Анналы Аритмологии

2019 • Т. 16 • № 4

Annaly Aritmologii

2019 • Vol. 16 • No. 4

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. редакторы, корректоры
Кириленко А.М., Москвичева А.Н.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В.А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Комарова Е.Ю.

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

Номер подписан в печать 27.12.2019

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. 9,0
Усл. печ. л. 8,82
Уч.-изд. л. 7,62
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2019. Т. 16. № 4. 181–252

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

Подписной индекс
АО Агентство «Роспечать» 84535

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Рубрика: хирургическая аритмология

УДК 616.125-008.313.-073.43.-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.1

ОДНОМОМЕНТНОЕ ЭНДОКАРДИАЛЬНОЕ И ЭПИКАРДИАЛЬНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

Л.А. Бокерия, Р.З. Шалов, А.Г. Филатов, В.А. Горячев, Ш.Н. Сабиров

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, президент;
Филатов Андрей Геннадьевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;
Шалов Руслан Замирович, мл. науч. сотр., E-mail: shal.ruslan@mail.ru;
Горячев Владислав Александрович, канд. мед. наук, врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения;
Сабиров Шерзод Насырович, мл. науч. сотр.

Цель. *Выполнить одномоментное эндокардиальное и эпикардиальное картирование левого предсердия (ЛП) у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) и оценить полученные результаты.*

Материал и методы. *На базе НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России с применением сферических и пластинчатых 64-полюсных электродов проведено одномоментное эндокардиальное и эпикардиальное картирование ЛП во время выполнения операции «Лабиринт IIIB» 13 пациентам с длительно персистирующей формой ФП. Для проведения картирования использовалась система «Биоток» (Россия). Сферический электрод вводили в ЛП через правую верхнюю легочную вену для построения объема и картирования ЛП с эндокардиальной поверхности. Пластинчатый электрод для построения объема и картирования эпикардиальной поверхности поочередно перемещали по всем областям ЛП. Были получены электрограммы, при помощи которых произведен анализ частотного спектра и амплитудной активности в каждой области ЛП. На основе полученных результатов построены частотная и амплитудная карты ЛП. Произведен корреляционный анализ полученных результатов.*

Результаты. *У пациентов с длительно персистирующей формой ФП значения частотного спектра и амплитудной активности оказались низкими: соответственно в среднем 3,06 ± 0,79 Гц и 0,29 ± 0,14 мВ для эндокардиальной поверхности ЛП, 4,1 ± 1,06 Гц и 4,13 ± 2,32 мВ для эпикардиальной поверхности ЛП. При анализе связи частотного спектра с амплитудной активностью одних и тех же областей ЛП получен коэффициент, равный 0,99, для эндокардиальной поверхности ЛП и r = 0,51 для эпикардиальной поверхности ЛП. Выполнен корреляционный анализ частотного спектра и амплитудной активности со стороны эндокардиальной и эпикардиальной поверхностей ЛП с данными фиброзных изменений ЛП, полученных при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ). При этом выявлены отрицательные значения коэффициента корреляции.*

Выводы. *Разработана методика проведения одномоментного эпикардиального и эндокардиального картирования ЛП. Выявлена корреляция распределения частотной и амплитудной активности в различных областях ЛП при длительно персистирующей форме ФП, а также сопоставлены полученные результаты с данными фиброзных изменений ЛП, определенных при проведении МРТ. Показано, что при длительно персистирующей форме ФП в ЛП частотная и амплитудная активности имеют низкие значения.*

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эндокардиальное картирование; эпикардиальное картирование; одномоментное картирование.

THE SIMULTANEOUS ENDOCARDIAL AND EPICARDIAL MAPPING OF THE LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH LONG-PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

L.A. Bockeria, R.Z. Shalov, A.G. Filatov, V.A. Goryachev, Sh.N. Sabirov

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President;
Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sc., Head of Laboratory;
Ruslan Z. Shalov, Junior Researcher, E-mail: shal.ruslan@mail.ru;
Vladislav A. Goryachev, Cand. Med. Sc., Doctor of Endovascular Diagnosis and Treatment;
Sherzod N. Sabirov, Junior Researcher

Objective. *Perform simultaneous endocardial and epicardial mapping of the left atrium (LA) in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation (AF) and evaluate the results.*

Material and methods. *Based on the Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery used sphe-rical 64-pole and plate 64-pole electrodes to perform simultaneous endocardial and epicardial mapping of the LA in 13 patients with long-lasting persistent AF. The system "Biotok" (Russia) was used for mapping. A spherical electrode was inserted into the LA through the right superior pulmonary vein to construct the volume and map the LA from the endocardial surface. A plate electrode was alternately moved across all regions of the LA to construct the volume and map the epicardial surface. At the same time, electrograms were obtained, with the help of which the frequency spectrum and amplitude activity in each region of the LA were analyzed. Based on the results obtained.*

Results. *In patients with long-lasting persistent form of AF, the frequency spectrum and amplitude activity were low: on average, 3.06 ± 0.79 Hz and 0.29 ± 0.14 mV for the endocardial surface of the LA, 4.1 ± 1.06 Hz and 4.13 ± 2.32 mV for the epicardial surface of the LA, respectively. The correlation coefficient (r), equal to 0.99 for the endocardial surface of the LA and r = 0.51 for the epicardial surface of the LA, was obtained by analyzing the relationship of the frequency spectrum with the amplitude activity of the same regions of the LA. The correlation analysis of the frequency spectrum and amplitude activity from the endocardial and epicardial surfaces of the LA with the data of fibrous changes of the LA obtained during magnetic resonance imaging (MRI) was performed. At the same time, negative values of the correlation coefficient were revealed.*

Conclusion. *The technique of simultaneous epicardial and endocardial mapping of the LA was developed. The correlation of the distribution of frequency and amplitude activity in different regions of the LA in the long-lasting persistent form of AF was revealed, and the results obtained were compared with the data of fibrous changes of the LA determined during MRI. It is shown that in the long-lasting persistent form of AF in the LA, the frequency and amplitude activity have low values.*

Keywords: atrial fibrillation; endocardial mapping; epicardial mapping; simultaneous mapping.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным видом нарушения ритма сердца, которое встречается в 1–2% случаев в общей популяции. Более 6 млн европейцев страдают от этой аритмии, и ее распространенность, по различным оценкам, по крайней мере удвоится в течение следующих 50 лет с повышением возраста населения [1, 2].

Фибрилляция предсердий характеризуется нерегулярным и быстрым сокращением мышц предсердий, в результате чего происходит нарушение гемодинамики. Это проявляется такими симптомами, как головокружение, боль в груди, сердцебиение, нерегулярный пульс и слабость [3, 4].

Фибрилляция предсердий дает пятикратный риск развития инсульта, и каждый пятый инсульт имеет отношение к этой аритмии [5]. Ишемические инсульты в сочетании с ФП часто приводят к летальному исходу, и те пациенты, которые выживают, чаще страдают от инсульта и его рецидивов, чем пациенты с другими причинами инсульта. В результате риск смерти от инсульта, связанного с ФП, удваивается, а стоимость лечения увеличивается в 1,5 раза [6, 7].

Но, несмотря на распространенность и всю серьезность данного заболевания, до сих пор неизвестны механизмы возникновения и поддержания ФП. Чтобы их определить, необходимо четко понимать особенности распространения электрического импульса по миокарду предсердий как со стороны эндокарда, так и со стороны эпикарда. Целью данного исследования является попытка более детального изучения этой аритмии путем применения одномоментного

эндокардиального и эпикардиального картирования левого предсердия (ЛП).

Классификация фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий делится на несколько типов: впервые возникшая, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная.

Впервые возникшей является первый зарегистрированный пароксизм ФП. Пароксизмальная форма ФП характеризуется повторяющимися эпизодами ФП длительностью до 7 дней, которые могут купироваться самостоятельно; при отсутствии лечения заболевание может прогрессировать и перейти в персистирующую форму. Персистирующая форма ФП длится более 7 дней, а само нарушение ритма не купируется спонтанно. Для восстановления синусового ритма необходимо проводить кардиоверсию (фармакологическую или электрическую).

К длительно персистирующей форме ФП относят нарушение ритма, длящееся более 1 года; попытки кардиоверсии либо не проводились, либо были безуспешны. При этой форме ФП врачи придерживаются стратегии восстановления синусового ритма. При постоянной форме ФП врач и пациент обоюдно решают, что восстанавливать синусовый ритм не имеет смысла, и проводится терапия по контролю частоты сердечного ритма [8].

Успех лечения ФП зависит от ее формы и тяжести состояния пациента. Лечение включает в себя стратегию контроля частоты ритма или стратегию управления ритмом [7, 9–15].

Стратегия управления частотой ритма заключается в попытке контролировать частоту сердечных сокращений без устранения основной аритмии. Она включает в себя фармакологическое лечение или аблацию атриовентрикулярного узла с постановкой однокамерного электрокардиостимулятора [7].

Стратегия управления ритмом заключается в кардиоверсии фармакологическим или электрическим путем. Повреждение ткани, которая генерирует аномальные асинхронные электрические импульсы, проводят с помощью криодеструкции, лазера, ультразвука, микроволновой или радиочастотной энергии [7]. При этом выполняются такие оперативные вмешательства, как катетерная аблация (относительно новая стратегия управления ритмом) [16–21], либо открытая хирургия с использованием искусственного кровообращения (ИК) (различные модификации операции «Лабиринт») [22, 23].

В настоящее время, учитывая активное развитие в мире вычислительных технологий, одним из наиболее перспективных методов диагностики ФП является технология трехмерного электроанатомического отображения. Принцип действия данной системы заключается в анализе изменения импеданса между электродами внутри сердца и электродами, находящимися на поверхности тела пациента. Тем самым программа дает возможность построить трехмерную модель любой камеры сердца, а также карту распространения электрического импульса в режиме реального времени [24, 25].

Очень важно понимать, каким образом происходит распространение патологического импульса во время пароксизма ФП как со стороны эндокарда, так и со стороны эпикарда. По нашему мнению, это должно помочь в понимании развития ФП. А это – ключ к успеху в попытке излечить пациента от данной сложной аритмии.

Материал и методы

Техника применения метода и пациенты, вошедшие в исследование

В 2018 г. в лаборатории интраоперационной диагностики и лечения аритмий НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева была впервые опробована система «Биоток» (Россия) для проведения одномоментного эндокардиального и эпикардиального картирования ЛП. Данная система включает в себя блок ЭВМ, мониторы вывода информации, пинбокс для подключения разъемов от поверхностного ЭКГ-картирования и картирующих электродов (рис. 1).

Эндокардиальное картирование осуществляется при помощи 64-полюсного сферического баскет-катетера, а эпикардиальное картирование – при помощи двух пластинчатых 64-полюсных электродов (рис. 2). Программа осуществляет считывание информации с эндокардиальной и эпикардиальной поверхностей ЛП и анализ электрограмм. Через правую верхнюю легочную вену (ЛВ) в полость ЛП вводится эндокардиальный баскет-катетер, при помощи которого производится построение трехмерной модели ЛП. Один из эпикардиальных электродов используется в виде референта и подкладывается под сердце. Второй эпикардиальный электрод поочередно перемещается по поверхности ЛП и позиционируется на крыше, ушке ЛП,

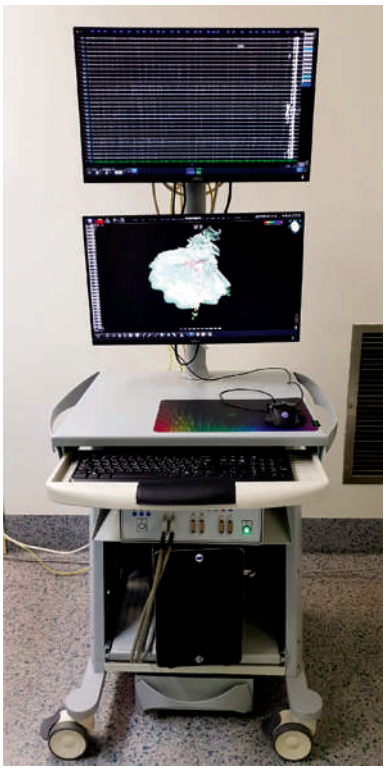


Рис. 1. Система «Биоток» для одномоментного эндокардиального и эпикардиального картирования

площадке ЛВ. В это время программа автоматически выстраивает объем ЛП с эпикардиальной поверхности.

Во время исследования происходит одновременная регистрация электрограмм с каждого униполярного электрода с эндокардиального баскет-катетера и эпикардиального электрода, измерение амплитуды сигнала, его длительность, частотные характеристики и др. Каждый униполярный электрод на трехмерной карте представлен в виде точки.

Так, в области площадки ЛВ с эндокардиальной поверхности ежесекундно идет регистрация эндограмм с 12 точек, в области крыши ЛП – с 16, в области ушка ЛП – с 10. С эпикардиальной поверхности ежесекундно идет регистрация эндограмм с 64 точек в каждой области (вся поверхность эпикардиального электрода).

Для наглядности картины каждая точка на трехмерной карте в зависимости от полученных значений маркируется различными цветами (цветовой градиент). Так, минимальные значения амплитуды сигнала (0,1–1,5 мВ) обозначаются красным цветом, а максимальные (до 10–11 мВ) – фиолетовым.

Затем происходит построение частотной карты. Это дает возможность программно и визуально оценить вовлеченность тех или иных анатомических областей ЛП в процесс фибриллярной активности миокарда, а также сравнить амплитуду сигналов и их частотные характеристики в каждой конкретной точке.

В исследование вошли 13 пациентов с длительно персистирующей формой ФП с сопутствующей недостаточностью митрального (МК) и/или трикуспидального (ТК) клапанов. Пациенты, которым ранее выполнялось эндоваскулярное пособие в виде радиочастотной аблации (РЧА) ЛВ и правого перешейка, были исключены из исследования. Также в исследование не вошли пациенты с патологией аортального клапана и ишемической болезнью сердца.

а

б

Рис. 2. Электроды, используемые для картирования левого предсердия:

а – 64-полюсный электрод Constellation (Boston Scientific, США) для эндокардиального картирования; *б* – пластинчатый 64-полюсный электрод для эпикардиального картирования

Среди 13 пациентов, вошедших в исследование, 8 (61,5%) были мужчины, 5 (38,5%) – женщины. Возраст пациентов в среднем составил 58 ± 6,06 года, продолжительность заболевания ФП от первого пароксизма до момента поступления пациента в стационар – 5,23 ± 2,86 года.

По данным компьютерной томографии (КТ), объем ЛП составил в среднем 216,38 ± 60,31 мл, индекс объема ЛП – 112,63 ± 43,58; диаметр правой верхней ЛВ (ПВЛВ) – 21,86 ± 4,22 мм, правой нижней ЛВ (ПНЛВ) – 19,86 ± 2,79 мм, левой верхней ЛВ (ЛВЛВ) – 21,43 ± 1,4 мм, левой нижней ЛВ (ЛНЛВ) – 18,29 ± 3,35 мм; преддверие ушка ЛП – 25 ± 5,89 мм.

По данным ЭхоКГ размеры ЛП в среднем составили 56,6 ± 11,41/61,8 ± 8,29 мм, размеры правого предсердия (ПП) – 53,8 ± 4,38/63,8 ± 4,55 мм. Диаметр кольца МК составил в среднем 37,29 ± 3,99 мм, степень недостаточности МК – 2,38 ± 0,69, пиковый градиент давления на МК – 6,1 ± 4,1 мм рт. ст. Конечный систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ) в среднем составил 38,57 ± 5,91 мм, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ – 53,14 ± 6,74 мм, конечный систолический объем ЛЖ – 64,81 ± 25,2 мл, конечный диастолический объем ЛЖ – 137,29 ± 38,57 мл, ударный объем ЛЖ – 71,58 ± 28,08 мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 53,19 ± 10,31%. Диаметр кольца ТК составил в среднем 38,2 ± 3,56 мм, степень недостаточности ТК – 1,63 ± 1,16.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), объем фиброзноизмененного миокарда ЛП в среднем составил 17,75 ± 2,36%. При этом в отсроченные фазы контрастирования визуализировались участки фиброза в устье ПВЛВ у 3 (27,08%) пациентов, ПНЛВ – у 8 (61,54%) пациентов, ЛВЛВ – у 5 (38,46%) пациентов, ЛНЛВ – у 9 (69,23%) пациентов, в области межпредсердной перегородки (МПП) – у 7 (53,85%) пациентов, по задней стенке ЛП – у 11 (84,62%) пациентов, по боковой стенке ЛП – у 12 (92,31%) пациентов, по передней стенке ЛП – у 2 (15,38%) пациентов, по крыше ЛП – у 1 (7,69%) пациента и возле кольца МК – у 1 (7,69%) пациента.

До обращения в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева у 10 (76,92%) пациентов проводилось лечение ФП только антиаритмическими препаратами III класса по классификации Vaughan Williams, у 3 (23,08%) пациентов – препаратами IC, II класса в сочетании с препаратами III класса. У всех 13 (100%) пациентов антиаритмическая терапия была неэффективна.

Одномоментное эндокардиальное и эпикардиальное картирование

После проведения всех подготовительных мероприятий перед обработкой операционного поля к пациенту прикрепляются специальные референтные электроды, необходимые для визуализации электродов, картирующих ЛП, и построения трехмерной модели предсердия, а также электроды для поверхностного ЭКГ-картирования.

В систему вносятся данные о пациенте, после чего происходит запуск модуля электрофизиологии. В настройках системы выбирается схема для баскет-катетера, состоящая из 64 униполярных электродов, а также схема для двух эпикардиальных пластин, состоящих из 64 униполярных электродов.

В настройках карты выбирается «новый объект», которому присваивается имя нужной камеры сердца («LA» – left atrium), после этого настраивается режим отображения («анатомический») и параметр активации («вольтаж»). Все электроды подключаются к системе через специальный пинбокс.

После вскрытия перикарда, введения гепарина, канюляции аорты и ПП всем пациентам было выполнено одномоментное эндокардиальное и эпикардиальное картирование ЛП на фоне ФП. Для этого под сердце подкладывается один эпикардиальный 64-полюсный электрод, который используется в виде референта.

Этот 64-полюсный эпикардиальный электрод состоит из пластины размером 17 × 33 мм, на которой расположены 64 униполярных электрода, кабеля и коннекторной части. Электроды расположены компактно на площадке размером 11 × 32 мм (12 столбцов по 5 электродов и 1 столбец с 4 электродами). Каждый электрод имеет круглую форму диаметром 1 мм. Межэлектродное расстояние составляет 1,5 мм. Длина каждого эпикардиального электрода до коннекторной части составляет 190 см (см. рис. 2).

Затем через ПВЛВ в полость ЛП вводится 64-полюсный баскет-катетер Constellation Full Contact Mapping Catheter (Boston Scientific, США). Данный 64-полюсный катетер имеет 8 лепестков, на каждом из которых имеется 8 униполярных электродов. При этом на каждом лепестке имеется 1 электрод, длина которого составляет 3 мм, и 7 электродов, длина каждого из которых 2 мм. Межэлектродное расстояние составляет 4 мм. Катетер имеет изменяемый диаметр раз-

мером от 8 Fr (2,64 мм) в свернутом состоянии до 70 мм в развернутом состоянии. Диаметр каждого лепестка, а значит и электродов, составляет 1 Fr (0,33 мм). Длина катетера от коннекторной части до баскета составляет 130 см (см. рис. 2).

Далее с помощью баскет-катетера производится сбор точек и создается трехмерная модель ЛП. Для этого баскет-катетер с поворотом вокруг своей оси перемещают внутри ЛП во все стороны таким образом, чтобы лепестки электрода касались стенок ЛП (рис. 3). Затем баскет-катетер фиксируется для исключения его смещения.

После этого второй 64-полюсный эпикардиальный электрод поочередно перемещается в область правых и левых ЛВ, по крыше ЛП, над ушком ЛП. Запись в каждом месте производится в течение 30 с. При этом в режиме реального времени происходит регистрация (в виде значения амплитуды сигнала под каждым униполярным электродом) и визуализация активности ЛП (в виде различной цветовой гаммы каждой точки) как с эндокардиальной, так и с эпикардиальной поверхностей (рис. 4). Одновременно с этим к имеющейся трехмерной карте, созданной эндокардиальным электродом, достраивается эпикардиальная часть ЛП (см. рис. 3). Тем самым происходит визуализация в реальном времени значений амплитуды сигналов с эндокардиальной и эпикардиальной поверхностей.

