаций при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта у больных с аномалией Эбштейна составила 93,33%, при одномоментном хирургическом лечении синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и коррекции аномалии Эбштейна – 87,5% с нулевой летальностью в обеих подгруппах.*

Заключение. *Рецидивы тахикардии возникают как при интервенционном лечении синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта у пациентов с аномалией Эбштейна, так и при одномоментном хирургическом лечении. Наиболее часто рецидивы тахикардии наблюдаются при множественных и септальных дополнительных предсердно-желудочковых соединениях. Однако при выборе тактики хирургического лечения необходимо руководствоваться гемодинамическими и анатомическими особенностями порока, а также учитывать возраст пациента. Относительно высокие показатели эффективности интервенционного лечения, а также возможность проведения повторных аблаций при рецидивах тахикардии с минимальным риском осложнений для пациента являются существенным преимуществом. Также необходимо отметить уменьшение времени искусственного кровообращения и пережатия аорты при коррекции аномалии Эбштейна после устранения дополнительного предсердно-желудочкового соединения с помощью радиочастотной аблации.*

Ключевые слова: аномалия Эбштейна; синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; одномоментное хирургическое лечение; операция Сили; интервенционное лечение; радиочастотная аблация.

RESULTS OF INTERVENTION AND SURGICAL TREATMENT OF WOLFF–PARKINSON–WHITE SYNDROME IN PATIENTS WITH EBSTEIN'S ANOMALY

L.A. Bockeria, L.A. Danilova, S.Yu. Serguladze, E.S. Katanova, B.I. Kvasha

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of the Center;
Lana A. Danilova, Postgraduate, Cardiovascular Surgeon, E-mail: lana.gior@gmail.com;
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Chief Researcher, Head of Department;
Evgeniya S. Katanova, Cand. Med. Sc., Junior Researcher;
Boris I. Kvasha, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon

Objective. *To prove the choice of an optimum method of surgical treatment of Wolff–Parkinson–White (WPW) syndrome in patients with Ebstein's anomaly and also to estimate the immediate and remote results.*
Material and methods. *The research included 54 patients with Ebstein's anomaly and Wolff–Parkinson–White syndrome in whom the additional atrioventricular connections were eliminated in one stage with correction of the main defect (Sealy operation, cryodestruction) or by means of a radiofrequency ablation in Bakoulev Center from 2006 to 2016. The age of investigated persons was from 2 to 58 years. Patients were divided into two groups. Those in whom correction of Ebstein's anomaly was carried out (the operated patients) were included in Group 1. It, in turn, was divided into two subgroups: Subgroup 1 included patients to whom one-stage correction of Ebstein's anomaly and WPW syndrome was perfomed (Sealy operation, cryodestruction), Subgroup 2 consisted of patients in whom radiofrequency ablation was carried out before or after correction of Ebstein's anomaly. Group 2 included patients for whom, according to hemodynamic indications, correction of Ebstein's anomaly was not required (not operated patients). Elimination of additional atrioventricular connections in this group was carried out by means of interventional treatment.*
Results. *Efficiency of interventional treatment taking into account repeated ablation of WPW syndrome in patients with Ebstein's anomaly was 93.33%, at one-stage surgical treatment of WPW syndrome and correction of Ebstein's anomaly – 87.5%, with zero lethality in both groups.*
Conclusion. *A recurrence of tachycardia arises both at interventional treatment of WPW syndrome in patients with Ebstein's anomaly, and at one-stage surgical treatment. Most often a recurrence of tachycardia is observed at multiple and septal additional atrioventricular connections. However when choosing tactics of surgical treatment it is necessary to be guided by hemodynamic and anatomic changes of defect, and also to consider age of the patient. Rather high rates of efficiency of interventional treatment and also an opportunity at a recurrence of tachycardia of carrying out repeated ablation with minimal risk of complications for the patient, are essential advantage. And also it is necessary to emphasize the reduction of time of cardiopulmonary bypass and aortic clamping during Ebstein's anomaly correction, after elimination of additional atrioventricular connections by means of radiofrequency ablation.*
Keywords: Ebstein anomaly; Wolff–Parkinson–White syndrome; one-stage surgical treatment; Sealy operation; interventional treatment; radiofrequency ablation.

Введение

Клиническая электрофизиология сердца за последние два десятилетия достигла больших успехов в диагностике и лечении тахикардий, обусловленных наличием дополнительных проводящих путей (ДПП). Однако и сегодня остается ряд актуальных нерешенных проблем, таких как выбор оптимального метода лечения синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС). Из всех ВПС наиболее часто синдром ВПУ сочетается с аномалией Эбштейна [1, 2]. Частота встречаемости аномалии Эбштейна среди новорожденных детей составляет 1 случай на 210 тыс. [3]. У больных с аномалией Эбштейна в 10–29% случаев наблюдается синдром ВПУ, у многих из них (до 50% случаев) диагностируются множественные дополнительные предсердно-желудочковые соединения (ДПЖС) [4, 5]. Наиболее частыми признаками аномалии Эбштейна являются: наличие сердечной недостаточности, шум в сердце, а также приступы тахикардии в анамнезе [6, 7].

Современный диагностический подход предполагает проведение электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца всем пациентам с аномалией Эбштейна, у которых в анамнезе отмечались приступы тахикардии [8, 9]. По мнению многих авторов (Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, А.Ш. Ревишвили), для того чтобы исключить наличие скрытых ДПЖС, ЭФИ следует выполнять всем больным с аномалией Эбштейна перед хирургической коррекцией

порока, независимо от наличия приступов тахикардии в анамнезе.

Интраоперационно для определения области ранней активации предсердия и желудочка используется эпикардиальное картирование, так как визуально дифференцировать ДПП от рабочего миокарда невозможно [10, 11].

Одномоментная коррекция клапанной патологии сердца и синдрома ВПУ является технически более сложной процедурой с более длительной кардиоплегией. Поэтому некоторые хирурги отдают предпочтение этапному лечению таких больных. В связи с этим изучение возможности устранения ДПЖС при помощи радиочастотной аблации (РЧА) является весьма актуальным, особенно у тех пациентов, у которых нет показаний к коррекции клапанной патологии.

В связи с редкой встречаемостью сочетания аномалии Эбштейна и синдрома ВПУ проведено мало исследований, позволяющих однозначно определить тактику их лечения. В НМИЦССХ им А.Н. Бакулева собран наибольший опыт в стране по ведению таких больных. В нашем Центре выполняется весь комплекс диагностических и хирургических вмешательств, в наиболее сложных случаях операции проводит академик Л.А. Бокерия, корригируя порок и сопутствующие ВПС, применяя методику операции Сили, криодеструкцию ДПЖС и их сочетание.

У пациентов с аномалией Эбштейна из-за врожденных анатомических особенностей РЧА ДПЖС является технически более сложным вмешательством, при этом возрастает вероятность проведения повторных процедур [12–14]. Несмотря на имеющиеся технические трудности и высокий процент (7–30%) случаев возникновения рецидивов тахиаритмий, процедура РЧА ДПП выполнима, безопасна и эффективна у больных с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ и, по мнению ряда авторов, является первым этапом лечения в данной группе больных [15, 16]. Применение новых методов картирования и аблации с использованием новых типов катетеров упрощает хирургическое вмешательство, позволяет значительно улучшить результаты РЧА, снизить количество рецидивов и тем самым добиться стабильных результатов в отдаленные сроки наблюдения [17–19]. Главным достоинством РЧА является относительная безопасность, минимальная травматичность и короткий реабилитационный период после операции. Поэтому у пациентов с аномалией Эбштейна без гемодинамически значимых изменений и с синдромом ВПУ целесообразно устранять ДПП методом РЧА во время ЭФИ, а при неэффективности и в случае высокого риска возникновения злокачественных аритмий или развития гемодинамических нарушений, обусловленных пороком, удалять ДПЖС при одномоментной коррекции аномалии Эбштейна [20].

Несмотря на успехи кардиохирургии в лечении тахиаритмий, обусловленных ДПЖС и сочетающихся с ВПС, целый ряд проблем остаются нерешенными – интраоперационное устранение ДПЖС продлевает время искусственного кровообращения (ИК) и время пережатия аорты, при этом операции на открытом сердце сами по себе остаются вмешательствами с высоким риском осложнений. В то же время с улучшением качества оказания медицинских услуг на амбулаторном этапе возрастает число пациентов с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ без выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики, нуждающихся в динамическом контроле и хирургическом лечении при декомпенсации порока, что требует более подробного освещения вопроса о выборе тактики ведения этих больных.

С развитием рентгенэндоваскулярной и миниинвазивной хирургии удалось достичь хороших результатов в лечении злокачественных аритмий, благодаря чему эти методы лечения стали все чаще применяться в хирургической аритмологии. В зависимости от имеющихся гемодинамических нарушений возникает вопрос о целесообразности использования различных методов устранения ДПЖС и коррекции аномалии Эбштейна, что, в свою очередь, определяет возможность проведения этапного лечения и позволяет рационализировать лечение таких больных в условиях ИК [21, 22].

Как правило, у молодых пациентов без выраженных нарушений гемодинамики РЧА является методом выбора для лечения атриовентрикулярной реципрокной тахикардии [23]. Однако устранение ДПП у больных с аномалией Эбштейна является технически более сложной процедурой, что обусловлено необычным расположением створок трикуспидального клапана (ТК), атриализованного правого желудочка, наличием множественных ДПЖС. Все это служит причиной развития рецидива аритмий [22, 24].

Целью нашего исследования было провести оценку возможности и эффективности применения ряда методов устранения ДПЖС у пациентов с различными анатомическими и гемодинамическими вариантами аномалии Эбштейна. Для этого была поставлена задача определить эффективность одномоментного устранения ДПЖС и коррекции аномалии Эбштейна, а также устранения ДПЖС при помощи РЧА у больных, не нуждающихся на данном этапе лечения в гемодинамической коррекции аномалии Эбштейна. Отдельными задачами являлись определение причины рецидива тахикардии, обусловленного ДПЖС, и выбор метода его устранения.

Материал и методы

В исследование были включены 54 пациента с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ, прооперированные в Центре им А.Н. Бакулева в период с 2006 по 2016 г.

Критериями включения являлись: наличие аномалии Эбштейна в сочетании с синдромом ВПУ, а также устранение ДПЖС хирургическим или интервенционным методом.

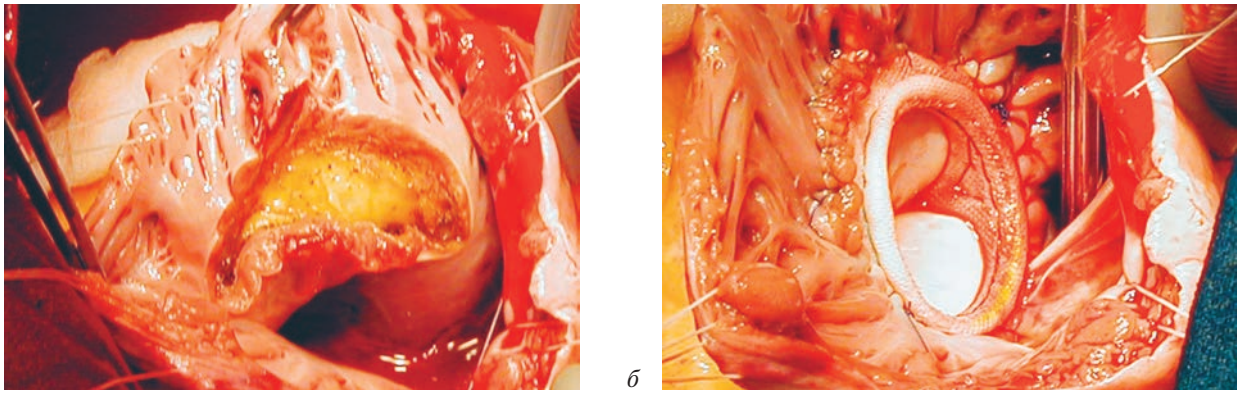
Полученные результаты мы сравнивали с дооперационными показателями, а также оценивали в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. Для демонстрации результатов использовали описательную статистику с указанием среднего значения, стандартного отклонения и доли, в группах для оценки эффективности проводимого лечения применяли критерий Уилкоксона, при значении $p < 0{,}05$ различия считали статистически значимыми.

У всех пациентов в анамнезе имелись приступы тахикардии, которые манифестировали в различном возрасте (от рождения до 30 лет). При этом частота приступов варьировала от 2 до 10 раз в сутки в течение всей жизни, а их продолжительность составляла от 1 мин до 3 сут. Двум пациентам с целью купирования приступа проводили электроимпульсную терапию (в связи с тяжелым характером аритмии и отсутствием эффекта от медикаментозной терапии).

С целью сравнения эффективности проводимого лечения больные были разделены на две группы.

В *1-ю группу* вошли 24 пациента (12 (50 %) мужского пола и 12 (50%) женского пола) в возрасте от 2 до 58 лет (средний возраст $25{,}52 \pm 13{,}87$ года), которым была проведена коррекция аномалии Эбштейна, среди них дети: 6 мальчиков (25%) и 4 девочки (16,67%) в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст $12{,}07 \pm 6{,}03$ года). Данная группа была разделена на две подгруппы: 1-я подгруппа включала 14 пациентов, которым была выполнена одномоментная коррекция аномалии Эбштейна и синдрома ВПУ в условиях ИК (устранение ДПЖС проводилось методом Сили, криодеструкцией) (см. рисунок); 2-ю подгруппу составили 10 больных, которым РЧА ДПЖС была проведена до или после коррекции основного порока (среди причин выполнения РЧА после хирургической коррекции можно выделить наличие множественных и скрытых ДПП).

Все пациенты 1-й группы имели гемодинамически значимый порок, поэтому им была проведена коррекция аномалии Эбштейна. В зависимости от тяжести патологии ТК выполняли протезирование или пластику клапана, в связи с выраженной дилатацией атриализованной



а *б*

Этапы хирургической коррекции аномалии Эбштейна и синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (интраоперационные фото):

а – первый этап, выполняется операция Сили для устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений; *б* – окончательный этап, проведена операция Сили и имплантирован биологический протез клапана сердца

части правого желудочка у 22 больных выполнялась ее пликация.

Во *2-ю группу* были включены 30 пациентов, которым для устранения ДПЖС была проведена РЧА. В нее вошли 13 (43,33%) детей – 5 (38,46%) мальчиков и 8 (61,54%) девочек от 6 до 18 лет (средний возраст 10,85 ± 2,88 года), а также 17 (56,67%) взрослых – 5 (29,41%) мужчин и 12 (70,59%) женщин в возрасте от 19 до 49 лет (средний возраст 29,36 ± 10,43 года). Этим больным на момент устранения ДПЖС по клиническим и инструментальным показателям коррекция аномалии Эбштейна не требовалась.

Чаще всего пациенты обращались за медицинской помощью с жалобами на нарушение ритма сердца и признаками сердечной недостаточности (табл. 1). Недостаточность кровообращения (НК) 2Б ст. в 1-й группе отмечена у 3 больных, во 2-й группе – отсутствовала; НК 2А ст. – у 19 и 8 больных соответственно, НК 1 ст. – у 2 и 22.

Необходимо отметить, что такие признаки сердечной недостаточности, как слабость и одышка, в 1-й группе отмечались постоянно и сохранялись на фоне проводимой медикаментозной терапии, в то время как во 2-й группе эти симптомы возникали во время приступа тахикардии. Также во 2-й группе отеки наблюдались на момент первого обращения вследствие отсутствия какого-либо лечения, признаки застоя были быстро нивелированы после назначения соответствующей медикаментозной терапии.

Согласно классификации NYHA, пациенты, вошедшие в исследование, распределялись следующим образом: IV ФК – 2 случая из 1-й группы, III ФК – 12 случаев из 1-й группы и 5 случаев из 2-й группы, II ФК – 10 и 14 случаев соответственно, I ФК – 11 случаев из 2-й группы.

Мы использовали общеклинические и инструментальные методы исследования: электрокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию грудной клетки, чреспищеводное электрофизиологическое исследование, поверхностное и/или интраоперационное картирование, инвазивное ЭФИ.

Нарушения ритма у пациентов в обеих группах носили пароксизмальный характер с частотой сердечных сокращений во время приступа тахикардии от 120 до 320 (218 ± 53,56) уд/мин. Самостоятельно купировались приступы тахикардии у 22 (40,74%) больных, с помощью вагусных проб – у 6 (11,11%) пациентов, антиаритмические препараты были эффективны в 23 случаях (42,59%), электроимпульсная терапия – у 2 (3,7%) больных. Методы купирования аритмий по группам почти не отличались (табл. 2).

Всем пациентам 1-й группы перед коррекцией аномалии Эбштейна было выполнено ЭФИ, а 9 (37,5%) больным для более точной топической диагностики ДПЖС дополнительно проводили эпикардиальное картирование. Результаты ЭФИ представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 1

Жалобы пациентов, *n* (%)

Жалобы	1-я группа (*n* = 24)	2-я группа (*n* = 30)
Пароксизмы тахикардии	23 (95,83)	28 (93,33)
Общая слабость	12 (50)	16 (53,33)
Одышка при физической нагрузке	17 (70,83)	8 (26,67)
Головокружение	2 (8,33)	9 (30)
Пресинкопе, синкопе	3 (12,5)	3 (10)
Боли в области сердца	8 (33,33)	5 (16,67)
Отеки нижних конечностей	3 (12,5)	1 (3,33)

Таблица 2

Методы купирования аритмий, *n* (%)

Метод купирования аритмий	1-я группа (*n* = 24)	2-я группа (*n* = 30)
Самостоятельное купирование приступов тахикардии	9 (37,5)	13 (43,33)
С помощью вагусных проб	3 (12,5)	3 (10)
С помощью антиаритмических препаратов	9 (37,5)	14 (46,67)
Электроимпульсная терапия	1 (4,17)	1 (3,33)

Таблица 3

Формы дополнительных предсердно-желудочковых соединений (данные электрофизиологического исследования), *n* (%)

Форма	1-я группа (*n* = 24)	2-я группа (*n* = 30)
Манифестирующая	12 (50)	15 (50)
Интермиттирующая	2 (8,33)	3 (10)
Латентная	3 (12,5)	1 (3,33)
Скрытая	3 (12,5)	3 (10)
Множественная двухпучковая	4 (16,67)	7 (23,33)
Множественная трехпучковая	0 (0)	1 (3,33)

Таблица 4

Локализации дополнительных предсердно-желудочковых соединений (данные электрофизиологического исследования), *n* (%)

Локализация	Количество пучков	
	1-я группа (*n* = 28)	2-я группа (*n* = 39)
Правая передняя	2 (7,14)	2 (5,13)
Правая переднебоковая	1 (3,57)	1 (2,56)
Правая переднесептальная	0 (0)	1 (2,56)
Правая боковая	1 (3,57)	2 (5,13)
Правая заднебоковая	5 (17,86)	8 (20,51)
Правая задняя	11 (55)	6 (15,38)
Правая среднесептальная	0 (0)	1 (2,56)
Правая заднесептальная	5 (17,86)	12 (30,77)
Правая нижнепарасептальная	1 (3,57)	2 (5,13)
Правая нижняя	1 (3,57)	2 (5,13)
Атриофасцикулярный тракт	1 (3,57)	1 (2,56)
Тракт Магейма	0 (0)	1 (2,56)

В результате ЭФИ у 1 пациента (1,85%) было выявлено трехпучковое ДПЖС со следующими локализациями: правая заднесептальная, правая боковая и правая заднебоковая. Для определения латентных форм ДПЖС во время ЭФИ использовали многополюсные катетеры-электроды (Medtronic Marinr 7 Fr MC, BW Celsius Thermocool, BW Webster, Boston Scientific Polaris DX). У больных 1-й группы было обнаружено 28 ДПЖС, у пациентов 2-й группы – 39 ДПЖС. В сумме хирургическим или интервенционным методами были устранены 67 ДПЖС. Чаще всего в обеих группах пучки имели заднюю локализацию, во 2-й группе она чаще была заднесептальной, в этой группе также чаще встречались множественные ДПЖС (как правило, этим объяснялись повторные возникновения аритмии, в то время как при выполнении операции Сили могли быть сразу устранены множественные близко лежащие ДПЖС).

Выявленная в результате ЭФИ антидромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия имела длительность цикла от 310 до 400 (284,2 ± 151,4) мс в 1-й группе (8 пациентов – 33,33%) и 360 мс во 2-й группе (1 больной – 3,33%), а ортодромная атриовентрикулярная риентри тахикардия имела длительность цикла от 320 до 600 (370 ± 75,26) мс в 1-й группе (10 пациентов – 41,67%) и от 280 до 450 мс во 2-й группе (16 больных – 53,33%). В 1-й группе у 3 (12,5%) пациентов отмечено сочетание антидромной и ортодромной тахикардии. Как правило, в обеих группах превалировала ортодромная тахикардия, которая обычно сочеталась с задней локализацией ДПЖС. Кроме того, в 1-й группе у 7 больных были обнаружены сопутствующие нарушения ритма сердца (эктопическая предсердная тахикардия в 1 наблюдении (4,17%), трепетание предсердий – в 3 (12,5%), атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия – в 1 случае (4,17%), фибрилляция предсердий – у 3 (12,5%) пациентов, из которых у 1 (4,17%) отмечено проведение на желудочки через ДПЖС. Все выявленные сопутствующие

аритмии были также устранены во время операции. Во 2-й группе трансформация или индукция другого вида аритмии во время ЭФИ, РЧА наблюдались у 9 больных: эктопическая предсердная тахикардия – в 3 случаях (10%), трепетание предсердий – в 1 (3,33%), фибрилляция предсердий – у 5 (16,67%) пациентов, из которых у 3 (10%) – с проведением на желудочки через ДПЖС. Сопутствующие нарушения ритма были эффективно устранены с помощью РЧА.

Ухудшение качества жизни, учащение пароксизмов тахикардии и увеличение их продолжительности, а также неэффективность проводимой антиаритмической терапии являлись показаниями для интервенционного устранения аритмии. Показаниями к проведению открытой операции по коррекции нарушений ритма сердца (НРС) и ВПС служили признаки дилатации полостей сердца (по данным ЭхоКГ) и увеличение кардиоторакального индекса (КТИ). КТИ в 1-й группе варьировал в пределах 45–68% и в среднем составил 55,33 ± 6,57%. Во 2-й группе средний КТИ составил 49,78 ± 5,97%. Эти показатели статистически значимо отличались по группам, что объясняется более выраженными расстройствами внутрисердечной гемодинамики, а также нарастанием признаков недостаточности кровообращения с увеличением ФК по NYHA в 1-й группе.

Результаты

Радиочастотная аблация ДПЖС проводилась под флюороскопическим контролем положения аблационного электрода и при постоянном мониторинге сердечного ритма, мощности (38 ± 6,19 Вт), температуры воздействия (50,24 ± 8,99 °С) и сопротивления между электродом и эндокардом (801,36 ± 501,26 Ом). Общая продолжительность флюороскопии составила 19,67 ± 92,9 мин, длительность РЧА – 303 ± 356,01 с.

Критериями эффективности РЧА ДПЖС считалось отсутствие тахикардии при программированной стимуляции после РЧА и отсутствие преэкзитации желудочков при манифестирующей форме синдрома ВПУ через 30 мин после эффективного воздействия. Все вмешательства прошли без каких-либо осложнений.

При одномоментном хирургическом лечении ВПС и НРС сначала устраняли ДПЖС и только после этого выполняли коррекцию аномалии Эбштейна (табл. 5).

При одномоментном хирургическом лечении аномалии Эбштейна и синдрома ВПУ применяли следующие методики устранения ДПЖС:

– операция Сили у 14 больных (58,33%);

– кардиальная РЧА и криоаблация ДПЖС у 1 больного (3,33%);

– эндокардиальная РЧА у 1 больного (3,33%);

– эпикардиальная РЧА у 2 больных (6,67%);

– эпиэндокардиальная РЧА у 1 больного (3,33%).

Среди осложнений, возникших после операции в условиях ИК, можно отметить 1 случай (3,33%) узлового ритма, 5 случаев (16,67%) пароксизма наджелудочковой тахикардии. Синусовый ритм был восстановлен с помощью электроимпульсной терапии. Атриовентрикулярные блокады наблюдались у 6 (20%) больных, из них у 2 (6,67%) пациентов с полной поперечной блокадой понадобилась имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора (ЭКС), 1 больной (3,33%) нуждался во временной стимуляции. У всех пациентов синусовый ритм был восстановлен к выписке (кроме больных с ЭКС). Также ряд осложнений были представлены в единичных случаях: перикардит, гидроторакс, сердечная недостаточность и протезный эндо-

Таблица 5

Операции, выполненные при коррекции аномалии Эбштейна и синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта, *n* (%)

Вид операции	Число пациентов (*n* = 24)
Протезирование ТК биологическим протезом	17 (70,83)
Пластика ТК (Карпантье, Де Вега)	7 (29,17)
Ушивание/пластика ДМПП (ООО)	14 (58,33)
Ушивание ДМЖП	1 (3,33)
Репротезирование ТК биологическим протезом	3 (12,50)

Примечание. ТК – трикуспидальный клапан; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ООО – открытое овальное окно; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки.

Таблица 6

Результаты эхокардиографии у пациентов с аномалией Эбштейна и синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта

Параметр	1-я группа			2-я группа		
	До лечения	После лечения	*p*	До лечения	После лечения	*p*
КСР	2,46 ± 0,40	2,54 ± 0,40	0,068	2,66 ± 0,59	2,68 ± 0,60	NS
КДР	3,93 ± 0,55	3,92 ± 0,54	0,590	4,17 ± 0,54	4,14 ± 0,52	NS
КСО	21,28 ± 8,39	24,00 ± 4,56	0,500	27,44 ± 14,27	27,54 ± 12,38	NS
КДО	68,70 ± 17,80	65,33 ± 16,07	0,850	81,15 ± 24,34	80,08 ± 23,98	NS
Фракция выброса	69,04 ± 6,78	60,50 ± 8,25	0,013	68,57 ± 7,17	66,79 ± 7,25	NS
Размер ФК ТК	48,73 ± 10,83	–*	–	36,84 ± 7,48	35,94 ± 7,64	NS
Недостаточность на ТК	2,56 ± 1,03	0,21 ± 0,41	0,027	1,78 ± 0,68	1,68 ± 0,78	NS
Давление в ПЖ	29,25 ± 5,74	29,50 ± 4,94	0,100	36,00 ± 5,20	37,00 ± 5,13	NS

*В нескольких случаях был имплантирован протез клапана, поэтому говорить о размере фиброзного кольца некорректно.

Примечание. КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КДО – конечный диастолический объем; ФК – фиброзное кольцо; ТК – трикуспидальный клапан; ПЖ – правый желудочек; NS – разница статистически незначима.

кардит. Через 2 нед после коррекции порока на предсердной и желудочковой поверхности протеза были обнаружены вегетации, в результате больному было сразу проведено репротезирование клапана. Во втором случае в связи с ростом пациента возникло несоответствие размера протеза (6 лет). В третьем случае отмечены гиодеградация и дисфункция протеза, в связи с чем выполнено репротезирование (через 24 года). Летальных осложнений в обеих группах не было.

У всех пациентов в обеих группах в раннем послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика в общем состоянии, отсутствовали приступы тахикардии, улучшилось самочувствие. Изменения линейных показателей ЭхоКГ ко дню выписки представлены в таблице 6. Необходимо отметить, что исходно в группах значимой недостаточности на митральном клапане не отмечалось, объем левого предсердия был сохранен.

В группе больных после одномоментной коррекции аномалии Эбштейна и устранения ДПЖС наблюдается тенденция к нормализации объемов сердца, однако имеет место незначительное снижение фракции выброса, что обусловлено посткардиотомным синдромом. Также отмечается хорошая функция ТК после коррекции порока. В группе пациентов, которым проводили интервенционное устранение ДПЖС, изменения размеров и объемов сердца носили статистически незначимые отличия.