Так как программа «запоминает» различные характеристики каждой точки (амплитуда сигнала, его длительность, частотные характеристики и др.), то, используя эту же запись, можно построить и частотную карту. Для этого параметр активации меняется на «частота». Далее снова включается запись эндограмм, которая сохранилась во время регистрации и построения вольтажной карты.

Анатомически размеры и конфигурация трехмерной модели ЛП при этом абсолютно не изменяются, так как компьютер строит частотную карту в том же времени и с тех же самых точек, которые были собраны ранее при построении вольтажной карты (см. рис. 4).

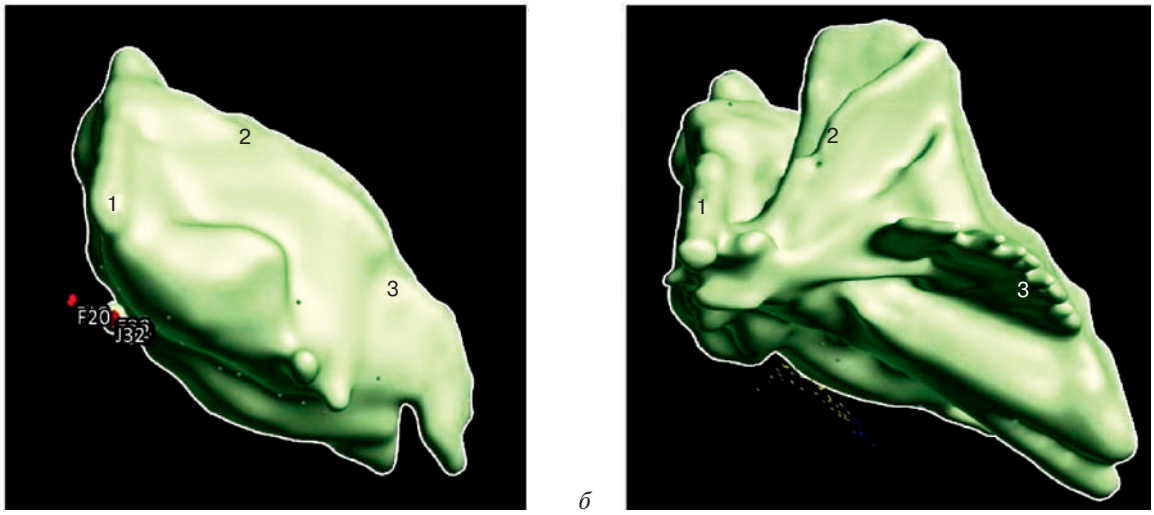
Таким образом, можно сопоставить как распределение амплитуды сигнала во время ФП, так и распределение доминантных частот.

Анализ полученных данных

Все показатели каждой конкретной точки (частотные характеристики, амплитуда сигнала) «выводятся» программой «Биоток» в электронных таблицах. Для обработки и анализа данных использовались программы Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics 23.

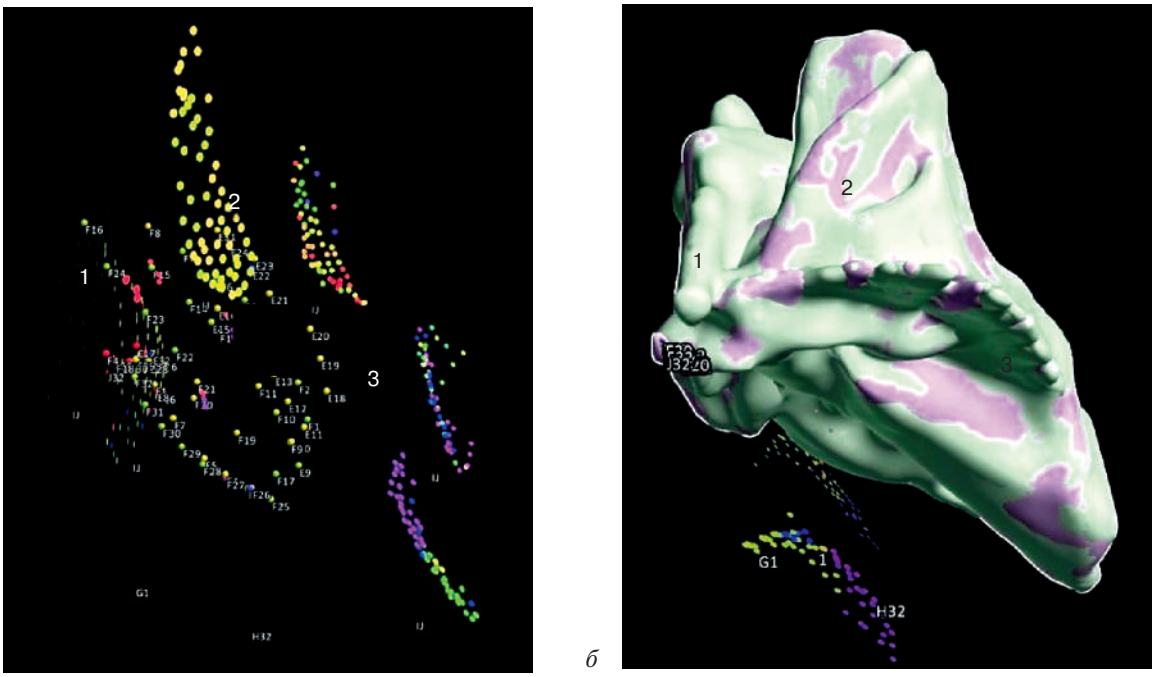
Проводился анализ частотного спектра и амплитуды сигнала в каждой полученной точке с эндокардиального и эпикардиального электродов в течение 30 с. Частотный спектр программа анализирует по формуле быстрого преобразования Фурье.

Значения полученных амплитуд сигналов программа распределяет по цветам радуги (от красного – минимальные значения до фиолетового – максимальные значения) и маркирует каждую точку в соответствующий цвет. Значения



а *б*

Рис. 3. Трехмерная модель левого предсердия, переднезадняя проекция:
а – построена при помощи эндокардиального баскет-катетера; *б* – достроена к эндокардиальной модели при помощи эпикардиального пластинчатого электрода.
1 – область площадки легочных вен; 2 – область крыши левого предсердия; 3 – область ушка левого предсердия



а *б*

Рис. 4. Амплитудная и частотная карты левого предсердия во время одномоментного эндокардиального и эпикардиального картирования:
а – переднезадняя проекция амплитудной карты левого предсердия. Для удобства визуализации всех точек трехмерная модель левого предсердия удалена. На рисунке – слепки с эпикардиальных электродов и точки от баскет-катетера. Также под сердцем расположен референтный электрод (G1-H32). Точки в зависимости от амплитудной активности маркируются по цветам радуги от красного (минимальные значения) к фиолетовому (максимальные значения); *б* – переднезадняя проекция частотной карты левого предсердия. Так как при длительно персистирующей форме ФП частотный спектр и амплитуда сигнала имеют низкие показатели, для наглядности диффузности распределения частотного спектра на построенной карте программа показывает все области, где значения более 3,0 Гц (сиреневый цвет).
1 – область площадки легочных вен; 2 – область крыши левого предсердия; 3 – область ушка левого предсердия

более 5,5 мВ (обозначаются от голубого к фиолетовому цвету) мы принимаем за доминантные.

При сохранении доминантных значений частотного спектра и амплитудной активности сигналов во время всей 30-секундной записи эти области активации мы расцениваем как стабильные.

После регистрации цифровых значений частотного спектра и амплитуды сигнала по эндокардиальной и эпикардиальной поверхности различных областей ЛП мы сопоставили эти результаты. Также проведен корреляционный анализ частотного спектра и амплитуды сигнала в одних и тех же областях ЛП в течение одного и того же времени и сопоставление этих данных с данными, полученными при проведении МРТ.

Результаты

Интраоперационное одномоментное эндокардиальное и эпикардиальное картирование ЛП проведено 13 (100%) пациентам. Среднее время исследования от момента постановки эндокардиального электрода до получения спектра распределения доминантных частот и амплитудной активности (включая время обработки электрограмм программой с выводом трехмерной картины ЛП) составило $18,35 \pm 7,02$ мин. На основании полученных данных компьютерного анализа электрограмм с помощью быстрого преобразования Фурье и анализа амплитудной активности у всех пациентов были получены значения частотного спектра и амплитуд активности по 64 униполярным электродам с эндокардиальной и по 64 униполярным электродам с эпикардиальной поверхности ЛП по 30 с.

У пациентов с длительно персистирующей формой ФП значения частотного спектра и амплитудной активности оказались низкими: соответственно в среднем $3,06 \pm 0,79$ Гц и $0,29 \pm 0,14$ мВ для эндокардиальной поверхности ЛП, $4,1 \pm 1,06$ Гц и $4,13 \pm 2,32$ мВ – для эпикардиальной. При этом максимальное значение частотного спектра с эндокардиальной поверхности составило 4,11 Гц, с эпикардиальной – 6,42 Гц; максимальное значение амплитудной

активности с эндокардиальной поверхности составило 0,6 мВ, с эпикардиальной – 7,64 мВ.

Значений частотного спектра более 5,5 Гц не получено как с эндокардиальной поверхности ЛП, так и с эпикардиальной. Доминантных значений амплитудной активности (более 5,5 мВ) с эндокардиальной поверхности ЛП не получено, в то время как с эпикардиальной поверхности ЛП доминантные значения амплитудной активности (более 5,5 мВ) получены в 25 точках вокруг ушка ЛП и в 51 точке вокруг левых ЛВ.

Средние значения частотного спектра при длительно персистирующей форме ФП с эндо- и эпикардиальной поверхностей ЛП соответственно составили: вокруг левых легочных вен – 3,12 ± 0,36 и 5,32 ± 0,86 Гц, вокруг правых легочных вен – 3,16 ± 0,42 и 3,78 ± 0,77 Гц; в области ушка ЛП – 3,18 ± 0,32 и 3,13 ± 0,51 Гц; на крыше ЛП – 3,57 ± 0,27 и 4,17 ± 0,59 Гц.

Средние значения амплитудной активности при длительно персистирующей форме ФП с эндокардиальной поверхности ЛП и с эпикардиальной поверхности ЛП соответственно составили: вокруг левых легочных вен – 0,25 ± 0,15 и 6,07 ± 1,13 мВ, вокруг правых легочных вен – 0,26 ± 0,1 и 4,42 ± 0,12 мВ; в области ушка ЛП – 0,26 ± 0,14 и 5,37 ± 0,94 мВ; на крыше ЛП – 0,36 ± 0,17 и 4,5 ± 0,76 мВ.

Для оценки связи полученных данных проведен корреляционный анализ частотного спектра, амплитуды сигнала в одних и тех же областях ЛП в течение одного и того же времени, а также фиброзных изменений ЛП, выявленных по МРТ.

При анализе связи частотного спектра с амплитудной активностью одних и тех же областей ЛП получен коэффициент корреляции Пирсона r = 0,99 для эндокардиальной поверхности ЛП (что говорит о весьма высокой прямой корреляционной связи по шкале Чеддока) и r = 0,51 – для эпикардиальной (что говорит о заметной прямой корреляционной связи по шкале Чеддока).

Выполнен корреляционный анализ частотного спектра со стороны эндокардиальной поверхности ЛП с частотным спектром со стороны эпикардиальной поверхности ЛП в одних и тех же областях ЛП. При этом получен r = –0,07. Исходя из шкалы Чеддока, r ≈ 0, что говорит о том, что линейной корреляции в данном случае нет.

Выполнен корреляционный анализ амплитудной активности со стороны эндокардиальной поверхности ЛП с амплитудной активностью со стороны эпикардиальной поверхности ЛП в одних и тех же областях ЛП. При этом получен r = –0,57. Исходя из шкалы Чеддока r = (–0,7)–(–0,5), можно говорить о заметной обратной корреляционной связи.

Выполнен корреляционный анализ частотного спектра со стороны эндокардиальной поверхности ЛП с данными о фиброзных изменениях ЛП по МРТ. При этом получен r = –0,87. Исходя из шкалы Чеддока r = (–0,9)–(–0,7) можно говорить о высокой обратной корреляционной связи.

Выполнен корреляционный анализ частотного спектра со стороны эпикардиальной поверхности ЛП с данными о фиброзных изменениях ЛП по МРТ. При этом получен r = –0,12. Исходя из шкалы Чеддока r = (–0,3)–(–0,1), можно говорить о слабой обратной корреляционной связи.

Выполнен корреляционный анализ амплитудной активности со стороны эндокардиальной поверхности ЛП с данными о фиброзных изменениях ЛП по МРТ. При этом получен r = –0,91. Исходя из шкалы Чеддока r = (–1,0)–(–0,9), можно говорить о весьма высокой обратной корреляционной связи.

Значения коэффициента корреляции при сравнении амплитудной, вольтажной характеристик и фиброзных изменений миокарда левого предсердия с эндокардиальной и эпикардиальной поверхностей у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий

Параметр	Амплитудная активность		Частотная активность		Фиброз по МРТ
	эндокарда	эпикарда	эндокарда	эпикарда	
Амплитудная активность					
эндокарда	–	–0,57	0,99	–	–0,91
эпикарда	–0,57	–	–	0,51	–0,69
Частотная активность					
эндокарда	0,99	–	–	–0,07	–0,87
эпикарда	–	0,51	–0,07	–	–0,12
Фиброз по МРТ	–0,91	–0,69	–0,87	–0,12	–

Выполнен корреляционный анализ амплитудной активности со стороны эпикардиальной поверхности ЛП с данными о фиброзных изменениях ЛП по МРТ. При этом получен r = –0,69. Исходя из шкалы Чеддока r = (–0,7)–(–0,5), можно говорить об обратной прямой корреляционной связи (см. таблицу).

Обсуждение

S. Verheule et al. в 2014 г. исследовали роль эндоэпикардиальной диссоциации электрической активности и трансмуральной проводимости в развитии персистирующей ФП. Они показали, что нейрогуморальная активация, старение и хроническое растяжение активируют различные сигнальные пути, приводящие к электрическому и структурному ремоделированию. В частности, эндомизиальный фиброз в эпикардиальном слое, который также возникает в результате самой ФП, может нарушать электрические связи между мышечными пучками. Это приводит к электрической диссоциации не только внутри эпикардиального слоя, но и между эпикардиальным и эндокардиальным слоями [26].

P. Kuklik et al. в 2014 г. выполнили эндоэпикардиальное картирование у 6 человек во время индуцированной пароксизмальной формы ФП в ПП с использованием 2 наборов пластин. Для каждого электрода рассчитывали среднюю фазовую когерентность со всеми электродами на противоположной стороне стенки предсердия. При этом была выявлена линейная корреляция между эндокардиальной и эпикардиальной пластинами (r = 0,34) [27]. Стоит отметить, что по шкале Чеддока r = 0,3–0,5 означает слабую прямую коррелятивную связь. Но, скорее всего, при увеличении количества исследуемых эти данные изменятся.

В нашем исследовании у пациентов с длительно персистирующей формой ФП мы выявили прямую корреляционную связь между изменением частотного спектра и амплитудой активации как на эндокардиальной, так и на эпикардиальной поверхности ЛП. Но при сравнении амплитудной активности эндокарда и эпикарда в одних и тех же областях ЛП была получена отрицательная корреляционная связь. Также при сравнении амплитудной активности и частотного спектра с данными фиброзных изменений ЛП по МРТ мы выявили отрицательную корреляционную связь как со стороны эндокарда, так и со стороны эпикарда.

Учитывая в представленной выборке пациентов увеличенные объемы ЛП (216,38 ± 60,31 мл), достаточно большие объемы фиброзноизмененного миокарда ЛП (17,75 ± 2,36%) и длительность ФП (5,23 ± 2,86 года), можно сделать вывод, что с увеличением длительности заболевания и возникновением структурных изменений ЛП уменьшается частотный спектр и амплитудная активность миокарда ЛП (в среднем 3,06 ± 0,79 Гц и 0,29 ± 0,14 мВ для эндокардиальной, 4,1 ± 1,06 Гц и 4,13 ± 2,32 мВ для эпикардиальной поверхностей ЛП соответственно). При этом стоит отметить, что с возникновением фиброзной ткани эта обратная корреляционная связь более сильна со стороны эндокардиальной поверхности ЛП, чем со стороны эпикардиальной (r = –0,87 и r = –0,12 соответственно для частотного спектра и r = –0,91 и r = –0,69 – для амплитудной активности).

Заключение

На сегодняшний день истинная причина развития и поддержания ФП неизвестна. Поэтому ФП изучают путем различных фундаментальных, молекулярных, электрофизиологических и других методов исследования.

Одним из наиболее интересных методов исследования и движения по пути изучения ФП нам видится одномоментное эндокардиальное и эпикардиальное картирование предсердий.

Прогрессивное структурное ремоделирование приводит к усилению диссоциации эпикардиальных и эндокардиальных паттернов активации. Эндоэпикардиальная диссоциация позволяет волнам фибрилляции распространяться между эпикардом и эндокардом и становиться видимыми, как «прорывные волны», которые увеличивают общую сложность фибриллярной проводимости и, следовательно, стабильность ФП. Этот процесс значительно увеличивает эффективную площадь поверхности, доступную для волн фибрилляции. В этих условиях эктопическая активность, возникающая, например, в легочных венах, может вызывать более длительные эпизоды ФП.

Исследования с использованием одномоментного эндоэпикардиального картирования ФП позволяют предположить, что диссеминированные, нерегулярные и неповторяющиеся эктопические очаговые разряды могут также возникать во время ФП.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2803–17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm358
2. Naccarelli G.V., Varker H., Lin J., Schulman K.L. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 1534–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.07.022
3. Бокерия О.Л., Юркулиева Г.А. Эффективность и влияние современных методов лечения на качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2017; 14 (4): 211–20. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.4.4
   [Bockeria O.L., Yurkulieva G.A. Effectiveness and impact of modern af-treatment methods on quality of life in patients with different forms of atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (4): 211–20. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.4.4 (in Russ.).]
4. Knecht S., Oelschlager C., Duning T. et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2125–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn341
5. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.L. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term casecontrol study. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 1061–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs469
6. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T. et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009; 11: 423–34. DOI: 10.1093/europace/eun369
7. Rodgers M., McKenna C., Palmer S. et al. Curative catheter ablation in atrial fibrillation and typical atrial flutter: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2008; 12: I–8. DOI: 10.3310/hta12340
8. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. В кн: Клинические рекомендации по проведению элетрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 4-е издание. М.; 2017: 463–701.
   [Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. In: Clinical guidelines for the conduct of eletrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices 4th ed. Moscow; 2017: 463–701 (in Russ.).]
9. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2667–77. DOI: 10.1056/NEJMoa0708789
10. Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Crijns H.J. et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1363–73. DOI: 10.1056/NEJMoa1001337
11. Kirchhof P., Andresen D., Bosch R. et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet*. 2012; 380: 238–46. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60570-4
12. Lafuente-Lafuente C., Longas-Tejero M.A., Bergmann J.F., Belmin J. Antiarrhythmics or maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 3: CD005049. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub4
13. Al-Khatib S.M., Allen LaPointe N.M., Chatterjee R. et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2014; 160: 760–73. DOI: 10.7326/M13-1467
14. Chatterjee S., Sardar P., Lichstein E. et al. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *PACE*. 2013; 36: 122–33. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x
15. Kotecha D., Kirchhof P. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed. *Evid. Based Med.* 2014; 19: 222–3. DOI: 10.1136/ebmed-2014-110062
16. Arbelo E., Brugada J., Hindricks G. et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 1466–78. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu001
17. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2009; 2: 349–61. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.824789
18. Noheria A., Kumar A., Wylie J.V., Jr., Josephson M.E. Catheter ablation vs anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 581–6. DOI: 10.1001/archinte.168.6.581
19. Jais P., Cauchemez B., Macle L. et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008; 118: 2498–505. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772582
20. Cosedis Nielsen J., Johannessen A., Raatikainen P. et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1587–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1113566
21. Mujović N., Marinković M., Lenarczyk R. et al. Catheter ablation of atrial fibrillation: an overview for clinicians. *Adv. Ther.* 2017; 34 (8): 1897–17. DOI: 10.1007/s12325-017-0590-z
22. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть I. Долгий путь к «золотому стандарту». *Анналы аритмологии*. 2014; 11 (2): 64–76. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.2.1
   [Bockeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part I. Long way to the gold standart. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2014; 11 (2): 64–76 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2014.2.1]
23. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть II. Сегодняшние реалии и завтрашние перспективы. *Анналы аритмологии*. 2014; 11 (2): 76–86. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.2.2
   [Bockeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part II. Current realities and future prospects. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2014; 11 (2): 76–86. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.2.2 (in Russ.).]
24. Филатов А.Г., Голухова Е.З., Рябинина М.Н. и др. Случай успешной радиочастотной аблации атипичного левопредсердного трепетания с использованием системы трехмерной нефлюороскопической навигации SJM EnSite Velocit. *Креативная кардиология*. 2014; 2: 60–70.
   [Filatov A.G., Golukhova E.Z., Ryabinina M.N. et al. Successful radiofrequency ablation of atypical left atrial flutter via three-dimensional nonfluoroscopic navigational system SJM EnSite Velocity: a case report. *Creative Cardiology*. 2014; 2: 60–70 (in Russ.).]
25. Lim P., Toh J., Loh J. et al. Remote magnetic catheter navigation versus conventional ablation in atrial fibrillation ablation: Fluoroscopy reduction. *J. Arrhythm.* 2017; 33 (3): 167–71. DOI: 10.1016/j.joa.2016.08.007
26. Verheule S., Eckstein J., Linz D. et al. Role of endo-epicardial dissociation of electrical activity and transmural conduction in the development of persistent atrial fibrillation. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2014; 115 (2–3): 173–85. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2014.07.007
27. Kuklik P., Bidar E., Gharaviri A. et al. Application of phase coherence in assessment of spatial alignment of electrodes during simultaneous endocardial-epicardial direct contact mapping of atrial fibrillation. *Europace*. 2014; 16: 135–40. DOI: 10.1093/europace/euu247

Поступила 20.11.2020
Принята к печати 28.11.2020

УДК 616.12-007.1:616.12-008.313.2]616.12-08
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИАТРИАЛЬНОЙ И ЛЕВОПРЕДСЕРДНОЙ АБЛАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Тип статьи: обзорная статья

А.Т. Калыбекова, А.М. Чернявский

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» (и. о. директора – профессор А.М. Чернявский) Минздрава России, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, 630055, Российская Федерация

Чернявский Александр Михайлович, доктор мед. наук, профессор,
и. о. директора НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина,
руководитель Центра хирургии аорты и коронарных артерий;
Калыбекова Айзада Тынычбековна, аспирант,
E-mail: aizadakt@gmail.com

Среди пациентов с ишемической болезнью сердца или приобретенными клапанными пороками, требующими хирургического лечения, распространенность фибрилляции предсердий составляет до 85%. Наличие сопутствующей фибрилляции предсердий увеличивает риск послеоперационных осложнений, в том числе и фатальных, ухудшает прогноз послеоперационной выживаемости и качество жизни пациентов. Революционным подходом в оперативном лечении фибрилляции предсердий за последние 2 десятилетия стала хирургическая аблация предсердных аритмий. Аблация при фибрилляции предсердий значительно пролонгирует поддержание синусового ритма и рекомендуется в качестве сопутствующей процедуры у больных, которым требуется хирургическая коррекция на открытом сердце. На сегодняшний день нет единого способа хирургического лечения фибрилляции предсердий на открытом сердце. Пациентам с ишемической болезнью сердца или митральными пороками и сопутствующей фибрилляцией предсердий рекомендована аблация. Много исследований было посвящено аблации сразу двух предсердий, которая показала свою эффективность по сравнению с аблацией изолированного левого предсердия, в том числе была продемонстрирована и безопасность метода двухпредсердной хирургической аблации. Мы провели систематический обзор на основании многочисленных метаанализов и рандомизированных клинических исследований по сравнению двух методик оперативного лечения фибрилляции предсердий при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях, таких как ишемическая болезнь сердца и приобретенные пороки сердца. Основной целью данной обзорной статьи было сравнение двух методик (биатриальной и левопредсердной) аблации как сопутствующей оперативной процедуры при открытой кардиохирургии у пациентов с ишемической болезнью сердца и приобретенными пороками сердца, осложненными длительно персистирующим вариантом фибрилляции предсердий. В поисковых системах PubMed, Cochrane central, Publons и Medline с марта по сентябрь 2019 г. мы изучали научные работы, посвященные оценке результатов хирургической аблации фибрилляции предсердий, в том числе биатриальной или изолированной левопредсердной аблации у пациентов, которым требовалась и проводилась операция на открытом сердце. Тактика хирургической аблации фибрилляции предсердий в сочетании с операцией на открытом сердце показала отличные результаты: была отмечена стойкая свобода от аритмии в отдаленном послеоперационном периоде. Биатриальная аблация оказалась эффективнее левопредсердной, хотя при этом частота имплантации постоянного пейсмейкера была выше в группе биатриальной аблации. В большинстве исследований важные для пациента конечные точки, включая смерть и инсульт, не отличались в данных группах.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; биатриальная аблация; левопредсердная аблация; ишемическая болезнь сердца.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BIATRIAL AND LEFT ATRIAL ABLATION IN SURGICAL TREATMENT OF LONG-STANDING PERSISTANT ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CONCOMITANT DISEASE

A.T. Kalybekova, A.M. Chernyavskiy

Meshalkin National Medical Research Center, ulitsa Rechkunovskaya, 15, Novosibirsk, 630055, Russian Federation

Aleksandr M. Chernyavskiy, Dr. Med. Sc., Professor, Acting Director of Meshalkin National Medical Research Center, Head of the Center for Aortic and Coronary Artery Surgery; Ayzada T. Kalybekova, Postgraduate, E-mail: aizadakt@gmail.com

Among patients with coronary heart disease or acquired heart valvular disease requiring surgical treatment, the prevalence of atrial fibrillation (AF) is up to 85%. The presence of concomitant atrial fibrillation increases the risk of postoperative complications, including fatal ones, worsens the prognosis of postoperative survival and the quality of life of patients. Surgical ablation in AF significantly prolongs the maintenance of sinus rhythm and is recommended as a concomitant procedure in patients requiring surgical correction of an open heart. To date, there is no single method for the surgical treatment of AF in the open heart surgery. Patients with ischemic heart disease or mitral valvular disease and concomitant AF are recommended for open heart ablation. Much research has been devoted to the ablation of two atria at once, which have shown their effectiveness in comparison with the ablation of an isolated left atrium, including the safety of the method of two-atrial surgical ablation. We conducted a systematic review based on meta-analyzes, randomized clinical trials, including comparative characteristics of two surgical treatments for AF in concomitant cardiovascular diseases such as coronary artery disease and acquired heart disease. The main purpose of this review was to compare two methods (biatrial and left atrial) of ablation, as a concomitant surgical procedure for open heart surgery in patients with coronary heart disease and acquired heart disease, complicated by long-term persistent atrial fibrillation. We used PubMed, Cochrane central, Publons, and Medline search systems from March to September 2019, evaluating surgical ablation of AF, including biatrial or isolated left atrial ablation on patients requiring and going for open heart surgery. Surgical ablation of AF combined with concomitant open heart surgery has showed excellent results, where freedom from atrial fibrillation in the long-term postoperative period was noted. Among surgical ablation techniques, biatrial ablation was more effective than left atrial, although the frequency of permanent pacemaker implantation was higher in the biatrial ablation group. In most studies, endpoints important to the patient, including mortality and stroke, did not differ in both groups.

Keywords: atrial fibrillation; biatrial ablation; left atrial ablation; coronary heart disease.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – это предсердная тахиаритмия, характеризующаяся быстрой и нерегулярной активацией предсердий без дискретной записи *P*-волны на электрокардиограмме (ЭКГ). Данная предсердная аритмия считается одним из частых нарушений ритма сердца. Больных при приступе ФП беспокоят сердцебиение, слабость, головокружение, одышка и ангинозные боли. Существует высокая вероятность угрозы внезапной сердечной смерти у таких пациентов. При ФП происходит прекращение систолы предсердий – уменьшается сердечный выброс и возникают условия для образования тромба в левом предсердии, а следовательно, и для возникновения инсульта.

Согласно современным данным, аритмия остается одной из причин инсульта, внезапной сердечной смерти, сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и сердечной недостаточности. На сегодняшний день распространенность ФП в общей популяции равна 1–2%, отмечается тенденция к увеличению этого показателя. Есть предположение, что в ближайшие 50 лет заболеваемость предсердной аритмией возрастет вдвое [1, 2]. С ростом количества пациентов увеличивается и потребность в медицинской помощи. В связи с этим в научной литературе публикуются новые статьи, которые отражают значимые достижения в сфере диагностики, лечения и ведения пациентов с ФП.

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и с митральными пороками состояние нередко осложняется возникновением предсердной аритмии. Наиболее частый вариант аритмии – ФП, которая усугубляет и осложняет течение основного заболевания.

Согласно данным клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов, распространенность ФП в мировой популяции к 2010 г. сохранялась на уровне 20,9 млн среди

мужского пола и 12,6 млн среди женского [3, 4]. Причем чаще заболевают люди среднего возраста – так, например, встречаемость ФП у лиц старше 20 лет составляет почти 3% [5, 6]. Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от 0,5% в возрасте 40–50 лет до 15% в возрасте 80 лет, это связано с наличием коморбидных заболеваний и структурных заболеваний сердца [1, 2, 6], среди которых структурные аномалии сердца, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, хроническая болезнь почек [7, 8]. Среди пациентов пожилого возраста также отмечается рост частоты встречаемости аритмии: в возрасте после 60 лет риск развития ФП составляет около 25% [9].

В большинстве случаев ФП вторична, то есть обусловлена какими-либо заболеваниями. Факторами риска появления ФП являются кардиальные (ИБС, артериальная гипертензия, постинфарктный кардиосклероз, клапанные пороки сердца) и некардиальные (тиреотоксикоз, легочное сердце, феохромоцитома, сахарный диабет) причины и ряд других факторов, таких как ожирение, ночное апноэ, чрезмерное употребление спиртных напитков и мужской пол [10].

Следует отметить, что мужчины заболевают в 2 раза чаще женщин, несмотря на то что у женщин частота встречаемости триггеров ФП выше [11]. Причины более высокой распространенности ФП среди мужчин точно не установлены [12]. При этом симптоматически женщины ощущают аритмию сильнее, у лиц мужского пола она протекает в большинстве случаев бессимптомно. По результатам проспективного исследования, у женщин симптоматика заболевания ФП выше (EHRA Score 3–4), чем у мужчин [13]. Также имеются данные о том, что смертность при ФП среди женщин выше, чем среди мужчин [14, 15].

В 1/3 случаев этиологию заболевания установить не удается. Как правило, такую аритмию называют первичной или идиопатической. Несколько авторов высказали мнение, что первичная ФП наследственно обусловлена. Данные Фрамингемского исследования [16] показали повышенный риск развития ФП у потомства, у родителей которых выявили ФП. Другие исследователи [17] выявили аутосомно-доминантный тип наследования ФП у 2 семей, в которых 30% обследованных имели пароксизмы ФП.

У большого числа пациентов аритмия носит бессимптомный характер и остается не диагностированной в течение жизни, а иногда обнаруживается случайным образом при диспансеризации. Для более ранней диагностики ФП ученые Стэнфордского университета разработали Apple Heart Study. Более 400 тыс. человек получили «умные» наручные часы, которые в случае аритмии регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ). Также при неритмичном сердцебиении участники исследования могли сами включить и начать запись ЭКГ на часах, а затем в течение короткого времени должны были посетить госпиталь и подтвердить наличие ФП.

Несмотря на то что заболевание охватывает большое число пациентов и на сегодняшний день является глобальной проблемой, единые концепции диагностики, консервативного и хирургического лечения ФП еще не разработаны.

Механизмы развития фибрилляции из правого предсердия

Существует множество гипотез развития ФП. Первой среди всех была предложена фокусная теория [18], в рамках которой была показана значимость фокальных триггеров, находящихся в области устьев легочных вен и поддерживающих течение аритмии [19]. Длительное время ФП рассматривалась как результат хаотично мигрирующих микроволн в обоих предсердиях из-за наличия локальных механизмов микрориентри. Позже M. Haïssaguerre et al. продемонстрировали возможность устранения ФП путем воздействия радиочастотной энергией на область легочных вен [20].

G.K. Moe и J.A. Abildskov в 1959 г. выдвинули теорию множественных волн риентри, доказывающую, что поддержание ФП зависит от количества волн риентри [21]. Число риентри, в свою очередь, зависит от массы миокарда, рефрактерного периода и скорости проведения в разных областях [22].

В 1978 г. P. Coumel et al. [23], а позже, в 1995 г., и A. Elvan et al. [24] описали ведущую роль вегетативной нервной системы в патогенезе ФП. P. Schauerte et al. в 2000 г. путем стимулирования вегетативных нервных окончаний инициировали эктопические сокращения из легочных вен и верхней полой вены, вследствие чего развивалась ФП [25]. Было показано, что ФП может быть инициирована не только из левого предсердия, но и из правого. Много данных было получено о нелегочных механизмах развития ФП. W.S. Lin et al. продемонстрировали, что 20% эктопических триггеров ФП расположены вне легочных вен, а именно по задней стенке левого

предсердия, в устье верхней полой вены, в области пограничного гребня, связки Маршалла, в устье коронарного синуса и межпредсердной перегородке [11]. В исследовании 1997 г. P. Jaïs et al. доказали наличие эктопических очагов не только в устьях легочных вен, но и в правом предсердии [26]. В других исследованиях были получены данные о существовании триггеров ФП в венозных структурах правого предсердия, верхней полой вены, нижней полой вены, добавочной верхней полой вены и в устье коронарного синуса [27, 28].

Данные ряда авторов подтверждают наличие триггеров в устьях полых вен. Длина гребня верхней полой вены более 30 мм является главным предиктором развития ФП [29]. Еще одно исследование, показавшее наличие аритмогенных фокусов в устье нижней полой вены [30], дало основание предполагать, что ФП может развиться из правого предсердия.

Методики устранения правопредсердной фибрилляции

Основоположниками хирургического лечения ФП можно считать J.M. Williams et al., которые экспериментально выполнили хирургическую изоляцию левого предсердия в 1980 г. [31]. Спустя год эту методику применили клинически. Изоляции достигали путем левосторонней атриотомии, которая ограничивала аритмию только в левом предсердии и обеспечивала регулярный желудочковый ритм в остальной части сердца.

Позже свой вклад в лечение ФП внес Жерар Гиродон (G.M. Guiraudon), который в 1985 г. предложил хирургическую операцию «Коридор». Суть процедуры заключалась в создании изолированной проводящей полосы миокарда от синусового до атриовентрикулярного узла [32]. Следующим эффективным методом хирургического лечения ФП стала разработка операции «Лабиринт» (Maze), предложенная J.L. Cox et al. Принцип данной методики состоял в нанесении разрезов на миокарде предсердий и сшивании их в предсердиях [33]. В 1992 г. Джеймс Кокс выполнил хирургическую фрагментацию предсердия, чтобы разрушить хаотичные круги повторного входа возбуждения (риентри) посредством срединной стернотомии. Данная методика стала основой для создания новых аблационных техник посредством различных источников энергии.

Позже операция была усовершенствована и предложена методика по нанесению линий разрезов при помощи радиочастотной аблации (РЧА) [34].

На сегодняшний день существует уже несколько вариантов хирургической коррекции ФП. Революционным подходом за последние 20 лет в области хирургического лечения ФП стала методика хирургической аблации. РЧА сейчас является одним из основных методов эффективного и безопасного лечения ФП при открытых операциях [35]. Согласно последним рекомендациям по ФП, решение о выполнении хирургической аблации, предпочтительно биатриальной, пациентам, которым предполагается вмешательство на открытом сердце, должно быть принято хирургом.

Выбор метода хирургического лечения различных форм ФП остается дискутабельным, до сих пор нет точного ответа на вопросы о выборе места аблации анатомического субстрата, аблации изолированного левого предсердия или двух предсердий при открытых операциях на сердце, о количестве и времени воздействия электрическим током, выборе метода хирургического лечения различных вариантов ФП.

Остается открытым вопрос о том, стоит ли подвергать пациента хирургической коррекции ФП. Серьезное противостояние хирургов и кардиологов дало начало новым исследованиям. Так, большой фурор произвели результаты недавнего исследования CABANA. По сравнению с медикаментозной терапией, катетерная аблация не привела к значительному снижению числа инсультов, смертельных исходов и других осложнений у больных с ФП. Однако пациенты, подвергшиеся оперативному лечению ФП, испытывают облегчение симптомов и долговременное улучшение качества жизни, в отличие от больных на консервативной терапии.

В случае неэффективного хирургического лечения ФП выполняют повторное вмешательство, включающее в себя деструкцию атриовентрикулярного соединения с имплантацией постоянного электрокардиостимулятора. Результаты проспективного исследования [36] показали улучшение качества жизни пациентов и функции левого желудочка после данной операции.

Сравнение двух методик – аблации изолированного левого предсердия и аблации двух предсердий при открытых операциях на сердце

Большинство исследователей считают, что успешным методом лечения пароксизмальной

формы ФП является изоляция легочных вен [37]. А при более тяжелых формах ФП (персистирующей и длительно персистирующей) следует применять фрагментацию: в сочетании с изоляцией устьев легочных вен проводят аблацию левопредсердного перешейка и создают межколлекторную линию по крыше предсердий и/или изоляцию задней стенки предсердия. На данный момент существует две основных схемы фрагментации предсердий – биатриальная и левопредсердная. Главным ограничением к выполнению биатриальной аблации (БА) является высокий риск имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) [38, 39].

С целью уменьшения времени выполнения операции, вероятности развития послеоперационного осложнения в виде брадиаритмии и количества линий повреждения на ткани миокарда более новые техники хирургической коррекции ограничили схему нанесения аблационных линий только левым предсердием [40]. Тем не менее, по данным некоторых авторов, биатриальная схема фрагментации эффективнее левопредсердной, особенно при наличии правопредсердных триггеров [41].

На основании доклада о результатах лечения изолированных форм ФП, представленного на VII Всероссийском съезде аритмологов, пациентам с длительностью пароксизма более 6 мес рекомендовано использование биатриального подхода. Некоторые авторы утверждают, что БА может быть рассмотрена и рекомендована больным с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП [42–44].

Так, в сравнительном анализе у пациентов с длительно персистирующим и постоянным вариантами ФП была показана высокая эффективность и безопасность БА в сравнении с левопредсердной аблацией (ЛА). Аблация периферических легочных вен в сочетании с линейными поражениями правого предсердия возможна, безопасна и имеет значительно более высокий уровень успеха, чем только ЛА и кавотрикуспидальная аблация [45].

В исследовании, проведенном группой ученых, была подтверждена эффективность радиочастотной изоляции устьев легочных вен в сочетании с аортокоронарным шунтированием при пароксизмальной форме ФП и ИБС. Что касается длительно персистирующей и постоянной форм ФП, эффективным оказалось выполнение радиочастотной модифицированной процедуры мини-«Лабиринт» [46].

По данным двух рандомизированных исследований A.M. Gillinov et al. [43] и J. Wang et al. [47], включавших пациентов с митральными пороками и ФП, была показана сопоставимая эффективность левопредсердной (в сочетании с аблацией каватрикуспидального перешейка) и биатриальной схем фрагментации предсердий. Причем в исследовании и J. Wang et al. значимым предиктором рецидива ФП в отдаленном послеоперационном периоде был размер левого предсердия 80 мм и более [47].

В метаанализе 69 исследований, в том числе 5885 пациентов, которым была проведена хирургическая коррекция ФП, включая БА и ЛА, у больных, перенесших хирургическую аблацию, отмечено достоверное повышение частоты свободы от ФП как в отдаленном, так и в раннем послеоперационном периодах, при этом не было различий в выживаемости [42].