Период наблюдения составил от 3,6 до 12 лет. Конечными точками являлись возврат предвозбуждения желудочков и летальный исход. В этот период рецидив тахикардии возник у 10 (41,67%) пациентов. Им была проведена повторная РЧА. В 2 случаях (8,33%) РЧА выполняли 3 раза, а в 1 случае (4,17%) – 4 раза.

Для оценки качества жизни в динамике использовали опросник SF-36. Параметрами оценки были: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (Vt), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психическое состояние (MH), физический компонент здоровья (PCS) и психологический компонент здоровья (MCS).

По результатам анкетирования, до операции в обеих группах более высокие показатели качества жизни выявлены по параметрам интенсивности боли, социальному функционированию и психического здоровья, что свидетельствует о незначительном увеличении психического компонента в сравнении с физическим. После операции в обеих группах отмечалось улучшение качества жизни по всем шкалам SF-36, за исключением интенсивности боли в 1-й группе.

Обсуждение

Учитывая высокий риск возникновения жизнеугрожающей тахиаритмии у пациентов с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ, необходимо вести более тщательное наблюдение за этими больными начиная с молодого возраста

для своевременного выявления и лечения аритмий. Отсутствие признаков высокого функционального класса НК, обусловленной пороком ТК, и возможность устранения синдрома ВПУ методом РЧА дает возможность отложить коррекцию порока на более поздний срок у молодых пациентов. Это особенно важно, когда идет речь о выборе оптимального размера биологического протеза клапана [23]. В то же время у детей наблюдается более высокая подверженность биологического клапана кальцинозу и дегенерации, чем у взрослых.

В 2004 г. было проведено исследование A. Khositseth, участие в котором приняли 45 человек с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ. Всем были проведены коррекция клапанной патологии и устранение ДПЖС. РЧА выполняли у 6 пациентов, у 2 из которых процедура оказалась неэффективна. Всем остальным (39 больных), а также 2 пациентам после неэффективной РЧА провели одномоментное хирургическое лечение как клапанной патологии, так и ДПЖС. Для устранения ДПЖС применяли методику Сили (26 случаев) и криоаблацию (4 случая) или их сочетание (11 случаев). Эффективность хирургического лечения – 100%, осложнение в виде атриовентрикулярной блокады 3 ст. развилось у 1 пациента[1].

Одномоментную коррекцию аномалии Эбштейна и синдрома ВПУ J. Hebe et al. проводили при исходном тяжелом состоянии больного (III–IV ФК по NYHA) только при необходимости безотлагательной коррекции ВПС и невозможности выполнения РЧА [23].

В нашем исследовании группе пациентов устранение ДПЖС было проведено как интервенционным методом, так и при открытом вмешательстве вместе с коррекцией аномалии Эбштейна. Одномоментная коррекция аномалии Эбштейна и синдрома ВПУ выполнена 3 больным из 1-й группы после неэффективной попытки устранения ДПЖС с помощью РЧА. Во всех случаях имели место множественные ДПЖС. Одним из наиболее ярких примеров является пациент 5 лет, у которого были выявлены множественные ДПЖС правой нижнепарасептальной и переднебоковой локализации. После 4 неэффективных РЧА в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий были проведены одномоментно коррекция порока и операция Сили [24].

Двум пациентам выполняли РЧА ДПЖС после одномоментной коррекции ВПС и НРС, причиной чему послужило восстановление ДПЖС, которое имело ранее скрытую форму. В 1 случае аблацию ДПЖС осуществляли до и после одномоментной коррекции ВПС, что обусловлено наличием множественных и скрытых ДПЖС. Рецидива аритмии у данных больных не было. У 1 пациентки после одномоментной коррекции наблюдается предсердная эктопия.

Помимо этого, в 3 случаях первым этапом было проведено устранение синдрома ВПУ при помощи РЧА и только вторым этапом – коррекция аномалии Эбштейна. Это, в свою очередь, уменьшило продолжительность ИК и время пережатия аорты. Рецидив тахикардии нижнепарасептальной локализации наблюдался у 1 больного.

У 1 пациента устранение ДПЖС правой задней локализации с помощью РЧА было выполнено через 8 лет после коррекции аномалии Эбштейна. Период наблюдения больного составил 9 лет, рецидива тахикардии не было.

Возможность проведения повторных РЧА с минимальным риском осложнений для больного является существенным преимуществом этого метода. При эффективном устранении ДПЖС до коррекции аномалии Эбштейна уменьшаются продолжительность ИК и время пережатия аорты (в нашем исследовании они составили $116{,}03 \pm 57{,}16$; $65{,}1 \pm 20{,}88$ мин и $111{,}6 \pm 36{,}5$; $59{,}99 \pm 25{,}79$ мин по группам соответственно, о достоверности различий говорить пока нет возможности из-за малого количества наблюдений). Летальных исходов в исследуемых группах не было.

Рецидивы тахикардии возникали при использовании обоих методов лечения. Чаще они были обусловлены наличием скрытых, множественных ДПЖС септальной локализации, так как при данной локализации операция Сили сопровождается высокой травматичностью (риск повреждения важных анатомических образований) проводящих путей и коронарных артерий. Хирургу приходится действовать крайне щадяще, а при выполнении РЧА из-за более толстого миокарда данной зоны не всегда удается достичь трансмурального эффекта. Поэтому в ряде случаев применение обоих хирургических методов позволяет провести эффективное устранение

[1]Меликулов А.Х. Особенности электрофизиологической диагностики и результаты хирургического лечения пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и сопутствующей патологией сердца. Дис. ... д-ра мед. наук; 2008.

ДПЖС и минимизировать тяжесть и количество осложнений[2].

Заключение

В связи с расширением диагностических возможностей на амбулаторном этапе лечения возрастает число пациентов с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ, при этом остается плохо освещенным вопрос выбора тактики лечения этой группы больных. Результаты нашего исследования демонстрируют важность своевременного проведения ЭФИ для выбора тактики лечения и эффективность обоих методов лечения. Тем не менее в некоторых клинических ситуациях, несмотря на гемодинамически благоприятную анатомию аномалии Эбштейна (отсутствие существенной клапанной патологии и признаков выраженной дисфункции правого желудочка), пациенту с высоким риском возникновения жизнеугрожающих аритмий (как фибрилляция, так и трепетание предсердий в сочетании с ДПЖС могут привести к развитию желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков) может быть показано оперативное лечение в условиях ИК, если выполненные ранее РЧА были неэффективны. Проведение РЧА возможно у больных после коррекции порока в тех случаях, когда имелись скрытые, множественные ДПЖС, выявленные после коррекции порока.

Так как хирургическое устранение ДПЖС является высокоэффективным методом лечения аритмий, для пациентов с аномалией Эбштейна и синдромом ВПУ основными критериями при выборе метода лечения являются выраженность патологии ТК и степень нарушения кровообращения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Anderson K.R., Zuberbuhler J.R., Anderson R.H., Becker A.E., Lie J.T. Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart: a review. *Mayo Clin. Proc.* 1979; 54 (3): 174–80.
2. Radulescu V., Donnelly J., Willner J., Beldner S., Patel A., Saba S.G. Wide complex tachycardia in an elderly woman due to Ebstein's anomaly with two accessory pathways. *Heart Rhythm Case Rep.* 2019; 5 (4): 205–8. DOI: 10.1016/j.hrcr.2018.12.011
3. Boston U.S., Dearani J.A., O'Leary P.W., Driscoll D.J., Danielson G.K. Tricuspid valve repair for Ebstein's anomaly in young children: a 30-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (2): 690–5. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.08.011
4. Perry J.C., Bratincsak A., Shepard S., Williams M.R., Loslo J., Murthy R., Lamberti J.J. Epicardial intraoperative three-dimensional mapping of Wolff–Parkinson–White syndrome in a child with Ebstein's anomaly. *Ann. Thorac. Surg.* 2018; 106 (4): e179–81. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.074
5. Khositseth A., Danielson G.K., Dearani J.A., Munger T.M., Porter C.J. Supraventricular tachyarrhythmis in Ebstein anomaly: management and outcome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 128 (6): 826–33. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.02.012
6. Walsh E.P. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: a natural laboratory for re-entrant tachycardias. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018; 4 (10): 1271–88. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.05.024
7. Kafalı H.C., Özyılmaz İ., Ünal S., Güzeltaş A., Ergül Y. Radiofrequency ablation of accessory pathways in a toddler with Ebstein's anomaly and functional single ventricle physiology. *Anatol. J. Cardiol.* 2017; 18 (2): 160–2. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7597
8. Gonzalez-Melchor L., Nava S., Iturralde P., Marquez M.F. The relevance of looking for right bundle branch block in catheter ablation of Ebstein's anomaly. *J. Electrocardiol.* 2017; 50 (6): 894–7. DOI: 10.1016/j.jelectrocard. 2017.06.013
9. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Абдраманов К.А., Батуркин Л.Ю., Самойлов Ю.Ф., Полякова И.П., Джитава Т.Г. Хирургическое лечение синдрома предвозбуждения у детей. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1996; 38 (2): 4–7.
[Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Abdramanov K.A., Baturkin L.Yu., Samoylov Yu.F., Polyakova I.P., Dzhitava T.G. Surgical treatment of preexcitation syndrome in children. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1996; 38 (2): 4–7 (in Russ.).]
10. Zipes D.P. Genesis of cardiac arrhythmias electrophysiological considerations. In: Braunwald E. (Ed.) Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Vol. 1. Saunders; 1984: 605–47.
11. Cappato R., Schlüter M., Weiß C., Antz M., Koschyk D.H., Hofmann T., Kuck K.H. Radiofrequency current catherer ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly. *Circulation.* 1996; 94 (3): 376–83. DOI: 10.1161/01.CIR.94.3.376
12. Reich J.D., Auld D., Hulse E., Sullivan K., Campbell R. The pediatric radiofrequency ablation registry's experience with Ebstein's anomaly. Pediatric Electrophysiology Society. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9 (12): 1370–7. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00113.x
13. Van Hare G.F. Radiofrequency ablation of accessory pathways associated with congenital heart disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1997; 20 (8 Pt. 2): 2077–81. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1997.tb03632.x
14. Bockeria L., Golukhova E., Dadasheva M., Revishvili A., Levant A., Bazaev V. et al. Advantages and disadvantages of one-stage and two-stage surgery for arrhythmias and Ebstein's anomaly. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 28 (4): 536–40. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.04.047
15. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш. Катетерная аблация аритмий у пациентов детского и юношеского возраста. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 1999: 8–17.
[Bockeria L.A., Revishvili A.Sh. Radiofrequency catheter ablation of arrhythmias in children. Moscow; 1999: 8–17 (in Russ.).]
16. Hebe J., Hansen P., Ouyang F., Volkmen M., Kuck M. Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease. *Pediatr. Cardiol.* 2000; 21 (6): 557–75. DOI: 10.1007/s002460010134
17. Van Hare G.F., Lesh M.D., Stanger P. Radiofrequency catheter ablation of supraventricular arrhythmias in patients with congenital heart disease: results and technical considerations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (3): 883–90. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90207-h

[2] Там же.

18. Olson T.M., Porter C.B. Electrocardiographic and electrophysiologic findings in Ebstein's anomaly. Pathophysiology, diagnosis, and management. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 1993; 2 (1): 38–50. DOI: 10.1016/1058-9813(93)90046-3
19. Li B., Sun H.S., Pan S.W., Xu J.P. Outcomes of Ebstein's anomaly patients treated with tricuspid valvuloplasty or tricuspid valve replacement: experience of a single center. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2018; 131 (9): 1067–74. DOI: 10.4103/0366-6999.230731
20. Orczykowski M., Derejko P., Bodalski R., Urbanek P., Zakrzewska-Koperska J., Sierpiński R. et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways in patients with Ebstein's anomaly: at 8 years of follow-up. *Cardiol. J.* 2017; 24 (1): 1–8. DOI: 10.5603/CJ.a2016.0111
21. Perry J.C., Bratincsak A., Shepard S., Williams M.R., Loslo J., Murthy R., Lamberti J.J. Epicardial intraoperative three-dimensional mapping of Wolff–Parkinson–White syndrome in a child with Ebstein's anomaly. *Ann. Thorac. Surg.* 2018; 106 (4): e179–81. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.074
22. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Сабиров Б.Н., Александрова М.Л. Отдаленные результаты и качество жизни при сочетанных операциях у больных с аномалией Эбштейна и синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. *Анналы аритмологии.* 2010; 7 (4): 49–59.
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Sabirov B.N., Aleksandrova M.L. Long-term results and quality of life at combined procedures in patients with Ebstein anomaly and Wolff–Parkinson–White syndrome. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2010; 7 (4): 49–59 (in Russ.).]
23. Hebe J. Ebstein's anomaly in adults. Arrhythmias: diagnosis and therapeutic approach. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 48 (4): 214–9. DOI: 10.1055/s-2000-6897
24. Бокерия Л.А., Сергуладзе С.Ю., Нардая Ш.Г., Котанова Е.С., Данилова Л.А. Хирургическая коррекция множественных дополнительных предсердно-желудочковых соединений и аномалии Эбштейна у ребенка после нескольких неэффективных радиочастотных аблаций. *Анналы аритмологии*. 2017; 14 (3): 155–9. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.3.5
[Bockeria L.A., Serguladze S.Yu., Nardaya Sh.G., Kotanova E.S., Danilova L.A. Surgical correction of multiple accessory atrioventricular pathways and Ebstein's anomaly in a child after several ineffective radiofrequency ablations. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (3): 155–9 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2017.3.5]

Поступила 18.03.2018
Принята к печати 25.03.2018

УДК 616.12-055.2-008.313.2
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.2

ЖЕНЩИНЫ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: обзорная статья

О.Л. Бокерия, Л.Н. Хубулова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр.;
Хубулова Лейла Николаевна, клинический ординатор, E-mail: Khubulovaleila@gmail.co

Фибрилляция предсердий – это одна из наиболее часто встречающихся наджелудочковых аритмий, характеризующаяся хаотичной электрической активностью предсердий с частотой импульсов 350–700 в минуту, что исключает возможность их координированного сокращения.
Несмотря на то что пароксизмы фибрилляции предсердий чаще возникают у мужчин, женщины имеют значительно более высокий риск инсультов, связанных с фибрилляцией предсердий, у них отмечены более высокая степень инвалидизации ввиду осложнений аритмии и, соответственно, более низкое качество жизни.
При лечении фибрилляции предсердий следует учитывать гендерные различия, для того чтобы снизить риски и повысить качество жизни. Имеют значение такие факторы, как более высокая базовая частота сердечных сокращений, более длинный интервал Q-T, чем у мужчин, более низкий уровень калия в сыворотке, также гормональные колебания во время фаз менструального цикла, предрасполагающие к возникновению аритмий. Женщины, получающие специфическую антиаритмическую терапию при симптоматической фибрилляции предсердий, подвержены более высокому проаритмогенному эффекту препаратов в виде возникновения полиморфной желудочковой тахикардии и брадикардии, требующей имплантации электрокардиостимулятора. Гипокалиемия может увеличивать шансы проаритмогенного действия антиаритмических препаратов. Уровень калия необходимо тщательно мониторировать, так как гипокалиемия чаще встречается у женщин.
Антикоагулянтную терапию для женщин следует подбирать с осторожностью, чтобы исключить риски кровотечения. Однако частые отказы от приема варфарина из-за боязни кровотечения приводят к большему числу тромбоэмболий. Самомониторинг может играть весьма положительную роль в поиске данного равновесия. Кроме того, проводятся поиск и клинические испытания новых способов защиты от тромбоэмболий, ассоциированных с фибрилляцией предсердий, например установка окклюдера ушка левого предсердия. Этот девайс может стать прижизненной профилактикой инсультов у женщин, которые не получают варфарин и имеют высокие риски кровотечения.
Женщины с фибрилляцией предсердий обращаются к аблации реже и позже, чем мужчины. Несмотря на это, результат процедуры примерно одинаков у обоих полов. Таким образом, приверженность женщин к радиочастотной аблации должна расти.
Наконец, женщины с фибрилляцией предсердий имеют значительно более низкое качество жизни. Обеспечение частоты желудочковых сокращений менее 80 уд/мин с использованием стратегии ее контроля, самомониторинг больных значительно повышают качество их жизни.
Ключевые слова: фибрилляция предсердий; женский пол; гендерные различия; инсульт; антикоагулянты.

WOMEN WITH ATRIAL FIBRILLATION

O.L. Bockeria, L.N. Khubulova

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Olga L. Bockeria, Dr. Med. Sc., Corresponding Member of RAS, Chief Researcher;
Leyla N. Khubulova, Resident Physician, E-mail: Khubulovaleila@gmail.com

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common types of supraventricular tachycardia arrhythmias characterized by chaotic electrical activity of the atria with a frequency of 350–700 per minute, which rules out the possibility of their coordinated contraction.
Despite the fact that AF paroxysms are more common in men, women have much higher risk of strokes associated with atrial fibrillation, they have a higher degree of disability due to complications of arrhythmia and, accordingly, a lower quality of life.

Gender differences should be taken into account in the treatment of AF in order to reduce risks and improve the quality of life. There are important factors such as a higher base heart rate, a longer QT interval than in men, lower serum potassium levels, and hormonal fluctuations during the phases of the menstrual cycle predispose to arrhythmias. Women receiving specific antiarrhythmic therapy for symptomatic AF are subjected to a higher proarrhythmogenic effect of drugs in the form of polymorphic ventricular tachycardia, and bradycardia requiring the implantation of a pacemaker. Hypokalemia may increase the tendency to proarrhythmogenic action of antiarrhythmic drugs. Potassium level should be monitored closely as hypokalemia is more common in women.

Clinicians should take into account that hormonal fluctuations during the menstrual cycle can prolong the QT interval which, in turn, increases the risk of polymorphic ventricular tachycardia when using potassium channel blockers.

Anticoagulant therapy should be carefully selected for women to eliminate the risk of bleeding. However, frequent refusal to take warfarin due to fear of bleeding leads to a large number of thromboemboluses. Self-monitoring can play a very positive role in finding this balance. In addition, new methods of protection against thromboemboluses associated with AF are being sought and clinically tested, for example, the installation of left atrial appendage occluder. This device can become a lifetime prevention of strokes in women who do not receive warfarin and have high risks of bleeding.

Women with AF turn to ablation less often and later than men. Despite this, the result of ablation is approximately the same in both sexes. Thus, women's commitment to radiofrequency ablation should increase.

Finally, women with AF have a significantly lower quality of life. Providing heart rate less than 80 beats/min, using a frequency control strategy, self-monitoring of patients significantly improves their quality of life.

Keywords: atrial fibrillation; female; stroke; gender difference; anticoagulant.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – это одна из наиболее часто встречающихся наджелудочковых аритмий, которая характеризуется хаотичной электрической активностью предсердий с частотой импульсов 350–700 в минуту, что исключает возможность их координированного сокращения.

В США ФП страдают 2,2 млн человек, в странах Европейского союза – 4,5 миллиона [1]. После 75 лет 60% пациентов с постоянной формой ФП – женщины [2]. Частота пароксизмов ФП удваивается с каждым десятилетием взрослой жизни. Если в возрасте 55–64 лет количество пароксизмов увеличивается на 2–3 новых случая на 1 тыс. человек, то в возрасте 85–94 лет появляется до 35 новых случаев (табл. 1) [3].

Как показало Фрамингемское исследование, артериальная гипертония и сахарный диабет являются значимыми независимыми предикторами, увеличивающими риск возникновения ФП в 1,5 раза. Кроме того, риск ФП возрастает при клапанной патологии, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца [4].

Несмотря на то что пароксизмы ФП чаще возникают у мужчин, женщины имеют значительно более высокий риск инсультов, связанных с фибрилляцией предсердий, у них отмечена более высокая степень инвалидизации ввиду осложнений аритмии и, соответственно, более низкое качество жизни [2].

Австралийские ученые провели исследование с участием 74 435 пациентов с ишемическим инсультом в период с марта 2003 г. по январь 2016 г. Фибрилляция предсердий выявлена у 28% исследуемых, а инсульты у больных с данной аритмией носили более злокачественный характер, чем у лиц без ФП. Авторы отметили, что острое нарушение мозгового кровообращения чаще встречалось у женщин [5].

Таким образом, при подборе метода лечения ФП должны учитываться риски, связанные в том числе с гендерными различиями.

Таблица 1

Крупные исследования фибрилляции предсердий

Исследование	Период	Число пациентов, *n*	Число женщин, %
Framingham Heart Study	1983–2002 гг.	2243	52,0
AFFIRM	1995–1999 гг.	4160	40,6
RACE	2002–2003 гг.	522	37,0
ATRIA	2000 г.	17 974	43,4
CTAF	1996–1998 гг.	403	44,6
ARMYDA-3	2003–2005 гг.	200	26,0

Фибрилляция предсердий у женщин и факторы, повышающие риск ее возникновения

Канадский реестр фибрилляции предсердий CARAF представил базу данных, согласно которой мужчины чаще страдают ишемической болезнью сердца, тогда как женщины – ФП и заболеваниями щитовидной железы [6]. Одним из достоверных факторов риска развития ФП является ожирение [7]. Метаболический синдром тесно связан с фибрилляцией и трепетанием предсердий без структурной патологии сердца. В общей популяции полных женщин больше, чем полных мужчин, – соответственно, в количественном отношении женщины с ФП превалируют. Ожирение является важнейшей детерминантой впервые возникшей ФП у пациентов после операций на сердце [8].

Повышение уровня С-реактивного белка ассоциировано с существенным ростом частоты рецидивов ФП [9]. Несмотря на неспецифичность общей воспалительной реакции у больных кардиологического профиля, выгоду, получаемую от назначения глюкокортикоидов для профилактики послеоперационной ФП, трудно переоценить. Доказано, что введение гидрокортизона в послеоперационном периоде существенно снижает частоту развития нарушений ритма сердца [10].

Как показали R. Mizuno et al., расстройство пищевого поведения, в частности анорексия, которая чаще встречается у женщин, вызывает некоторый дисбаланс гормонов, в том числе снижение уровня лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, эстрогенов, прогестерона, тироксина. Поэтому ФП может осложнять течение анорексии, несмотря на преимущественно молодой возраст больных [11]. Кроме того, данное нервно-психическое заболевание сопровождается электролитным дисбалансом и синусовой брадикардией [12].

Алкоголь – важнейший триггер пароксизмов ФП. Как однократный, так и хронический прием алкоголя ассоциируются с ФП ввиду значительного повышения симпатической активности [13]. В рамках исследования Framingham Heart ученые выдвинули гипотезу о том, что риск ФП значительно повышается среди пациентов, принимающих более 36 г/л этилового спирта (более 3 бокалов красного сухого вина) в день [4]. Употребление алкоголя ассоциировано с риском развития ФП у мужчин. По причине небольшого числа женщин, употреблявших повышенное количество алкоголя и включенных в данное исследование, достоверно оценить у них корреляционную зависимость приема алкоголя с частотой развития ФП не удалось. Тем не менее у пациенток, употребляющих алкоголь, возрастал риск полиморфной желудочковой тахикардии [14].

Доказано, что женщины имеют более низкий уровень калия в сыворотке, чем мужчины. Примерно у 4,3 млн женщин (4,3%) в США выявлена гипокалиемия, тогда как среди мужчин она встречается в 1,6 млн случаев (1,7%) [15]. Известно, что гипокалиемия удлиняет интервал $Q–T$, а значит, увеличивает склонность к аритмиям. Синдром удлиненного интервала $Q–T$ – заболевание, сопровождающееся синкопальными состояниями и высоким риском внезапной смерти вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) [16]. Риск возникновения послеоперационных аритмий и потребность в сердечно-легочной реанимации имеют обратную корреляцию с уровнем калия в сыворотке крови [17].

Крупное исследование Natural History Study, как и Framingham Heart, показало, что ФП ассоциирована со значительным повышением смертности [4]. У пациентов с ФП, не получавших адекватную антикоагулянтную терапию, вне зависимости от пола 10-летняя летальность составила 60%, а у больных в возрасте 75–94 лет 5-летняя летальность достигла 80%. Женщины с аритмией имели значительно более высокую летальность: 1,9 млн против 1,5 млн у мужчин.

Исследование CARAF, в которое вошли пациенты с впервые возникшей ФП, показало, что наблюдаемые женщины с ФП в среднем были на 5 лет моложе мужчин. Пароксизмы ФП у женщин были продолжительнее, чаще рецидивировали, более того, отмечалась тенденция к тахисистолии во время пароксизмов [6].

Данные гендерные различия имеют несколько объяснений. Во-первых, для женщин характерна более высокая базовая частота сердечных сокращений. Быстрое атриовентрикулярное проведение может быть объяснено более коротким рефрактерным периодом в атриовентрикулярном узле [18]. Кроме того, аритмии могут быть в значительной степени связаны с гормональными колебаниями во время фаз менструального цикла.

Лечение фибрилляции предсердий

Третий класс антиаритмических препаратов (антагонисты К-каналов) удлиняют потенциал действия и его электрофизиологический эквивалент – интервал *Q–T*. Эти препараты часто используются для контроля ритма у лиц с органической патологией сердца [19]. Как отмечено, у женщин базовый интервал *Q–T* длиннее, чем у мужчин. Соответственно, женский пол ассоциирован со значительно более высоким риском возникновения полиморфной ЖТ во время приема соталола [20]. Использование амиодарона увеличивает риск брадиаритмий (в том числе требующих имплантации электрокардиостимулятора) у женщин в большей степени, чем у мужчин.

Исследование, включавшее 1897 пациентов с ФП, принимавших соталол, показало, что риск развития ЖТ у женщин составлял 4,1%, а у мужчин – 1% [21]. Исследование Survival With Oral D-sotalol Study, изучавшее эффективность соталола у больных с инфарктом миокарда в анамнезе, было преждевременно закончено, так как значительно повысилась смертность в исследуемых группах. Женский пол выступал основным фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий в группе приема соталола [22].

Исследование Danish Investigation of Arrhythmia and Mortality, в рамках которого изучались свойства дофетилида, продемонстрировало аналогичные результаты: женщины имели значительно более высокий риск возникновения ЖТ [23]. Несмотря на то что амиодарон имел меньший проаритмогенный потенциал, чем соталол и дофетилид, также относящийся к III классу антиаритмических препаратов, распространенность ЖТ у женщин при его приеме по крайней мере в 2 раза выше, чем у мужчин [24].

Гормональные колебания во время менструаций могут иметь значительный проаритмогенный эффект, так как происходит динамическое изменение в концентрации эстрогенов и прогестерона. В отсутствие препаратов, изменяющих сердечную реполяризацию, *Q–T* во время менструального цикла меняется незначительно. Ибутилид, относящийся к III классу антиаритмических препаратов, обладает наиболее сильным проаритмогенным эффектом, особенно во время менструации и овуляции, но не в лютеинизирующую фазу [25]. Укорочение *Q–T* во время лютеинизирующей фазы может быть связано с увеличением уровня прогестерона в сыворотке крови и усилением симпатической иннервации [26].

В раннем послеродовом периоде женщины с удлиненным интервалом *Q–T* имеют значительно более высокий риск ЖТ, что может быть связано с резким снижением эстрадиола и прогестерона [27]. В постменопаузальном периоде замещающая терапия эстрогенами способствует удлинению *Q–T*, в отличие от комбинированного приема эстрогенов и прогестерона. A.H. Kadish et al. предположили, что эстрогены мягко удлиняют миокардиальную реполяризацию, в то время как у прогестерона отмечается обратный эффект [27].