Данные проспективного рандомизированного исследования показали эффективность БА у пациентов с персистирующей и постоянной формами ФП по сравнению с изолированной ЛА в сочетании с аблацией кавотрикуспидального перешейка. Однако эта работа была проведена на минимальном количестве больных и требует подтверждения в рандомизированных исследованиях с участием большего количества пациентов и более длительным периодом наблюдения [48].

Так, например, в одном большом метаанализе, куда были включены 23 рандомизированных клинических исследования, хирургическая БА продемонстрировала более высокую эффективность во время операции на сердце по сравнению с ЛА [49]. Однако различия в важных для пациента показателях, включая смертность и частоту инсультов, не имели статистической значимости. Кроме того, при БА отмечен высокий риск имплантации кардиостимулятора.

Существует достаточно данных, говорящих о высоком риске имплантации постоянного пейсмейкера после открытых операций, включающих БА. Так, группа американских ученых исследовала операции по поводу множественных пороков сердца и влияние БА и ЛА на имплантацию кардиостимулятора в послеоперационном периоде [50]. В результате в течение 1-го года после хирургического вмешательства количество имплантаций постоянного водителя ритма было больше в группе БА ввиду наличия повышенного риска смертности и высокого класса сердечной недостаточности по Нью-Йоркской классификации (NYHA).

В одном сравнительном метаанализе, наоборот, были продемонстрированы неутешительные результаты, а именно БА оказалась неэффективной в восстановлении синусового ритма в сравнении с изолированной ЛА. Кроме того, риск смерти и цереброваскулярных событий значительно различался в группах БА и ЛА, но БА ассоциировалась с более высокой частотой имплантации постоянного водителя ритма [51]. Еще одно ретроспективное исследование показало неэффективность процедуры БА и повышенную частоту имплантаций кардиостимулятора [38].

При сравнении хирургических аблаций у пациентов с приобретенными митральными пороками сердца была продемонстрирована более высокая эффективность процедуры БА в восстановлении и поддержании синусового ритма без увеличения риска послеоперационных осложнений [52].

Данные другого исследования не показали различий между группами БА и ЛА в восстановлении синусового ритма при выписке и в отдаленном послеоперационном периоде – через 12 мес после операции и более. Также 30-дневная, поздняя смертность и неврологические события были сопоставимы в группах. Однако через 6 мес синусовый ритм у пациентов в группе БА встречался чаще, чем в группе ЛА, при этом частота имплантаций постоянного ЭКС также была выше в группе БА [51].

Несмотря на рекомендации, утверждающие, что хирургическая аблация является разумным методом лечения для пациентов с разными формами ФП, перенесших операцию на сердце по другим показаниям, до сих пор остается неясным, стоит ли выполнять данную хирургическую процедуру по коррекции предсердного ритма. В связи с этим был проведен международный опрос 268 кардиохирургов из 80 центров в 18 странах. Были оценены перспектива и личное отношение хирургов к оперативной коррекции ФП. В результате больше половины специалистов посчитали целесообразным выполнение хирургической аблации пациентам, перенесшим операцию на сердце по другим показаниям. При аортокоронарном шунтировании уместным названо выполнение изоляции легочных вен, тогда как БА и полное удаление ушка левого предсердия предпочтительны при операциях на клапане [53].

В анализе E.H. Blackstone et al. [54] сравнивали биатриальную процедуру «Лабиринт» с изолированной ЛА у пациентов с митральными пороками. Через 12 мес было показано достоверное снижение случаев ФП, трепетания предсердий и предсердной тахикардии в группе БА.

У больных с персистирующими и длительно персистирующими вариантами ФП, прооперированных по поводу наличия митральных пороков с сопутствующей хирургической аблацией, БА обеспечила лучшую свободу от рецидивов аритмии предсердий, но и была связана с более высокой частотой имплантации ЭКС в связи с дисфункцией синусного узла [55].

В ином исследовании, включавшем пациентов с длительно персистирующей и постоянной формами ФП, которым была выполнена коррекция митрального порока и РЧА ФП на открытом сердце, сравнивали методики БА и ЛА. В результате не было сопоставимой разницы в эффективности двух методов, были сходные результаты выживаемости и осложнений [56].

В метаанализе G.R. McClure et al. сравнивали результаты рандомизированных клинических исследований по методам хирургической аблации ФП во время сопутствующей операции на сердце. Было показано увеличение свободы от ФП через 1 год после операции в группе БА. Данные этих исследований оказались недостоверны для обнаружения какого-либо влияния выбранного метода на важные события, такие как смерть, тромбоэмболические или нейроваскулярные осложнения. При этом результаты свидетельствуют о повышенном риске имплантации кардиостимуляторов в период наблюдения после операции «Лабиринт» и БА по сравнению с изолированной ЛА [49].

В работе S. Miyazaki et al. были получены 5-летние отдаленные послеоперационные результаты у пациентов с постоянной формой ФП [57]. Сравнивали два метода хирургической катетерной аблации ФП. В итоге было выявлено преимущество метода последовательной дефрагментации, которая обеспечивала высокую свободу от ФП и безопасность в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, несмотря на высокий риск имплантации постоянного водителя ритма.

Недавний метаанализ, проведенный для сравнительной характеристики БА и ЛА у пациентов с ФП, подтвердил повышенный риск имплантации постоянного кардиостимулятора в группе БА. Не было обнаружено существенных различий между БА и ЛА по частоте восстановления сердечного ритма, смертности, цереброваск-

кулярных событий и повторных операций при кровотечении. Было отмечено уменьшение случаев возникновения послеоперационного трепетания предсердий при БА [58]. Также данные другого метаанализа показали превосходство БА над ЛА в лечении ФП при сопутствующем открытом хирургическом доступе. При этом был высок риск кровотечения, а кроме того, у многих пациентов наблюдалось развитие осложнения в виде синоатриальной блокады, повлекшее за собой имплантацию ЭКС [59].

В связи с увеличенным количеством имплантаций постоянного пейсмейкера при лечении ФП методом БА группа американских ученых выполнила исследование, включавшее оперативное лечение митральных пороков и два сравнительных метода аблации ФП. В результате были выявлены факторы, повышающие риск электрокардиостимуляции. К ним относятся: многоклапанная хирургия, III–IV функциональный класс сердечной недостаточности и наличие самой предсердной аритмии [43]. Имплантация ЭКС была связана со значительным увеличением смертности в течение 1 года после его установки.

Сравнительный анализ изолированной правопредсердной аблации с БА для лечения мерцательной аритмии при коррекции межпредсердной перегородки показал высокую эффективность аблации обоих предсердий, несмотря на более длительное время искусственного кровообращения, бóльшую продолжительность перекрестного зажима аорты и пребывания в стационаре. Частота серьезных послеоперационных осложнений в группах существенно не отличалась. В группе БА при выписке у пациентов в 100% случаев сохранялся синусовый ритм против 78,9% при аблации только правого предсердия. В отдаленном периоде, через 2 года после операции, БА также оказалась эффективнее в поддержании синусового ритма без антиаритмических препаратов [60].

Относительно недавнее наблюдение группы ученых отразило отдаленные результаты после хирургической аблации у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП. Анализ показал долгосрочную эффективность и безопасность катетерной аблации ФП (БА, ЛА) у больных с имплантируемыми в сердце электронными устройствами [61]. В другой работе были проанализированы данные пациентов с длительно персистирующей и постоянной формами ФП [62], которым проводили операцию «Лабиринт IV». Хорошие результаты показала процедура БА, и лишь 1 больному из этой группы потребовалась имплантация ЭКС. Сравнительный анализ эффективности левопредсердной и биатриальной анатомических схем РЧА у пациентов с клапанными пороками сердца продемонстрировал, что левопредсердная модификация процедуры РЧА при клапанных пороках и ФП по данному параметру сопоставима с процедурой БА. Однако БА и длительность ФП явились основными предикторами развития перманентной дисфункции пейсмейкерного комплекса. При протезировании митрального клапана было проведено сравнение хирургического лечения персистирующей ФП, где пациентам выполняли БА или ЛА. В результате были получены одинаковые клинические результаты и показано, что хирургическая аблация является безопасной и долгосрочно обеспечивает поддержание синусового ритма сердца, при этом проведение ЛА оказалось безопаснее, чем БА.

Другое клиническое исследование, где сравнивали БА и ЛА в сочетании с коррекцией митрального порока, показало эффективность хирургического воздействия на двух предсердиях в восстановлении и поддержании синусового ритма без увеличения рисков послеоперационных осложнений [63].

Опыт белорусских врачей был представлен на конференции по неотложным состояниям сердечно-сосудистой хирургии в Москве в 2017 г. Было рассказано о хирургическом лечении ФП на открытом сердце при одномоментной коррекции приобретенных пороков сердца, описана методика радиочастотной модификации «Лабиринт III» по биатриальной технике, выявлена ее эффективность.

Заключение

По данным многих исследований и анализов, авторы которых сравнивали два способа хирургической аблации ФП – изолированную левопредсердную аблацию и биатриальную аблацию при открытых операциях на сердце (одномоментное аортокоронарное шунтирование и замена митрального клапана) – БА оказалась более эффективной в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Тем не менее при БА высока частота развития атриовентрикулярных блокад и синдрома слабости синусного узла, что требует в последующем имплантации постоянного водителя ритма.

Большинство исследований показали эффективность БА в достижении свободы от ФП

в отдаленном послеоперационном периоде до 5 лет, а значит, и улучшении качества жизни пациентов, что играет ключевую роль в деятельности каждого человека.

Остается до сих не ясной ситуация с послеоперационной антикоагулянтной терапией: в течение какого времени ее применять, и стоит ли вообще назначать препараты антикоагуляции пациентам, подвергшимся хирургическому лечению мерцательной аритмии? Эти вопросы требуют дальнейшего изучения для выстраивания протоколов и клинических рекомендаций.

На данный момент нет единого стандарта хирургического лечения больных с предсердными аритмиями. В стадии разработки находятся стратегии по времени и месту нанесения радиочастотных импульсов, выбору моно- или биполярных электродов, аблации одного или двух предсердий, количеству наносимых аблационных линий и др. Следует подождать и получить более отдаленные результаты послеоперационного периода, так как в большинстве существующих на данный момент метаанализов и исследований время наблюдения составляет всего 2–3 года. В настоящее время в Научно-медицинском исследовательском центре имени Е.Н. Мешалкина проводится сравнительный анализ отдаленных результатов эффективности биатриальной и левопредсердной методик хирургического лечения ФП у пациентов с ИБС и длительно персистирующим вариантом ФП. Результаты исследования могут стать полезными для практикующих врачей и, возможно, будут учитываться в кардиохирургических стационарах.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001; 86 (5): 516–21. DOI: 10.1136/heart.86.5.516
2. 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. *JAMA*. 2001; 285 (18): 2370–5. DOI: 10.1001/jama.285.18.2370
3. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
4. Colilla S., Crow A., Petkun W., Singer D.E., Simon T., Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (8): 1142–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063
5. Bjorck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013; 44 (11): 3103–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002329
6. Haim M., Hoshen M., Reges O., Rabi Y., Balicer R., Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J. Am. Heart Assoc*. 2015; 4 (1): e001486. DOI: 10.1161/ JAHA.114.001486
7. Wang T.J., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., Leip E.P., Wolf P.A. et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003; 107 (23): 2920–5. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E
8. Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees K.R., Tyrrell P.J., Smith C.J. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014; 45 (2): 520–6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003433
9. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (9): 1038–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn579
10. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994; 271 (11): 840–4. DOI: 10.1001/jama.271.11.840
11. Lin W.S., Tai C.T., Hsieh M.H., Tsai C.F., Lin Y.K., Tsao H.M. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation*. 2003; 107 (25): 3176–83. DOI: 10.1161/01.CIR.0000074206.52056.2D
12. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–47. DOI: 10/1161/CIRCULATIONAHA.113/005119
13. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A., Santini M., Kalarus Z., Rasmussen L.H. et al. 'Real-world' antithrombotic treatment in atrial fibrillation: the EORP-AF pilot survey. *Am. J. Med.* 2014; 127 (6): 519–29.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.12.022
14. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386 (9989): 154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
15. Chapa D.W., Akintade B., Thomas S.A., Friedmann E. Gender differences in stroke, mortality, and hospitalization among patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Heart Lung*. 2015; 44 (3): 189–98. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2015.01.008
16. Fox C.S., Parise H., D'Agostino R.B. Sr., Lloyd-Jones D.M., Vasan R.S., Wang T.J. et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*. 2004; 291 (23): 2851–5. DOI: 10.1001/jama.291.23.2851
17. Brugada R., Tapscott T., Czernuszewicz G.Z., Marian A.J., Iglesias A., Mont L. et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (13): 905–11. DOI: 10.1056/NEJM199703273361302
18. Jaïs P., Haïssaguerre M., Shah D.C., Chouairi S., Clémenty J. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996; 19 (11 Pt. 2): 1998–2003. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1996.tb03269.x
19. Kawashima T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral

distribution. *Anat. Embryol. (Berl.)* 2005; 209 (6): 425–38. DOI: 10.1007/s00429-005-0462-1
20. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C., Takahashi A., Hocini M., Quiniou G. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J.* Med. 1998; 339 (10): 659–66. DOI: 10.1056/NEJM199809033391003
21. Moe G.K., Abildskov J.A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am. Heart J.* 1959; 58 (1): 59–70. DOI: 10.1016/0002-8703(59)90274-1
22. Seshadri N., Marrouche N., Wilber D., Packer D., Natale A. Pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation: recent updates. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2003; 26 (7 Pt. 2): 1636–40. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00244.x
23. Coumel P., Attuel P., Lavallée J., Flammang D., Leclercq J.F., Slama R. The atrial arrhythmia syndrome of vagal origin. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1978; 71 (6): 645–56 (in French).
24. Elvan A., Pride H.P., Eble J.N., Zipes D.P. Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs. *Circulation*. 1995; 91 (8): 2235–44. DOI: 10.1161/01.cir.91.8.2235
25. Schauerte P., Scherlag B.J., Pitha J., Scherlag M.A., Reynolds D., Lazzara R., Jackman W.M. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102 (22): 2774–80. DOI: 10.1161/01.cir. 102.22.2774
26. Jaïs P., Haïssaguerre M., Shah D.C., Chouairi S., Gencel L., Hocini M., Clémenty J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997; 95 (3): 572–6. DOI: 10.1161/01.cir.95.3.572
27. Wit A.L., Cranefield P.F. Triggered and automatic activity in the canine coronary sinus. *Circ. Res.* 1977; 41 (4): 435–45. DOI: 10.1161/01.res.41.4.434
28. Hsu L.F., Jaïs P., Keane D., Wharton J.M., Deisenhofer I., Hocini M. et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation*. 2004; 109 (7): 828–32. DOI: 10.1161/01.CIR.0000116753.56467.BC
29. Higuchi K., Yamauchi Y., Hirao K., Sasaki T., Hachiya H., Sekiguchi Y. et al. Superior vena cava as initiator of atrial fibrillation: factors related to its arrhythmogenicity. 2010; 7 (9): 1186–91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.05.017
30. Scavée C., Jaïs P., Weerasooriya R., Haïssaguerre M. The inferior vena cava: an exceptional source of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14 (6): 659–62. DOI: 10.1046/ j.1540-8167.2003.03027.x
31. Williams J.M., Ungerleider R.M., Lofland G.K., Cox J.L. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980; 80 (3): 373–80. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)37762-1
32. Cox J.L., Canavan T.E., Schuessler R.B., Cain M.E., Lindsay B.D., Stone C. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991; 101 (3): 406–26. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)36723-6
33. Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., Jaquiss R.D., Lappas D.G. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 110 (2): 473–84. DOI: 10.1016/S0022-5223(95)70244-X
34. Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J. Jr., Stone C.M., Chang B.C., Cain M.E. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991; 101 (4): 569–83. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)36684-x
35. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Beiser A.S., Kase C.S., Benjamin E.J., D'Agostino R.B. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996; 27 (10): 1760–4. DOI: 10.1161/01.str.27.10.1760
36. Kay G.N., Ellenbogen K.A., Giudici M., Redfield M.M., Jenkins L.S., Mianulli M., Wilkoff B. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT Investigators. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 1998; 2 (2): 121–35. DOI: 10.1023/a:1009795330454
37. Sanders P., Berenfeld O., Hocini M., Jaïs P., Vaidyanathan R., Hsu L.F. et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2005; 112 (6): 789–97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517011
38. Soni L.K., Cedola S.R., Cogan J., Jiang J., Yang J., Takayama H., Argenziano M. Right atrial lesions do not improve the efficacy of a complete left atrial lesion set in the surgical treatment of atrial fibrillation, but they do increase procedural morbidity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145 (2): 356–61. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.091
39. Phan K., Xie A., Tsai Y.C., Kumar N., La Meir M., Yan T.D. Biatrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2015; 17 (1): 38–47. DOI: 10.1093/europace/euu220
40. Guden M., Akpinar B., Caynak B., Turkoglu C., Ozyedek Z., Sanisoglu I. et al. Left versus bi-atrial intraoperative saline-irrigated radiofrequency modified maze procedure for atrial fibrillation. *Card. Electrophysiol. Rev.* 2003; 7 (3): 252–8. DOI: 10.1023/B:CEPR.0000012393.09666.26
41. Pecha S., Hartel F., Ahmadzade T., Aydin M.A., Willems S., Reichenspurner H., Wagner F.M. Event recorder monitoring to compare the efficacy of a left versus biatrial lesion set in patients undergoing concomitant surgical ablation for atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (5): 2161–6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.061
42. Barnett S.D., Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 131 (5): 1029–35. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.020
43. Gillinov A.M., Gelijns A.C., Parides M.K., DeRose J.J. Jr., Moskowitz A.J., Voisine P. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (15): 1399–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1500528
44. Onorati F., Mariscalco G., Rubino A.S., Serraino F., Santini F., Musazzi A. et al. Impact of lesion sets on mid-term results of surgical ablation procedure for atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57 (8): 931–40. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.055
45. Calo L., Lamberti F., Loricchio M.L., De Ruvo E., Colivicchi F., Bianconi L. et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (12): 2504–12. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.02.047
46. Чернявский А.М., Карева Ю.Е., Пак И.А., Рахмонов С.С., Покушалов Е.А., Романов А.Б. Опыт радиочастотной аблации фибрилляции предсердий в сочетании с коронарным шунтированием у больных ишемической болезнью сердца. *Анналы аритмологии*. 2011; 8 (2): 30–5.
[Chernyavskiy A.M., Kareva Yu.E., Pak I.A., Rakhmonov S.S., Pokushalov E.A., Romanov A.B. Experience of radiofrequency ablation of atrial fibrillation combined with coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2011; 8 (2): 30–5 (in Russ.).]
47. Wang J., Meng X., Li H., Cui Y., Han J., Xu C. Prospective randomized comparison of left atrial and biatrial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 35 (1): 116–22. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.09.014
48. Calò L., Lamberti F., Loricchio M.L., De Ruvo E., Colivicchi F., Pandozi C., Santini M. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospec-

tive and randomized study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (12): 2504–12. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.02.047
49. McClure G.R., Belley-Cote E.P., Jaffer I.H., Dvirnik N., An K.R., Fortin G. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace*. 2018; 20 (9): 1442–50. DOI: 10.1093/europace/eux336
50. DeRose J.J., Mancini D.M., Chang H.L., Argenziano M., Dagenais F., Ailawadi G. et al. Pacemaker implantation after mitral valve surgery with atrial fibrillation ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73 (19): 2427–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.062
51. Li H., Lin X., Ma X., Tao J., Zou R., Yang S. et al. Biatrial versus isolated left atrial ablation in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Biomed. Res. Int.* 2018; 2018: 3651212. DOI: 10.1155/2018/3651212
52. Kim J.B., Bang J.H., Jung S.H., Choo S.J., Chung C.H., Lee J.W. Left atrial ablation versus biatrial ablation in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92 (4): 1397–404. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.066
53. Belley-Cote E.P., Singal R.K., McClure G., Devereaux K., Brady K., An K. et al. Perspective and practice of surgical atrial fibrillation ablation: an international survey of cardiac surgeons. *Europace*. 2019; 21 (3): 445–50. DOI: 10.1093/europace/euy212
54. Blackstone E.H., Chang H.L., Rajeswaran J., Parides M.K., Ishwaran H., Li L. et al. Biatrial maze procedure versus pulmonary vein isolation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: new analytical approaches and points. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019; 157 (1): 234–43.e9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.093
55. Bogachev-Prokophiev A.V., Afanasyev A.V., Pivkin A.N., Ovcharov M.A., Zheleznev S.I., Sharifulin R.M., Karaskov A.M. A left atrial versus a biatrial lesion set for persistent atrial fibrillation ablation during open heart surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018; 54 (4): 738–44. DOI: 10.1093/ejcts/ezy126
56. Churyla A., Iddriss A., Andrei A.C., Kruse J., Malaisrie S.C., Passman R. et al. Biatrial or left atrial lesion set for ablation during mitral surgery: risks and benefits. *Ann. Thorac. Surg.* 2017; 103 (6): 1858–65. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.017
57. Miyazaki S., Taniguchi H., Kusa S., Nakamura H., Hachiya H., Hirao K., Iesaka Y. Five-year follow-up outcome after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using a sequential biatrial linear defragmentation approach: what does atrial fibrillation termination during the procedure imply? *Heart Rhythm*. 2017; 14 (1): 34–40. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.08.041
58. Zheng S., Zhang H.B., Li Y., Han J., Jia Y.X., Meng X. Comparison of left atrial and biatrial maze procedure in the treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of clinical studies. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 64 (8): 661–71. DOI: 10.1055/s-0035-1554941
59. Cappabianca G., Ferrarese S., Tutino C., Corazzari C., Matteucci M., Mantovani V. et al. Safety and efficacy of biatrial vs left atrial surgical ablation during concomitant cardiac surgery: a meta-analysis of clinical studies with a focus on the causes of pacemaker implantation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019; 30 (10): 2150–63. DOI: 10.1111/jce.14117
60. Jiang Z., Ma N., Yin H., Ding F., Liu H., Mei J. Biatrial ablation versus limited right atrial ablation for atrial fibrillation associated with atrial septal defect in adults. *Surg. Today.* 2015; 45 (7): 858-63. DOI: 10.1007/s00595-014-1009-y
61. Dinshaw L., Schäffer B., Akbulak Ö., Jularic M., Hartmann J., Klatt N. et al. Long-term efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in patients with cardiac implantable electronic devices and transvenous leads. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019; 30 (5): 679–87. DOI: 10.1111/jce.13890
62. Lapenna E., De Bonis M., Giambuzzi I., Del Forno B., Ruggeri S., Cireddu M. et al. Long-term outcomes of stand-alone Maze IV for persistent or long-standing persistent atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 2020; 109 (1): 124–31. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.05.061
63. Kim J.B., Bang J.H., Jung S.H., Choo S.J., Chung C.H., Lee J.W. et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation in the surgical treatment of atrial fibrillation. Presented at the Forty-seventh Annual Meeting of The Society of Thoracic Surgeons. San Diego, CA, Jan 31–Feb 2, 2011. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92 (4): 1397–405. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.066

Поступила 12.09.2019
Принята к печати 26.09.2019

Рубрика: клиническая электрофизиология

УДК 616.12-008.311-089.12
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.3

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ АБЛАЦИИ ЭКТОПИЧЕСКИХ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИКАРДИЙ ИЗ ОБЛАСТИ НЕКОРОНАРНОЙ СТВОРКИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Тип статьи: оригинальная статья

С.Ю. Сергуладзе, И.В. Проничева, М.Р. Дишеков, Е.В. Любкина, Ж.Х. Темботова, Е.В. Кузнецова, Г.Р. Мацонашвили

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., заведующий отделением;
Проничева Ирена Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр, кардиолог, orcid.org/0000-0003-2669-2474, E-mail: Irene_Pr@mail.ru;
Дишеков Мурат Русланович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;
Любкина Елена Валентиновна, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург;
Темботова Жанна Хасановна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.;
Кузнецова Елена Владиславовна, канд. мед. наук, науч. сотр., кардиолог;
Мацонашвили Георгий Рафаэлович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург

Введение. *Эктопическая предсердная тахикардия вблизи пучка Гиса может исходить из некоронарной створки аортального клапана и встречается очень редко. Опыт успешного применения катетерной аблации при этом виде тахикардии описан на примере ограниченного числа пациентов.*
Цель. *Изучить электрофизиологические характеристики и особенности картирования эктопических предсердных тахикардий из области некоронарного синуса Вальсальвы, продемонстрировать долгосрочную эффективность и безопасность устранения аритмий с помощью радиочастотной аблации.*
Материал и методы. *В исследование включены 6 пациентов (средний возраст 41,4 ± 17,3 года, 4 женщины) с симптоматической, рефрактерной к антиаритмической терапии предсердной тахикардией. Активационное картирование правого и левого предсердий проводили во время тахикардии для определения зоны самой ранней активации. В результате самая ранняя предсердная активация идентифицирована в области пучка Гиса у всех пациентов с опережением на 46,7 ± 8,4 и 44,2 ± 7,3 мс от референсного электрода справа и слева соответственно. Однако радиочастотная аблация в данных зонах правого и левого предсердий приводила лишь к временному купированию тахикардии или была неэффективна. Выполнено картирование некоронарной створки аортального клапана ретроградным трансаортальным доступом через правую бедренную артерию.*
Результаты. *Картирование некоронарной створки аортального клапана показало, что активация в данном месте была наиболее ранней, опережая запись с референтного электрода на 67,3 ± 7,6 (от 58 до 71) мс и начало Р-волны на 28,5 ± 16,2 (в пределах 25–42) мс. Активация предсердий в некоронарном синусе Вальсальвы произошла раньше, чем активация в правом и левом предсердиях, у всех пациентов в среднем на 11,4 ± 3,5 (диапазон от 8 до 18) мс. Морфология зубца Р была двухфазной в отведениях II, III и aVF (4 больных), положительной – в отведении aVL (5 пациентов). Морфология Р-волн в отведении I была преимущественно положительной или изоэлектрической (у 4 из 6 больных). У всех пациентов грудные отведения показали двухфазное отрицательно-положительное отклонение в отведениях V1 и V2 и положительное отклонение в V6. Кроме того, анализ морфологических признаков электрограммы, зарегистрированных во время тахикардии в месте эффективной аблации, выявил соотношение предсердной и желудочковой электрограмм более 1 во всех случаях. У всех больных тахикардия была успешно купирована при помощи аблации в зоне самой ранней активации в пределах некоронарного синуса Вальсальвы (максимальная мощность 35 Вт, максималь-*

ная температура 45 °С) в течение 4,5 ± 2,1 (2–8) с без осложнений. В течение периода наблюдения 10,4 ± 3,8 мес все пациенты были свободны от аритмии без антиаритмических препаратов.

Заключение. *Зона самой ранней активации в некоронарной створке аортального клапана может быть идентифицирована с помощью тщательного активационного картирования. Радиочастотная аблация в этой области представляет собой безопасный и эффективный метод устранения эктопической предсердной тахикардии в случае парагисиальных локализаций, с хорошими отдаленными результатами. В дополнение к морфологическим особенностям зубца Р соотношение предсердной и желудочковой локальных электрограмм во время тахикардии облегчало локализацию успешного участка.*

Ключевые слова: эктопическая предсердная тахикардия; радиочастотная аблация; активационное картирование; некоронарная створка аортального клапана.

ELECTROPHYSIOLOGICAL FEATURES AND POSSIBILITIES OF ABLATION OF ECTOPIC ATRIAL TACHYCARDIA FROM THE AREA OF THE NON-CORONARY CUSP OF THE AORTIC VALVE

S.Yu. Serguladze, I.V. Pronicheva, M.R. Dishekov, E.V. Lubkina, Zh.K. Tembotova, E.V. Kuznetsova, G.R. Matsonashvili

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

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department;
Irena V. Pronicheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cardiologist,
orcid.org/0000-0003-2669-2474, E-mail: Irene_Pr@mail.ru;
Murat R. Dishekov, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon;
Elena V. Lyubkina, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon;
Zhanna Kh. Tembotova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
Elena V. Kuznetsova, Cand. Med. Sc., Cardiologist;
George R. Matsonashvili, Cand. Med. Sc., Researcher, Cardiovascular Surgeon

Background. *Ectopic atrial tachycardia near the bundle of His can come from the non-coronary cusp of the aortic valve and is very rare. The experience of successful use of catheter ablation with this type of tachycardia is described in a limited number of patients.*

Objective. *To study the electrophysiological characteristics and features of the mapping of ectopic atrial tachycardia from the region of the non-coronary sinuses of Valsalva, to demonstrate the long-term effectiveness and safety of arrhythmia elimination using radiofrequency ablation.*

Material and methods. *The study included 6 patients (mean age 41.4 ± 17.3 years; 4 females) with symptomatic, refractory to antiarrhythmic therapy atrial tachycardia. Activation mapping of the right and left atria was performed during tachycardia to determine the zone of the earliest activation. As a result, the earliest atrial activation was identified in the His bundle region in all patients 46.7 ± 8.4 and 44.2 ± 7.3 ms ahead of the reference electrode on the right and left, respectively. However, radiofrequency ablation in these areas of the right and left atriums led only to temporary relief of tachycardia or was ineffective. The non-coronary cusp of the aortic valve was mapped by retrograde transaortic access through the right femoral artery.*

Results. *Mapping the non-coronary cusp of aortic valve showed that activation at this location was the earliest, ahead of the entry with reference electrodes for 67.3 ± 7.6 (from 58 to 71) ms and the beginning of P-wave 28.5 ± 16.2 (within 25–42) ms. Atrial activation in the non-coronary sinuses of Valsalva occurred earlier than activation in the right and left atriums in all patients by an average of 11.4 ± 3.5 (range 8 to 18) ms. P-wave morphology was biphasic in lead II, III and aVF (4 patients), positive in lead aVL (5 patients). The morphology of P-waves in lead I was predominantly positive or isoelectric (in 4 of 6 patients). In all cases, thoracic leads showed two-phase negative-positive deviation in V1 and V2 leads and positive deviation in V6. In addition, the analysis of morphological features of the electrogram recorded during tachycardia at the site of effective ablation revealed the ratio of atrial and ventricular electrograms more than 1 in all patients. In all patients tachycardia was successfully stopped by ablation in the zone of the earliest activation within the non-coronary sinus of Valsalva (maximum power 35 W, maximum temperature 45 °C) for 4.5 ± 2.1 (2–8) s without complications. During the follow-up period of 10.4 ± 3.8 months, all patients were free of arrhythmia without antiarrhythmic drugs.*

Conclusion. *The area of earliest activation in the non-coronary cusp of the aortic valve can be identified by careful activation mapping. Radiofrequency ablation in this region is a safe and effective method of eliminating ectopic atrial tachycardia in the case of paragisial localizations, with good long-term results. In addition to the morphological features of the P-wave, the atrial and ventricular ratio of local electrograms during tachycardia facilitated the localization of the successful site.*

Keywords: ectopic atrial tachycardia; radiofrequency ablation; activation mapping; non-coronary cusp of the aortic valve.

Введение

Относительно редкой причиной наджелудочковой тахикардии (НЖТ) является эктопическая (очаговая, фокальная) предсердная тахикардия (ПТ), на долю которой приходится около 5–15% всех случаев симптомной НЖТ. Однако точные эпидемиологические данные получить трудно в связи с преимущественной асимптомностью этих нарушений [1]. Эктопические ПТ часто резистентны к фармакологической антиаритмической терапии (ААТ) и могут быть ответственны за развитие опосредованной тахикардией кардиомиопатии или инициацию других предсердных аритмий, таких как трепетание предсердий или фибрилляция предсердий [2, 3].

Эктопические ПТ, как правило, происходят из анатомически определенных участков предсердий, которые характеризуются повышенной возбудимостью, способной генерировать импульс, с центробежным распространением предсердной активации от этого участка [4]. В опубликованных сериях правое предсердие (ПП) является наиболее распространенным местом расположения эктопии (примерно 75% случаев) [1]. В пределах ПП аритмогенные очаги чаще всего наблюдаются вдоль пограничного гребня (приблизительно 33% случаев), особенно в верхней и средней его части. Другие частые локализации включают кольцо трикуспидального клапана, устье коронарного синуса (КС), перинодальную область и перегородку, а также ушко правого предсердия [5]. В левом предсердии (ЛП) большинство очагов происходит из легочных вен; происхождение из митрального клапана, ушка левого предсердия и перегородки встречается реже.

Радиочастотная аблация (РЧА) очаговых ПТ ассоциирована с высоким долгосрочным успехом и может рассматриваться как основная стратегия лечения у симптоматических пациентов. От локализации и величины электрофизиологического субстрата аритмии зависят шансы на успех и риск возможных осложнений при проведении РЧА. Морфология *P*-волны на поверхностной электрокардиограмме (ЭКГ) вместе с более сложными современными методами картирования способствует точной локализации и аблации этих эктопических очагов [6, 7].

Эктопические ПТ из области атриовентрикулярного (АВ) узла или пучка Гиса могут быть устранены путем катетерной аблации с помощью нескольких подходов, включая воздействия в парасептальной области ПП или, путем транссептальной пункции, доступом из ЛП [1, 8, 9]. Однако в тех случаях, когда аритмогенный очаг расположен вблизи АВ-узла или пучка Гиса, проведение РЧА несет более высокий риск непреднамеренного повреждения проводящей системы с развитием АВ-блокады из-за близости к проводящей системе и нестабильности аблационного катетера [8]. В литературе сведений об опыте аблации очагов эктопической тахикардии в парагисиальной области недостаточно, что связано с редкой встречаемостью данной локализации и подчас крайне сложной, иногда драматической ситуацией при их аблации.

В последнее время у больных, демонстрирующих во время предсердного картирования наиболее раннюю активацию в зоне АВ-узла, с успехом стала применяться катетерная аблация из синусов Вальсальвы, особенно центрально расположенного некоронарного синуса Вальсальвы (НСВ), где радиочастотные (РЧ) воздействия более безопасны [10, 11].

Тем не менее опыт применения данного подхода остается ограниченным, так как НСВ является нечастым местом локализации зоны самой ранней активации. Кроме того, ретроградный трансаортальный доступ для картирования синусов аорты нельзя отнести к рутинным подходам, используемым во время электрофизиологического исследования. В связи с этим в литературе имеются редкие исследования, посвященные клинической картине, электрокардиографическим и электрофизиологическим особенностям ПТ из НСВ [12–14].

В связи с вышеизложенным мы считаем целесообразным представить анализ электрокардиографических и электрофизиологических характеристик, особенностей картирования и процедуры аблации у 6 пациентов с очаговой (фокусной) ПТ из области АВ-узла. При эндокардиальном картировании с использованием ретроградного трансаортального доступа аритмогенная зона была локализована в проекции НСВ, где проведена успешная операция РЧА. В данном исследовании подчеркивается важность тщательного активационного картирования НСВ при эктопической ПТ, возникшей в непосредственной близости от АВ-узла или вблизи пучка Гиса. Кроме того, представлены отличительные особенности ЭКГ, указывающие на необходимость картирования этой анатомической зоны.

Материал и методы

Клиническая характеристика пациентов

Из 193 больных с симптоматическими НЖТ в данное исследование отобраны 6 пациентов в возрасте от 26 до 68 лет (средний возраст 41,4 ± 17,3 года, 4 женщины), которым выполняли РЧА в отделении хирургического лечения тахиаритмий НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева за период с 2016 по 2018 г.

У всех пациентов были жалобы на учащенное сердцебиение с внезапным началом и купированием приступов, которые сопровождались головокружением, дискомфортом в области сердца и слабостью. Средняя продолжительность симптомов составила 4,6 ± 1,8 года. Клиническая тахикардия была диагностирована как очаговая ПТ из области пучка Гиса у 5 больных, а как возможная АВ-узловая риентри тахикардия – у 1 пациентки.

Все больные были рефрактерны к ААТ (β-блокаторы, верапамил, пропанорм, сотагексал). Тем не менее вся ААТ была прекращена не менее чем за 5 периодов полураспада антиаритмического препарата до проведения процедуры аблации.

Попытка РЧА была предпринята вблизи области пучка Гиса у 3 пациентов и в области медленных путей – у 1 больного. Аблация была безуспешной с одной процедурой в 3 случаях и с двумя процедурами – в 1 случае.

При проведении обследования, включающего рентгенографию органов грудной клетки и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование, у 2 пациенток выявлен пролапс митрального клапана с минимальной регургитацией. У остальных больных явных структурных заболеваний сердца и легких не отмечено.

Анализ электрокардиограммы

Морфологию и длительность *P*-волны оценивали по поверхностной ЭКГ во время тахикардии. Анализ *P*-волны проводили в периоды АВ-блокады или после желудочковой стимуляции. Морфологию *P*-волны определяли как положительную (+) или отрицательную (–) в зависимости от отклонения вверх или вниз от изоэлектрической базовой линии (интервал *T–P*). Кроме того, были определены изоэлектрические *P*-волны, которые не демонстрировали отклонения от базовой линии, и двухфазные *P*-волны, которые представляли собой положительно-отрицательные (±, изначально положительный и поздний отрицательный) или отрицательно-положительные (∓, изначально отрицательный и поздний положительный) компоненты в *P*-волновом комплексе. Критерии, описанные P.M. Kistler et al., были использованы для определения локализации очага ПТ [6].

Электрофизиологическое исследование

После получения информированного согласия всем пациентам было проведено эндокардиальное электрофизиологическое исследование в состоянии бодрствования натощак без седации или с ее минимальным использованием. Электроды проводили в полость сердца под рентгеноскопическим контролем по методике Сельдингера через правую и левую бедренные, а также подключичные вены. Через бедренную вену чрескожно вводили три многополюсных диагностических катетера, которые располагались в верхнем отделе ПП, области пучка Гиса и верхушке правого желудочка. Другой диагностический многополюсный катетер 6 Fr был введен через подключичную вену и размещен в коронарном синусе. Через правую бедренную вену вводили аблационный катетер 7 Fr длиной 4 мм для картирования предсердий, стимуляции и аблации.

Протокол стимуляции состоял из программируемой стимуляции предсердий на двух базовых интервалах сцепления (600 и 450 мс) с нанесением одного или двух экстрастимулов и учащающей стимуляции ПП и верхушки правого желудочка. При индукции тахикардии выполняли программируемую стимуляцию желудочков в фазу рефрактерности пучка Гиса. Для подтверждения диагноза эктопической ПТ были использованы следующие критерии:

– фронт активации предсердий на КС во время тахикардии отличается от фронта, зафиксированного во время синусового ритма;

– электрограмма показывает AAV-паттерн после прекращения желудочковой стимуляции;

– индукция и поддержание тахикардии независимо от проводимости АВ-узла или наличия антероградной АВ-блокады во время тахикардии;

– невозможность опережающей активации предсердий желудочковыми экстрастимулами, нанесенными во время тахикардии в момент рефрактерности пучка Гиса [4].

Картирование и радиочастотная аблация

Активационное картирование проводили во время тахикардии для выявления самой ранней

активации в предсердиях с использованием правой и левой передних косых рентгеноскопических проекций. Время активации измеряли от начала локальной электрограммы до стабильной предсердной электрограммы, записанной с катетера, установленного внутри КС, и начала *P*-волны. У всех пациентов картирование выполняли вначале в ПП и ЛП. Всякий раз, когда картирование в обоих предсердиях не могло успешно идентифицировать место аблации или тахикардия сохранялась после попыток аблации, проводили детальное картирование синусов Вальсальвы. Картирование коронарных синусов осуществляли ретроградным трансаортальным доступом через правую бедренную артерию. Ангиография корня аорты для определения анатомического расположения синусов Вальсальвы являлась обязательной (рис. 1). Картирование корня аорты выполняли конвекционным аблационным электродом Medtronic Marinr MC/MCXL 7 Fr или орошаемым электродом TermoCool Biosense Webster 7 Fr.

Исследуемой популяции пациентов была выполнена успешная РЧА в области некоронарной створки аортального клапана. РЧ-воздействие осуществляли с целевой температурой 45 °C и максимальной мощностью 35 Вт в самом раннем месте активации предсердия в НСВ во время тахикардии под непрерывной флюороскопией. Аблацию расценивали как успешную в случае отсутствия спонтанной или индуцируемой тахикардии с помощью программированной стимуляции.