Антикоагулянты

Независимо от того, какая стратегия используется в лечении ФП (контроль ритма или частоты), антикоагулянты являются основной защитой от тромбоэмболических осложнений. В одном проспективном когортном исследовании женщины имели значительно более высокий риск связанного с ФП инсульта (25%), чем мужчины (10%) [28]. Другое исследование показало, что у мужчин вероятность смерти от инсульта выше, в то время как женщины имеют более высокий риск инвалидизирующих осложнений ФП, таких как инсульт [29].

Кроме того, по статистике женщины чаще отказываются от оральных антикоагулянтов, несмотря на риск инсультов. Дополнительные исследования свидетельствуют о том, что антикоагулянтная терапия недостаточно широко используется у женщин старше 75 лет (подгруппа с особенно высоким риском тромбоэмболических осложнений) по причине боязни кровотечений [6]. Кроме того, как показало исследование CARAF, у людей разных полов различается выбор терапии. Женщины старше 75 лет на 54% реже выбирают варфарин и в 2 раза чаще получают аспирин. Несмотря на то что использование аспирина у мужчин снизило риск инсультов на 44%, уменьшение данного показателя на 23% у женщин не было статистически значимо [30]. Варфарин в большей степени, чем аспирин, снижает риск инсульта (на 84% у женщин и на 60% у мужчин) [31]. Исследование ATRIA после изучения факторов риска инсульта (возраст, инсульт в анамнезе, артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, заместительная терапия эстрогенами) показало, что женщины имеют более высокий риск тромбоэмболических осложнений в отсут-

ствие приема варфарина (3,5% против 1,8%). Женский пол сам по себе выступал как независимый фактор риска тромбоэмболических осложнений [1].

Нежелание врачей и пациентов использовать варфарин может быть связано с повышенным риском кровотечения у женщин. CARAF сообщает, что женщины, принимающие варфарин, в 3,35 раза чаще подвержены кровотечениям. Как и ожидалось, международное нормализованное отношение (МНО) при этом было повышено, однако одинаково высокий его уровень у мужчин вызывал кровотечения реже [30].

Таким образом, решение принимать варфарин должно быть хорошо взвешенным и основываться на индивидуальном подходе к каждой пациентке с учетом шкалы рисков кровотечений CHA_2DS_2-VASc, где принимаются во внимание возраст, пол, застойная сердечная недостаточность, предшествующие большие кровотечения в анамнезе, артериальная гипертензия, сахарный диабет, предшествующий инсульт, перенесенный инфаркт. При этом на первый план выходит самоконтроль пациента МНО. Самомониторинг больными этого показателя значительно снижает риск как тромбоэмболических осложнений, так и кровотечения [32].

Адъювантная медикаментозная терапия и эффекты от приема статинов и ингибиторов рецепторов ангиотензина

M. Galinier et al. предположили, что комбинация «ирбесартан + амиодарон» значительно снижает частоту рецидивов ФП. Эстрогены повышают уровень в плазме ангиотензина II (АТII) и, таким образом, посредством отрицательной обратной связи снижают уровень ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), активность ренина и чувствительность рецепторов к АТII. В результате ингибируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система [33]. Соответственно, женщины имеют более низкую активность АПФ в пременопаузе, чем в постменопаузе. Эти изменения нивелируются при заместительной терапии эстрогенами, что могло предположить кардиопротективный эффект эндогенных эстрогенов [34].

Некоторые данные также свидетельствуют о том, что статины способны защитить от ФП, особенно ФП, развивающейся в раннем послеоперационном периоде [35]. В частности, назначение аторвастатина в дозе 40 мг/сут за 7 сут до операции на сердце в условиях искусственного кровообращения значительно снижает риск развития постоперационной ФП и длительность пребывания в стационаре. Мультивариантный анализ показал, что аторвастатин на 65% уменьшает риск послеоперационной ФП [35].

В исследовании НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева от 2014 г. было показано, что применение статинов до и после аортокоронарного шунтирования оказало профилактическое влияние на развитие ФП в раннем послеоперационном периоде. Противовоспалительные свойства статинов – один из плейотропных эффектов, объясняющий их выраженное антиаритмическое действие при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения [36].

Есть некоторые гендерно-специфические различия в фармакокинетике статинов. Несмотря на более высокую концентрацию в плазме статинов у женщин, рекомендаций для регуляции их дозы предоставлено не было [37].

Радиочастотная аблация

Достижения в области радиочастотной аблации (РЧА) и электрической кардиоверсии при ФП часто дают положительный эффект, однако эти два метода лечения значительно реже используются у женщин, чем у мужчин, что связано с более поздним их обращением за медицинской помощью, чаще при неэффективности медикаментозной терапии [38].

В европейском исследовании было протестировано влияние РЧА на резистентную к терапии ФП [39]. В него был включен 221 пациент (150 мужчин и 71 женщина, при этом женщины были старше, чаще имели артериальную гипертензию и клапанную патологию, дилатацию левого предсердия, более длительный анамнез аритмии). Однако благоприятный исход и частота осложнений были примерно на одном уровне. После 11,8 мес полная свобода от рецидивов аритмий составила 83% у женщин и 82% у мужчин [39].

Заключение

В лечении фибрилляции предсердий следует учитывать гендерные различия, для того чтобы снизить риски ее осложнений и повысить качество жизни. Женщины, получающие специфическую антиаритмическую терапию для симптоматической ФП, подвержены более высокому проаритмогенному эффекту препаратов в виде возникновения полиморфной ЖТ

и брадикардии, требующей имплантации электрокардиостимулятора.

Гипокалиемия может увеличивать шансы проаритмогенного действия антиаритмических препаратов. Уровень калия должен тщательно мониторироваться, так как гипокалиемия больше распространена у женщин.

Врачи-клиницисты должны учитывать, что гормональные колебания во время менструального цикла могут пролонгировать интервал *Q–T*, что, в свою очередь, увеличивает риск ЖТ при использовании блокаторов калиевых каналов.

Антикоагулянтную терапию для женщин необходимо подбирать с осторожностью во избежание больших кровотечений. При этом частый отказ от приема варфарина из-за боязни кровотечения приводит к бóльшему числу тромбоэмболий. Самомониторинг больными такого показателя, как МНО, играет весьма положительную роль в поиске данного равновесия. Кроме того, проводятся клинические испытания новых способов защиты от тромбоэмболий, ассоциированных с ФП, например установки окклюдера ушка левого предсердия. Это устройство может стать прижизненной профилактикой инсультов у женщин, которые имеют высокие риски кровотечения и не получают варфарин.

Женщины также более чувствительны к терапии статинами и вазодилататорами. Необходимо уделять серьезное внимание функции печени и почек при приеме препаратов из этих групп.

Женщины с ФП обращаются к аблации реже и позже, чем мужчины. Несмотря на это, результат аблации сопоставим у обоих полов. Таким образом, приверженность женщин к РЧА должна возрастать.

Наконец, женщины с ФП имеют значительно более низкое качество жизни по сравнению с мужчинами. Обеспечение частоты сердечных сокращений менее 80 уд/мин с использованием стратегии ее контроля, а также контроля больными уровня МНО значительно повышает качество их жизни.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *J. Amer. Med. Assoc*. 2001; 285 (18): 2370–5. DOI: 10.1001/jama.285.18.2370
2. Fang M.C., Singer D.E., Chang Y., Hylek E.M., Henault L.E., Jensvold N.G., Go A.S. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. 2005; 112 (12): 1687–91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553438
3. Falk R.H. Atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2001; 344 (14): 1067–78. DOI: 10.1056/NEJM200104053441407
4. Benjamin E.J., Wolf .P.A., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98 (10): 946–52. DOI: 10.1161/01.cir.98.10.946
5. Lang C., Seyfang L., Ferrari J., Gattringer T., Greisenegger S., Willeit K. et al. Do women with atrial fibrillation experience more severe strokes? Results from the Austrian Stroke Unit Registry. *Stroke*. 2017; 48 (3): 778–80. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015900
6. Kerr C.R., Humphries K. Gender-related differences in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46 (7): 1307–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.07.007
7. Paeratakul S., Lovejoy J.C., Ryan D.H., Bray G.A. The relation of gender, race and socioeconomic status to obesity and obesity comorbidities in a sample of US adults. *Obes. Relat. Metad. Disord*. 2002; 26 (9): 1205–10. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802026
8. Wang T.J., Parise H., Levy D., D'Agostino R.B., Wolf P.A., Vasan R.S., Benjamin E.J. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004; 292 (20): 2471–7. DOI: 10.1001/jama.292.20.2471
9. Aviles R.J., Martin D.O., Apperson-Hansen C., Houghtaling P.L., Rautaharju P., Kronmal R.A. et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 108 (24): 3006–10. DOI: 10.1161/01.CIR.0000103131.70301.4F
10. Dernellis J., Panaretou M. Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *Eur. Heart J*. 2004; 25 (13): 1100–7. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.025
11. Mizuno R., Fujimoto S., Kimura Y., Yoshioka A., Nakano H., Dohi K. Anorexia nervosa with left atrial failure. *Intern. Med*. 1998; 37 (10): 857–60. DOI: 10.2169/internalmedicine.37.857
12. Hurd H.P., Palumbo P.J., Gharib H. Hypothalamic-endocrine dysfunction in anorexia nervosa. *Mayo Clin. Proc*. 1977; 52 (11): 711–6.
13. Mäki T., Toivonen L., Koskinen P., Näveri H., Härkönen M., Leinonen H. Effect of ethanol drinking, hangover, and exercise on adrenergic activity and heart rate variability in patients with a history of alcohol-induced atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 1998; 82 (3): 317–22. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00299-9
14. Borini P., Terrazas J.H., Ferreira Junior A., Guimarães R.C., Borini S.B. Female alcoholics. Electrocardiographic changes and associated metabolic and electrolytic disorders. *Arq. Bras. Cardiol*. 2003; 81 (5): 506–17. DOI: 10.1590/S0066-782X2003001300007
15. Wysowski D.K., Kornegay C., Nourjah P., Trontel A. Sex and age differences in serum potassium in the United States. *Clin. Chem*. 2003; 49 : 190–1. DOI: 10.1373/49.1.190
16. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удиненного *Q–T*-интервала. *Анналы аритмологии*. 2015; 12 (2): 114–27. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.2.7.
[Bockeria O.L., Sanakoev M.K. Long Q–T syndrome. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrythmology)*. 2015; 12 (2): 114–27. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.2.7]
17. Fuster V., Rydén L.E., Asinger R.W., Cannom D.S., Crijns H.J., Halperin J.L. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart J*. 2001; 22 (20): 1852–923. DOI: 10.1053/euhj.2001.2983
18. Khairy P., Nattel S. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *CMAJ*. 2002; 167 (9): 1012–20.

19. Jochmann N., Stangl K., Garbe E., Baumann G., Stangl V. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (16): 1585–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi397
20. Lehmann M.H., Hardy S., Archibald D., MacNeil D.J. JTc prolongation with d,l-sotalol in women versus men. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83 (3): 354–9. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00868-6
21. Lehmann M.H., Hardy S., Archibald D., Quart B., MacNeil D.J. Sex difference in risk of torsade de pointes with d,l-sotalol. *Circulation.* 1996; 94 (10): 2535–41. DOI: 10.1161/01.cir.94.10.2535
22. Pratt C.M., Camm A.J., Cooper W., Friedman P.L., MacNeil D.J., Moulton K.M. et al. Mortality in the Survival With ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (7): 869–76. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00006-x
23. Torp-Pedersen C., Møller M., Bloch-Thomsen P.E., Køber L., Sandøe E., Egstrup K. et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 857–65. DOI: 10.1056/NEJM199909163411201
24. Gowda R.M., Khan I.A., Punukollu G., Vasavada B.C., Sacchi T.J., Wilbur S.L. Female preponderance in ibutilide-induced torsade de pointes. *Int. J. Cardiol.* 2004; 95 (2–3): 219–22. DOI: 10.1016/j.ijcard.2003.04.034
25. Rodriguez I., Kilborn M.J., Liu X.K., Pezzullo J.C., Woolsey R.L. Drug-induced QT prolongation in women during the menstrual cycle. *JAMA.* 2001; 285 (10): 1322–6.
26. Nakagawa M., Ooie T., Takahashi N., Taniguchi Y., Anan F, Yonemochi H., Saikawa T. Influence of menstrual cycle on QT interval dynamics. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29 (6); 607–13. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00407.x
27. Kadish A.H., Greenland P., Limacher M.C., Frishman W.H. Estrogen and progestin use and the QT interval in postmenopausal women. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2004; 9 (4): 366–74. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2004.94580.x
28. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S., Kannel W.B., D'Agostino R.B. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158 (3): 229–34. DOI: 10.1001/archinte.158.3.229
29. Gomberg-Maitland M., Wenger N.K., Feyzi J., Lengyel M., Volgman A.S., Petersen P. et al. Anticoagulation in women with non-valvular atrial fibrillation in the stroke prevention using an oral thrombin inhibitor (SPORTIF) trials. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (16): 1947–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl103
30. Humphries K.H., Kerr C.R., Connolly S.J., Klein G., Boone J.A., Green M. New-onset atrial fibrillation: sex differences in presentation, treatment, and outcome. *Circulation.* 2001; 103 (19): 2365–70. DOI: 10.1161/01.cir.103.19.2365
31. Pilote L., Dasgupta K., Guru V., Humphries K.H., McGrath J., Norris C. et al. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ.* 2007; 176 (6): S1–44. DOI: 10.1503/cmaj.051455
32. Connock M., Stevens C., Fry-Smith A., Jowett S., Fitzmaurice D., Moore D., Song F. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling. *Health Technol. Assess.* 2007; 11 (38): III–IV, IX-66. DOI: 10.3310/hta11380
33. Galinier M., Pathak A.L., Roncalli J. Angiotensin receptor blockers and cardiac rhythm disorders. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.* 2006; 99 (7–8): 745–7 (in French).
34. Jochmann N., Stangl K., Garbe E., Baumann G., Stangl V. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (16): 1585–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi397
35. Patti G., Chello M., Candura D., Pasceri V., D'Ambrosio A., Covino E., Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation.* 2006; 114 (14): 1455–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621763
36. Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Шварц В.А., Ахобеков А.А. Эффективность статинотерапии в профилактике фибрилляции предсердий у пациентов после аортокоронарного шунтирования. *Анналы аритмологии.* 2014; 11 (3): 160–9. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.4
[Bockeria O.L., Bazarsadaeva T.S., Shvartz V.A., Akhobekov A.A. Efficacy of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass grafting. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrythmology).* 2014; 11 (3): 160–9. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.3.4]
37. Patel A.A., White C.M., Shah S.A., Dale K.M., Kluger J., Coleman C.I. The relationship between statin use and atrial fibrillation. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23 (5): 1177–85. DOI: 10.1185/030079907X188026
38. Dagres N., Nieuwlaat R., Vardas P.E., Andresen D., Lévy S., Cobbe S. Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (5): 572–7.
39. Forleo I.B., Tondo C., De Luca L., Dello Russo A., Casella M., De Sanctis V. et al. Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2007; 9 (8): 613–20. DOI: 10.1093/europace/eum144

Поступила 21.01.2019
Принята к печати 11.02.2019

УДК 616.126-002-022.7-073.756.8
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.3

ДИАГНОСТИКА ЭЛЕКТРОДНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА МЕТОДОМ ПЭТ/КТ С ^{18}F-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ

Тип статьи: клинический случай

Л.А. Бокерия, И.П. Асланиди, Д.М. Пурсанова, О.В. Мухортова, И.В. Шурупова, С.Ю. Сергуладзе, А.В. Новиков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор Центра;
Асланиди Ираклий Павлович, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом, зам. директора Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского;
Пурсанова Диана Манолисовна, канд. мед. наук, науч. сотр., E-mail: dmpursanova@bakulev.ru;
Мухортова Ольга Валентиновна, доктор мед. наук, ст. науч. сотр.;
Шурупова Ирина Владимировна, доктор мед. наук, ст. науч. сотр.;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением;
Новиков Александр Владимирович, мл. науч. сотр.

Электродный инфекционный эндокардит является одним из наиболее грозных осложнений, связанных с высокой смертностью, и остается актуальной проблемой современной клинической медицины. Сложность диагностики указанной патологии связана с неспецифической картиной заболевания, а также с высокой частотой получения отрицательных результатов лабораторно-инструментальных методов обследования. Это привело к поиску новых методов диагностической визуализации, одним из которых стала позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой (^{18}F-ФДГ). Мы представляем первый случай диагностики электродного инфекционного эндокардита, а также оценки его распространенности по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ у 44-летнего пациента с лихорадкой неясного генеза в течение 3 нед, трехкратными стерильными посевами крови и сомнительными результатами чреспищеводной эхокардиографии.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией; ^{18}F-фтордезоксиглюкоза; электродный инфекционный эндокардит; электрокардиостимулятор; инфекция.

PACEMAKER-RELATED INFECTION DETECTED BY ^{18}F-FLUORODEOXYGLUCOSE PET/CT

L.A. Bockeria, I.P. Aslanidi, D.M. Pursanova, O.V. Mukhortova, I.V. Shurupova, S.Yu. Serguladze, A.V. Novikov

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of the Center;
Irakliy P. Aslanidi, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department, Deputy Director of Bourakovsky Institute of Cardiosurgery;
Diana M. Pursanova, Cand. Med. Sc., Researcher, E-mail: dmpursanova@bakulev.ru;
Ol'ga V. Mukhortova, Dr. Med. Sc., Senior Researcher;
Irina V. Shurupova, Dr. Med. Sc., Senior Researcher;
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department;
Aleksandr V. Novikov, Junior Researcher

Lead endocarditis is one of the most feared complications associated with high mortality, and it remains a challenging diagnosis in clinical cardiology due to the nonspecific clinical course and symptoms, as well

as negative results of laboratory tests and instrumental examinations. New non-invasive imaging technique – positron emission tomography, combined with computed tomography (PET/CT) with ^{18}F-fluorodeoxyglucose (^{18}F-FDG) appears to be valuable in the detection of lead endocarditis. It has been shown to have advantages in patients with fever of unknown origin. We present the first case of diagnosing lead endocarditis according to ^{18}F-FDG PET/CT in a 44-year-old patient with a fever of unknown origin during 3 weeks, negative blood cultures and without definite vegetations seen on transesophageal echocardiography.

Keywords: positron emission tomography-computed tomography; ^{18}F-fluorodeoxyglucose; lead infective endocarditis; pacemaker; infection.

Введение

Имплантируемые внутрисердечные электронные устройства (ИВСУ), такие как электрокардиостимуляторы (ЭКС), кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии, играют важную роль в предотвращении внезапной сердечной смерти, лечении брадиаритмий, а также сердечной недостаточности [1]. В связи с расширением клинических показаний к использованию ИВСУ число больных данной категории неуклонно растет. Однако указанные вмешательства не являются абсолютно безопасными в связи с нередкими осложнениями, в том числе и инфекционными.

Распространенность инфекций, связанных с ИВСУ, по данным различных источников колеблется от 0,5% до 7%, а показатели смертности при электродном эндокардите достигают 16–35% [1, 2]. D. Klug et al. сообщают, что у больных с локальными гнойными процессами в ложе ЭКС без признаков инфекционного эндокардита в 79,3% случаев определялось также инфицирование внутрисосудистой части электрода [3].

Ранняя и точная диагностика, а также оценка распространенности инфекционного процесса у больных с ИВСУ крайне важны – подтвержденный диагноз инфекционного эндокардита является абсолютным показанием к удалению электродов [1, 3].

В настоящее время диагностика инфекционного эндокардита основана на клинических и анамнестических данных, результатах микробиологического исследования крови, а также трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) [1, 2, 4]. Однако отрицательные результаты указанных исследований не исключают наличия инфекционного эндокардита. Бактериемия может встречаться без инфекционного поражения ИВСУ, и напротив, инфекционный процесс может протекать при стерильных посевах крови, особенно в случае начала антибактериальной терапии по поводу лихорадки неясного генеза. По данным ЭхоКГ диагностика локализации инфекционного процесса также сложна и зачастую малоинформативна – при трансторакальной ЭхоКГ вегетации на электроде диагностируются только в 16–43% случаев, при чреспищеводной ЭхоКГ – в 44–89% [1, 4].

Все это привело к поиску новых точных методов диагностики, одним из которых стала позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой (^{18}F-ФДГ).

Описание случая

Пациент В., 44 года, поступил в отделение хирургического лечения тахиаритмий НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева в сентябре 2018 г. Основными жалобами при поступлении были повышение температуры тела до 38,5 °С в течение 3 нед, припухлость и покраснение ложа ЭКС слева, онемение левой руки. Из анамнеза известно, что в 1996 г. впервые был имплантирован ЭКС, в 2005 и 2006 г. была проведена реимплантация ЭКС, в 2010 г. – эксплантация ЭКС слева и имплантация нового аппарата справа. Неоднократные смены ЭКС слева выполнялись по поводу пролежня ложа ЭКС.

Состояние больного при поступлении расценено как тяжелое. Лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений 70 уд/мин, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. В покое одышки нет, частота дыхательных движений 16 в минуту, дыхание везикулярное, хрипов нет. В анализе периферической крови выявлен лейкоцитоз ($16{,}9 \times 10^9$/л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, скорость оседания эритроцитов 43 мм/ч.

Трехкратные результаты посевов крови на стерильность были отрицательными. При проведении трансторакальной ЭхоКГ вегетации не выявлены. По данным чреспищеводной ЭхоКГ нельзя исключить наличие дополнительного флотирующего эхо-сигнала на предсердном электроде размером 8 мм.

Пациенту выполнено ПЭТ/КТ-обследование на гибридной системе ПЭТ/КТ Biograph 64 True Point (Siemens). Для уменьшения физиологического накопления препарата в миокарде перед исследованием проводилась специальная подготовка – соблюдение в течение 48 ч строгой безуглеводной диеты и 15-часовое голодание. Сканирование осуществляли через 90 мин после внутривенного введения 180 МБк ^{18}F-ФДГ. ПЭТ/КТ выполняли по стандартному протоколу в режиме обследования «всего тела» от уровня глазниц до уровня верхней трети бедра. После получения топограммы проводили КТ-сканирование (170 мА, 120 кВ, поле обзора 700 мм, толщина среза 5 мм и перекрытие срезов 3 мм). Следующим этапом в этом же положении пациента выполняли ПЭТ-сканирование. Сбор данных осуществляли в статическом режиме при 7–8 последовательных перемещениях диагностического стола относительно гентри. Сканирование проводили в режиме 3D, оно состояло из записанных в стандартной последовательности 3-минутных сканов для каждого положения стола сканера. Коррекцию аттенуации ПЭТ-данных (коррекцию эмиссионных данных на поглощение и рассеивание излучения окружающими тканями) осуществляли по данным КТ. Реконструкцию изображения проводили автоматически: ПЭТ-данных – по итерационному алгоритму OSEM, КТ-данных – с толщиной реконструируемого среза 3 мм и перекрытием срезов 2 мм. Также в стандартном автоматическом режиме выполняли совмещение (фузионирование) реконструированных ПЭТ- и КТ-данных.

Интерпретацию изображений осуществляли с использованием визуального (качественного) и полуколичественного методов оценки. Визуальный анализ проводили по виртуальному трехмерному ПЭТ-изображению, а также по всем трем типам изображений (КТ, ПЭТ и фузионированной ПЭТ/КТ) в трех проекциях. Очаги повышенного накопления препарата (гиперметаболизма), не связанные с его физиологическим распределением, расценивались как патологические. Для исключения артефактов, связанных с реконструкцией изображения, оценивали ПЭТ-изображения, полученные как с коррекцией аттенуации, так и без нее. Патологическими считали только очаги, определяемые на обоих типах изображения. Полуколичественный анализ выполняли с расчетом показателя интенсивности накопления ^{18}F-ФДГ в зоне клапана – SUV_{max} (standardized uptake volume), а также индекса накопления – соотношения SUV_{max} в зоне интереса и SUV_{mean} в пуле крови в нисходящей аорте на уровне бифуркации трахеи.

По данным ПЭТ/КТ подтвержден инфекционный процесс в мягкотканном инфильтрате левой надключичной области размерами 36 × 21 мм в ложе предыдущего ЭКС и по ходу электрода на протяжении от указанного инфильтрата до верхнего края I ребра слева. Результаты ПЭТ/КТ также позволили диагностировать наличие очагов инфекции по ходу интракардиальных отделов электродов: в полости правого предсердия по ходу нового электрода из правой надключичной области и в полости правого желудочка по ходу оставленного электрода из левой подключичной области (рис. 1). Кроме того, выполнение исследования в режиме сканирования «всего тела» дало возможность выявить дополнительный очаг воспаления по ходу электрода и в прилежащих инфильтрированных мягких тканях на уровне третьего-четвертого межреберий слева, а также исключить наличие очагов воспаления иной локализации, в том числе в ложе нового ЭКС в правой подключичной области (рис. 2).

На основании полученных клинико-лабораторных и инструментальных данных был поставлен диагноз электродного инфекционного эндокардита, оценена распространенность инфекционного процесса, что позволило определить тактику лечения. Больному проведена операция в условиях искусственного кровообращения по удалению эндокардиальной системы ЭКС и имплантации эпикардиальной системы ЭКС с последующей антибактериальной терапией. Результаты ПЭТ/КТ подтверждены интраоперационно (рис. 3) и положительными посевами интраоперационного материала на стерильность (*Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas stutzeri*). Подобрана антибактериальная терапия с учетом чувствительности микроорганизмов. Послеоперационный период протекал без осложнений, с положительной динамикой.

Обсуждение

Абсолютная заболеваемость инфекционным эндокардитом в России ежегодно увеличивается на 15–20 тыс. новых случаев, при этом 1/3 случаев составляет инфекционный эндокардит протеза клапана и/или ИВСУ. Несмотря на совершенствование высокотехнологичных хирургических методик и использование профилак-

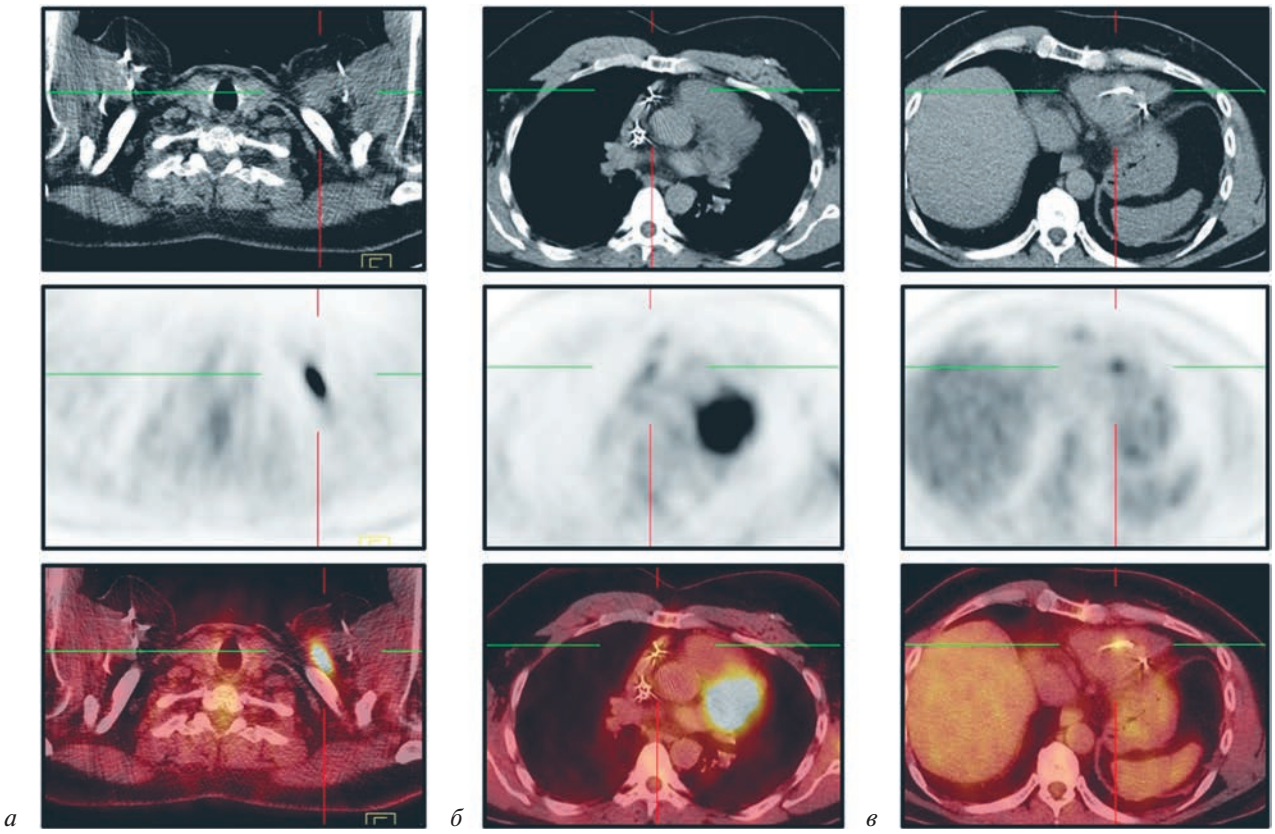


Рис. 1. Результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ (аксиальные проекции изображений, сверху вниз: КТ, ПЭТ и фузионированной ПЭТ/КТ). Патологическое накопление ^{18}F-ФДГ определяется:

а – в области мягкотканного инфильтрата в ложе удаленного электрокардиостимулятора в левой надключичной области (SUV_{max} 16,9; индекс накопления 9,4); *б* – по ходу электродов в полости правого предсердия (SUV_{max} 3,1; индекс накопления 1,7); *в* – по ходу электродов в полости правого желудочка (SUV_{max} 3,8; индекс накопления 2,1).

ПЭТ– позитронно-эмиссионная томография; КТ – компьютерная томография; ^{18}F-ФДГ – ^{18}F-фтордезоксиглюкоза; SUV – standardized uptake volume

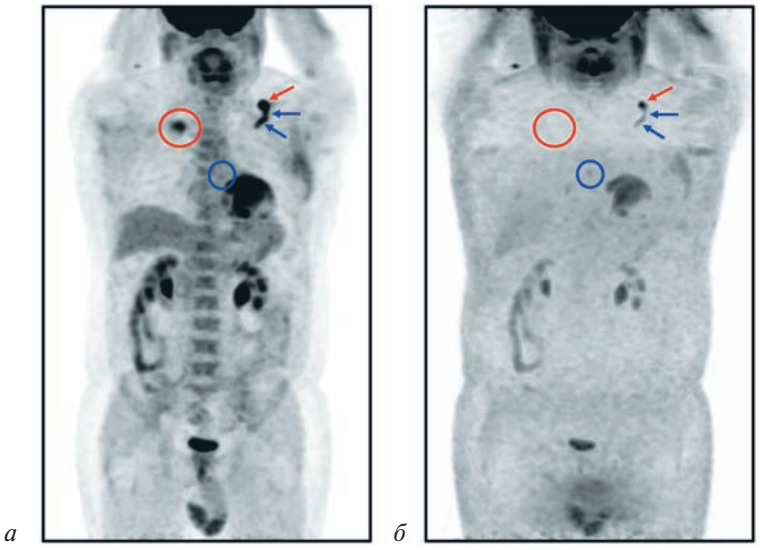
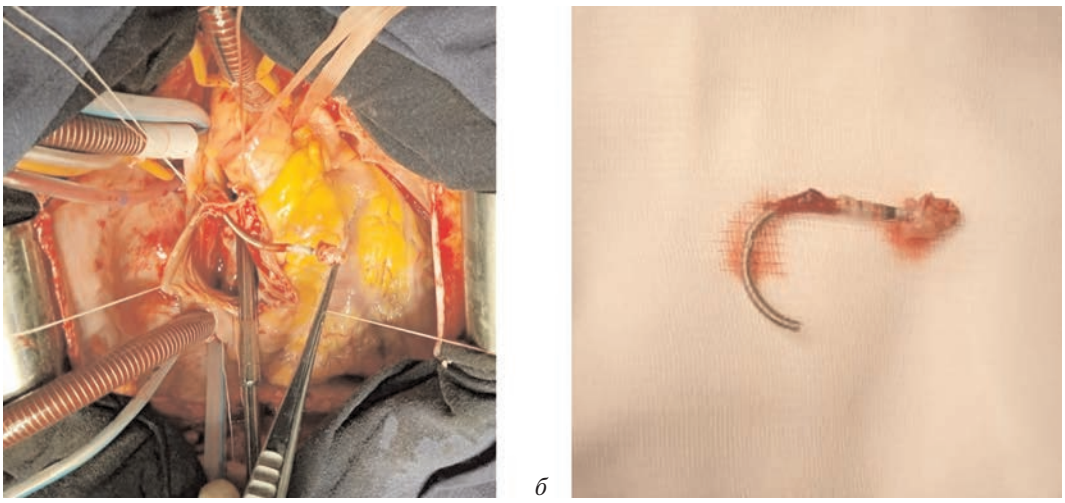


Рис. 2. Результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ. Коронарные проекции виртуального трехмерного ПЭТ-изображения с коррекцией аттенуации (*а*) и без нее (*б*). Патологическое накопление ^{18}F-ФДГ определяется в мягкотканном инфильтрате в левой подключичной области (красные стрелки), по ходу электродов в левой подключичной области (синие стрелки) и в полости правого предсердия (синие круги). В ложе нового электрокардиостимулятора в правой подключичной области (красные круги) на изображениях с коррекцией аттенуации определяется повышенное накопление ^{18}F-ФДГ, тогда как на изображениях без коррекции аттенуации патологического накопления препарата в данной зоне не выявлено – аттенуационный артефакт

тической антибактериальной терапии, инфекции сердечно-сосудистой системы имеют плохой прогноз – показатели заболеваемости и летальности не демонстрируют тенденции к снижению за последние 30 лет [1, 2, 5].

Сложность диагностики указанной патологии связана с неспецифической картиной заболевания, а также высокой частотой получения отрицательных результатов лабораторно-инструментальных методов обследования, которые,



а *б*

Рис. 3. Интраоперационные фото:
а – вскрыто правое предсердие, в рану выведен электрод с вегетациями; *б* – электрод с вегетациями из полости правого желудочка

однако, не исключают наличия инфекционного процесса [1, 5].

Пациенты данной категории повторно госпитализируются с лихорадкой неясного генеза, и, несмотря на тщательные обследования, диагноз остается неустановленным [6]. По данным ряда авторов, среди больных с инфекцией ИВСУ у 42% отмечена поздняя манифестация заболевания и лишь в половине случаев определяются такие неспецифические лабораторные изменения, как лейкоцитоз, анемия и повышенная скорость оседания эритроцитов [7].

Стерильные посевы крови при наличии инфекции ИВСУ, как в представленном случае, могут быть обусловлены рядом факторов. Даже при тщательном соблюдении всех условий (забор необходимого количества проб и их достаточный объем, а также исключение из анализа пациентов с предшествующим антибактериальным лечением) у 2–7% больных с инфекционным эндокардитом культуры остаются отрицательными [1]. Кроме того, процент положительных посевов крови при инфекционном эндокардите ИВСУ значительно ниже, чем при других формах эндокардита [1, 3]. При поздних инфекциях ИВСУ отрицательные посевы встречаются значительно чаще, также у таких больных меньше число бактерий, образующих колонии в 1 мл крови [1, 8].

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на инфекцию ИВСУ такой же, как и при других формах эндокардита – с использованием критериев Дьюка. Однако чувствительность указанных критериев при электродном эндокардите ниже, чем при других формах, и это вызывает необходимость поиска новых методов ранней и точной диагностики [1, 3].

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является современным неинвазивным методом радионуклидной визуализации, позволяющим одновременно оценивать метаболические и структурные изменения в органах и тканях. Наиболее широко ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ применяется в онкологии, однако в последние годы методика заняла важное место в ранней диагностике и оценке эффективности лечения различных воспалительных процессов [9]. Известно, что ^{18}F-ФДГ интенсивно накапливается клетками воспаления – активированными гранулоцитами, лимфоцитами и макрофагами, что позволяет использовать данный радиофармпрепарат для диагностики и оценки распространенности воспалительных процессов различной этиологии.

В зарубежных исследованиях последних лет появились данные о многообещающих результатах ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ для диагностики инфекционных процессов у пациентов после кардиохирургических вмешательств [1, 6, 10]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2015 г. положительные результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ включены в модифицированные критерии Дьюка в качестве «большого критерия» [1]. В нашей стране аналогичные исследования не проводились.

Как отмечалось выше, одним из основных методов диагностики электродного инфекционного эндокардита является чреспищеводная ЭхоКГ. Однако методика позволяет оценить только состояние интракардиальных отделов электрода. Кроме того, отсутствие дополнитель-

ного эхо-сигнала полностью не исключает наличия инфекционного процесса [4].

В отличие от других методов диагностической визуализации, ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в режиме обследования «всего тела» позволяет при одном исследовании определить точную локализацию очага инфекции, распространенность инфекционного процесса, в том числе состояние электродов на всем протяжении. Важным преимуществом ПЭТ/КТ также является возможность диагностировать наличие альтернативных воспалительных и неопластического процессов.

Тем не менее к получению отрицательных результатов ПЭТ/КТ следует относиться с осторожностью, особенно при выполнении исследования на фоне антибактериальной терапии, которая снижает активность воспалительного процесса и, соответственно, интенсивность накопления ^{18}F-ФДГ при ПЭТ/КТ [1, 2, 10]. Данной категории пациентов целесообразно выполнять ПЭТ/КТ-обследование в динамике.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в ранней неинвазивной диагностике электродного инфекционного эндокардита. Результаты ПЭТ/КТ позволили корректно выявить наличие инфекционного процесса, а также уточнить его локализацию и распространенность, что явилось определяющим в выборе лечения пациента.

Включение ПЭТ/КТ в диагностический алгоритм данной категории больных дает возможность исключить необходимость выполнения повторных лабораторно-инструментальных обследований, сократить сроки постановки окончательного диагноза и продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Для оценки чувствительности и специфичности методики, а также ее сравнения с трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ необходимы дальнейшие исследования.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (44): 3075–128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319
2. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.I., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (12): e503–51. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001
3. Klug D., Lacoix D., Savoye C., Goullard L., Grandmougin D., Hennequin J.L. et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997; 95 (8): 2098–107. DOI: 10.1161/01.cir.95.8.2098
4. Habib G., Badano L., Tribouilloy C., Vilacosta I., Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (2): 202–19. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq004
5. Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит как медико-социальная проблема современной России. *Новая наука: стратегии и векторы развития*. 2016; 6-2 (88): 26–9. [Nikolaevskiy E.N. Infectious endocarditis as a medico-social problem of modern Russia. *Novaya Nauka: Strategii i Vektory Razvitiya (New Science: Strategies and Vectors of Development)*. 2016; 6-2 (88): 26–9 (in Russ.).]
6. Ploux S., Riviere A., Amraoui S., Whinnett Z., Barandon L., Lafitte S. et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (9): 1478–81. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.03.062
7. Lekkerkerker J.C., Nieuwkoop C., Trines S.A., van der Bom J.G., Bernards A., van de Velde E.T et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart.* 2009; 95 (9): 715–20. DOI: 10.1136/hrt.2008.151985
8. Edelstein S., Yahalom M. Cardiac device-related endocarditis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment – a review. *Int. J. Angiol.* 2009; 18 (4): 167–72. DOI: 10.1055/s-0031-1278347
9. Асланиди И.П., Манукова В.А., Мухортова О.В., Катунина Т.А., Рудас М.С., Пожаров И.В. и др. Позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой в оценке эффективности лечения гигантоклеточного артериита и артериита Такаясу. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2017; 18 (4): 380–90. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-4-380-390
[Aslanidi I.P., Manukova V.A., Mukhortova O.V., Katunina T.A., Rudas M.S., Pozharov I.V. et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in monitoring of therapy effectiveness in large vessel vasculitides. *Cardiovascular Diseases. The Bulletin of Bakoulev Center.* 2017; 18 (4): 380–90 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-4-380-390]
10. Mahmood M., Kendi A.T., Ajmal S., Farid S., O'Horo J.C., Chareonthaitawee P. et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J. Nucl. Cardiol.* 2019; 26 (3): 922–35. DOI: 10.1007/s12350-017-1092-8.

Поступила 04.03.2019
Принята к печати 20.03.2019

УДК 616.126.45-089.844:616.12-089.843:616.126-002-022.7
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.4

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО БИОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТА С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

Тип статьи: клинический случай

А.В. Новиков, С.Ю. Сергуладзе, И.В. Проничева, Б.И. Кваша, Ж.Х. Темботова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Новиков Александр Владимирович, мл. науч. сотр, сердечно-сосудистый хирург;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением;
Проничева Ирена Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог, E-mail: Irene_Pr@mail.ru;
Кваша Борис Игоревич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;
Темботова Жанна Хасановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог

За последние два десятилетия клиническое использование кардиальных имплантируемых электронных устройств значительно расширилось. Растущий список показаний для постоянных водителей ритма и увеличение гериатрической популяции означает, что все больше пациентов подвергается имплантации и смене электрокардиостимуляторов. Таким образом, существует большая группа населения, подверженная риску инфицирования. Среди возможных инфекционных осложнений, связанных с имплантацией электрокардиостимуляторов, инфекционный эндокардит имеет особое клиническое значение. Это редкое, но серьезное осложнение, представляющее угрозу для жизни. Несмотря на достижения в диагностических подходах, выбор метода лечения имплантат-ассоциированного инфекционного эндокардита остается спорным вопросом. Тем не менее появляется все больше доказательств того, что для полной ликвидации инфицирования вся система стимуляции должна быть удалена в условиях открытой операции. Мы демонстрируем наш опыт хирургического лечения пожилого пациента, который пережил повторные имплантации электрокардиостимулятора из-за развития инфекционного электродного эндокардита. Интересно, что на основании чреспищеводной эхокардиографии, показавшей наличие крупных вегетаций на электроде, было принято решение об открытой операции, во время которой было обнаружено инфекционное поражение трикуспидального клапана. Условия открытого вмешательства позволили провести операцию по замене клапана.

Ключевые слова: электрокардиостимулятор; инфекционные осложнения; электродный эндокардит; трикуспидальный клапан.

CASE OF SUCCESSFUL TRICUSPID VALVE BIOPROSTHETICS WITH SIMULTANEOUS IMPLANTATION OF THE EPICARDIAL SYSTEM FOR PERMANENT PACING IN A PATIENT WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS

A.V. Novikov, S.Yu. Serguladze, I.V. Pronicheva, B.I. Kvasha, Zh.Kh. Tembotova

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Aleksandr V. Novikov, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon;
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department;
Irena V. Pronicheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher., Cardiologist, E-mail: Irene_Pr@mail.ru;
Boris I. Kvasha, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon;
Zhanna Kh. Tembotova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cardiologist

Over the past two decades, the clinical use of cardiac implantable electronic devices has increased significantly. A growing list of indications for regular pacemakers and an increase in the geriatric population mean that more and more patients are undergoing implantation and changing pacemakers. Therefore a large group of people are at risk of infection. Among the possible infectious complications associated with implantation of pacemakers, infective endocarditis is of particular clinical importance. This is infrequent but very serious complication, in some cases it is deathly dangerous. Despite achievements in diagnostic approaches, the choice of treatment for implant-associated infective endocarditis remains a controversial issue. However, there is growing evidences that the entire stimulation system must be removed under the conditions of an open operation in order to achieve the complete elimination of the infection. In this report, we demonstrate our experience in the surgical treatment of an elderly patient who has experienced repeated implantation of a pacemaker due to the development of infectious electrode endocarditis. Interestingly, on the basis of transesophageal echocardiography, which showed the presence of large vegetations on the electrode, it was decided to perform open surgery, during which the infection of the tricuspid valve was discovered. Conditions of the open operation allowed to perform the procedure of valve replacement.

Keywords: pacemaker; infectious complications; electrode endocarditis; tricuspid valve.

Введение

Имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) широко признана во всем мире и используется в качестве метода лечения при брадиаритмиях [1]. Развитие инфекции после постановки устройств для постоянной кардиостимуляции является нечастым, но серьезным осложнением. Согласно последнему крупному метаанализу 60 исследований (21 проспективное, 9 контролируемых и 30 ретроспективных когортных исследований), распространенность инфекционных осложнений после имплантации ЭКС составляет 1–1,3% [2]. Показатели количества имплантаций ЭКС растут во всем мире, и популяция пациентов, живущих с ЭКС, также увеличивается. В Российской Федерации число имплантаций ежегодно возрастает на 8–10% [3]. Как следствие, количество инфекционных осложнений у пациентов после внедрения ЭКС также увеличивается. Ожидалось, что это увеличение будет пропорциональным, однако, исходя из оценок ряда исследований, относительные показатели инфицирования выше [1, 4]. В период с 2004 по 2008 г. наблюдалось увеличение показателей инфицирования в США с 1,53% до 2,41%, что объясняется расширением показаний к имплантации эндокардиальных устройств для электротерапии сердца и ростом числа имплантаций у пациентов со значимыми сопутствующими заболеваниями [4].

В результате внесосудистых и внутрисосудистых этапов операции инфекция может затронуть ложе прибора, электроды или клапаны сердца, причем все сегменты имплантируемой системы и клапаны сердца могут быть вовлечены одновременно. Таким образом, инфекционный процесс клинически протекает либо как локальная раневая хирургическая инфекция ложа ЭКС, возникающая в течение 1 года после имплантации, либо как поздний инфекционный эндокардит. Инфекции, связанные с внутрисосудистым сегментом электродов, составляют около 10% всех случаев инфекционного эндокардита [5]. Несмотря на соответствующее лечение, электродный эндокардит связан с 6–15%-ной госпитальной летальностью и с 15–23%-ной смертностью в течение 1 года [6, 7].

Диагноз инфекционного электродного эндокардита определяется характером клинических симптомов и результатов анализов крови и подтверждается на основании данных эхокардиографии (ЭхоКГ). Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) с ее чувствительностью 96% и специфичностью 90% для обнаружения эндокардиальных вегетаций на электродах или клапанах сердца значительно превосходит трансторакальную ЭхоКГ [8].

Несмотря на достижения в диагностических подходах, выбор метода хирургического лечения бактериального эндокардита на фоне имплантированного ЭКС остается спорным вопросом. Согласно последним рекомендациям, при диагностировании бактериального эндокардита все имплантированные устройства и электроды как возможные очаги инфекции должны быть удалены во время операции независимо от того, проявляют ли они признаки инфекции [1]. Методы удаления системы стимуляции включают как различные чрескожные трансвенозные экстракции, так и открытые хирургические вмешательства на сердце, при этом каждый метод имеет своих сторонников.

Растущий список показаний для постоянных водителей ритма и увеличение гериатрической популяции означают, что все больше пациентов подвергаются имплантации и смене ЭКС. В то же время повторные смены ЭКС, требующиеся в течение жизни, осложняются заметным

увеличением показателей инфицирования, особенно у пожилых больных с сопутствующими заболеваниями [2, 4]. Таким образом, существует большая группа населения, подверженная риску инфицирования. В связи с этим проблема выбора тактики лечения инфекций, ассоциированных с имплантацией эндокардиальных устройств для электротерапии сердца, становится одним из актуальных направлений в сердечно-сосудистой хирургии, особенно в гериатрической популяции.

Мы представляем клинический случай успешного лечения электродного эндокардита у пожилого пациента, который ранее перенес два повторных оперативных вмешательства – реимплантацию и смену ЭКС. Больному была проведена операция по удалению эндокардиальной системы электродов для постоянной электрокардиостимуляции и имплантирована эпикардиальная система электродов с одномоментным протезированием трикуспидального клапана.

Описание случая

Пациент К., 70 лет, поступил в отделение хирургического лечения тахиаритмий с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, лихорадку, озноб, ночную потливость, одышку при физической нагрузке и снижение веса. Аритмический анамнез с 1997 г. пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП). В связи с неэффективностью профилактической антиаритмической терапии в 2003 г. была выполнена операция радиочастотной аблации (РЧА) устьев легочных вен. В 2004 г. в связи с частыми рецидивами симптомных пароксизмов ФП была проведена РЧА атриовентрикулярного (АВ) узла с имплантацией однокамерного ЭКС в желудочковую позицию. В 2008 г. был диагностирован перелом желудочкового электрода с периодами асистолии по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру. Тогда же выполнена операция по реимплантации желудочкового электрода. В октябре 2017 г. в связи с истощением батареи ЭКС больному проведена плановая замена однокамерного ЭКС на двухкамерный ЭКС с одномоментной имплантацией предсердного электрода. Резкое ухудшение состояния наступило в ноябре 2017 г., когда появились повышение температуры тела до 40 °С с «потрясающим» ознобом, выраженная слабость, потливость, одышка. В декабре 2017 г. по данным ЭхоКГ выявлены признаки инфекционного эндокардита. Пациент был госпитализирован для оперативного лечения.

При поступлении общее состояние больного тяжелое, тяжесть состояния обусловлена септическим процессом. Рост пациента 172 см, масса тела 70 кг. Сознание ясное. Отмечается выраженная слабость. По данным физикального обследования: кожные покровы бледно-розовые, акроцианоз. Дыхание жесткое, проводится во все отделы. Хрипы отсутствуют. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Сердечных шумов нет. Артериальное давление на левой руке 115/85 мм рт. ст. Пульс слабого наполнения. Аппетит значительно снижен. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Живот мягкий, безболезненный. Отмечается пастозность голеней. Признаков локализованной инфекции в виде воспалительных реакций, таких как отек, гиперемия и повышение температуры кожных покровов в области имплантации ЭКС, не обнаружено. У пациента имелся ряд сопутствующих заболеваний: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в периоде ремиссии, хронический простатит, хронический панкреатит.

Выполнена комплексная лабораторная и инструментальная диагностика. В общем анализе крови отмечен лейкоцитоз до 19×10^9/л и умеренная анемия. Уровень прокальцитонина (PCT) в плазме 2,34 нг/мл. Высокочувствительный С-реактивный белок (HS-CRP) 3,1 мг/л. В биохимическом анализе крови также повышен уровень креатинина (130,7 мкмоль/л).

ЭКГ. Ритм навязан от ЭКС в режиме желудочковой стимуляции с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин. Проведено тестирование системы ЭКС: режим стимуляции – VVIR 60–120 в минуту, собственный ритм ФП с ЧСС 45 уд/мин на фоне полной АВ-блокады. Амплитуда сигнала с желудочкового электрода более 15,68 мВ. Порог стимуляции желудочков 0,75 В при длительности импульса 0,4 мс, сопротивление 869 Ом. На желудочковом электроде выставлены следующие параметры: амплитуда 2 В, длительность импульса 0,4 мс, чувствительность 2,8 мВ.

Рентгенография органов грудной клетки. Легочный рисунок без видимых инфильтративных изменений. Сохраненная структура корней, свободные синусы, расширенные границы сердца, кардиоторакальный индекс 55%.

ЭхоКГ. Левый желудочек (ЛЖ) по Тейхольцу: конечный систолический размер (КСР) 3,2 см,

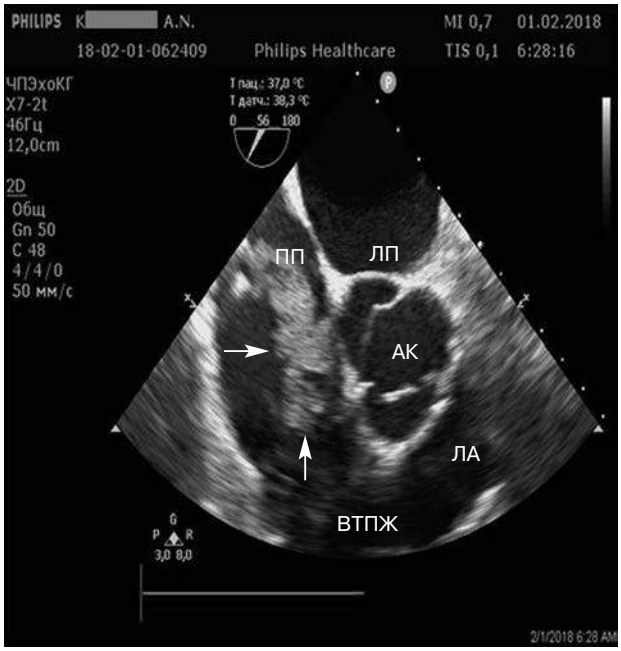


Рис. 1. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование в поперечной плоскости: поперечная короткая ось на уровне основания сердца. В правых отделах визуализируется электрод размером 48 × 22 мм с дополнительным эхо-сигналом (указан стрелками). Рыхлое образование не кальцифицированно и очень мобильно, пролабирует в правый желудочек через трикуспидальный клапан. Такие вегетации часто сопровождаются эмболическими осложнениями.

ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; АК – аортальный клапан; ВТПЖ – выводной тракт правого желудочка; ЛА – легочная артерия

конечный диастолический размер (КДР) 4,8 см. Фракция выброса ЛЖ 65%. Размеры правого предсердия (ПП) 53 × 60 мм. Размеры левого предсердия (ЛП) 44 × 58 мм.

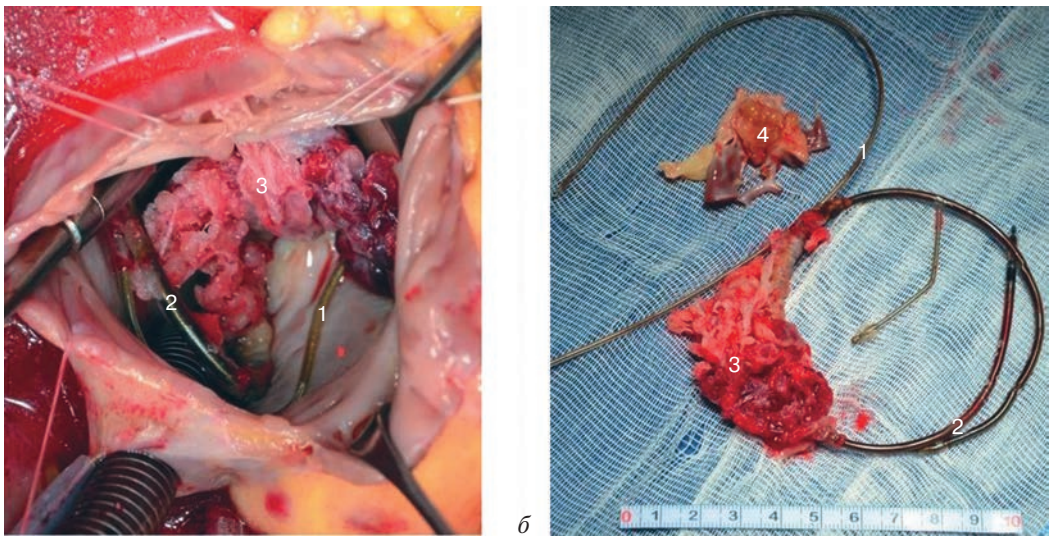
ЧПЭхоКГ. В правых отделах сердца лоцируется электрод ЭКС. На электроде визуализируется дополнительный эхо-сигнал с неровными контурами, размером 48 × 22 мм (рис. 1). Размер фиброзного кольца (ФК) трикуспидального клапана (ТК) 40 мм, регургитация 1 степени. Митральный клапан: размер ФК 35 мм, регургитация 1 степени. Данных о тромбозе ушка ЛП не получено.