Последующее наблюдение

После аблации в течение 3 мес пациенты принимали перорально дезагреганты (аспирин 100 мг/сут). Проводились ЭКГ, ЭхоКГ и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру через 1, 3, 6 мес и через 1 год.

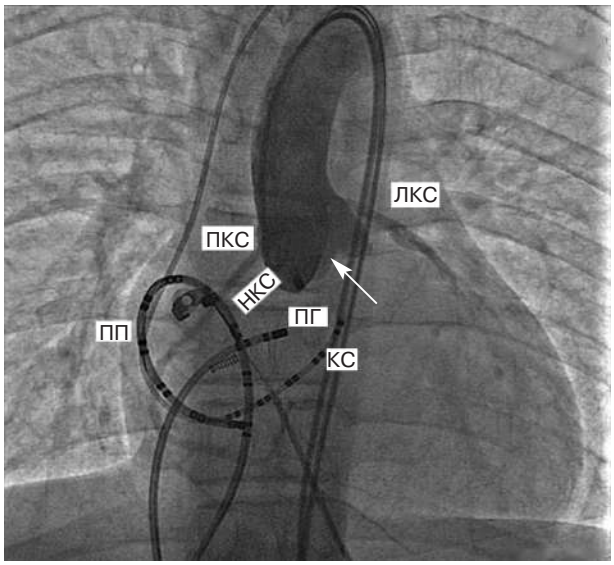


Рис. 1. Ангиограмма корня аорты в прямой проекции. Показано положение катетера, стрелкой указано место успешной аблации в некоронарной створке аортального клапана.

ПП – правое предсердие; ПКС – правая коронарная створка; НКС – некоронарная створка; ПГ – пучок Гиса; КС – коронарный синус; ЛКС – левая коронарная створка.

Результаты

Электрофизиологические особенности

Предсердная тахикардия из НСВ возникла у 6 (3%) из 193 пациентов. Клинические особенности и электрофизиологические характеристики ПТ приведены в таблице 1. Средняя длина цикла тахикардии у 6 больных составила 363 ± 62,5 (от 320 до 435) мс.

Начало тахикардии было спонтанным с увеличением и снижением частоты ритма у 2 пациентов (1 женщина и 1 мужчина). У 4 больных

Таблица 1

Клинические особенности и электрофизиологические характеристики эктопической предсердной тахикардии

Пациент	Возраст/пол	Сопутствующие НРС	Длина цикла тахикардии, мс	Активационное время, мс	Способ индуцирования/ купирования тахикардии
1	35/Ж	АВУРТ	354	16	Программированные экстрастимулы
2	46/М	ТП	418	24	Программированные экстрастимулы
3	26/Ж	Нет	395	18	Программированные экстрастимулы
4	48/Ж	Нет	340	21	Учащающая стимуляция
5	67/Ж	ФП	310	14	Спонтанно
6	52/М	Нет	423	23	Спонтанно

Примечание. НРС – нарушения ритма сердца; АВУРТ – атриовентрикулярная узловая риентри тахикардия; ТП – трепетание предсердий; ФП – фибрилляция предсердий.

(3 женщины и 1 мужчина) тахикардия легко индуцировалась либо программированной стимуляцией предсердий с одиночными/парными экстрастимулами, либо учащающей стимуляцией. Внутривенная инфузия изопротеренола не потребовалась для индукции тахикардии у всех 6 пациентов до проведения аблации.

При картировании предсердий во всех 6 случаях зона самой ранней активации была расположена в области регистрации проксимальной части пучка Гиса и предшествовала референсной предсердной электрограмме из КС на 46,7±8,4 (от 45 до 58) мс. Локальные электрограммы на самом раннем участке ПП имели отчетливый потенциал Гиса у всех 6 больных. Далее проводили картирование ЛП. Самая ранняя активация в ЛП была расположена в переднесептальной области, непосредственно напротив области пучка Гиса, и предшествовала референсной электрограмме из КС на 44,2±7,3 (диапазон от 37 до 52) мс. Самая ранняя активация ЛП наблюдалась последовательно позже, чем активация ПП, на 7–10 мс у всех пациентов. В 4 случаях РЧ-аппликации в данных областях оказались неэффективны или приводили лишь к временному купированию тахикардии. У 2 больных аблацию не проводили.

После тщательного картирования ПП и ЛП у всех пациентов выполняли картирование синусов аорты ретроградным трансаортальным доступом. Во всех случаях картирование НСВ во время тахикардии показало, что предсердная активация в данном месте была наиболее ранней, опережала запись с референтного электрода, установленного внутри КС, на 67,3±7,6 (от 58 до 71) мс и предшествовала началу *P*-волны на 28,5±16,2 (в пределах 25–42) мс. Ангиография аорты доступом через левую бедренную артерию у всех 6 больных показала местоположение катетера, установленного в НСВ. Таким образом, самая ранняя активация предсердий была определена в НСВ, где она происходила раньше, чем в ПП, на 11,4±3,5 (диапазон от 8 до 18) мс у всех пациентов. Ни у одного из больных не было обнаружено спайки пучка Гиса в области самой ранней предсердной активации в НСВ. Необходимо заметить, что тщательное картирование было выполнено только в пределах области интереса, что позволило сократить время проведения процедуры и флюороскопии.

Электрокардиографические особенности P-волн

Морфология *P*-волн во время тахикардии явно отличалась от морфологии *P*-волн во время синусового ритма. Полный анализ морфологии *P*-волны представлен в таблице 2. У 4 пациентов морфология зубца *P* была двухфазной в отведениях II, III и aVF, инвертированной – в aVR (рис. 2). При этом только у 2 из 6 больных *P*-волны в нижних отведениях имели двухфазную морфологию с начальным отрицательным отклонением ЭКГ или были отрицательными. Положительная морфология зубца *P* наблюдалась у 5 из 6 пациентов в отведении aVL. Морфология *P*-волн в отведении I в основном была положительной или изоэлектрической (в 4 из 6 случаев). У всех больных грудные отведения показали двухфазное отрицательно-положительное отклонение в отведениях V1 и V2 и положительное отклонение в V6 (см. рис. 2). Отведения V3–V5 демонстрировали двухфазную морфологию с отрицательно-положительной или положительной *P*-волной.

Катетерная аблация

У 4 пациентов самая ранняя активация была зарегистрирована на проксимальной паре

Таблица 2

Характеристика *P*-волн на поверхностной электрокардиограмме

Пациент	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
1	∓	+	∓	–	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	+
2	∓	–	–	±	+	±	∓	∓	∓	+	+	+
3	Изолиния	+	±	–	+	+	∓	∓	∓	+	+	+
4	+	+	±	–	+	∓	∓	∓	∓	∓	+	+
5	+	∓	+	–	+	∓	∓	∓	+	+	+	+
6	+	±	±	∓	±	±	∓	∓	∓	∓	∓	+

Примечание. + положительный компонент; – отрицательный компонент; ± положительно-отрицательный компонент; ∓ отрицательно-положительный компонент.

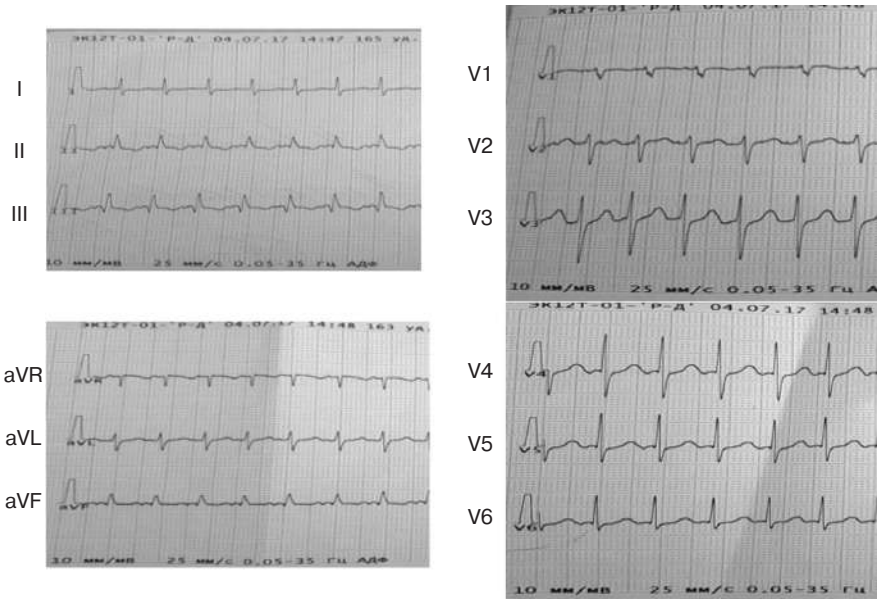


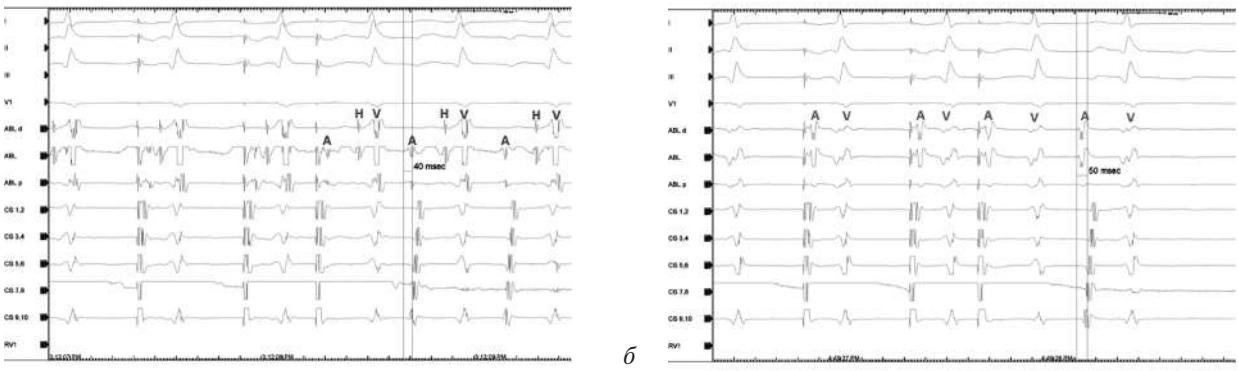
Рис. 2. Электрокардиограмма в 12 отведениях у пациентки с предсердной тахикардией из области некоронарной створки, которая демонстрирует двухфазную морфологию *P*-волны: положительно-отрицательные *P*-волны в нижних отведениях (II, III и aVF) и отрицательно-положительные *P*-волны в отведениях V1 и V2

четырехполюсного электрода, установленного у перегородочной створки трикуспидального клапана для регистрации спайка пучка Гиса (рис. 3, *а*), но РЧ-воздействия, проведенные около этой области в ЛП или ПП, не привели к успешному устранению тахикардии. Затем проведено картирование синусов аорты, и зона самой ранней предсердной активации во время тахикардии была обнаружена в НСВ (рис. 3, *б*). Под контролем рентгеноскопии всем больным была выполнена РЧА в пределах НСВ (максимальная мощность 35 Вт и максимальная температура 45 °С) с положительным эффектом. Тахикардия купировалась однократной РЧ-аппликацией у 2 пациентов и двумя РЧ-аппликациями у 4 больных. В половине случаев аблацию проводили орошаемым катетером, в остальных была выполнена обычная конвекционная РЧ-аблация. Время воздействия варьировало от 45 до 70 с и составило в среднем 55 ± 7,1 с.

Также были проанализированы соотношения амплитуд предсердной и желудочковой электрограмм (A/V) во время тахикардии на всех участках аблации. На участке в пределах НСВ показатель более 1 наблюдался у всех пациентов.

Положение аблационного катетера в НСВ было стабильным при непрерывной флюороскопии. После аблации отмечена невозможность индукции ПТ при программированной стимуляции.

У всех больных во время РЧ-воздействий не выявлено узлового ритма или удлинения интервала *P*–*R*. Ни у одного из 6 пациентов осложне-



а *б*

Рис. 3. Внутрисердечное эндокардиальное электрофизиологическое исследование из правого предсердия:

а – зона ранней активации в области пучка Гиса в месте неэффективной радиочастотной аблации; *б* – место самой ранней активации в некоронарном синусе Вальсальвы; применение радиочастотной аблации на этом участке купировало тахикардию.

I, II, III, V1 – отведения поверхностной электрокардиограммы; ABL d, ABL, ABL p – электрограммы с картирующего электрода, установленного в зоне эффективной радиочастотной аблации, опережение 50 мс до спайка с референтного электрода, установленного внутри коронарного синуса; CS 1,2 – CS 9,10 – электрограммы с проксимального и дистального полюсов электрода в коронарном синусе

ний не возникло. В течение среднего периода наблюдения 10,4 ± 3,8 мес все исследуемые были свободны от рецидивов аритмии в отсутствие приема антиаритмических препаратов.

Обсуждение

Эктопические ПТ связаны с возникновением фокуса – участка предсердного миокарда, который провоцирует электрическую активность по типу триггера или патологического автоматизма. Эктопическая ПТ демонстрирует характерное анатомическое распределение и не возникает хаотично по всем предсердиям.

Наиболее часто используемым методом определения локализации эктопии является эндокардиальное активационное картирование, которое позволяет установить зону ранней активации.

В нашей серии наблюдений ранняя активация предсердий регистрировалась на проксимальном конце электрода, установленного в пучке Гиса, при этом время активации было примерно одинаковым на левой и правой сторонах межжелудочковой перегородки или с небольшим опережением справа, что вызвало предположение о локализации очага аритмии в пределах некоронарной створки аортального клапана из-за тесной анатомической взаимосвязи [1, 13].

Известно, что корень аорты примыкает к эпикардиальному слою миокарда обоих предсердий и занимает центральное положение в пределах фиброзных колец трикуспидального и митрального клапанов в нормальном сердце [15]. В то время как правые и левые коронарные створки непосредственно контактируют с миокардом желудочков, некоронарная створка располагается прямо над областью стенки ПП, в которой находится АВ-узел, а комиссура с правой коронарной створкой – над пучком Гиса, проходящим через центральное фиброзное тело и мембранозную перегородку [16]. A.S. Gami et al. исследовали 603 сердца на аутопсии и нашли включения кардиомиоцитов в корне аорты либо выше полулунных створок, либо интракуспидально у 57% исследованных сердец. Тем не менее миокардиальные включения над некоронарной створкой встречались редко (0,66%), а случаи включений в некоронарной створке клапана носили исключительный характер [17]. Некоронарная створка полностью состоит из фиброзной ткани. Есть мнение, что эта дисперсная ткань может выступать в роли потенциального аритмогенного субстрата [18, 19]. Остается неясным, что в действительности является аритмогенным субстратом для ПТ, происходящей из некоронарной створки: миокардиальные включения внутри створки, предсердная ткань, прилегающая к некоронарной створке, или фиброзная ткань (микрориентри). Недавнее исследование показало, что случаи локализации эктопии в парагисиальной области ПП и в НСВ имеют общее происхождение, соответствующее эмбриологическому ретроаортальному узлу, обогащенному специализированным миокардом, и что более благоприятный исход РЧА при трансаортальном доступе обусловлен оптимальным положением электрода, с анатомической точки зрения обеспечиваемым НСВ [20].

В настоящем отчете тщательное картирование синусов аорты показало, что локальная активация в НСВ предшествовала активации в области пучка Гиса.

Исследования, описывающие электрофизиологические характеристики очаговых ПТ, возникающих из НСВ и связанных с ними технических особенностей РЧА, малочисленны ввиду редкости данной локализации (табл. 3) [12, 13, 21–30]. Первая статья была опубликована в 2004 г. H. Tada et al., которые описали симптоматическую ПТ у 35-летнего пациента, которая была успешно устранена с помощью РЧА в некоронарной створке аортального клапана [12]. Авторы первыми подчеркнули тесную анатомическую связь некоронарной створки с переходной областью АВ-узла и заключили, что подача РЧ-энергии через некоронарную створку может быть даже более безопасной, чем правосторонний подход для ПТ вблизи АВ-узла.

В исследуемой когорте пациентов эффективность РЧА составила 100% при среднем периоде наблюдения 10,4 ± 3,8 мес, что согласуется с результатами и длительностью наблюдения в опубликованных отчетах. Мы связываем успешность РЧА с соблюдением условий картирования эктопической ПТ, которое требует наличия постоянной эктопической активности в случае автоматического фокуса или надежной индуцируемости с помощью программированной стимуляции. Предыдущие исследования показали, что эктопические ПТ, возникающие из септальных областей, могут быть многократно индуцированы и прекращены программированной стимуляцией или частой (сверхчастой) стимуляцией и чувствительны к внутривенному аденозину у большинства больных [9, 31–34]. Исследования по оценке механизма эктопической ПТ, продемонстрировали электрофизиологические

Таблица 3

Исследования по оценке характеристик предсердной тахикардии, исходящей из некоронарной створки аортального клапана, и результаты аблации

Авторы	Год	Число больных	Тип аритмии	Структурные заболевания сердца	Неудачные РЧА в анамнезе	Длина цикла тахикардии, мс	Опережение активации в НСВ от *P*-волны, мс	Длительность периода наблюдения, методы обследования	Осложнения
H. Tada et al. [12]	2004	1	ПТ	Нет	Нет	504	38	10 мес, РЧА с эффектом	Нет
F. Ouyang et al. [13]	2006	9	ПТ	Нет	У 6 (67%) пациентов ранее проведены РЧА ПТ из ПП, АВУРТ	358±63	32,4±4,6	9±3 мес, с эффективностью 100%, ЭхоКГ + ХМ ЭКГ каждые 3, 6, 9 мес	Нет
T. Yamada et al. [21]	2006	1	ПТ	Нет	Нет	400	70	Нет	Нет
M.J. Raatikainen и H.V. Huikuri [22]	2007	1	ПТ	Нет	Нет	390	40	7 мес, РЧА с эффектом	Нет
A. Rillig et al. [23]		6	ПТ/ЖТ/ЖЭ (6 ПТ и 15 ЖТ)	Нет	Нет	386	–	6 мес с эффективностью 100%, через 6 мес ХМ ЭКГ, ЧПЭхоКГ, МРТ сердца (МРТ головного мозга у 6 пациентов)	Нет
S. Das et al. [24]	2008	10	ПТ	ЛЖ-недостаточность	1 ЭФИ	–	–	41±12 мес 7/10 удачно	Нет
B. Joung et al. [25]	2008	1	ПТ	Нет	Нет	480	55	10 мес	Нет
C. Kriatselis et al. [26]	2008	7	ПТ около пучка Гиса (5 в зоне кольца МК, 7 из НСВ)	1 аритмогенная кардиомиопатия	Нет	435±62	55±15	14±8, ХМ ЭКГ (10/12 пациентов)	Нет
Z. Wang et al. [27]	2011	16	ПТ (16 НСВ ПТ, 6 ЛСВ)	1 клапанный порок, 1 аритмогенная кардиомиопатия	Нет	341±60	21±9	30±13 мес	Нет
W. Ju et al. [28]	2012	5	ПТ (5 НСВ)	Нет	Нет	366±39	35±7	19±12 мес	Нет
J. Park et al. [29]	2013	10	ПТ (10 НСВ ПТ, 1 ЛСВ, ПСВ), 7 АВУРТ	Нет	Нет	349±19	40±10	20±10 мес, 1 рецидив	Полная АВ-блокада у пациента с ПТ из ПСВ
H. Mlčochovă et al. [30]	2013	2	ПТ	Нет	Нет	387	36	14 мес	Нет

Примечание. РЧА – радиочастотная аблация; НСВ – некоронарный синус Вальсальвы; ПТ – предсердная тахикардия; ЖТ – желудочковая тахикардия; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; МК – митральный клапан; ЛСВ – левый синус Вальсальвы; ПСВ – правый синус Вальсальвы; АВУРТ – атриовентрикулярная риентри тахикардия; ЛЖ – левожелудочковая; ПП – правое предсердие; ЭФИ – электрофизиологическое исследование; ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование; ХМ ЭКГ – электрокардиографическое холтеровское мониторирование; ЧПЭхоКГ – чреспищеводное эхокардиографическое исследование; МРТ – магнитно-резонансная томография; АВ – атриовентрикулярная.

характеристики, отражающие аномальный автоматизм, триггерную активность и микрориентри у разных пациентов [9, 31]. В нашей серии наблюдений тахикардии возникали спонтанно по типу эктопии у 2 больных с феноменом «разогрев и охлаждение», но во всех остальных случаях были легко индуцированы и прекращены либо программированной стимуляцией предсердий с одиночными/парными экстрастимулами, либо учащающей стимуляцией, что больше свидетельствует о механизме риентри.

В конечном счете точная локализация аритмогенной зоны определялась с помощью детального картирования в интересующем регионе. U. Wetzel et al. разработали пошаговый подход для быстрого выявления очага тахикардии [35]. Картирование начинается с получения четырех точек в верхней/септальной части кольца трикуспидального клапана и в последующем направлено в сторону правой свободной стенки ЛП или нижнего треугольника Коха в зависимости от этих начальных точек. В дополнение к электроанатомическому картированию только с помощью одного аблационного катетера в настоящем исследовании были использованы дополнительно многополюсные электроды. Применение нескольких многополюсных электродов для картирования и определения очага эктопии ПТ показало высокую эффективность в нашей предыдущей серии наблюдений, облегчая быструю идентификацию области интереса и визуализацию ранней референсной точки [36, 37].

Кроме того, для определения приблизительной локализации зоны ПТ в нашем исследовании использовалась морфология *P*-волны, которая зависит от расположения аритмогенного очага [38, 39]. Тщательный анализ ЭКГ в отведениях V1, II и V5 позволяет обнаружить, что во время тахикардии в каждом цикле зубец *P* накладывается на зубец *T* предыдущего комплекса. Регистрация четкой *P*-волны, которая не закрыта предшествующим зубцом *T* или комплексом *QRS* частично или полностью, имеет решающее значение для интерпретации *P*-волновой морфологии. Интересно, что отведение V1 помогает отличить очаги, локализованные в ПП, от очагов, локализованных в ЛП. Согласно анализу морфологии *P*-волны, отрицательная или двухфазная *P*-волна в отведении V1 высокоспецифична для правого предсердного фокуса. Отведения II, III и aVF предоставляют полезную информацию для дифференциации верхних и нижних очагов [6, 40]. Но в морфологии *P*-волны наблюдается значительное совпадение между эктопиями из межпредсердной перегородки со стороны ЛП, ПП и КС [6].

В настоящем исследовании морфология *P*-волны была отрицательно-положительной в правых грудных отведениях, особенно в V1 и V2, и двухфазная в нижних отведениях, что предполагает происхождение эктопии из области соединения левого и правого предсердий. В серии из 9 наблюдений эктопической ПТ из некоронарной створки аортального клапана F. Ouyang et al. описали зубец *P* как двухфазный (отрицательный/положительный) в V1 и V2 у всех пациентов. В отличие от ПТ, происходящей из митрально-аортального контакта, все больные имели положительные *P*-волны в отведениях I и aVL [13]. Исследуемую популяцию также объединяет положительная морфология *P*-волны в отведении aVL и доминирование инвертированной морфологии *P*-волны в отведении aVR. Но, принимая во внимание незначительность числа наблюдений, делать выводы о морфологии *P*-волны, характерной для тахикардий из области некоронарной створки аортального клапана, не представляется возможным, это требует дальнейшего набора больных и статистической обработки большего материала.

Время активации более 20–30 мс до начала *P*-волны наблюдалось на участке с эффективной абляцией, что подтверждается рядом исследований [41]. Если начало *P*-волны скрыто зубцом *T*, картирование выполнялось до стабильной внутрисердечной референтной точки, такой как биполь катетера КС, с ранее определенным опережением от начала *P*-волны [42]. Внедрение трехмерных картографических систем значительно облегчило картирование и удаление очаговых ПТ [43]. Однако этот подход все еще требует регулярной эктопической активности или длительного устойчивого пароксизма тахикардии и, как следствие, электроанатомические карты не могут быть построены более чем у 12% пациентов [44].

Хотя эндокардиальное картирование исследуемой популяции обнаружило зону ранней активации предсердий вблизи области пучка Гиса, РЧА в этой зоне в 4 случаях приводила лишь к временному купированию аритмии либо была неэффективна. Помимо РЧА в парасептальной области ПП, в рамках лечения большинства больных предпринимались попытки абляции очагов ПТ также и в ЛП, прежде чем была рассмотрена возможность перехода к картированию синусов

аорты. При детальном картировании в аортальных синусах Вальсальвы с использованием ретроградного трансаортального подхода наиболее ранняя предсердная активация была обнаружена в НСВ. Время активации между предсердной электрограммой в НСВ и области регистрации пучка Гиса, измеренное с момента появления первого отчетливого компонента электрограммы, составило в среднем 12,2±6,9 мс. После неудачного применения РЧ-энергии в парасептальной области ПП и ЛП было достигнуто полное устранение ПТ с применением РЧ-энергии в НСВ у всех пациентов.

Большинство других отчетов описывают аналогичную стратегию [11, 14, 23]. S. Das et al. предлагают переходить к картированию некоронарной створки только в том случае, если картирование ПП обнаружит раннюю активацию в парагисиальной области. Авторы предлагают применять РЧ-энергию единожды в некоронарной створке в зоне самой ранней активации. Если тахикардия купируется в течение 10 с, процедуру можно считать успешной. Если тахикардия сохраняется после 10 с применения РЧА, следует картировать ЛП [24]. Мы считаем, что наиболее разумная стратегия выбора места абляции для фокальных ПТ в области АВ-узла – тщательное картирование активации по обеим сторонам межпредсердной перегородки, а затем и картирование НСВ. Во избежание непреднамеренного повреждения системы АВ-проведения эти три отдела сердца следует детально картировать, чтобы точно установить генез тахикардии, прежде чем переходить к абляции. Кроме того, абляция парагисиальных ПТ доступом из НСВ представляется значительно более безопасной ввиду отсутствия регистрации потенциала пучка Гиса на аблационном катетере.

Заключение

Наше исследование подчеркивает важность тщательного картирования НСВ в случае обнаружения ранней активации в области записи пучка Гиса, особенно когда морфология *P*-волны была первоначально отрицательной с поздним положительным компонентом в правых грудных отведениях или двухфазной в нижних отведениях. Результаты исследования демонстрируют, что, хотя успех абляции в конечном счете будет зависеть от детального картирования, ЭКГ является полезным инструментом для направления картирования в конкретные области интересов, так как морфология *P*-волны определяется местом возникновения и паттерном активации предсердий во время тахикардии.

У пациентов с неэффективной РЧА эктопической ПТ парагисиальной локализации проведение абляции через НСВ показало свою эффективность и безопасность при соблюдении ряда условий, к которым относятся позиционирование аблационного катетера, наличие электрофизиологических маркеров (опережение активации) и интраоперационная аортография. Этот подход позволяет избежать агрессивных РЧ-воздействий вблизи области пучка Гиса с потенциальным риском развития АВ-блокады.

Тем не менее ввиду малочисленности группы необходимо проведение дальнейших исследований для оценки стратегии картирования, методов абляции и решения проблем безопасности.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Feldman A., Kalman J.M. Electrocardiogram recognition and ablation of atrial tachycardia. *Eur. Cardiol.* 2010; 6 (4): 58–63. DOI: 10.15420/ecr.2010.6.4.58
2. Medi C., Kalman J.M., Haqqani H., Vohra J.K., Morton J.B., Sparks P.B., Kistler P.M. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (19): 1791–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.014
3. Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С. Электрофизиологические маркеры ранней манифестации фибрилляции предсердий у пациентов с предсердными тахикардиями. *Анналы аритмологии*. 2017; 14 (1): 40–4. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.1.5
[Bockeria L.A., Filatov A.G., Kovalev A.S. Electrophysio-logical markers of atrial fibrillation manifestation in patients with atrial tachycardias. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (1): 40–4 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2017.1.5]
4. Saoudi N., Cosio F., Waldo A., Chen S.A., Iesaka Y., Lesh M. et al. Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12 (7): 852–66. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2001.00852.x
5. Di Pino A., Caruso E., Gitto P. The limbus of the fossa ovalis: an unusual location for incessant focal atrial tachycardia in children. *Europace*. 2016; 18 (8): 1251. DOI: 10.1093/europace/euw047
6. 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
7. 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

8. Frey B., Kreiner G., Gwechenberger M., Gössinger H.D. Ablation of atrial tachycardia originating from the vicinity of the atrioventricular node: significance of mapping both sides of the interatrial septum. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38 (2): 394–400. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01391-2
9. Chen C.C., Tai C.T., Chiang C.E., Yu W.C., Lee S.H., Chen Y.J. et al. Atrial tachycardias originating from the atrial septum: electrophysiological characteristics and radiofrequency ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000; 11 (7): 744–9. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2000.tb00045.x
10. 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
11. Zhou Y.F., Wang Y., Zeng Y.J., Li X.L., Zheng J.G., Yang P. et al. Electrophysiologic characteristics and radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia arising from non-coronary sinuses of Valsalva in the aorta. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2010; 28 (2): 147–51. DOI: 10.1007/s10840-010-9481-9
12. Tada H., Naito S., Miyazaki A., Oshima S., Nogami A., Taniguchi K. Successful catheter ablation of atrial tachycardia originating near the atrioventricular node from the noncoronary sinus of Valsalva. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27 (10): 1440–3. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00651.x
13. Ouyang F., Ma J., Ho S.Y., Bänsch D., Schmidt B., Ernst S. et al. Focal atrial tachycardia originating from the non-coronary aortic sinus: electrophysiological characteristics and catheter ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (1): 122–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.02.053
14. Liu X., Dong J., Ho S.Y., Shah A., Long D., Yu R. et al. Atrial tachycardia arising adjacent to noncoronary aortic sinus: distinctive atrial activation patterns and anatomic insights. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (10): 796–804. DOI: 10.1016/j.jacc. 2010.03.069
15. Kalman J.M., Olgin J.E., Karch M.R., Hamdan M., Lee R.J., Lesh M.D. 'Cristal tachycardias': origin of right atrial tachycardias from the crista terminalis identified by intracardiac echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31 (2): 451–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00492-0
16. Андерсон Р.Г., Спайсер Д.Е., Хлавачек Э.М., Кук Э.К., Бейкер К.Л. Хирургическая анатомия сердца по Уилкоксу. М.: Логосфера; 2015: 87–96.
[Anderson R.H., Spicer D.E., Hlavacek A.M., Cook A.K., Backer C.L. Wilcox's surgical anatomy of the heart. 4th ed. Cambridge University Press; 2013.]
17. Gami A.S., Noheria A., Lachman N., Edwards W.D., Friedman P.A., Talreja D. et al. Anatomical correlates relevant to the ablation of 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
18. Rillig A., Meyerfeldt U., Birkemeyer R., Jung W. Ablation within the sinus of Valsalva for the treatment of supraventricular and ventricular tachycardias: what is known so far? *Europace*. 2009; 11 (9): 1142–50. DOI: 10.1093/europace/eup194
19. Anderson R.H. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000; 84 (6): 670–3. DOI: 10.1136/heart.84.6.670
20. Pap R., Makai A., Szilágyi J., Klausz G., Bencsik G., Forster T., Sághy L. Should the aortic root be the preferred route for ablation of focal atrial tachycardia around the AV node? Support from intracardiac echocardiography. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2016; 2 (2): 193–9. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.10.005
21. Yamada T., Huizar J.F., McElderry H.T., Kay G.N. Atrial tachycardia originating from the noncoronary aortic cusp and musculature with atria: relevance for catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2006; 3 (12): 1494–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.08.026
22. Raatikainen M.J., Huikuri H.V. Successful catheter ablation of focal atrial tachycardia from the non-coronary aortic cusp. *Europace*. 2007; 9 (4): 216–9. DOI: 10.1093/europace/eum026
23. Rillig A., Meyerfeldt U., Birkemeyer R., Treusch F., Kunze M., Brasch M., Jung W. Catheter ablation within the sinus of Valsalva – a safe and effective approach for treatment of atrial and ventricular tachycardias. *Heart Rhythm*. 2008; 5 (9): 1265–72. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.06.010
24. Das S., Neuzil P., Albert C.M., D'Avila A., Mansour M., Mela T. et al. Catheter ablation of peri-AV nodal atrial tachycardia from the noncoronary cusp of the aortic valve. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19 (3): 231–7. DOI: 10.1111/j.1540-8167. 2007.01024.x
25. Joung B., Lee M.H., Kim S.S. Successful catheter ablation of atrial tachycardia originating from the non-coronary aortic sinus. *Yonsei Med. J.* 2008; 49 (6): 1041–5. DOI: 10.3349/ymj. 2008.49.6.1041
26. Kriatselis C., Roser M., Min T., Evangelidis G., Höher M., Fleck E., Gerds-Li H. Ectopic atrial tachycardias with early activation at His site: radiofrequency ablation through a retrograde approach. *Europace*. 2008; 10 (6): 698–704. DOI: 10.1093/europace/eun091
27. Wang Z., Liu T., Shehata M., Liang Y., Jin Z., Liang M. et al. Electrophysiological characteristics of focal atrial tachycardia surrounding the aortic coronary cusps. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4 (6): 902–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.965640
28. Ju W., Chen M., Yang B., Chen H., Zhang F., Li M. et al. The role of noncoronary cusp ablation in the treatment of perinodal atrial tachycardias. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (7): 811–8. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2012.03425.x
29. Park J., Wi J., Joung B., Lee M.H., Kim Y.H., Hwang C. et al. Prevalence, risk, and benefits of radiofrequency catheter ablation at the aortic cusp for the treatment of mid to anteroseptal supra-ventricular tachyarrhythmias. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167 (3): 981–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.03.082
30. Mlčochová H., Wichterle D., Peichl P., Kautzner J. Catheter ablation of focal atrial tachycardia from the aortic cusp: the role of electroanatomic mapping and intracardiac echocardiography. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2013; 36 (1): e19–22. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02982.x
31. Kistler P.M., Fynn S.P., Haqqani H., Stevenson I.H., Vohra J.K., Morton J.B. et al. Focal atrial tachycardia from the ostium of the coronary sinus: electrocardiographic and electrophysiological characterization and radiofrequency ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (9): 1488–93. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.042
32. Weber R., Letsas K.P., Arentz T., Kalusche D. Adenosine sensitive focal atrial tachycardia originating from the non-coronary aortic cusp. *Europace*. 2009; 11 (6): 823–6. DOI: 10.1093/europace/eup086
33. Koca S., Topaloqlu S., Cay S., Pac A. Electroanatomic mapping-guided radiofrequency ablation of adenosine sensitive incessant focal atrial tachycardia originating from the non-coronary aortic cusp in a child. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2014; 14 (5): 258–62. DOI: 10.1016/s0972-6292(16)30797-5
34. Yamabe H., Okumura K., Koyama J., Kanazawa H., Hoshiyama T., Ogawa H. Demonstration of anatomic reentrant circuit in verapamil-sensitive atrial tachycardia originating from the atrioventricular annulus other than the vicinity of the atrioventricular node. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113 (11): 1822–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.03.011
35. Wetzel U., Hindricks G., Schirdewahn P., Dorszewski A., Fleck A., Heinke F., Kottkamp H. A stepwise mapping approach for localization and ablation of ectopic right, left, and septal atrial foci using electroanatomic mapping. *Eur. Heart J.* 2002; 23 (17): 1387–93. DOI: 10.1053/euhj.2002.3192
36. 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]

37. Филатов А.Г., Алациев Т.Д., Шафиев Э.Х., Темирбулатов И.А., Сабиров Ш.Н. Радиочастотная аблация предсердной тахикардии у пациента с левой верхней полой веной. *Анналы аритмологии*. 2018; 15 (4): 230–4. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.4.6
[Filatov A.G., Alatsiev T.D., Shafiev E.Kh., Temirbulatov I.A., Sabirov Sh.N. Radiofrequency ablation of atrial tachycardia in a patient with a left superior vena cava. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2018; 15 (4): 230–4 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2018.4.6]
38. Zhang T., Li X.B., Wang Y.L., Yin J.X., Zhang P., Zhang H.C. et al. Focal atrial tachycardia arising from the right atrial appendage: electrophysiologic and electrocardiographic characteristics and catheter ablation. *Int. J. Clin. Pract.* 2009; 63 (3): 417–24. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01489.x
39. Yin J.X., Zhou Y.F., Li X.B., Zhang P., Zhang H.C., Zhang T., Guo J.H. Electrophysiologic and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia arising from superior tricuspid annulus. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62 (7): 1008–12. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01600.x
40. SippensGroenewegen A., Peeters H.A., Jessurun E.R., Linnenbank A.C., Robles de Medina E.O., Lesh M.D., van Hemel N.M. Body surface mapping during pacing at multiple sites in the human atrium: P-wave morphology of ectopic right atrial activation. *Circulation*. 1998; 97 (4): 369-80. DOI: 10.1161/01.cir.97.4.369
41. Roberts-Thomson K.C., Kistler P.M., Kalman J.M. Focal atrial tachycardia II: management. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29 (7): 769–8. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00433.x
42. Snowdon R.L., Kalman J.M. Catheter ablation of supraventricular arrythmias. In: Zipes D., Jalife J. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. 5th Ed. Philadelphia: Saunders; 2009: 1083–92.
43. Demir T., Ergül Y., Akdeniz C., Tuzcu V. Electroanatomic mapping-guided radiofrequency ablation of multifocal atrial tachycardia in a child. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2013; 13 (4): 391–3. DOI: 10.5152/akd.2013.114
44. Hoffmann E., Reithmann C., Nimmermann P., Elser F., Dorwarth U., Remp T., Steinbeck G. Clinical experience with electroanatomic mapping of ectopic atrial tachycardia. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2002; 25 (1): 49–56.

Поступила 20.11.2019
Принята к печати 17.12.2019

Рубрика: кардиостимуляция

УДК 616.125.4-008.64.-55.5
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.4

ОСТРОЕ ВЛИЯНИЕ АКТИВНОЙ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА СТЕПЕНЬ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ И СОКРАТИМОСТИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСНОГО УЗЛА НЕЗАВИСИМО ОТ ЯВЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Тип статьи: оригинальная статья

А.Б. Глумсков, С.С. Дурманов, В.В. Базылев

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России,
ул. Стасова, 6, Пенза, 440071, Российская Федерация

Глумсков Артур Борисович, кардиолог, E-mail: artur19401988@yandex.ru;
Дурманов Сергей Семенович, канд. мед. наук, заведующий отделением,
orcid.org/0000-0002-4973-510X;
Базылев Владлен Владленович, доктор мед. наук, профессор, гл. врач,
orcid.org/0000-0001-6089-9722

Цель. *Изучить влияние активной правожелудочковой стимуляции на степень трикуспидальной регургитации и сократительную способность правого желудочка у пациентов с синдромом слабости синусного узла независимо от явления интерференции.*

Материал и методы. *За период с 2015 по 2017 г. была выполнена 221 первичная имплантация двухкамерных электрокардиостимуляторов пациентам с синдромом слабости синусного узла. В исследование были отобраны 80 пациентов без выраженной кардиальной патологии и первичной дисфункции трикуспидального клапана, не зависимых от электрокардиостимуляции. Средний возраст прооперированных составил 65,7±8,9 года. Среди исследуемых преобладали женщины – 66 человек (83%). Средний период времени от первичной имплантации кардиостимулятора до начала исследования составил 29,1±9,2 мес. В послеоперационном периоде проводили рутинную оценку работы электрокардиостимуляторов, после чего выполняли трансторакальное эхокардиографическое исследование на фоне предсердной стимуляции (17% пациентов) или исходного синусового ритма (83% пациентов) без стимуляции правого желудочка. Далее путем уменьшения атриовентрикулярной задержки и/или незначительного увеличения базовой частоты устройство программировали с целью достижения 100% желудочковой стимуляции. Через 60–90 мин после данного перепрограммирования проводили второе ультразвуковое исследование сердца. Кроме стандартных эхокардиографических показателей дополнительно оценивали систолическую экскурсию кольца трикуспидального клапана и глобальную продольную деформацию правого и левого желудочков.*

Результаты. *У пациентов с синдромом слабости синусного узла после имплантации электрокардиостимуляторов в отдаленном периоде было выявлено достоверное уменьшение конечного диастолического объема левого желудочка, также отмечен незначительный рост митральной и трикуспидальной недостаточности, размеры фиброзного кольца трехстворчатого клапана имели тенденцию к уменьшению. Значимых отклонений от физиологических норм измеренных показателей не определено. Активация правожелудочковой стимуляции не ассоциировалась с увеличением степени трикуспидальной недостаточности ни у одного из пациентов, напротив, отмечено незначительное достоверное снижение ее объема. Значения глобальной деформации левого желудочка демонстрировали тенденцию к снижению, тогда как показатели сократимости правого желудочка не имели достоверной динамики.*

Заключение. *В отдаленном периоде после имплантации правожелудочкового электрода выявлен незначительный рост объема трикуспидальной регургитации, однако эхокардиографические показатели*

претерпевали незначительные изменения и сохранялись в пределах физиологической нормы. Достоверного острого влияния активной правожелудочковой стимуляции на эхокардиографические показатели, характеризующие степень клапанной недостаточности и сократительную способность правого желудочка, отмечено не было.