С учетом жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра, инструментальных методов обследования и данных медицинской документации пациента выставлен диагноз: «Инфекционный электродный бактериальный эндокардит. Постоянная форма ФП. Состояние после РЧА устьев легочных вен (2003 г.), радиочастотная деструкция АВ-узла с имплантацией ЭКС (2004 г.). Состояние после реимплантации ЭКС (2008 г., 02.10.2017 г.). Гипертоническая болезнь 3 степени, 2 стадии, риск 4. Недостаточность кровообращения IIA степени (по классификации Стражеско–Василенко), сердечная недостаточность II ФК по NYHA».

02.02.2018 г. выполнена операция: удаление двухкамерного ЭКС с эндокардиальной системой электродов и имплантация однокамерного ЭКС с эпикардиальной системой кардиостимуляции, протезирование ТК биологическим протезом «Биоглис» № 28 (хирург – академик РАН Л.А. Бокерия).

Пациент доставлен в операционную на ритме, навязанном от ЭКС с ЧСС 70 уд/мин. Выполнен комбинированный наркоз (эндотрахеальный и внутривенный). Операционное поле обработано. Выполнен кожный разрез. Срединная стернотомия. Осуществлена канюляция аорты, затем раздельная канюляция полых вен. Начато искусственное кровообращение. Вскрыто и взято на держалки ПП. В полости ПП визуализируются три эндокардиальных электрода для постоянной электрокардиостимуляции, два из них прободают септальную створку ТК. На электродах отмечаются крупные рыхлые вегетации, одна из них, размером 50 × 23 мм, плотно прилежит к септальной створке ТК (рис. 2, *а*). Под визуальным контролем срезаны электроды у устья полой вены. Затем мобилизированы и удалены два электрода с массивными вегетациями из полости правого желудочка (ПЖ), один из полости ПП. Электроды и вегетации взяты на микробиологическое исследование (рис. 2, *б*). Место прикрепления электродов обработано растворами антисептиков. Начато охлаждение пациента до 32 °С. Пережата аорта. Выполнена антеградная кардиоплегия в корень аорты. ПП и ПЖ обильно промыты физиологическим раствором.

Далее выполнена ревизия ТК. При визуальном осмотре створки ТК дифференцируются, распространения инфекции за створки клапана не обнаружено, подклапанный аппарат сохранен. Отмечаются инфекционные наложения на передней и задней створках клапана, что привело к их деструкции с недостаточным смыканием и тяжелой регургитации. Интраоперационные данные отличались от данных ЧПЭхоКГ, где была определена 1 степень регургитации. Септальная створка резко деформирована вследствие перфорации ее электродами и стойко сращена с фрагментированными остатками ранее удаленных вегетаций. Выявленные изменения носили необратимый характер.



а *б*

Рис. 2. Вид вегетаций, наблюдавшихся во время открытой операции в условиях искусственного кровообращения (интраоперационные фото):

а – вскрыто правое предсердие, в операционной ране определяются предсердный электрод (1), желудочковый электрод (2), рыхлые вегетации (3); *б* – эксплантированные предсердный (1) и желудочковый (2) электроды с вегетациями (3), измененные створки трикуспидального клапана (4)

В связи с невозможностью реконструкции клапанного аппарата было принято решение о протезировании. Проведено протезирование ТК биологическим протезом «Биоглис» № 28 (рис. 3). Выполнено ушивание ПП. Начато согревание пациента. Отпущены полые вены. Осуществлено заполнение камер сердца с профилактикой воздушной эмболии. Отпущена аорта. Самостоятельное восстановление сердечной деятельности. Подшиты два временных электрода к миокарду ПЖ. На переднюю стенку ПЖ в межсосудистой зоне имплантирован биполярный эпикардиальный электрод Medtronic Capsure Epi 4968 (60 см), подшит нитью пролен 5/0. Выполнена проверка параметров электрода. Чувствительность – более 10 мВ. Порог стимуляции составил 0,5 В, длительность импульса – 0,54 мс, сопротивление – 980 Ом. Проведена деканюляция венозных канюль. Введен протамин. Выполнена деканюляция аортальной канюли. Наложены дренажи в переднее средостение, полость перикарда и правую плевральную полость. В левом подреберье (на 3 см ниже XII ребра слева по средней ключичной линии) сформировано новое ложе ЭКС. Проксимальный конец электрода выведен в новое ложе и подключен к однокамерному ЭКС «Юниор SR», проведено послойное ушивание ложа. Перикард ушит двумя узловыми швами над аортой. Грудина сведена стальными проволочными швами № 7, выполнено послойное ушивание стернотомической раны. Наложена асептическая повязка. В левой подключичной области вскрыто ложе старого ЭКС. Удален стимулятор с проксимальными остатками двух эндокардиальных электродов. Осуществлена обработка раны антисептиком, выполнено послойное ушивание. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии на ритме, навязанном от ЭКС в режиме желудочковой стимуляции с частотой 80 уд/мин.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-е сутки пациент экстубиро-

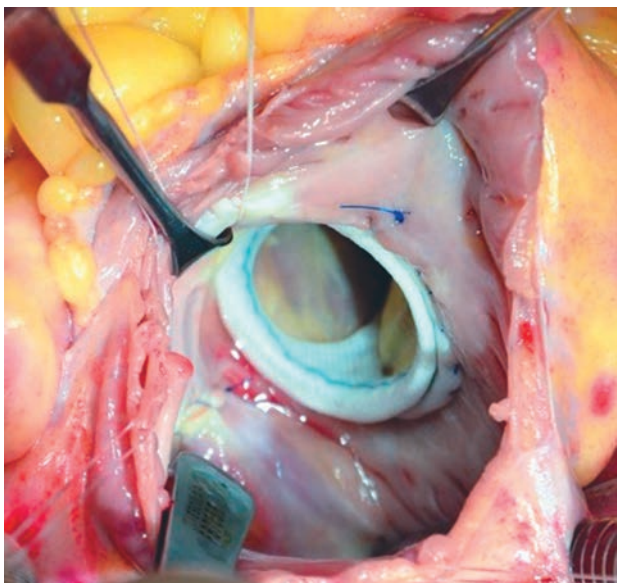


Рис. 3. Биологический протез «Биоглис» № 28, имплантированный в позицию трикуспидального клапана (интраоперационное фото)

ван и переведен в отделение. Артериальное давление 110/70–120/80 мм рт. ст. Не лихорадит.

По данным рентгеноскопии, выполненной на 3-и сутки после операции, размеры сердца стабильны, расположение желудочкового электрода оптимально, ЭКС в левом подреберье. В отделении пациент находился под динамическим лабораторным и инструментальным контролем. Отмечалась нормализация лабораторных показателей: сывороточных креатинина, PCT и HS-CRP. Посевы крови и интраоперационного материала на стерильность отрицательны.

ЭКГ. Ритм навязан от ЭКС в режиме желудочковой стимуляции с ЧСС 85 уд/мин. Проведено тестирование ЭКС: режим стимуляции VVIR 70–115 в минуту, собственный ритм менее 40 уд/мин, амплитуда *R*-волны более 8 мВ, порог стимуляции 0,6 В, сопротивление 900 Ом.

ЭхоКГ. ЛЖ по Тейхольцу: КСР 3,5 см, КДР 4,6 см, конечный систолический объем 50,9 мл, конечный диастолический объем 97,3 мл, фракция выброса ЛЖ 47,7%, ударный объем 46,5 мл. ТК: биопротез, градиент давления пиковый 7 мм рт. ст., среднедиастолический 4 мм рт. ст. Межжелудочковая перегородка: движения сглажены. Жидкости в полости перикарда нет. Дополнительных эхо-сигналов по данным ЧПЭхоКГ не наблюдалось.

Рана зажила первичным натяжением. Пациент выписан с улучшением состояния на 10-е сутки после операции под наблюдение кардиолога по месту жительства с рекомендациями продолжить антибактериальную терапию до 5 нед. В отдаленные сроки после операции рецидивирующих инфекций не наблюдалось, функция протеза ТК удовлетворительная, порог стимуляции на желудочковом электроде минимальный.

Обсуждение

Электродный эндокардит является редким, но потенциально смертельным инфекционным осложнением после имплантации ЭКС. Каждое десятое нагноение ложа ЭКС сопровождается развитием бактериального эндокардита, который также может возникать в отсутствие признаков локальной инфекции. Если летальность при развитии локального гнойно-воспалительного процесса в зоне имплантированного ЭКС составляет не более 0,13%, то летальность при развитии инфекционного эндокардита и сепсиса после имплантации ЭКС достигает 24% [6]. При наблюдающемся росте общего количества имплантаций ЭКС проблема лечения и предупреждения инфекционных осложнений, несомненно, актуальна, особенно у пациентов пожилого возраста.

Бактериальный эндокардит на фоне имплантированного ЭКС является одной из наиболее сложных форм для диагностики, что обусловлено возможностью стертой клинической картины и отсутствием лихорадки в ряде случаев, особенно у пожилых больных [5]. Это задерживает проведение необходимых мер по лечению. Обновленные руководства международных специализированных обществ дают четкие рекомендации по диагностике и лечению инфекций имплантируемых электронных устройств; тем не менее, по нашему опыту, отсроченный диагноз возможен даже в специализированных клиниках из-за разнообразной клинической картины этих инфекций [1]. В нашем случае, несмотря на пожилой возраст, у пациента наблюдались лихорадка с ознобом, лейкоцитоз и умеренная анемия. Показано, что при бактериальном эндокардите, ассоциированном с имплантированным ЭКС, лихорадку выявляют в 78% случаев, астению – в 65%, признаки локального воспаления в зоне ЭКС – в 35%, неспецифические лабораторные отклонения (лейкоцитоз, анемия, повышение скорости оседания эритроцитов) – менее чем в 50% случаев [1].

Несмотря на то что в нашем наблюдении имели место неспецифические симптомы системной инфекции, такие как лихорадка, озноб, ночная потливость, недомогание и потеря веса, посевы интраоперационного материала и трехкратные посевы крови были отрицательными. По данным K.G. Tarakji et al., в 12–21% случаев клинически диагностированных инфекций, связанных с устройством, обнаружить бактериального возбудителя не удается [9]. В то же время у больного выявлен высокий сывороточный уровень биомаркеров инфицирования, таких как HS-CRP (3,1 мг/л) и PCT (2,34 нг/мл). Согласно C. Lennerz et al., уровень PCT в плазме более 0,05 нг/мл может прогнозировать локализованную инфекцию с чувствительностью 60% и специфичностью 82% [10]. Значения PCT в нашем случае уверенно указывали на инфекционный процесс.

Мы полагаем, что повторные операции по реимплантации и замене ЭКС у нашего пожилого пациента с сопутствующей патологией могли обусловить существенное повышение риска

инфицирования. Это согласуется с последними клиническими данными R.E. Kirkfeldt et al., которые показали, что риск инфицирования в случае процедур замены или ревизии устройства в 2–4 раза выше, чем при первичной имплантации [11]. На первый взгляд, более высокий риск заражения после повторных процедур (а это обычно простые смены ЭКС) является неожиданным, так как эти процедуры чаще всего включают лишь незначительную хирургическую ревизию и кратковременны по сравнению с первыми имплантациями. Однако общепризнанно, что ревизионная хирургия является важным фактором риска инфицирования имплантированного протеза или устройства [12]. Несмотря на то что отсутствует достаточное количество исследований в этом разделе, многие центры в предоперационном периоде, а также короткое время в послеоперационном периоде используют антибиотики для профилактики инфекционных осложнений, что не было выполнено в отношении поступившего к нам пациента.

Выбрать тактику хирургического лечения у больных с электродным эндокардитом помогают визуализирующие методы исследования, среди которых главное место занимает ЧПЭхоКГ. Эта методика позволяет выявить вегетации на электродах в предсердии или желудочке, что является абсолютным показанием к удалению электродов, при этом размер вегетаций определяет тактику лечения. Из-за риска молниеносной легочной эмболии в случае больших вегетаций (более 2,5 см) показано применение открытой хирургической экстракции, которая также используется в случае признаков клапанного эндокардита [1]. По данным предоперационного обследования нашего пациента были обнаружены вегетации на электроде достаточно крупных размеров с яркой клинической картиной, что явилось абсолютным показанием для проведения открытой операции. Однако, по нашему мнению, наличие вегетаций меньшего размера также является показанием для открытого вмешательства, которое позволяет под визуальным контролем эффективно и безопасно провести деимплантацию эндокардиальных электродов, часто фиксированных к эндотелию и эндокарду фиброзными сращениями.

Кроме того, только условия открытой операции позволили выявить поражение трикуспидального клапана и провести операцию по его замене, что было бы невозможно при трансвазальной экстракции электродов. Здесь следует особо отметить, что в случае локального гнойно-воспалительного процесса в ложе ЭКС отсутствие вегетаций на электроде не свидетельствует о его свободе от инфекции. D. Klug et al. установили, что у больных с нагноениями ложа ЭКС без признаков инфекционного эндокардита в 79,3% случаев внутрисосудистая часть электрода была тоже инфицирована [7]. Таким образом, появляется все больше доказательств того, что вся система стимуляции должна быть удалена в условиях открытой операции для достижения полной ликвидации инфицирования.

Заключение

В нашем случае эксплантация всей системы ЭКС доказала свою надежность в борьбе с инфекцией. Мы полагем, что наиболее эффективным методом лечения внутрисердечных инфекций кардиальных имплантируемых устройств является полное удаление системы ЭКС. Удаление инфицированных электродов во время открытой операции в условиях искусственного кровообращения предотвращает механические повреждения, а также распространение инфекции и позволяет при необходимости проводить дополнительные внутрисердечные процедуры, такие как пластика или протезирование трикуспидального клапана, который может быть поврежден инфекционным процессом.

Повышенный риск инфицирования после повторных процедур убедительно доказывает, что промышленность должна усовершенствовать батареи ЭКС, повысив долговечность устройства. С другой стороны, врачи должны содействовать увеличению времени работы батареи путем надлежащего программирования параметров ЭКС. Кроме того, в каждом случае преимущества замены ЭКС должны быть сбалансированы с повышенным риском инфицирования, особенно у пациентов в пожилом возрасте при наличии сопутствующей патологии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.I., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017; 14 (12): e503–51. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001
2. Polyzos K.A., Konstantelias A.A., Falagas M.E. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015; 17 (5): 767–77. DOI: 10.1093/europace/euv053

3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2012: 196. [Bockeria L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery – 2011. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow; 2012: 196 (in Russ.).]
4. Greenspon A.J., Patel J.D., Lau E., Ochoa J.A., Frisch D.R., Ho R.T. et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (10): 1001–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.033
5. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B., Miró J.M., Fowler V.G. Jr., Bayer A.S. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169 (5): 463–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603
6. Athan E., Chu V.H., Tattevin P., Selton-Suty C., Jones P., Naber C. et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA.* 2012; 307 (16): 1727–35. DOI: 10.1001/jama.2012.497
7. Klug D., Wallet F., Lacroix D., Marquié C., Kouakam C., Kacet S., Courcol R. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart.* 2004; 90 (8): 882–6. DOI: 10.1136/hrt.2003.010595
8. Habib G., Badano L., Tribouilloy C., Vilacosta I., Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (2): 202–19. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq004
9. Tarakji K.G., Chan E.J., Cantillon D.J., Doonan A.L., Hu T., Schmitt S. et al. Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (8): 1043–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.05.016
10. Lennerz C., Vrazic H., Haller B., Braun S., Petzold T., Ott I. et al. Biomarker-based diagnosis of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator pocket infections: a prospective, multicentre, case-control evaluation. *PLoS One*. 2017; 12 (3): e0172384. DOI: 10.1371/journal.pone.0172384
11. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A., Jørgensen O.D., Nielsen J.C. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (18): 1186–94. DOI: 10.1093/eurheartj/eht511
12. Subbiahdoss G., Kuijer R., Grijpma D.W., van der Mei H.C., Busscher H.J. Microbial biofilm growth vs. tissue integration: "the race for the surface" experimentally studied. *Acta Biomater.* 2009; 5 (5): 1399–404. DOI: 10.1016/j.actbio.2008.12.011

Поступила 05.03.2019
Принята к печати 22.03.2019

Рубрика: неинвазивная аритмология

УДК 616.126.52-007:616.12-008.318.1
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.5

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПОРОКАХ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Тип статьи: обзорная статья

***А.Ю. Испирян*[1], *М.А. Симонян*[2], *А.Р. Киселев*[1,2]**

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация;
[2]ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт кардиологии, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

Испирян Артак Юрьевич, мл. науч. сотр.;
Симонян Маргарита Андреевна, клинический ординатор;
Киселев Антон Робертович, доктор мед. наук, науч. сотр., руководитель отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии, E-mail: kiselev@cardio-it.ru

В статье рассматривается вопрос об изменении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов с пороками аортального клапана. Ввиду широкого распространения данного типа поражения клапанного аппарата сердца и высокого риска осложнений и летальности эта патология является актуальной проблемой современной кардиохирургии. Приведены данные разных авторов об изменении показателей вариабельности ритма сердца как одного из методов оценки вегетативной дисфункции сердечной деятельности у больных с изолированными и сочетанными аортальными пороками различной этиологии и степени тяжести. Показана значимость использования данной методики в клинической практике как для оценки тяжести состояния, так и для определения исхода. Кроме того, в статье представлены данные об изменении показателей вариабельности ритма сердца после хирургической и транскатетерной коррекции порока клапана.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца; пороки клапана аорты; хирургическая коррекция аортальных пороков.

HEART RATE VARIABILITY IN AORTIC VALVE DEFECTS

***A.Yu. Ispiryan*[1], *M.A. Simonyan*[2], *A.R. Kiselev*[1,2]**

[1]Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation;
[2]Research Institute of Cardiology, Razumovsky Saratov State Medical University, ulitsa Bol'shaya Kazach'ya, 112, Saratov, 410012, Russian Federation

Artak Yu. Ispiryan, Junior Researcher;
Margarita A. Simonyan, Resident Physician;
Anton R. Kiselev, Dr. Med. Sc., Researcher, Head of Department of New Cardiological Informational Technologies, E-mail: kiselev@cardio-it.ru

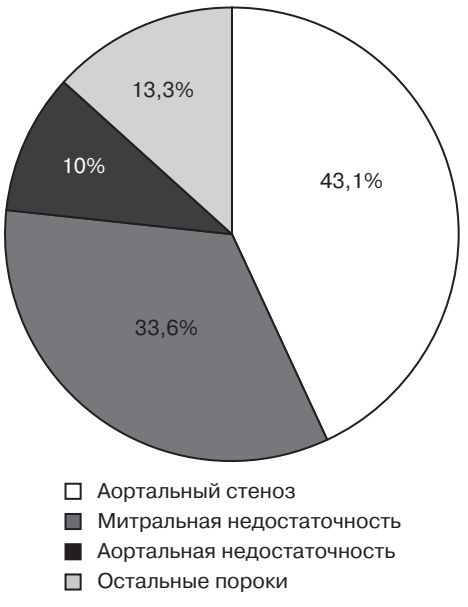
This review covers the problem of changes in the cardiovascular autonomic control in patients with aortic valve defects. Due to the wide spread of this type of valve damage and a high degree of cardiovascular risk of complications and mortality, this topic is a main problem of modern cardiac surgery. This review presents study results of some authors on changes in heart rate variability as one of the methods for assessing cardiovascular autonomic dysfunction in patients with isolated and combined aortic defects of various etiologies and severity. The significance of heart rate variability in clinical practice for assessing the severity of aortic valve defects and determining the clinical outcome is described. In addition, the review presents data on changes in heart rate variability indices after surgical or transcatheter correction of valve defect.

Keywords: heart rate variability; aortic valve defects; surgical correction of aortic defects.

Патология аортального клапана является наиболее распространенным среди клапанных поражений сердца (43,1% от общего числа патологий клапанов сердца) [1] (см. рисунок). По данным D.S. Bach et al., частота встречаемости аортальных пороков среди женщин составляет 1,4%, среди мужчин – 2,7% [2]. Значительную часть пороков составляют аортальные стенозы (почти 50%) [3], распространенность которых в Европе достигает 3–8% среди лиц старше 75 лет. При этом в случае отсутствия лечения 90% пациентов с тяжелым аортальным стенозом имеют ожидаемую продолжительность жизни менее 10 лет, а 50% погибают в течение 2–3 лет после появления первых симптомов [3]. Данный факт подтверждает актуальность проблемы аортального стеноза для современной кардиохирургии.

Эпидемиология второго варианта аортального порока, аортальной недостаточности, была изучена в исследовании Strong Heart Study, включившем в себя данные о 3501 пациенте в возрасте от 46 до 82 лет. Аортальная недостаточность была выявлена у каждого десятого обследуемого (легкая – в 7,3% случаев, умеренная – в 2,4%, тяжелая – в 0,3% случаев) [4].

По сведениям ряда авторов, распространенность средней и тяжелой степеней регургитации на клапанах любой этиологии (в том числе аортальной недостаточности) в США составляет порядка 2% и продолжает расти на протяжении последних лет [5]. Среди пациентов с выраженной аортальной недостаточностью без клинических проявлений заболевания и левожелудочковой дисфункции в покое выраженная сердечная недостаточность или летальный исход регистрируются с частотой 4–6% в год [5]. Нью-йоркская база данных State-Wide Planning and Research Cooperative System (SPARCS) демонстрирует, что распространенность аортальной и митральной недостаточности увеличилась почти в 4 раза за последние 20 лет [5].



Эпидемиология пороков аортального клапана

С точки зрения патофизиологии по мере прогрессирования аортального стеноза формируется и нарастает концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка [6], что позволяет долгое время поддерживать эффективность механизма Франка–Старлинга и компенсировать системную гемодинамику. Однако, по данным H.P. Krayenbuehl et al., у пациентов со стенозом аортального клапана и выраженной компенсаторной гипертрофией миокарда значительно снижается фракция выброса левого желудочка [7], что приводит к изменению рефлекторной регуляции деятельности сердца, активации симпатоадреналовой системы, высвобождению катехоламинов и других вазоактивных веществ [8]. Вследствие этого нарастает частота сердечных сокращений (уменьшается период диастолического наполнения, возрастает риск ишемии миокарда), увеличивается общее периферическое сосудистое сопротивление и снижается перфузия тканей (опосредованная как низким сердечным выбросом, так и системной вазоконстрикцией), то есть усиливаются явления сердечной недостаточности [8].

По результатам исследования N. Dumonteil et al., у пациентов с аортальным стенозом выявлены меньшие значения артериального давления, значительное увеличение активности мышечного симпатического нерва (прирост активности на 10%) и ослабление барорефлекторных влияний на 36% [9].

В отличие от аортального стеноза, при аортальной недостаточности с целью компенсации гемодинамики формируется эксцентрическая гипертрофия миокарда [10]. По мере прогрессирования недостаточности аортального клапана происходит срыв компенсаторных механизмов: нарастают объем преднагрузки на миокард, конечный систолический объем левого желудочка [11]. При дальнейшем росте преднагрузки увеличивается также и диастолический объем левого желудочка, повышается давление в его полости. Вследствие этого прогрессивно снижается эффективность механизма Франка–Старлинга,

формируется дисфункция левого желудочка. Сниженная фракция выброса при аортальной недостаточности, равно как и при стенозе клапана аорты, активирует симпатоадреналовую систему, которая, в свою очередь, усугубляет клинику развившейся сердечной недостаточности [7]. В экспериментальном исследовании G.A. Leme et al. у крыс с острой недостаточностью аортального клапана наблюдалось снижение общего прироста барорефлекторной чувствительности по сравнению с таковым у здоровых животных [12].

Изменение активности и чувствительности барорецепторов у пациентов с патологией аортального клапана свидетельствует об изменении вегетативной регуляции функции сердца и сердечно-сосудистой системы в целом. Несмотря на то что в кардиологии для оценки выраженности вегетативной дисфункции достаточно давно и успешно применяется анализ различных показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) [13], данный вопрос до настоящего времени остается недостаточно изученным у больных с пороками аортального клапана. При анализе доступной литературы (Российский индекс научного цитирования, PubMed, Scopus) было найдено относительно небольшое количество работ, посвященных указанной тематике.

Согласно результатам большинства исследований, наличие аортального стеноза ассоциировано со снижением показателей ВРС. По данным исследования вегетативной дисфункции у 60 детей в возрасте от 5 до 18 лет с аортальным стенозом разной степени тяжести B. Werner et al. констатировали статистически значимое снижение всех временных показателей ВРС относительно группы контроля: суммарный показатель вариабельности величин интервалов *R–R* за весь рассматриваемый период (SDNN) и стандартное отклонение средних значений SDNN из 5-минутных сегментов (SDANN) были снижены на 21%, индекс SDNN (SDNNi) – на 10%, квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов *N–N* (RMSSD) – на 22%, процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50), – на 7,1%[1] [14]. При этом не было выявлено значимых различий между пациентами по данным вегетативным показателям в зависимости от степени аортального стеноза и наличия гипертрофии миокарда левого желудочка [14], что несколько не согласуется с результатами других авторов. В частности, по данным P. Alter et al., у больных с тяжелым стенозом аортального клапана и гипертрофией миокарда левого желудочка значения SDNN снижаются на 23% [15].

Кроме того, в исследовании U. Arslan et al. [16] среди 47 пациентов с аортальным стенозом легкой (19 человек) и умеренной (24 человека) степеней также было показано снижение большинства временных показателей ВРС (SDNN был снижен на 21%, SDANN – на 13%, SDNNi – на 21%), за исключением среднего RMSSD и pNN50, что может быть обусловлено отсутствием тяжелых стенозов. Более того, авторы также выявили повышение вклада симпатического воздействия: увеличение низкочастотных составляющих (LFnu) и соотношения LF/HF, а также уменьшение дыхательно-парасимпатического влияния (снижение высокочастотных колебаний (HFnu)). Установленный симпатовагальный дисбаланс у этой группы больных ассоциировался с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий [16].

Пациенты с тяжелым аортальным пороком (стенозом или недостаточностью) были изучены J. Jung et al. [17]. Было отмечено более выраженное изменение показателей вегетативной регуляции, чем в вышеуказанных исследованиях: SDNN был снижен на 31% от нормы, SDANN – на 33%, RMSSD увеличен на 11%. Получена отрицательная корреляция между SDNN, RMSSD и пиковым градиентом давления в аорте, однако зависимости между показателями ВРС и фракцией выброса левого желудочка выявлено не было. Интересно, что в этой же группе пациентов значения SDNN и SDANN были ниже на 21% и 25% соответственно у лиц с недостаточностью кровообращения III–IV функционального класса по классификации NYHA по сравнению с I–II классом [17]. Выявленные особенности, вероятно, обусловлены несоответствием между клиническими проявлениями сердечной недостаточности и показателями сократительной функции левого желудочка при тяжелом аортальном стенозе.

На сегодняшний день нет сведений об изучении изменения ВРС при изолированной недостаточности аортального клапана. Возможно, это связано с невысокой распространенностью данного типа порока. В экспериментальном ис-

[1]Более подробная расшифровка общепринятых аббревиатур и интерпретация перечисленных показателей доступна в клинических рекомендациях [13].

следовании G.A. Leme et al. у крыс с искусственно сформированной аортальной недостаточностью наблюдались изменения спектральных параметров: увеличение низкочастотных (отражающих симпатическое влияние) колебаний на 4%, снижение высокочастотных (характеризующих вагусную активность) колебаний на 4%, а также уменьшение соотношения LF/HF на 26% [12].

При изучении сочетанных аортальных пороков ревматической этиологии отмечены еще более грубые изменения в вегетативной регуляции сердца. Так, по данным Е.М. Хардиковой и др., у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца выявлено значительное снижение временных показателей ВРС: RMSSD – на 63,6%, pNN50 – на 70,3%, SDNN – на 58,5% [18]. У больных с преобладанием недостаточности аортального клапана изменения были менее выраженны: RMSSD снижен на 61,2%, pNN50 – на 67,5%, SDNN – на 59,7% [18]. При анализе спектральных параметров получено снижение мощности высокочастотных колебаний, характеризующих дыхательную парасимпатическую активность: в группе пациентов с преобладанием аортального стеноза – в 10 раз, а в группе больных с преобладанием аортальной недостаточности – на 83,1%. В меньшей степени сократилась мощность низкочастотных составляющих спектра ВРС, характеризующих преимущественно барорефлекторную регуляцию (на 75,1% и 76,6% соответственно), что обусловливает некоторое повышение значений соотношения LF/HF [18].

Сравнительная характеристика изменений показателей ВРС у пациентов приведена в таблице.

Наличие выраженной вегетативной дисфункции у пациентов с пороками аортального клапана является важным фактором риска осложнений, хотя исследований, посвященных этому вопросу, немного. Например, по данным группы американских ученых (L.A. Freed et al.), у пациентов с выраженной аортальной недостаточностью и минимальным классом сердечной недостаточности снижение SDANN менее 145 мс ведет к увеличению среднегодового риска неблагоприятных событий до 11%, тогда как у пациентов с SDANN более 145 мс риск составляет 2% [19].

Как уже было отмечено ранее, при тяжелых аортальных пороках и сформированной хронической сердечной недостаточности в регуляции сердечной деятельности преобладает симпатическое влияние и угнетается барорефлекторное [20]. Однако, по данным M.T. La Rovere et al., у пациентов с хронической сердечной недостаточностью выявлено снижение показателей LF ниже 13 мс^2, наряду с этим отмечено значительное возрастание риска внезапной сердечной смерти вследствие развития жизнеугрожающих аритмий [21]. Возможной причиной таких изменений может быть перенасыщение спектрального сигнала, отражающее автономный контроль сердечного ритма [20].

Хирургическая коррекция пороков аортального клапана способствует восстановлению нормальной гемодинамики и, как следствие, должна улучшать условия для функционирования механизмов вегетативной регуляции, снижая выраженность вегетативной дисфункции кровообращения.

После хирургической коррекции аортальных пороков было зафиксировано значительное

Сравнительная характеристика изменений показателей вариабельности ритма сердца в разных группах пациентов

Группа	SDNN	SDANN	SDNNi	RMSSD	pNN50
Дети с аортальным стенозом разных степеней (неревматической этиологии)	Снижен на 21%	Снижен на 21%	Снижен на 10%	Снижен на 22%	Снижен на 7,8%
Взрослые с аортальным стенозом легкой и умеренной степени (неревматической этиологии)	Снижен на 21%	Снижен на 13%	Снижен на 21%	Норма	Норма
Взрослые с аортальными пороками (стенозом или недостаточностью) тяжелой степени (неревматической этиологии)	Снижен на 31%	Снижен на 33%	–	Увеличен на 11%	–
Взрослые с сочетанным пороком аортального клапана (ревматической этиологии)	Снижен на 58,5%	–	–	Снижен на 63%	Снижен на 70,3%
Взрослые с сочетанным пороком аортального клапана с преобладанием недостаточности (ревматической этиологии)	Снижен на 59,7%	–	–	Снижен на 61%	Снижен на 67%

увеличение всех показателей ВРС, за исключением pNN50 [22].

По результатам исследования J.L. Vukasovic et al., у пациентов с аортальным стенозом спустя 8–10 мес после хирургической замены аортального клапана выявлено значительное увеличение показателей ВРС. В частности, при оценке спектральных показателей в очень низкой частоте (VLF) выявлен прирост значений на 26%, в LF – на 21%. Увеличение вклада высокочастотных колебаний было не столь значительно [23].

Кроме того, существуют данные о регрессе гипертрофии миокарда левого желудочка после проведения хирургической замены аортального клапана. В исследовании НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН было показано, что после хирургической коррекции пороков клапана аорты уменьшается масса миокарда левого желудочка. По данным эхокардиографии, наиболее выраженно регрессировала гипертрофия миокарда левого желудочка при коррекции аортального стеноза (34% случаев), а по данным компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием наилучшие показатели выявлены при коррекции аортальной недостаточности (39% случаев) [24]. В исследовании K. Imanaka et al. продемонстрировано возвращение индекса массы миокарда левого желудочка к исходному уровню у пациентов с систолическим артериальным давлением ниже 130 мм рт. ст. более чем в половине случаев. В то же время у больных, имеющих значения систолического артериального давления выше 130 мм рт. ст, индекс массы миокарда левого желудочка восстановился лишь в 12,5% случаев [25]. Учитывая результаты исследований, приведенных ранее, данный факт также позволяет сделать заключение об увеличении показателей ВРС в рассматриваемой группе пациентов.

Транскатетерная имплантация аортального клапана у больных с аортальным стенозом ассоциировалась с уменьшением симпатической активности (импульсация мышечного симпатического нерва снижалась на 12%) и значительным усилением барорефлекторных влияний на сердце (увеличивались на 63%). В результате у всех пациентов свойства вегетативной регуляции стали приближаться к показателям здоровых людей [9].

Таким образом, при пороках аортального клапана различной этиологии наблюдается выраженная дисфункция механизмов вегетативной регуляции сердца. Патогенетически это обусловлено угнетением барорефлекторного влияния и усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Данные процессы проявляются снижением показателей ВРС и повышением сердечно-сосудистого риска, что обусловливает клиническую значимость контроля динамики показателей вегетативной регуляции у пациентов с пороками аортального клапана. Хирургическая коррекция указанных пороков приводит к нормализации показателей ВРС и значительно улучшает прогноз. Тем не менее отметим, что приведенные выводы получены по результатам достаточно ограниченного количества исследований, основанных преимущественно на оценке базовых показателей ВРС. Прогресс в области изучения вегетативных нарушений в сердечно-сосудистой системе, происходящий благодаря применению современных достижений физиологии и биофизики, обусловливает необходимость дальнейшего изучения проблемы аортальных пороков.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Финансирование

Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ МД-418.2019.7.

Библиографический список [References]

1. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (13): 1231–43. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x
2. Bach D.S., Radeva J.I., Birnbaum H.G., Fournier A.A., Tuttle E.G. Prevalence, referral patterns, testing, and surgery in aortic valve disease: leaving women and elderly patients behind? *J. Heart Valve Dis.* 2007; 16 (4): 362–9.
3. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38 (36): 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391
4. Lebowitz N.E., Bella J.N., Roman M.J., Liu J.E., Fishman D.P., Paranicas M. et al. Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (2): 461–7. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00744-0
5. Borer J.S., Bonow R.O. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation.* 2003; 108 (20): 2432–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000096400
6. Krayenbuehl H.P., Hess O.M., Ritter M., Monrad E.S., Hoppeler H. Left ventricular systolic function in aortic stenosis. *Eur. Heart J.* 1988; 9 Suppl. E: 19–23. DOI: 10.1093/eurheartj/9.suppl_e.19
7. Krayenbuehl H.P., Hess O.M., Schneider J., Turina M. Left ventricular function and myocardial structure in aortic valve disease before and after surgery. *Herz.* 1984; 9 (5): 270–8.
8. Floras J.S. Clinical aspects of sympathetic activation and parasympathetic withdrawal in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (4 Suppl. A): 72A–84A.

9. Dumonteil N., Vaccaro A., Despas F., Labrunee M., Marcheix B., Lambert E. et al. Transcatheter aortic valve implantation reduces sympathetic activity and normalizes arterial spontaneous baroreflex in patients with aortic stenosis. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (11): 1195–202. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.06.012
10. Wang S.S. Aortic regurgitation. Available at: https://emedicine.medscape.com/article/150490-overview (accessed March 3, 2019).
11. Taniguchi K., Kawamaoto T., Kuki S., Masai T., Mitsuno M., Nakano S. et al. Left ventricular myocardial remodeling and contractile state in chronic aortic regurgitation. *Clin. Cardiol.* 2000; 23 (8): 608–14. DOI: 10.1002/clc.4960230812
12. Leme G.A., da Silva P.G., Roscani M.G., De Gobbi J.I. Disrupted fluid balance and baroreflex sensitivity in acute aortic regurgitation. *J. Biomed.* 2019; 4: 1–6. DOI: 10.7150/jbm.30269
13. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93 (5): 1043–65. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.1043
14. Werner B., Piorecka-Makula A., Bobkowski W. Heart rate variability in children with aortic valve stenosis – a pilot study. *Arch. Med. Sci.* 2013; 9 (3): 535–9. DOI: 10.5114/aoms.2013.34880
15. Alter P., Grimm W., Vollrath A., Czerny F., Maisch B. Heart rate variability in patients with cardiac hypertrophy – relation to left ventricular mass and etiology. *Am. Heart J.* 2006; 151 (4): 829–36. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.06.016
16. Arslan U., Ozdemir M., Kocaman S.A., Balcioglu S., Cemri M., Cengel A. Heart rate variability and heart rate turbulence in mild-to-moderate aortic stenosis. *Europace.* 2008; 10 (12): 1434–41. DOI: 10.1093/europace/eun251
17. Jung J., Heisel A., Tscholl D., Butz B., Fries R., Schäfers H.J., Schieffer H. Factors influencing heart rate variability in patients with severe aortic valve disease. *Clin. Cardiol.* 1997; 20 (4): 341–4. DOI: 10.1002/clc.4960200408
18. Хардикова Е.М., Глотова А.П., Миронова О.М. Вегетативная регуляция сердечной деятельности у больных с аортальными пороками сердца ревматической этиологии. В кн.: Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. 2018; 395–8.
[Khardikova E.M., Glotova A.P., Mironova O.M. Vegetative regulation of cardiac activity in patients with aortic heart defects of rheumatic etiology. In: Collection of scientific papers on the materials of the International Scientific Conference dedicated to the 83rd anniversary of Kursk State Medical University. 2018; 395–8 (in Russ.).]
19. Freed L.A., Stein K.M., Borer J.S., Hochreiter C., Supino P., Devereux R.B. et al. Relation of ultra-low frequency heart rate variability to the clinical course of chronic aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79 (11): 1482–7. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00175-6
20. Magri D., Piccirillo G. Heart rate variability and chronic heart failure, from bench to bedside. Available at: https://www.radcliffecardiology.com/articles/heart-rate-variability-and-chronic-heart-failure-bench-bedside (accessed March 15, 2019).
21. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R., Mortara A., Capomolla S., Febo O. et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation*. 2003; 107 (4): 565–70. DOI: 10.1161/01.cir.0000047275.25795.17
22. Lakusic N., Slivnjak V., Baborski F., Sonicki Z. Heart rate variability in patients after cardiac valve surgery. *Cent. Eur. J. Med.* 2008; 3 (1): 65–70. DOI: 10.2478/s11536-007-0070-y
23. Vukasovic J.L., Florenzano F., Adriazola P., Escobar E. Heart rate variability in severe aortic stenosis. *J. Heart Valve Dis.* 1999; 8 (2): 143–8.
24. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Мота О.Р. Оценка ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками до и после оперативного лечения. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2008; 9 (1): 55–67.
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Averina I.I., Makarenko V.N., Aleksandrova S.A., Mota O.R. Assessment of left ventricular remodeling in patients with aortic defects before and after surgical treatment. *Cardiovascular Diseases. The Bulletin of Bakoulev Center.* 2008; 9 (1): 55–67 (in Russ.).]
25. Imanaka K., Kohmoto O., Nishimura S., Yokote Y., Kyo S. Impact of postoperative blood pressure control on regression of left ventricular mass following valve replacement for aortic stenosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27 (6): 994–9. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.02.034

Поступила 29.01.2019
Принята к печати 05.02.2019

Рубрика: клиническая электрофизиология

УДК 616.125-008.313.2-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.6

ЭТАПНЫЙ ПОДХОД К ИНТЕРВЕНЦИОННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Тип статьи: оригинальная статья

А.С. Ковалев, А.Г. Филатов, О.Л. Бокерия, Л.А. Бокерия

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Ковалев Алексей Сергеевич, канд. мед. наук, науч. сотр., E-mail: askovalev86@gmail.com;
Филатов Андрей Геннадьевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;
Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр.;
Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор Центра

Цель. *Изучение эффективности этапного подхода в лечении идиопатической персистирующей формы фибрилляции предсердий.*
Материал и методы. *Исследование проводилось в период с 2013 по 2018 г. Общий пул составил 103 человека с диагнозом «персистирующая форма фибрилляции предсердий». Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 43 человека (27 мужчин и 16 женщин), которым была выполнена секвенциальная аблация (второе вмешательство в срок от 3 до 6 мес). Во 2-й группе (группа контроля) 60 больным (27 мужчинам и 33 женщинам) антральная радиочастотная аблация легочных вен была проведена однократно. Срок отдаленного наблюдения составил 24 мес.*
Результаты. *Было выявлено уменьшение как длительности собственно фрагментированных предсердных спайков на 15,35% до медианы 148 (112; 157) мс, так и общей площади зон предсердного миокарда с локальным гетерогенным проведением на 45,3% до медианы 12,49 (10,2; 12,8) см^2. Общая эффективность на момент окончания исследования составила в 1-й группе 76,47% (33 пациента), во 2-й группе – 36,67% (22 пациента).*
Заключение. *Этапный подход может применяться для уменьшения аритмогенного субстрата при идиопатической персистирующей форме фибрилляции предсердий и характеризуется высокой эффективностью (76,47%) для данной популяции пациентов и отсутствием осложнений, связанных с техникой выполнения аблации.*
Ключевые слова: фибрилляция предсердий; радиочастотная аблация; фрагментированная предсердная активность.

STEPWISE APPROACH IN TREATMENT OF IDIOPATHIC PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION (A PILOT STUDY)

A.S. Kovalev, A.G. Filatov, O.L. Bockeria, L.A. Bockeria

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Aleksey S. Kovalev, Cand. Med. Sc., Researcher, E-mail: askovalev86@gmail.com;
Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sc., Head of Laboratory;
Ol'ga L. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Senior Researcher;
Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of the Center

Objective. *To evaluate the efficacy of stepwise approach in treatment of idiopathic persistent atrial fibrillation.*
Material and methods. *The study was held in 2013–2018. The total population of 103 patients was divided into two groups: group of stepwise approach (Group 1) included 43 patients (27 males, 16 females) who under-*

went sequential two-step radiofrequency ablation; control group (Group 2) consisted of 60 patients (27 males and 33 females) who underwent just pulmonary veins antral isolation. Follow-up period was 24 months.
Results. *The reduction of arrhythmogenic substrate with a decrease in both the duration of the complex fractionated atrial electrograms by 15.35% to a median of 148 (112; 157) msec, and the total square area of zones of the atrial myocardium with local heterogeneous conduction by 45.3% to a median of 12,49 (10.2; 12.8) cm². General efficacy was 76.47% vs 36.65%, respectively.*
Conclusion. *Staged approach can be useful in reduction of arrhythmogenic substrate as an effective method with the lack of periprocedural complications.*

Keywords: atrial fibrillation; radiofrequency ablation; complex fractionated electrograms.

Введение

Современные клинические рекомендации по транскатетерному лечению персистирующих форм фибрилляции предсердий (ФП) дают достаточно низкие классы рекомендации – IIa, уровень доказательности С по данным Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) [1]. Североамериканское общество ритма сердца (Heart Rhythm Society – HRS), в свою очередь, оценивает дополнительные воздействия в предсердиях (линейные повреждения, аблации в зонах фрагментированной или низкоамплитудной активности и др.) классом IIb с уровнем доказательности B [2]. Тем не менее ранее проведенный метаанализ показал, что этапный подход в лечении персистентных форм с поддержкой антиаритмической терапией способен поднять его эффективность у данной популяции пациентов до 80% [3].

Целью нашего исследования было изучение эффективности этапного подхода в лечении идиопатической персистирующей формы ФП.

Материал и методы

Исследование проводилось в период с 2013 по 2018 г. Общий пул составил 103 человека с диагнозом «персистирующая форма ФП». Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 43 человека (27 мужчин и 16 женщин), которым была выполнена секвенциальная аблация (второе вмешательство в срок от 3 до 6 мес). Во 2-й группе (группа контроля) 60 больным (27 мужчинам и 33 женщинам) антральную радиочастотную аблацию (РЧА) легочных вен (ЛВ) осуществляли однократно. Оперативные вмешательства проводили в период с 2013 по 2015 г. Срок отдаленного наблюдения составил 24 мес.

Перед процедурой всем пациентам выполняли рутинное эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) для определения анатомо-функциональных свойств сердца и сосудов, а также выявления тромбоза камер сердца. Основные данные представлены в таблице 1.

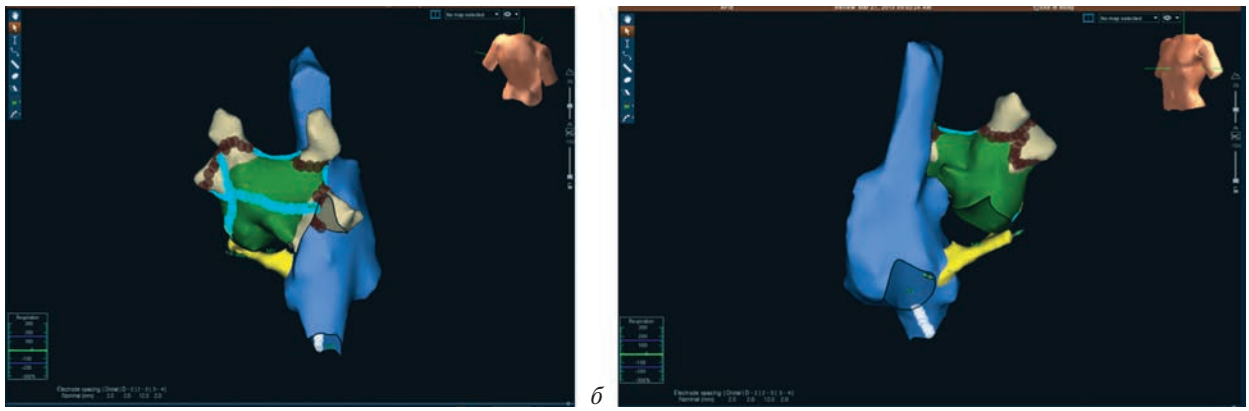
Всем больным 1-й группы непосредственно перед РЧА проводили электроанатомическое картирование с использованием системы трехмерной нефлюороскопической навигации SJM EnSite Velocity (St. Jude Medical Inc., Сент-Пол, Миннесота, США).

Во время первичного вмешательства на пароксизме ФП с использованием алгоритма CFE mean выявляли зоны фрагментированной электрической предсердной активности, осуществляли подсчет общей площади фрагментации. Далее следовали рутинная радиочастотная изоляция антрального отдела ЛВ по схеме point-by-point и превентивная аблация кавотрикуспидального истмуса в правом предсердии с использованием орошаемых электродов Celsius Thermocool (Biosense Webster Inc., Даймонд-Бар, Калифорния, США). Во время повторного

Таблица 1

Основные клинические и диагностические данные пациентов

Параметр	1-я группа ($n = 43$)	2-я группа ($n = 60$)	p
Мужской/женский пол, *n*	27/16	27/33	н/д
Возраст, лет	56,27 ± 8,34	58,12 ± 7,92	0,472
Диаметр левого предсердия, см	4,45 ± 0,97	4,23 ± 0,51	0,255
Объем левого предсердия, мл	125,33 ± 60,17	125,52 ± 52,60	0,476
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	128,03 ± 32,14	140,13 ± 33,98	0,240
Фракция выброса левого желудочка, %	64,63 ± 7,00	61,26 ± 9,64	0,101



а *б*

Рис. 1. Электроанатомические карты правого (синий цвет) и левого (зеленый цвет) предсердий и коронарного синуса (желтый цвет) со схематичным изображением линий радиочастотных воздействий (*а, б*). Коричневые точки – линии РЧА антрума легочной вены (1-й этап), белые точки – линия РЧА кавотрикуспидального истмуса (1-й этап), голубые точки – линии РЧА в левом предсердии (2-й этап).

РЧА – радиочастотная аблация

вмешательства также выполняли электроанатомическое картирование по ранее описанному методу для оценки трансформации субстрата, после чего проводили точечные радиочастотные аппликации в зонах прорывов возбуждения в ЛВ, линейное повреждение по крыше и нижней части задней стенки левого предсердия, повреждение митрального истмуса (рис. 1).

Все пациенты находились на антиаритмической терапии после первого вмешательства (амиодарон/соталол по стандартной схеме), антикоагуляцию поддерживали приемом варфарина по индивидуальной схеме с сохранением показателей международного нормализованного отношения в пределах 2–3.

Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США) с использованием описательных статистик, представленных в виде медианы (25%; 75%), *U*-критерия Манна–Уитни для непараметрических выборок и *t*-критерия для определения среднего в виде M ± m, а также осуществляли оценку выживания синусового ритма по методу Каплана–Мейера с графической обработкой.

Результаты

Данные ЭхоКГ и МСКТ достоверно не отличались друг от друга. Результаты электроанатомического картирования показали значимые различия в структуре фрагментированной активности у пациентов перед первичной и повторной процедурами. Было выявлено уменьшение как длительности собственно фрагментированных предсердных спайков на 15,35% до медианы 148 (112; 157) мс, так и общей площади зон предсердного миокарда с локальным гетерогенным проведением на 45,3% до медианы 12,49 (10,2; 12,8) см^2 (табл. 2).

Общая эффективность на момент окончания исследования (рис. 2) составила в 1-й группе 76,47% (33 пациента), во 2-й группе – 36,67% (22 пациента).

Осложнений, связанных с методикой этапного картирования, не выявлено. Летальность отсутствует.

Обсуждение

Согласно мировым данным, первые 3 мес после выполненной аблации у пациентов с ФП считаются слепым периодом, во время которого

Таблица 2

Данные электроанатомического картирования зон фрагментированной активности у пациентов перед первичным и вторичным вмешательствами

Параметр	1-й этап	2-й этап	*p*
Длительность фрагментации, мс	176,5 (163; 196)	148 (112; 157)	0,001
Количество зон фрагментации, *n*	6 (5; 6)	3 (3; 4)	0,001
Общая площадь зон фрагментации, см^2	23,05 (19,6; 24,9)	12,55 (10,6; 12,9)	0,001

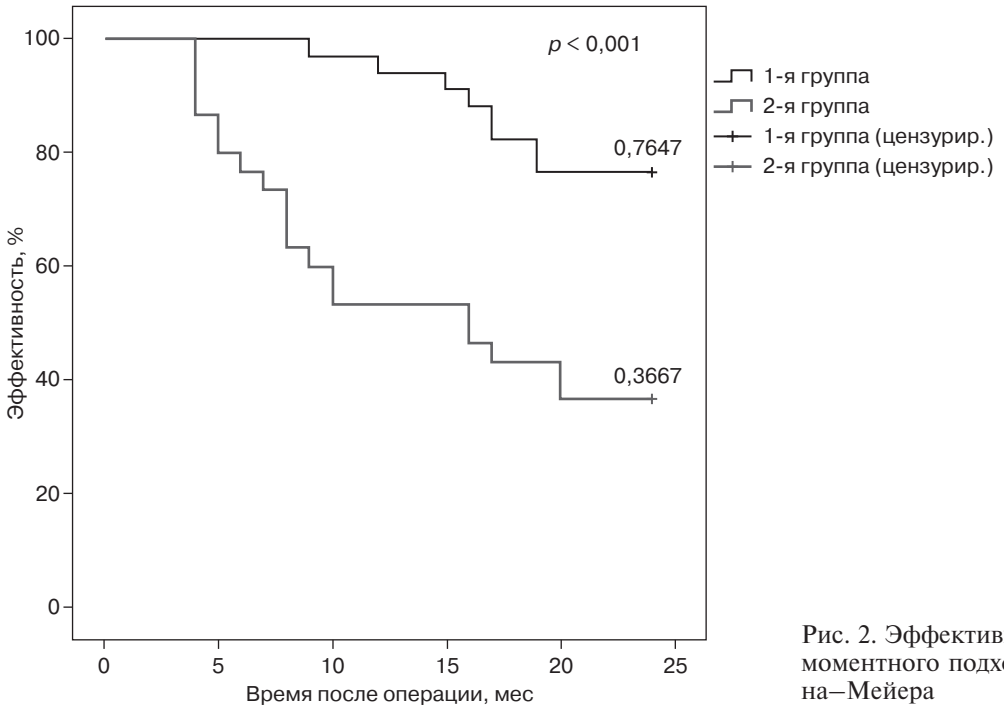


Рис. 2. Эффективность этапного и одномоментного подходов на кривой Каплана–Мейера

все еще остается риск развития послеоперационной аритмии, однако пролиферативные изменения не позволяют делать выводы о характере этих нарушений ритма [2].

В исследовании J. Liang et al. было показано, что ранние аритмии (в срок до 2 мес после процедуры) чаще являются следствием воспалительных процессов и послеоперационной дифференциации поврежденных тканей, в то время как поздние аритмии (после 2 мес) говорят скорее о восстановлении проведения в зонах радиочастотных аппликаций, требующих дополнительного вмешательства [4]. Частично это подтверждается данными исследования C.H. Heeger et al., опубликованными в 2015 г. Авторы показали, что антрум ЛВ имеет тенденцию к стойкому восстановлению даже после аблации с использованием современных криобаллонов, в особенности зоны нижней части правой нижней ЛВ [5]. Причиной восстановления в данных случаях могут являться как недостаточная трансмуральность повреждения, так и анатомические особенности антральных отделов ЛВ. Таким образом, выбранное для повторного вмешательства время в промежутке от 3 до 6 мес после первичной процедуры мы считаем оптимальным в диагностическом и прогностическом плане. Второй этап катетерного лечения позволяет выявить оставшийся аритмогенный субстрат, не выходя за рамки означенного клиническими рекомендациями слепого периода.

На данный момент отсутствуют данные многоцентровых рандомизированных исследований об эффективности этапного подхода. Результаты изолированных исследований разнятся. Так, D. Jones et al. [6] в 2013 г. показали, что дополнительная линейная изоляция субстрата повышает эффективность у пациентов с персистирующей ФП и развившейся сердечной недостаточностью, в то время как T.H. Kim et al. [7] в своем проспективном исследовании, напротив, сделали вывод, что описанные выше воздействия не приводят к сколь бы то ни было значимому приросту эффективности, но удлиняют время выполнения операции.

Лимитирование этих, как и многих других, исследований обусловлено тем, что выполнение дополнительных воздействий проводилось непосредственно в первичной процедуре. С другой стороны, ранее опубликованный обзор гибридной тактики в лечении персистентных форм ФП показал, что этапный подход в комбинации торакоскопической и катетерной методик дает крайне высокие результаты даже без применения антиаритмической терапии (эффективность 77,7–86,7%), равно как и в сочетании с коррекцией клапанной патологии [8, 9].

В нашем исследовании мы решили провести этапы с использованием только катетерных методик для уменьшения продолжительности каждого вмешательства в целом и времени рентгеноскопии и аблации в частности, показав

при этом сравнимую эффективность у тяжелой группы пациентов.

Заключение

Этапный подход может применяться для уменьшения аритмогенного субстрата при идиопатической персистирующей ФП и характеризуется высокой эффективностью (76,47%) в данной популяции пациентов, а также отсутствием осложнений, связанных с техникой выполнения аблации.

Большинство зон гетерогенного абнормального проведения, характеризующегося фрагментированной активностью при записи внутрисердечных эндограмм, находятся в области антрума легочных вен и имеют склонность к восстановлению электрической активности с течением времени.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016; 18 (11): 1609–78. DOI: 10.1093/europace/euw295
2. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L. et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017; 14 (10): e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
3. Brooks A.G., Stiles M.K., Laborderie J., Lau D.H., Kuklik P., Shipp N.J. et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (6): 835–46. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.01.017
4. Liang J., Dixit S., Santangeli P. Mechanisms and clinical significance of early recurrences of atrial arrhythmias after catheter ablation for atrial fibrillation. *World J. Cardiol.* 2016; 8 (11): 638–46. DOI: 10.4330/wjc.v8.i11.638
5. Heeger C.H., Wissner E., Mathew S., Deiss S., Lemes C., Rillig A. et al. Once isolated, always isolated? Incidence and characteristics of pulmonary vein reconduction after second-generation cryoballoon-based pulmonary vein isolation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (5): 1088–94. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003007
6. Jones D., Haldar S., Jarman J., Johar S., Hussain W., Markides V., Wong T. Impact of stepwise ablation on the biatrial substrate in patients with persistent atrial fibrillation and heart failure. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6 (4): 761–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000390
7. Kim T.H., Uhm J.S., Kim J.Y., Joung B., Lee M.H., Pak H.N. Does additional electrogram-guided ablation after linear ablation reduce recurrence after catheter ablation for longstanding persistent atrial fibrillation? A prospective randomized study. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6 (2): e004811. DOI: 10.1161/JAHA.116.004811
8. Kaneko T., Aranki S.F. Hybrid surgical and catheter treatment for atrial fibrillation. *ISRN Cardiol.* 2013; 2013: 920635. DOI: 10.1155/2013/920635
9. Жигалкович А.С., Островский Ю.П. Гибридная хирургия клапанной патологии сердца и фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2017; 14 (1): 4–12. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.1.1
[Zhigalkovich A.S., Ostrovskiy Yu.P. Hybrid surgery of valvular heart disease and atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (1): 4–12 (in Russ.).]

Поступила 28.01.2018
Принята к печати 12.02.2018

УДК 616.12-008.311:575
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.7

ДИЗЭМБРИОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ ЭКТОПИЧЕСКИХ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИКАРДИЙ

Тип статьи: обзорная статья

С.Ю. Сергуладзе, Ж.Х. Темботова, В.Г. Суладзе

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., зам. заведующего отделением;
Темботова Жанна Хасановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.;
Суладзе Владимир Георгиевич, ординатор, E-mail: Vsuladze@yandex.ru

Эктопические предсердные тахикардии – группа суправентрикулярных аритмий, которые характеризуются наличием зон проводящей ткани, генерирующих импульс и эксцентрически распространяющих его на миокард с подавлением синусового ритма. Наличие данных зон, а также их участие в генерации и проведении импульса вызывает немало вопросов. Существуют ли предпосылки к развитию так называемых переходных зон или их появление вторично – вот один из самых главных вопросов этиопатогенеза эктопических предсердных тахикардий. Лечение данных видов нарушений ритма сердца до сих пор представляет определенную проблему для практикующего врача по причине преходящего характера аритмий и, в ряде случаев, асимптомного течения, что затрудняет их выявление и диагностику. Идентификация источника аритмии и установление механизма ее развития играют ведущую роль в выборе метода лечения. В связи с этим современные алгоритмы верификации механизма аритмии, позволяющие подбирать протоколы диагностики и катетерного лечения, крайне необходимы в клинической практике. В данном обзоре представлено их актуальное освещение. Приведены последние данные об эмбриогенетических особенностях развития проводящей ткани, а также нарушениях развития, впоследствии, вполне вероятно, приводящих к появлению переходных зон. Отдельно рассмотрены гистологические аспекты верификации данных зон, отмечены классические гистологические критерии и современные иммуногистохимические анализы, позволяющие верифицировать зоны дизэмбриогенеза. Продемонстрированы места наиболее вероятной локализации эктопий в правом и левом предсердиях. Затронуты проблемы катетерного лечения с точки зрения местоположения электродов и их точек приложения к эндокарду, что позволяет минимизировать рецидивы эктопий и повысить эффективность лечения. Также приведены унифицированные параметры аблации, зарекомендовавшие себя на практике как наиболее эффективные в отношении купирования эктопических предсердных аритмий. Освещены показания к открытым хирургическим вмешательствам. Отмечена важность данных вмешательств, позволяющих устранить эктопии после ряда неуспешных радиочастотных воздействий.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца; дизэмбриогенез; электрофизиологическое исследование; радиочастотная аблация; некоронарный синус.

DISEMBRIOGENETIC PRECONDITIONS FOR THE DEVELOPMENT OF ECTOPIC ATRIAL TACHYCARDIAS

S.Yu. Serguladze, Zh.Kh. Tembotova, V.G. Suladze

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Deputy Head of Department;
Zhanna Kh. Tembotova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
Vladimir G. Suladze, Resident Physician, E-mail: Vsuladze@yandex.ru

Ectopic atrial tachycardias is a group of supraventricular arrhythmias, characterized by the presence of areas of conductive tissue generating impulse and eccentrically propagating it to the myocardium with the suppression of sinus rhythm. The presence of these zones, as well as their participation in the generation and

conduction of impulse raises many questions. Are there prerequisites for the development of so-called "transition zones" or they appear secondary – this is one of the main issues of the etiopathogenesis of ectopic atrial tachycardia. Treatment of these types of cardiac arrhythmias still poses a problem for a practical physician, which is caused by the transient nature of arrhythmias and, in some cases, asymptomatic clinical course, making it difficult to detect and diagnose. Identificating the mechanism and source of arrhythmia plays a leading role in choosing the method of treatment. In this regard, modern algorithms of the mechanism of arrhythmias verification which allow to select protocols of diagnostics and catheter treatment are extremely necessary in clinical practice. Their current coverage is offered in this review. The latest data on the embryogenetic features of the conductive tissue development, as well as the developmental disturbances, subsequently leading to the emergence of "transition zones" are presented. We analysed histological aspects of "transition zones" verification and marked classical histological criteria and immunohistochemical modern tests that allow to verify zones of disembriogenesis. The places of the most probable localization of ectopias in the right and left atriums are demonstrated. The problems of catheter treatment in terms of location of electrodes and their application points to endocardium are discussed, allowing to minimize recurrences of ectopias and to increase the effectiveness of treatment. The unified parameters of ablation which proved to be the most effective in practice for ectopic atrial arrhythmias treatment are also presented. The indications for open surgical interventions are highlighted. The importance of open surgical intervention which allows to eliminate ectopia after a number of unsuccessful radiofrequency influences is noted.

Keywords: heart rhythm disturbances; disembriogenesis; electrophysiological study; radiofrequency ablation; non-coronary aortic cusp.

Введение

Эктопические (очаговые) предсердные тахикардии (ЭПТ) – это собирательное название группы суправентрикулярных аритмий, большинство которых характеризуются резистентностью к медикаментозной терапии, персистированием эктопических зон, очагов, самопроизвольно генерирующих импульс, с последующим эксцентрическим распространением активации на миокард предсердий [1]. В настоящее время, по данным Американского кардиологического общества, предсердные эктопические аритмии выявляются в 3–17% всех случаев обращений по поводу суправентрикулярных аритмий [2]. При этом отмечено, что наши представления о распространенности этого вида аритмий в популяции меняются с течением времени ввиду ранней диагностики в детском возрасте.

Указанная распространенность, по данным ряда авторов, касается исключительно случаев устойчивых ЭПТ, при этом неустойчивые ЭПТ не подвергаются статистическому учету ввиду преходящего характера нарушений ритма и отсутствия симптоматических проявлений. Установлена корреляция между персистированием эктопии и возрастом больного. Как сообщает Американское кардиологическое общество, количество случаев зарегистрированных ЭПТ обратно пропорционально возрасту пациентов [2]. Цель данной работы – установление причин указанной закономерности и выявление так называемых дизэмбриогенетических предпосылок развития ЭПТ.

Анатомо-эмбриогенетические особенности венозно-предсердного комплекса и его нарушения, приводящие к развитию эктопических предсердных аритмий

Основными анатомическими составляющими предсердий являются тело, ушко, венозный компонент, вестибюль и перегородки. Оба тела и ушки дифференцируются в качестве рабочего миокарда, в основном из первичной венозной части сердечной трубки. Тело помещается своей большей частью в левом предсердии, и лишь малая его часть сохраняется в правом предсердии между венозным компонентом и перегородкой. Известно, что тело образует значительную часть левого предсердия, поэтому эта камера сохраняет большие объемы, даже в отсутствие его венозного компонента. Ушки также образуются из тела в результате их выпячивания вперед на ранних стадиях эмбриогенеза.

Венозные компоненты расположены сзади в обоих предсердиях. Венозный синус правого предсердия, дифференцированный от первоначального, двусторонне симметрично расположенного системного венозного притока, получает верхнюю и нижнюю полые вены в области его крыши и дна соответственно, а также коронарный синус, который отвечает за венозный отток крови из самого сердца в правое предсердие. Венозный компонент левого предсердия в конечном итоге получает одну легочную вену на каждом из четырех углов и образует крышу левого предсердия, хотя вероятно и наличие большего числа венозных отверстий.

Вестибюли представляют собой гладкие стенки предсердий, ведущие затем в отверстия атриовентрикулярных клапанов. Они образуются из первичной мускулатуры атриовентрикулярного канала. В правом предсердии вестибюль отделен от венозного синуса на всем протяжении атриовентрикулярного соединения гребенчатыми мышцами правого ушка. С левой стороны, в отличие от правой, вестибюль переходит плавно в стенки легочных вен и компоненты тела, а гребенчатые мышцы имеются только в области ушка левого предсердия. Перегородка состоит в основном из фиброзной ткани овальной ямки, которая представляет собой место эмбрионального межпредсердного сообщения.

Большая часть предсердного миокарда состоит из обычных рабочих кардиомиоцитов. Кардиомиоциты объединяет и поддерживает матрица фиброзной ткани. Благодаря параллельному выравниванию кардиомиоцитов создаются условия для предпочтительной проводимости в направлении их продольной оси. В общей структуре предсердной стенки, тем не менее, некоторые части миокарда гистологически демонстрируют так называемые специализированные характеристики. Одна из этих областей, синусный узел, как известно, является генератором сердечного импульса. Еще одна область – атриовентрикулярный узел и зоны переходных клеток – является предсердным компонентом единой оси мышечной ткани, которая соединяет миокард предсердий и желудочков.

Независимо друг от друга несколько исследователей предположили, что другие части миокарда предсердий могут быть гистологически специализированными. Совсем недавно появилась гипотеза о том, что дополнительные области специализированных тканей могут стать очагом для аномального предсердного автоматизма. Для гистологического подтверждения данной концепции в современной анатомо-гистологической практике приняты критерии, созданные немецкими патологоанатомами L. Aschoff (1866–1942) и J.C. Mönckeberg (1839–1908) на основе работы японского патолога и физиолога S. Tawara (1873–1952), опубликованной в 1906 г. в Марбурге и посвященной исследованию особенностей атриовентрикулярной проводимости. В своей монографии Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens («Система проводимости сердца млекопитающих») S. Tawara не только впервые описал все отделы атриовентрикулярной проводимости как непрерывную систему, но и вывел ее функцию из морфологических особенностей [3].

Отталкиваясь от исследований S. Tawara, L. Aschoff и J.C. Mönckeberg предположили, что специализированные участки в миокарде должны, во-первых, состоять из клеток, которые гистологически отличаются от соседнего рабочего миокарда, во-вторых, иметь фиброзную оболочку, в-третьих, прослеживаться от участка к участку при гистологическом исследовании миокарда с использованием техники серийных срезов. При этом следует отметить, что при исследовании предсердий не было выявлено ни одного участка миокарда, соответствующего всем вышеперечисленным критериям. Однако при исследовании гистологических препаратов синусного и атриовентрикулярного узлов, структура и функции которых уже не вызывают сомнений, можно обнаружить, что они удовлетворяют только двум из трех критериев. А именно, клетки узлов являются неизолированными от соседнего миокарда. Таким образом, нивелируя один из критериев и проводя анализ только по двум, можно обнаружить иные зоны гистологически специализированного миокарда предсердий.

Впервые такие зоны были выявлены в пределах вестибулярной части правого предсердия, а также в пределах отверстия трехстворчатого клапана. Позже к ним присоединились зоны устья ушка левого предсердия и фиброзного кольца митрального клапана. В дальнейшем была подтверждена теория о дизэмбриогенезе и стало ясно, что вышеперечисленные зоны – это остатки более обширного кольца первичного миокарда, которое первоначально окружало атриовентрикулярное соединение и тоже участвует в развитии вестибюля правого предсердия, но в нормально сформированном сердце эти узловые остатки не имеют никаких контактов с миокардом желудочков и подвергаются апоптозу [4]. Персистирование данного кольца связано с эмбриогенетическими особенностями образования сердца у млекопитающих.

На этапе формирования сердечной трубки ни в сердце рыбы, ни в начальной стадии развития сердца птиц и млекопитающих нельзя признать морфологически дискретные элементы, которые мы в дальнейшем определяем как проводящие ткани с помощью критериев L. Aschoff и J.C. Mönckeberg. В стенах трубки на данном этапе каждый из миоцитов обладает

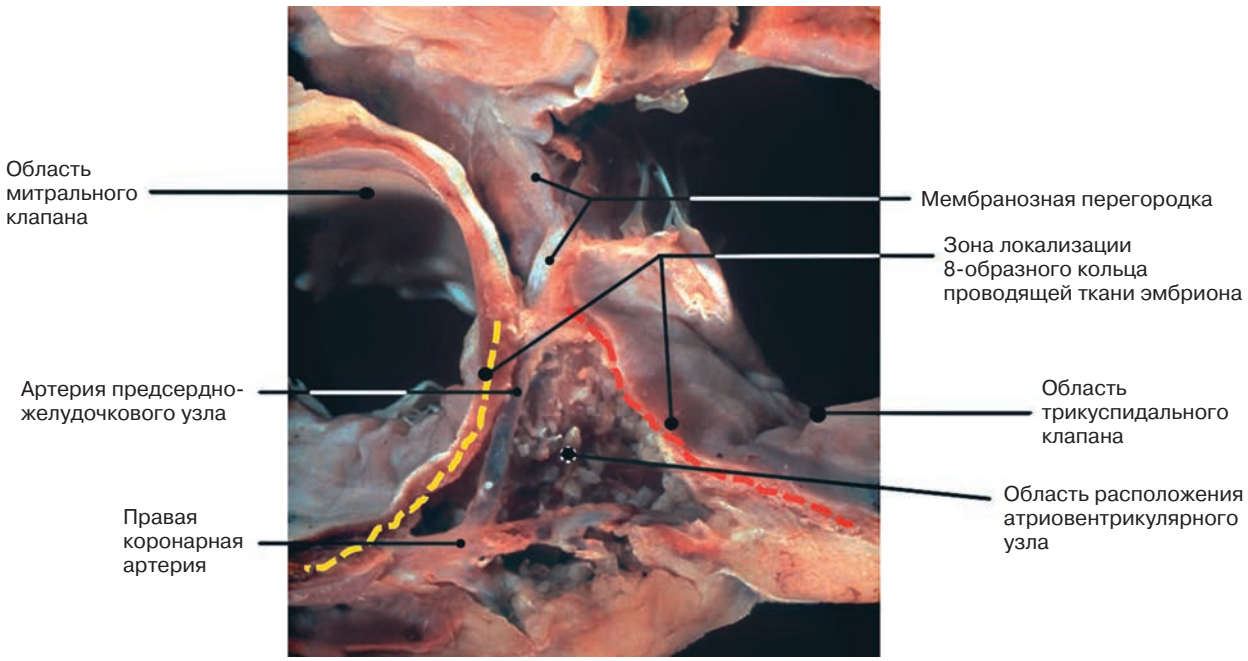


Рис. 1. Топографическая анатомия 8-образного кольца проводящей системы сердца (вид сверху, предсердия удалены). В области атриовентрикулярной борозды пунктиром обозначено ориентировочное расположение 8-образного кольца проводящей ткани сердца, подвергающегося апоптозу в ходе онтогенеза (адаптировано по R.H. Anderson et al. [5])

потенциально пейсмейкерной активностью, будучи по своей сути ритмичным и слабо связанным с соседями. Именно миокард этого типа и может быть назван первичным миокардом (рис. 1) [4]. Отмечено, что функции этих клеток, которые отличают их от остальной части миокарда предсердия, не могут быть определены на основе классической гистологии. В связи с этим в практику были введены иммуногистохимические методики, такие как радиоиммунный и иммуноферментный анализы, однако встал вопрос о верификации наиболее репрезентативного маркера, характерного исключительно для специализированного миокарда.

Был проведен целый ряд работ по изучению клеточной стенки кардиомиоцитов и, в частности, коннексинов (Cx). Коннексин является составной частью гексамера – коннексона. Два коннексона в паре формируют ионный канал, который, в свою очередь, участвует в создании gap-соединения, обеспечивающего перенос импульса с одного кардиомиоцита на другой. На данный момент выявлено более 20 генов, кодирующих коннексины. Из них выявлены наиболее характерные для проводящей ткани изоформы, к которым относятся Cx40, Cx43, Cx45.

В обзорной работе J.A. Jansen et al. была предпринята попытка определения функции каждого из трех изоформ коннексинов путем отключения каждой изоформы поочередно в эксперименте на мышах, при этом оценивали функцию синоатриального узла [6]. Были получены следующие результаты: мыши, у которых были отключены Cx43 и Cx45 отдельно или сочетанно, не показали существенных нарушений ритма, в случае же с Cx40 отмечалась пролонгация зубца *P*. Одновременно в другом эксперименте были получены данные, свидетельствующие о том, что в случае снижения Cx40 происходит резкое возрастание числа суправентрикулярных аритмий [7]. Кроме того, S. Kirchhoff et al. отмечали, что снижение Cx40 ассоциируется с развитием структурной сердечной патологии, такой как врожденные пороки сердца, гипертрофическая кардиомиопатия и общий атриовентрикулярный канал [8].

Из вышесказанного следует, что изоформа Cx40 является доминирующей в обеспечении проведения импульса по миокарду. Также существует мнение по поводу роли изоформы Cx40 в развитии так называемой субстратной фибрилляции предсердий [9]. Показано, что существует корреляция между персистированием данной аритмии и чрезмерной экспрессией Cx40 на поверхности кардиомиоцитов левого предсердия. Таким образом, чрезмерная экспрессия Cx40 приводит к так

называемому неоднородному электрическому соединению и создает предпосылки к развитию аритмий.

Регулирование экспрессии коннексина Cx40 обусловлено геном Tbx5. Ген Tbx5 производит белок, называемый T-Box 5, который действует как транскрипционный фактор. Tbx5, как известно, экспрессируется по каудокраниальному градиенту вдоль сердечной трубки. Он участвует в регуляции адекватного развития сердечных камер, перегородки, разделяющей правую и левую половины сердца, а также отдельных компонентов анатомической проводящей системы [10]. Поэтому гаплонедостаточность гена Tbx5 приводит не только к дефектам перегородки, но и к нарушениям проводимости. Транскрипционный фактор T-Box 5 необходим также для активации гена, который кодирует образование предсердного натрийуретического пептида и Cx40. При супрессии T-Box 5 происходит подавление экспрессии генов, обусловливающих продукцию предсердного натрийуретического фактора и Cx40 [10]. В результате нарушается распределение Cx40, а также, по-видимому, сохраняется первичный миокард в некоторых частях развивающихся предсердий.

Отдельно следует отметить изоформу Cx45. Коннексин 45 – это первый коннексин, обнаруженный в эмбриональной сердечной трубке, который впервые выявляется в середине 8-го дня развития мыши. Он может быть впоследствии найден во всех индивидуально узнаваемых компонентах проводящей системы, в терминальном гребне и атриовентрикулярной области, а также в миокарде развивающегося выводного тракта. При этом отмечено, что именно наличие Cx45 служит идентификатором начального расположения первичного миокарда, его последующего места в анатомической проводящей системе и его сохранения в ряде смежных областей [11].

Таким образом, вопрос о наиболее достоверном маркере первичного миокарда до сих пор остается открытым. В данном контексте обращают на себя внимание изоформы Cx40 и Cx45. Следует заметить, что верификация наиболее репрезентативного маркера специализированного миокарда предсердий позволит в дальнейшем более детально оценить персистирование эмбрионального миокарда и его роль в развитии эктопических предсердных тахикардий.

Топические и электрофизиологические особенности эктопических предсердных тахикардий

На основе изучения ряда работ, авторы которых проводили ретроспективный анализ случаев эктопических предсердных аритмий, можно установить места наиболее частой локализации предсердных эктопий: зоны пограничного гребня, фиброзного кольца трикуспидального клапана, устья коронарного синуса, входа в ушко правого предсердия, области устьев легочных вен, кольца митрального клапана, устья ушка левого предсердия, а также межпредсердной перегородки [12–17].

На сегодняшний день наряду с основными механизмами развития эктопических предсердных тахикардий, к которым относятся повышенный автоматизм и триггерная активность, ряд авторов выделяет микрориентри. Для повышенного автоматизма характерно наличие в переходной зоне клеток, обладающих пейсмейкерными свойствами благодаря наличию фазы спонтанной медленной диастолической деполяризации. Триггерный механизм связан с наличием ранних и поздних постдеполяризаций, которые, попадая в периоды относительной рефрактерности и имея амплитуду пороговой величины, запускают повторный потенциал действия. Микрориентри – наиболее редкий и малоизученный механизм развития эктопических предсердных тахикардий, для которого характерно формирование локальной цепи риентри. Этиологическая значимость данного механизма была подтверждена авторами исследований, сумевшими доказать наличие микрориентри благодаря использованию современных навигационных систем (Carto 3, NavX) [18].

Эктопические предсердные тахикардии характеризуются регулярным повышенным ритмом, исходящим из определенного участка предсердий с центробежным распространением его на миокард. При этом на 12-канальной электрокардиограмме (ЭКГ) *P*-волны могут быть изоэлектричными, положительными, отрицательными или двухфазными (положительно-отрицательными или отрицательно-положительными). Существует несколько методик топической диагностики очага аритмии по морфологии *P*-волны на этапе анализа ЭКГ. Однако на сегодняшний день главенствующая роль в наиболее точной верификации источника

аритмии принадлежит инвазивным методам, основным из которых является электрофизиологическое исследование (ЭФИ).

В работе C.F. Babbs et al. были установлены места наиболее частой локализации эктопий [19]. Для исследования были отобраны 186 пациентов со 196 случаями ЭПИ пароксизмального и персистирующего характера. Всем больным были отменены антиаритмические препараты за 5 периодов полувыведения, а также было проведено ЭФИ, в ходе которого использовались стандартные протоколы для диагностики эктопий, в частности была предпринята попытка проведения интрейнмент-стимуляции, индукции тахикардии путем программированной и частой стимуляции предсердий. Во время исследования проводили сравнительную оценку локальных потенциалов и морфологии *P*-волны. Местом локализации эктопического очага считали зону наиболее ранней активации по отношению к *P*-волне на поверхностной ЭКГ. Картирование проводили 4-миллиметровым аблационным катетером. Целью исследования было определение наиболее частых участков локализации эктопий, а также создание алгоритма анализа поверхностной ЭКГ для верификации ориентировочного расположения очага. Были получены следующие результаты: локализация эктопии в правом предсердии составила 73%, в левом – 27%. Наиболее частым местом локализации оказался пограничный гребень (31% от общего числа аритмий), далее – область фиброзного кольца трикуспидального клапана (22%) и легочные вены (19%). Более детальное распределение по анатомическим образованиям и частота встречаемости при ЭФИ представлены на рисунке 2 [19, 20].

Было выполнено несколько исследований для создания единого алгоритма диагностики ЭПТ с определением механизма их развития. C.F. Liu et al. провели исследование, целью которого явилось изучение механизмов развития ЭПТ и, в частности, механизма микрориентри, а также сравнение эктопий с различными механизмами [22]. В работе приняли участие 59 пациентов, которым были проведены ЭФИ и катетерная аблация эктопий, а также каждому был назначен аденозин с оценкой его эффективности. Картирование в ходе ЭФИ выполняли четырехполюсными электродами, установленными в области пучка Гиса, в верхушке правого желудочка и в правом предсердии. ЭФИ проводили по стандартным протоколам, включающим в себя частую стимуляцию, программированную стимуляцию с одним или несколькими экстрастимулами. В случае если аритмию невозможно было индуцировать стимуляцией, вводили агонист адренорецепторов изопротеренол. В ходе ЭФИ применяли топографические навигационные системы (CARTO, Ensite NavX). Тахикардию считали эктопической при обнаружении центробежной активации предсердий, исходя-

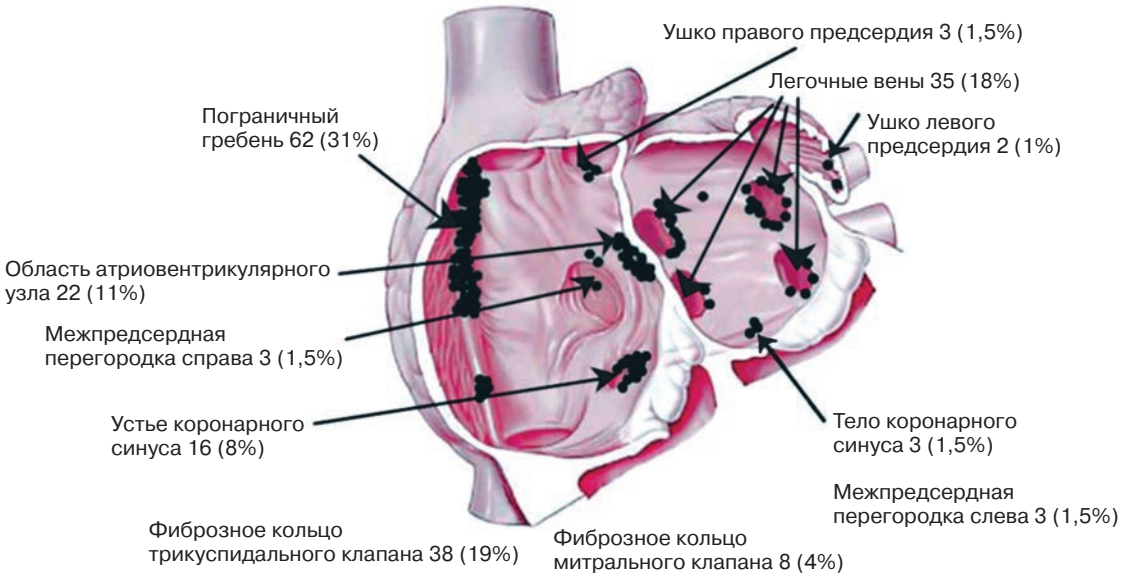


Рис. 2. На схеме представлены места преимущественной локализации очагов эктопических предсердных аритмий по результатам анализа внутрисердечного электрофизиологического исследования и поверхностной электрокардиограммы в 12 отведениях в 196 случаях эктопической предсердной тахикардии (адаптировано по P.M. Kistler et al. [21])

щей из определенного очага, где и определялась наиболее ранняя зона активации. Были выявлены некоторые свойства эктопий, характерные для конкретного механизма, лежащего в основе аритмии. Так, для тахикардий с триггерным механизмом характерна возможность индукции и прерывания с помощью программированной стимуляции. В случае повышенного автоматизма предсердную тахикардию часто не удается индуцировать с помощью программированной стимуляции, индукция осуществляется с помощью внутривенного введения катехоламинов (изопротеренол). Для данного типа аритмий характерны периоды «разогрева» и «охлаждения».

В исследовании S.M. Markowitz et al. продемонстрировано, что эктопии с механизмом микрориентри индуцируются программированной стимуляцией, однако решающую роль в диагностике данной патологии играют навигационные системы, также в случае микрориентри возможно проведение интрейнмент-стимуляции [23]. Были получены следующие результаты: 10 пациентов были исключены из исследования, механизм микрориентри был выявлен у 17 исследуемых, повышенный автоматизм – у 6, триггерная активность – у 26. Была оценена эффективность применения аденозина с целью верификации механизма аритмии. Для эктопий по механизму повышенного автоматизма и триггерной активности характерна наиболее выраженная чувствительность, при этом в случае триггерного механизма при инфузии аденозина наблюдаются прекращение аритмии и восстановление синусового ритма, тогда как в случае повышенного автоматизма имеет место лишь частичное угнетение тахикардии без восстановления ритма. При этом был описан ряд эктопических предсердных тахикардий, не чувствительных к аденозину. Таким образом, исследование S.M. Markowitz et al. показало, что немаловажным аспектом диагностики эктопических предсердных тахикардий является тест чувствительности аритмии к аденозину, а микрориентри стоит рассматривать как механизм развития эктопий [23]. На основе результатов авторы разработали алгоритм диагностики предсердных эктопических аритмий, включающий в себя определение механизма аритмии.

Стоит подробнее остановиться на интрейнмент-стимуляции. Метод используется для определения критических участков цепи риентри, аблация в которых приводит к разрыву круга. Одним из показателей интрейнмент-стимуляции является PPI (post pacing interval). При этом при проведении интрейнмент-стимуляции и получении PPI-TCL (tachycardia cycle length) не более 30 мс можно говорить о нахождении в зоне риентри. Однако все вышеперечисленное характерно для макрориентри, в то время как в данном случае применение метода интрейнмент-стимуляции продиктовано научным интересом, и зачастую на практике осуществить данную манипуляцию бывает крайне сложно [23].

Лечение и прогноз

С прогностической точки зрения эктопические тахиаритмии крайне неблагоприятны. Доказано, что постоянные ЭПТ в течение 11–12 мес приводят к развитию аритмогенной кардиомиопатии [24]. В частности, в исследовании H. Ge et al. были изучены 115 детей с диагнозом «эктопическая предсердная тахикардия» [25]. Были проанализированы данные анамнеза, схемы терапии и ответы на применяемую терапию в каждом конкретном случае и получены следующие результаты. В 22,6% случаев диагностирована аритмогенная кардиомиопатия как следствие ЭПТ. Постоянная очаговая предсердная тахикардия выявлена у 44,3% пациентов, несмотря на то что контроль над аритмией был установлен у 73,9% из общего числа детей. Отмечено, что восстановление синусового ритма было достигнуто в течение 24 сут, а средняя продолжительность терапии составила 11 мес. Выявлены предикторы успешности терапии: возраст начала антиаритмической терапии, а также вид аритмии. Так, наиболее благоприятный прогноз терапии отмечался у больных в возрасте до 1 года с пароксизмальной формой предсердной тахикардии. Установлена четкая корреляция между эффективностью консервативной терапии и возрастом пациента. Наиболее адекватный ответ на антиаритмическую терапию наблюдается у детей до 1 года, при этом резистентность к терапии растет прямо пропорционально возрасту [24, 25]. Была выведена наиболее оптимальная комбинация антиаритмических препаратов для купирования эктопических предсердных тахикардий, включающая применение соталола в дозировке 4,5–5,7 мг/кг/сут, разделенного на два приема с пропафеноном в дозировке 10–15 мг/кг/сут. Иные комбинации – амиодарон и метопролол, метопролол и дигоксин, верапамил и пропафенон – оказались менее эффективными. Также следует отметить применение М-холинолитических

препаратов (атропин, ипратропия бромид), которые, ингибируя парасимпатическое влияние на проводящую систему сердца, стимулируют синусный узел и способствуют восстановлению ритма [25].

Основным методом лечения устойчивых эктопических предсердных тахикардий на сегодняшний день является радиочастотная абляция (РЧА). Аблации подвергают участки с наиболее ранней активацией, выявленные в ходе эндокардиального картирования. Параметры РЧА подбирают индивидуально, однако на основе ряда последних работ были установлены унифицированные параметры радиочастотного воздействия, достаточные для изоляции эктопического очага. РЧА проводится с мощностью 30–50 Вт при температуре 50–60 °С. Показано, что применение нескольких многополюсных электродов (HALO, BW Lasso) для картирования полости правого и левого предсердий позволяет сократить время процедуры и способствует повышению ее успешности [26]. Критериями эффективности РЧА являются отсутствие аритмии в течение 30 мин после процедуры, неиндуцируемость программируемой или учащающейся стимуляцией, а также после введения агонистов адренорецепторов (изопреналин) либо атропина.

Отдельно следует отметить аблацию эктопических очагов в области атриовентрикулярного узла доступом из некоронарного аортального синуса [27]. Применение данного метода возможно благодаря особенностям корня аорты (рис. 3) и, в частности, некоронарного аортального синуса, который располагается в тесном контакте с миокардом предсердий в области нижней части межпредсердной перегородки (рис. 4).

Также заслуживает внимания локализация эктопического очага в области непосредственно некоронарного синуса. A. Gami et al. обследовали 603 аутопсийных сердца [28]. В 342 сердцах (около 57%) были выявлены миокардиальные муфты вокруг аортального клапана, при этом в 446 сердцах наблюдались миокардиальные муфты у клапана легочной артерии. При детализированном разборе было выявлено, что в 332 случаях муфта была локализована в области правой коронарной створки, в 145 случаях – в области левой коронарной створки, в 4 случаях – в области некоронарной створки. При этом отмечены так называемые интрамуральные внутристворчатые муфты в 13 случаях. Именно наличие таких муфт вызвало у ряда авторов подозрение в аритмогенности самого некоронарного синуса [28, 29].

Наряду с интервенционными методами лечения тахиаритмий немаловажным остается хирургическое вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения, позволяющего купировать эктопии в ситуациях, когда несколько интервенционных пособий не

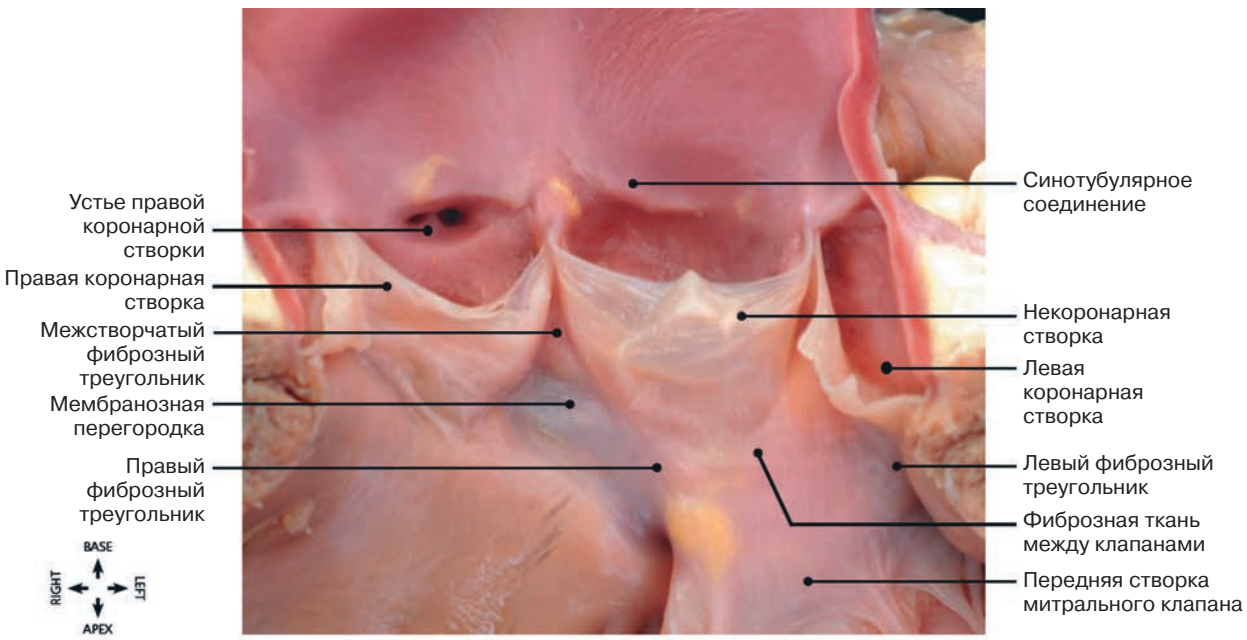


Рис. 3. Анатомо-физиологические особенности области аортального клапана (адаптировано по R.H. Anderson et al. [5])

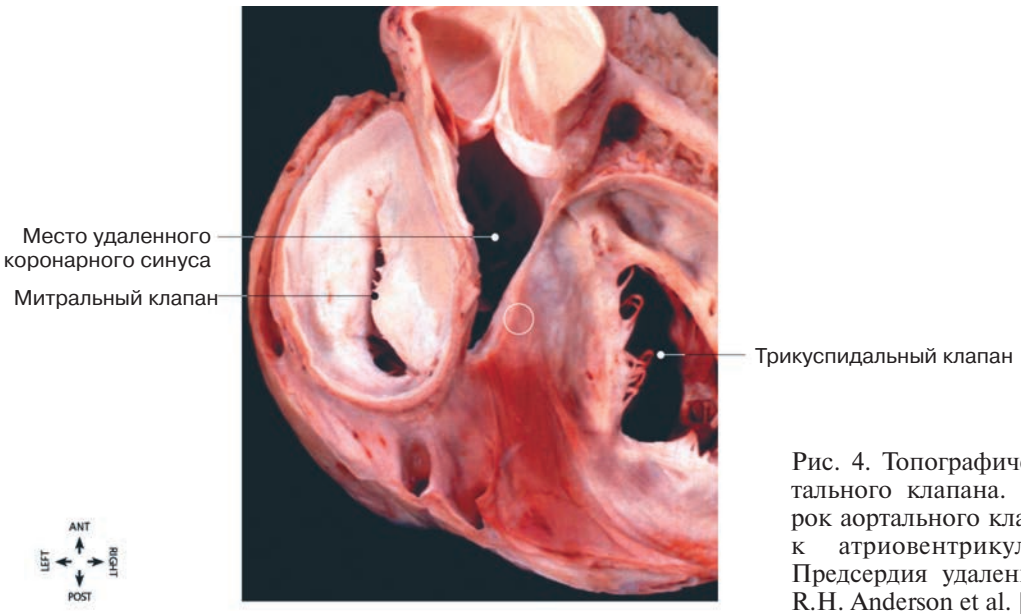


Рис. 4. Топографическая анатомия аортального клапана. Расположение створок аортального клапана по отношению к атриовентрикулярным клапанам. Предсердия удалены (адаптировано по R.H. Anderson et al. [5])

принесли должного результата [30]. Одной из причин неэффективности интервенционного лечения у пациентов с ЭПТ может быть эпикардиальное залегание аритмогенного очага, при этом невозможность купирования данной аритмии будет обусловлена нехваткой трансмуральности радиочастотного воздействия. Кроме того, плотные фиброзные рубцы (например, вокруг хирургического шрама после атриотомии, предыдущих воздействий) в зоне РЧА могут препятствовать глубокому повреждению ткани [31]. Были верифицированы неблагоприятные предикторы интервенционного пособия, к которым относятся: эктопическая активность менее 6,3% в сутки; аблация в пределах зоны, эквивалентной менее 15 мс начальной эктопической активации; рецидив эктопической активности в раннем послеоперационном периоде; количество аппликаций более 5. Также выделяют два периода рецидивирования аритмии: ранний – 3–6-е сутки после аблации и поздний – 2–4-й месяцы после операции. Ранние рецидивы связаны в основном с возобновлением активности исходного фокуса, а поздние – с появлением нового. Кроме того, частота ранних рецидивов во время госпитализации особенно высока при биатриальной локализации очагов [32].

Согласно Л.А. Бокерия, кандидатами на хирургическое лечение эктопий в условиях искусственного кровообращения являются [30]:

1) пациенты с симптомной предсердной тахикардией, у которых планируется проведение кардиохирургической процедуры по поводу сопутствующего органического заболевания сердца;

2) больные с симптомной предсердной тахикардией без сопутствующего органического заболевания сердца:

– если пациент предпочитает хирургический подход,

– при неэффективности одной или более эндоваскулярных процедур,

– при противопоказаниях к эндоваскулярному вмешательству и/или невозможности его проведения.

Таким образом, хирургическое лечение ЭПТ в условиях искусственного кровообращения может быть эффективным у пациентов, у которых были безуспешны одна или более попыток ее интервенционного устранения, а также в случае эпикардиальной локализации аритмогенного очага.

Заключение

На сегодняшний день вопрос об этиологии эктопических предсердных тахикардий остается открытым. На основании экспериментальных данных была предложена и обоснована дизэмбриогенетическая природа эктопий и описаны наиболее частые и вероятные места их локализации.

Гистологические критерии, разработанные в начале XX века, до сих пор сохраняют свою актуальность. Современное понимание особенностей строения стенки кардиомиоцитов и, в частности, распределения коннексинов и использование их для верификации участков специализированного миокарда могут сыграть ведущую роль в оценке дизэмбриогенетических особенностей формирования ЭПТ. Остается

открытым вопрос о специфичности и репрезентативности коннексинов Cx40 и Cx45 как маркеров проводящей ткани сердца.

Следует отметить, что современные алгоритмы и критерии анализа ЭКГ позволяют на начальном этапе предположить локализацию очага эктопической активности, а проведение ЭФИ остается «золотым стандартом» диагностики.

Медикаментозная терапия сохраняет свою значимость в раннем возрасте и теряет эффективность по мере взросления детей. Проведен ряд исследований по верификации наиболее эффективных комбинаций антиаритмических препаратов.

Радиочастотная аблация продолжает играть главенствующую роль в терапии эктопических предсердных аритмий. Отдельно отмечено купирование эктопий при РЧА в области некоронарного синуса аорты, что также вызывает немало вопросов. Анализ анатомических исследований выявил особенности строения створок аортального и легочного клапанов, а именно наличие в створках проаритмогенных миокардиальных муфт.

Наряду с развитием интервенционных пособий не утратила своего значения хирургическая методика устранения ЭПТ, которая может быть эффективной у пациентов, у которых были безуспешны одна или несколько попыток интервенционного лечения. Необходимы дальнейшее внедрение инвазивных и неинвазивных методик в практику лечащего врача, повышение качества рутинных методов диагностики, а также постоянное совершенствование медикаментозных, интервенционных и хирургических подходов в терапии данных аритмий.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Lee J.M., Fynn S.P. P wave morphology in guiding the ablation strategy of focal atrial tachycardias and atrial flutter. *Curr. Cardiol. Rev.* 2015; 11 (2): 103–10. DOI: 10.2174/1573403X10666141013121252
2. Page R.L., Joglar A.J., Caldwell M.A., Calkins H., Conti J.B., Deal B.J. et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016: 67 (13): e27–115. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.856
3. Tawara S. Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fäden. Fischer: Jena; 1906.
4. Anderson R.H., Yanni J., Boyett M.R., Chandler N.J., Dobrzynski H. The anatomy of the cardiac conduction system. *Clin. Anat.* 2009; 22 (1): 99–113. DOI: 10.1002/ca.20700
5. Anderson R.H., Spicer D.E., Hlavacek A.M., Cook A.C., Backer C.L. Wilcox's surgical anatomy of the heart. 4th ed. Cambridge University Press; 2013.
6. Jansen J.A., van Veen T.A., de Bakker J.M., van Rijen H.V. Cardiac connexins and impulse propagation. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2010; 48 (1): 76–82. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2009.08.018
7. Verheule S., Kaese S. Connexin diversity in the heart: insights from transgenic mouse models. *Front. Pharmacol.* 2013; 4: 81. DOI: 10.3389/fphar.2013.00081
8. Kirchhoff S., Kim J.S., Hagendorff A., Thönnissen E., Krüger O., Lamers W.H., Willecke K. Abnormal cardiac conduction and morphogenesis in connexin40 and connexin43 double-deficient mice. *Circ. Res.* 2000; 87 (5): 399–405. DOI: 10.1161/01.res.87.5.399
9. Gemel J., Levy A.E., Simon A.R., Bennett K.B., Ai X., Akhter S., Beyer E.C. Connexin40 abnormalities and atrial fibrillation in the human heart. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2014; 76: 159–68. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2014.08.021
10. Boogerd C.J., Evans S.M. TBX5 and NuRD divide the heart. *Dev. Cell.* 2016; 36 (3): 242–4. DOI: 10.1016/j.devcel.2016.01.015
11. Проничева И.В., Ревишвили А.Ш. Роль коннексинов и натриевого канала Nav1.5, кодируемого геном SCN5A, в нарушениях проведения электрического импульса в миокарде. *Вестник аритмологии.* 2012; 67: 59–62.
[Pronicheva I.V., Revishvili A.Sh. Role of connexins and sodium channel Nav1.5 coded by the SCN5A gene in alterations of the electric impulse conduction in the myocardium. *Journal of Arrhythmology.* 2012; 67: 59–62 (in Russ.).]
12. Morton J.B., Sanders P., Das A., Vohra J.K., Sparks P.B., Kalman J.M. Focal atrial tachycardia arising from the tricuspid annulus: electrophysiological and electrocardiographical characteristics. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12 (6): 653–9. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2001.00653.x
13. Wang J., Zhao Z., Li X., Guo J. Electrophysiological characteristics of atrial tachycardia originating from the coronary sinus. *OJIM.* 2011; 1: 56–9. DOI: 10.4236/ojim.2011.13012
14. Kistler P.M., Sanders P., Fynn S.P., Stevenson I.H., Hussin A., Vohra J.K. et al. Electrophysiological and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia originating from the pulmonary veins: acute and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *Circulation.* 2003; 108 (16): 1968–75. DOI: 10.1161/01.CIR.0000095269.36984.75
15. Wang Y., Li D., Zhang J., Han Z., Wang Y., Ren X. et al. Focal atrial tachycardia originating from the septal mitral annulus: electrocardiographic and electrophysiological characteristics and radiofrequency ablation. *Europace.* 2016; 18 (7): 1061–8. DOI: 10.1093/europace/euv256
16. Wang Z., Ouyang J., Liang Y., Jin Z., Yang G., Liang M. et al. Focal atrial tachycardia surrounding the anterior septum: strategy for mapping and catheter ablation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (3): 575–82. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002281
17. Wang Y.L., Li X.B., Quan X., Ma J.X., Zhang P., Xu Y. et al. Focal atrial tachycardia originating from the distal portion of the left atrial appendage: characterization and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007; 18 (5): 459–64. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00808.x
18. Taylor C.M., Samardhi H., Haqqani H.M. Atrial tachycardias arising from the atrial appendages and aortic sinus of valsalva. *Curr. Cardiol. Rev.* 2015; 11 (2): 118–26. DOI: 10.2174/1573403x10666141013121631
19. Babbs C.F. A potential new technique to estimate the origins of focal atrial tachycardias from 12-lead electrocardiograms. *J. Hypertens. Cardiol.* 2016; 2 (1): 17–22. DOI: 10.14302/issn.2329-9487.jhc-16-931

20. Patel A., Markowitz S.M. Atrial tachycardia: mechanisms and management. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2008; 6 (6): 811–22. DOI: 10.1586/14779072.6.6.811
21. Kistler P.M., Roberts-Thomson K.C., Haqqani H.M., Fynn S.P., Singarayar S., Vohra J.K. et al. P-wave morphology in focal atrial tachycardia: development of an algorithm to predict the anatomic site of origin. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (5): 1010–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.058
22. Liu C.F., Cheung J.W., Ip J.E., Thomas G., Yang H., Sharma S. et al. Unifying algorithm for mechanistic diagnosis of atrial tachycardia. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016; 9 (8): e004028. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004028
23. Markowitz S.M., Nemirovksy D., Stein K.M., Mittal S., Iwai S., Shah B.K. et al. Adenosine-insensitive focal atrial tachycardia evidence for de novo micro-re-entry in the human atrium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (12): 1324–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.11.037
24. Bibas L., Levi M., Essebag V. Diagnosis and management of supraventricular tachycardias. *CMAJ.* 2016; 188 (17–18): E466–73. DOI: 10.1503/cmaj.160079
25. Ge H., Li X., Liu H., Jiang H. Predictors of pharmacological therapy of ectopic atrial tachycardia in children. *Pediatr. Cardiol.* 2017; 38 (2): 289–95. DOI: 10.1007/s00246-016- 1511-7
26. Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Тарашвили Э.Г. Случай успешной радиочастотной аблации очагов эктопических предсердных тахикардий левого предсердия и аблации левого заднебокового дополнительного предсердно-желудочкового соединения. *Анналы аритмологии.* 2017; 14 (3): 165–70. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.3.7
[Bockeria L.A., Filatov A.G., Tarashvili E.G. The case of successful radiofrequency ablation of ectopic left atrial tachycardias foci and ablation of the left posterolateral accessory atrioventricular pathways. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2017; 14 (3): 165–70 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2017.3.7]
27. Beukema R.J., Smit J.J., Adiyaman A., Van Casteren L., Delnoy P.P., Ramdat Misier A.R., Elvan A. Ablation of focal atrial tachycardia from the non-coronary aortic cusp: case series and review of the literature. *Europace.* 2015; 17 (6): 953–61. DOI: 10.1093/europace/euu227
28. Gami A., Noheria A., Lachman N., Edwards W., Friedman P.A., Talreja D. et al. Anatomical correlates relevant to ablation above the semilunar valves for the cardiac electrophysiologist: a study of 603 hearts. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2011; 30 (1): 5–15. DOI: 10.1007/s10840-010-9523-3
29. Rillig A., Meyerfeldt U., Birkemeyer R., Jung W. Ablation within the sinus of Valsalva for treatment of supraventricular and ventricular tachycardias: what is known so far? *Europace.* 2009; 11 (9): 1142–50. DOI: 10.1093/europace/eup194
30. Бокерия Л.А. Тахиаритмии: диагностика и хирургическое лечение. Л.: Медицина; 1989.
[Bockeria L.A. Tachyarrhythmias: diagnosis and surgical treatment. Leningrad: Meditsina; 1989 (in Russ.).]
31. Kohári M., Pap R. Atrial tachycardias occurring late after open heart surgery. *Curr. Cardiol. Rev.* 2015; 11 (2): 134–40. DOI: 10.2174/1573403x10666141013122021
32. Busch S., Forkmann M., Kuck K.H., Lewalter T., Ince H., Straube F. et al. Acute and long-term outcome of focal atrial tachycardia ablation in the real world: results of the german ablation registry. *Clin. Res. Cardiol.* 2018; 107 (5): 430–6. DOI: 10.1007/s00392-018-1204-8

Поступила 18.02.2019
Принята к печати 13.03.2019

ОФОРМЛЕНИЕ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

*Примеры оформления блока **«Литература»***

Статья из журнала:

Бузаев И.В., Плечев В.В., Николаева И.Е. Принятие решения о виде реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца в сложных клинических случаях. *Эндоваскулярная хирургия*. 2017; 4 (2): 112–24. DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-112-124

Веркина Л.М., Телесманич Н.Р., Мишин Д.В., Ботиков А.Г., Ломов Ю.М., Дерябин П.Г. и др. Конструирование полимерного препарата для серологической диагностики гепатита С. *Вопросы вирусологии*. 2012; 1: 45–8.

Aiuti A., Cattaneo F., Galimberti S., Benninghoff U., Cassani B., Callegaro L. et al. Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminas deficiency. *N. Engl. J. Med*. 2009; 360 (5): 447–58. DOI: 10.1056/NEJMoa0805817

Ortiz H., Wibe A., Ciga M.A., Biondo S. Impact of a multidisciplinary team training programme on rectal cancer outcomes in Spain. *Colorect. Dis.* 2013; 15 (5): 544–51. DOI: 10.1111/codi.12141

Статья из электронного журнала:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am. J. Nurs.* 2002; 102 (6). http://nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm (дата обращения 17.10.2013).

Интернет-ресурс:

Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Республики Коми в 2009 году». http://www.minzdrav.rkomi.ru/ left/doc/docminzdr (дата обращения 22.03.2011).

APA Style (2011). Available at: http://apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed February 5, 2011).

Книга (монография, сборник):

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003.

Воробьев А.И. (ред.) Руководство по гематологии. 3-е изд. Т. 3. М.: Ньюдиамед; 2005.

Beck S., Klobes F., Scherrer C. Surviving globalization? Perspective for the German economic model. Berlin: Springer; 2005.

Michelson A.D. (Ed.) Platelets. 2nd ed. San Diego: Elsevier Academic Press; 2007.

Mestecky J., Lamm M.E., Strober W. (Eds.) Mucosal immunology. 3rd ed. New York: Academic Press; 2005.

Глава из книги:

Иванова А.Е. Тенденции и причины смерти населения России. В кн.: Осипов В.Г., Рыбаковский Л.Л. (ред.) Демографическое развитие России в XXI веке. М.: Экон-Информ; 2009: 110–31.

Silver R.M., Peltier M.R., Branch D.W. The immunology of pregnancy. In: Creasey R.K., Resnik R. (Eds.). Maternal-fetal medicine: Principles and practices. 5th edn. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 89–109.

Материалы научных конференций:

Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: материалы научно-практической конференции. 8 июля 2009 г. Санкт-Петербург. СПб.; 2009.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000: 516–9.

European meeting on hypertension. Milan, June 15–19, 2007. Milan; 2007.

Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G. (Eds.) Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference. 2001, Sept. 13–15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

Примеры оформления блока ***References***

Статья из журнала:

Buzaev I.V., Plechev V.V., Nikolaeva I.E. Clinical decision making support for stable ischemic heart disease revascularization strategy in complex cases. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya (Russian Journal of Endovascular Surgery)*. 2017; 4 (2): 112–24 (in Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-112-124

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Technical and economic optimization of hydrofracturing design. *Neftyanoe Khozyaystvo (Oil Industry)*. 2008; 11: 54–7 (in Russ.).

Статья из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P. Browsers or buyers in cyberspace? An investigation of electronic factors influencing electronic exchange. *JCMC*. 1999; 5 (2). Available at: http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/ (accessed April 28, 2011).

Интернет-ресурс:

State report "On the state of health of the Komi Republic population in 2009". Available at: http://www.minzdrav.rkomi.ru/left/doc/docminzdr (accessed March 22, 2011) (in Russ.).

Книга (монография, сборник):

Medik V.A. Population morbidity: history, current status and methodology of study. Moscow: Meditsina; 2003 (in Russ.).

Vorob'ev A.I. (Ed.) Guide on hematology. 3rd ed. Vol. 3. Moscow: N'yudiamed; 2005 (in Russ.).

Глава из книги:

Ivanova A.E. Tendencies and courses of Russian population's death. In: Osipov V.G., Rybakovskiy L.L. (Eds.) The demograghic development of Russia in XXI century. Moscow: Econ-Inform; 2009: 110–31 (in Russ.).

Материалы научных конференций:

Actual issues of hematology and transfusiology: proceedings of scientific and practical conference. July 8, 2009. Saint Petersburg; 2009 (in Russ.).

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics for fetal death. In: Proceedings of the 4th Russian Forum "Mother and Child". Moscow; 2000: 516–9 (in Russ.).

Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

готовится к печати

«Здоровье России». Атлас

Под редакцией Л.А. Бокерия

Выпуск XV. М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2019: 474 с., 234 карты

“The Health of Russia”. Atlas

L.A. Bockeria, editor

Moscow; 2019: 474 p., 234 maps

В Атласе, изданном на русском и английском языках, приведены основные показатели по здравоохранению, демографическому и социально-экономическому развитию Российской Федерации, представленные в 234 таблицах и картах, что позволяет провести сравнительный анализ данных за 2013–2018 гг.

Издание предназначено для широчайшего круга читателей – врачей, аспирантов, ординаторов, студентов медицинских вузов и колледжей, организаторов здравоохранения, экологов, других специалистов, профессиональная или общественная деятельность которых направлена на борьбу с различными заболеваниями, улучшение условий окружающей среды, устранение негативных явлений в обществе, а также для всех, кто интересуется современным состоянием различных отраслей здравоохранения.

По вопросам приобретения книжно-журнальной продукции и размещения рекламы обращаться:

119049, Москва, Ленинский пр-т, 8
НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева
Отдел интеллектуальной собственности
Тел.: 8 (499) 236-92-86
8 (499) 236-92-87
E-mail: izdinsob@yandex.ru
http://www.bakulev.ru