Ключевые слова: трикуспидальная регургитация; эндокардиальный правожелудочковый электрод; постоянный электрокардиостимулятор; правый желудочек; глобальная продольная деформация.

THE EFFECT OF ACTIVE RIGHT VENTRICULAR PACING ON TRICUSPID REGURGITATION GRADE AND RIGHT VENTRICULAR CONTRACTILITY IN PATIENTS WITH SICK SINUS SYNDROME REGARDLESS OF THE MECHANICAL INTERFERENCE TO THE VALVE BY THE ELECTRODE

A.B. Glumskov, S.S. Durmanov, V.V. Bazylev

Federal Centre for Cardiovascular Surgery, ulitsa Stasova, 6, Penza, 440071, Russian Federation

Artur B. Glumskov, Cardiologist, E-mail: artur19401988@yandex.ru;
Sergey S. Durmanov, Cand. Med. Sc., Head of Department, orcid.org/0000-0002-4973-510X;
Vladlen V. Bazylev, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Physician, orcid.org/0000-0001-6089-9722

Objective. *To examine the effect of active right ventricular pacing on tricuspid regurgitation grade and right ventricular contractility in patients with sick sinus syndrome regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode.*

Material and methods. *We performed a prospective study of patients with a diagnosis of sick sinus syndrome who underwent first device implantation between 2015 and 2017 at a single medical center. The study group included 80 patients (66 females) of mean age 65.7 ± 8.9 years with a permanent pacemaker at the middle third of the interventricular septum de novo implantation. They were all non-dependent on pacing and were otherwise in sinus rhythm. None had a primary dysfunction of the tricuspid valve. After routine follow up of the pacemaker, a transthoracic echocardiography study was performed in patients with atrial pacing (17%) and sinus rhythm (83%), without right ventricular pacing. Then the pacemaker was programmed to active pacing mode (100% right ventricular pacing) by either shortening the atrioventricular delay or slightly increasing paced rhythm. The mean atrioventricular delay during active pacing was 156.5 ± 30.3 ms and in sensing mode, 171.3 ± 44.1 ms (p = 0.020). The difference in heart rate between the intrinsic and paced rhythm did not exceed 5 bpm. After pacemaker reprogramming, a second transthoracic echocardiography study was performed, 60–90 min after the first, and the pacemaker was then reprogrammed to restore the baseline mode. In addition to standard echocardiographic parameters, tricuspid annular plane systolic excursion and global strain of the right and left ventricles were also evaluated.*

Results. *After primary DDD pacemaker implantation, the decrease in the end-diastolic volume of the left ventricle was determined, there was also a slight increase in mitral and tricuspid regurgitation, the tricuspid fibrous ring dimensions tended to decrease. All obtained echocardiographic dimensions were within the limits of normal physiological values.*

Active right ventricular pacing wasn't associated with an increase of tricuspid regurgitation in any of the patients, there was noted a slight decrease in its volume and unchangeable effective regurgitant orifice area. The global strain of the left ventricle tended to decrease. The global strain of the right ventricle and tricuspid annular plane systolic excursion didn't have significant differences during active pacing.

Conclusions. *In the long-term postoperative period after primary pacemaker implantation the slight increase of volume tricuspid regurgitation was determined. All echocardiographic dimensions were within the limits of normal values. Significant effect of active right ventricular pacing on tricuspid regurgitation grade and contractility of right ventricle has not been determined.*

Keywords: tricuspid regurgitation; endocardial right ventricle electrode; permanent pacemaker; right ventricle; global strain.

Введение

Потенциально практически каждое имплантируемое кардиальное электронное устройство приводит к вмешательству в функции трикуспидального клапана (ТК) и правого желудочка (ПЖ), на что, в свою очередь, обращают все больше внимания, так как гемодинамические и клинические последствия этого вмешательства могут быть связаны с возрастающей заболеваемостью и смертностью. Установлено, что у пациентов с имплантируемыми водителями ритма умеренная или тяжелая трикуспидальная регургитация (ТР) встречается значительно чаще [1].

В Российской Федерации ежегодно имплантируется около 40 тыс. постоянных кардиости-

муляторов (во всем мире – около 600 тыс.), из них около 30 тыс. – это первичная имплантация [2]. Современное универсальное требование к подобным устройствам – обеспечение правожелудочковой стимуляции. Исходя из этого существует ряд основных теорий развития и прогрессирования ТР у пациентов после первичной имплантации электрокардиостимулятора. Одна часть исследователей склоняется к мнению о механическом влиянии электрода на состояние и подвижность створок ТК, другие объясняют это явление желудочковой диссинхронией, изменением времени активации разных зон ПЖ на фоне стимуляции, что в свою очередь меняет интервалы наполнения правых камер сердца и увеличивает преднагрузку. Напротив, есть и те, кто в своих наблюдениях не выявили значительных нарушений в работе как ТК, так и правых камер сердца [3]. Поэтому важно акцентировать внимание на поиске и понимании причин развития и прогрессирования ТР.

Цель исследования – изучить, как активная правожелудочковая стимуляция у пациентов с синдромом слабости синусного узла и сохранным атриовентрикулярным (АВ) проведением влияет на уровень недостаточности ТК и глобальную сократительную функцию ПЖ вне зависимости от механического воздействия электрода на клапан.

Материал и методы

Данное исследование носило проспективный наблюдательный характер и было одобрено локальным этическим комитетом. За период с 2015 по 2017 г. в ФЦССХ г. Пенза выполнена 221 первичная имплантация двухкамерных электрокардиостимуляторов (ЭКС) пациентам с диагнозом синдрома слабости синусного узла соответственно показаниям к хирургическому лечению, согласованным с рекомендациями Всероссийского научного общества аритмологов 2013 г. и 2017 г. [4, 5].

Из всей когорты прооперированных было отобрано 80 пациентов на основании следующих критериев:

– возраст 18 лет и старше;

– наличие результатов эхокардиографии (ЭхоКГ) в предоперационном периоде;

– первичная имплантация ЭКС DDDR;

– имплантация ПЖ-электрода только в межжелудочковую перегородку;

– независимость от искусственной кардиостимуляции;

– регистрируемый синусовый ритм на всех этапах исследования;

– нормальные показатели систолической функции левого желудочка (ЛЖ) на ЭхоКГ – фракция выброса ЛЖ не менее 45%;

– отсутствие в анамнезе выраженных кардиальных пороков и вмешательств на открытом сердце;

– приверженность пациентов к адекватной медикаментозной терапии;

– срок наблюдения 12 мес и более.

Демографические и клинические особенности исследуемой группы больных отражены в табл. 1.

Первичную операцию имплантации постоянного двухкамерного ЭКС выполняли по стандартной методике, принятой в нашей клинике [6, 7]. В качестве имплантируемых устройств применяли Sensia DR Medtronic и Effecta DR Biotronik SE & Co. KG с эндокардиальными электродами с силиконовым покрытием и активной фиксацией Capsurefix® Novus 5076 длиной 52 и 58 см (Medtronic), Safio S 53 и Safio S 60 (Biotronik SE & Co. KG) диаметром 2,0 мм (6 Fr).

В послеоперационном периоде все больные получали оптимальную консервативную терапию. Осложнения после хирургического лечения в исследуемой группе отсутствовали.

В послеоперационном периоде проводили рутинную оценку работы ЭКС (follow up), после чего выполняли трансторакальное ЭхоКГ на фоне предсердной стимуляции (17% пациентов) или исходного синусового ритма (83% пациентов) без стимуляции ПЖ (pacing off). Далее путем уменьшения атриовентрикулярной (АВ) задержки и/или незначительного увеличения базовой частоты устройство программировали так, чтобы максимизировать желудочковую стимуляцию (pacing on). При этом у 67% больных был активен режим DDD, а у 33% – режим VDD.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов ($n = 80$)

Параметр	Значение
Мужской/женский пол, *n* (%)	14/66 (18/83)
Возраст, лет	65,7 ± 8,9
Индекс массы тела, кг/м^2	30,6 ± 5,9
Гипертоническая болезнь, *n* (%)	76 (95)
Сахарный диабет, *n* (%)	10 (12,5)
Ишемическая болезнь сердца в анамнезе, *n* (%)	22 (27,5)

Через 60–90 мин после перепрограммирования проводили вторую ЭхоКГ. По окончании исследования настройки ЭКС возвращали к исходным режимам.

Количественную оценку структуры и функции камер сердца, а также степени клапанной недостаточности осуществляли на основании общепринятых рекомендаций [8–10]. Шкала оценки митральной регургитации была использована для более точного дифференцирования степеней ТР. Дополнительно оценивали такие эхокардиографические показатели, как систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана (tricuspid annular plane systolic excursion – TAPSE) и глобальная продольная деформация правого и левого желудочков (global strain of the right ventricle – GSRV, global strain of the left ventricle – GSLV) [11]. Пороговыми значениями деформации были приняты результаты, определенные в исследовании HUNT (средние показатели продольной деформации: –7,4% у женщин и –15,9% у мужчин). Однако, учитывая тот факт, что с возрастом глобальная деформация уменьшается, в качестве примерного ориентира была использована величина глобальной продольной деформации –20% и менее [12].

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью системного пакета IBM® SPSS® Statistics (Version 20, 2011). При симметричном распределении результаты представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение (M±SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Если распределение не являлось симметричным, то значения представлены медианой (Me) с указанием интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го процентилей. Для оценки изменений использовали Т-критерий для парных выборок с расчетом 95% ДИ для разности средних или критерий Уилкоксона для парных выборок. Качественные данные описывали с помощью частот и долей (в процентах) с указанием 95% ДИ, рассчитанного по методу Уилсона. Для сравнения применяли критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимали за 0,05.

Результаты

Средний период времени от первичной имплантации кардиостимулятора до начала исследования составил 29,1±9,2 мес. Медиана кумулятивного процента желудочковой стимуляции исходно составила 1% [0; 17].

Среди оцениваемых ультразвуковых показателей в отдаленном периоде было выявлено достоверное уменьшение конечного диастолического объема левого желудочка, также у пациентов отмечен незначительный рост митральной

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей после первичной имплантации электрокардиостимулятора ($n = 80$)

Параметр	До имплантации	В отдаленном периоде	95% ДИ разности средних	*p*
Фракция выброса*, %	62,5±7,6	62,7±6,6	–2,8; 2,5	0,894
Конечный диастолический объем*, мл	114,1±26,8	107±15,8	2,9; 16,8	0,006
Степень митральной регургитации, *n*				
0 степень	57	35	–	
1 степень	23	41	–	0,001
2 степень	0	4	–	
Объем трикуспидальной регургитации, мл	0 [0; 7]	10 [6; 15]	–	0,000
Степень трикуспидальной регургитации, *n*				
0 степень	21	12	–	
1 степень	59	64	–	0,000
2 степень	0	4	–	
Диаметр фиброзного кольца трикуспидального клапана, мм	31,0±2,9	28,8±2,3	1,0; 3,3	0,001
Размер правого желудочка, мм	26,5±3,4	26,3±2,5	–0,5; 0,8	0,692
Объем правого предсердия, мл	51,4±17,5	53,2±12,4	–6,5; 2,8	0,428

* По Симпсону.

и трикуспидальной недостаточности, размеры фиброзного кольца трехстворчатого клапана имели тенденцию к уменьшению (табл. 2). Значимых отклонений от физиологических норм показателей, представленных в таблице, не определено.

Активация правожелудочковой стимуляции (режим DDD был активен у 67% пациентов, режим VDD – у 33%) не ассоциировалась с увеличением степени трикуспидальной недостаточности ни у одного из больных, напротив, отмечено незначительное достоверное снижение ее объема при неизменном показателе площади эффективного отверстия регургитации (effective regurgitant orifice – ERO) (табл. 3). Значения глобальной деформации ЛЖ имели тенденцию к снижению, тогда как показатели сократимости ПЖ (GSRV и TAPSE) не демонстрировали достоверной динамики.

Обсуждение

Принимая во внимание данные множества исследований, можно с уверенностью говорить, что развитие и прогрессирование недостаточности ТК у пациентов с имплантированным искусственным водителем ритма не имеют какой-то одной основной причины. Сейчас уже не вызывает сомнений тот факт, что частота встречаемости ТР у пациентов с ЭКС гораздо выше, чем в общей популяции. Однако степень влияния правожелудочковой стимуляции и эндокардиального электрода на прогрессирование данной патологии продолжает оставаться предметом дискуссий [13].

Истинная частота встречаемости дисфункции ТК, которая связана с имплантацией эндокардиального электрода, неизвестна в основном из-за недостатка проспективных данных. Большая часть доступной литературы основана на сообщениях об отдельных клинических случаях, сериях случаев и ретроспективных исследованиях, фокусирующихся преимущественно на пациентах, у которых были доступны результаты ЭхоКГ до и после имплантации устройства. В данных группах частота появившейся вновь ТР или прогрессирования степени уже имеющейся ТР варьирует в пределах 9–38% [14–16]. Тем не менее эти работы по своему дизайну не учитывают пациентов, у которых не проводилась постимплантационная ЭхоКГ, предположительно из-за их клинической стабильности, и, следовательно, такие больные могут быть уязвимы для переоценки из-за предвзятости выбора. Проспективные данные с рутинной ЭхоКГ после имплантации ЭКС ограничены небольшими сериями, в которых частота увеличения ТР варьирует от 4% до 18% [17, 18]. Однако стоит отметить, что в ряде наших работ, где также выполнялась проспективная оценка трикуспидальной недостаточности у пациентов после имплантации ЭКС в раннем и среднеотдаленном послеоперационных периодах, достоверного

Таблица 3

Изменения показателей эхокардиографии на фоне активной правожелудочковой стимуляции ($n = 80$)

Показатель	На фоне синусового ритма / предсердной стимуляции	В режиме активной правожелудочковой стимуляции	95% ДИ разности средних	*p*
Атриовентрикулярная задержка, мс	171,3±44,1	156,5±30,3	2,4; 27,0	0,020
Частота сердечных сокращений, уд/мин	60,1±9,2	65,2±7,5	–6,4; –2,7	0,000
ERO, см^2	0,1 [0,1; 0,2]	0,1 [0,1; 0,2]	–0,01; 0,01	0,928
Объем трикуспидальной регургитации, мл	11,3±7,7	10,2±6,6	0,4; 2,4	0,009
Степень трикуспидальной регургитации, *n*			–	0,928
0 степень	12	12	–	
1 степень	64	66	–	
2 степень	4	2	–	
GSLV, %	19,6±2,8	19,0±3,0	0,1; 1,2	0,015
GSRV, %	23,1±3,1	22,9±3,1	0,5; 1,8	0,325
TAPSE, мм	22,3±2,6	22,4±2,8	–0,8; 0,6	0,794

Примечание. ERO – площадь эффективного отверстия регургитации; GSLV – глобальная продольная деформация левого желудочка; GSRV – глобальная продольная деформация правого желудочка с включением межжелудочковой перегородки; TAPSE – систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана.

увеличения или значимого прогрессирования ТР выявлено не было [6, 7, 19].

Выделяют два основных патогенетических вида клапанной недостаточности: функциональную и структурную. Если первая, как правило, связана с приобретенной патологией сердца и сопровождается изменением его геометрии, то вторая – с врожденными пороками и ятрогенным механическим повреждением клапанного аппарата [1]. В свою очередь, неблагоприятное взаимодействие электрода и клапана может проявляться двояко, включая повреждение клапанного аппарата во время имплантации, а также воспаление и фиброз этих структур после операции, сопровождающиеся нарушением их подвижности. В дальнейшем эти явления могут привести к функциональным нарушениям клапана и правых камер сердца. При этом клинические проявления могут демонстрировать широкий спектр тяжести состояния пациента, а также весьма вариабельный временной интервал между имплантацией и ухудшением гемодинамики [20].

Механизмы развития структурной недостаточности трикуспидального клапана

G. Lin et al. обнаружили, что ведущими механизмами развития ТР было соударение (интерференция) створки с электродом в 39% случаев, адгезия со структурами клапана – в 34%, перфорация створки – в 17% случаев [21].

Результаты ранней аутопсии пациентов с постоянным ЭКС показали, что эндокардиальные электроды могут формировать единый конгломерат с клапанно-хордальным аппаратом. Уже через 12 ч после имплантации происходит формирование фиброзной оболочки вокруг электрода, а в первые 4–5 сут существует наибольший риск формирования тромба на электроде, что может стать причиной острой трикуспидальной недостаточности [22].

Учитывая результаты проводимой в нашем исследовании ЭхоКГ, у наблюдаемой когорты пациентов дополнительных структур и образований в области эндокардиальных электродов не определялось, а выраженная трикуспидальная недостаточность отсутствовала. Это свидетельствует об отсутствии значимого механического повреждения клапанных структур как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде.

По мнению отдельных экспертов, при помещении электрода в апикальную позицию выше риск адгезии или повреждения задней створки ТК и, как следствие, развития недостаточности [16]. Однако исследование W. Krupa et al. не определило доминирующей роли локализации электрода в развитии недостаточности ТК относительно как структур клапана, так и места его первичной имплантации [23]. Схожие результаты получены в работе A. Rydlewska et al. [24].

Немаловажное значение имеет число имплантируемых в ПЖ эндокардиальных электродов. Логично предположить прямую взаимосвязь между их количеством и прогрессированием/появлением ТР. Однако в исследовании R. Al-Bawardy et al. это соотношение не было доказано [16].

Следует отметить значимость в развитии ТР таких факторов, как недостаточная длина или малая кривизна электрода. При этом K. Addetia et al. по данным 3D-ЭхоКГ определили прямое механическое влияние именно на септальную створку ТК [25].

Полученные нами результаты, а также строгая приверженность общепринятой хирургической технике имплантации ЭКС позволили минимизировать механическое влияние электрода на створки, однако о его расположении, более точной анатомии, а также топографии структур клапана и ПЖ после операции мы можем судить лишь косвенно, так как 3D-ЭхоКГ в нашем исследовании не выполнялась.

Механизмы развития функциональной недостаточности трикуспидального клапана

Асинхронная электромеханическая активация ЛЖ, индуцированная блокадой левой ножки пучка Гиса (правожелудочковой стимуляцией), является общепризнанной причиной митральной регургитации. Действует ли подобный механизм в случае развития ТР, остается спорным вопросом.

Высказывается предположение, что ремоделирование ПЖ, дилатация трикуспидального кольца и, как следствие, появление функциональной ТР являются исходом либо систолической диссинхронии в случае апикальной стимуляции, либо прогрессирующего снижения систолической и диастолической функций ЛЖ. Эта гипотеза подтверждается ретроспективным исследованием M. Sadreddini et al., в которое были включены пациенты, перенесшие первичную имплантацию ЭКС и устройств сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). При этом было выявлено, что степень ТР значительно повышается после имплантации двухкамерного

ЭКС, но не прогрессирует на фоне бивентрикулярной стимуляции, что позволяет предположить подавление патофизиологических механизмов развития клапанной недостаточности на фоне желудочковой диссинхронии в группе СРТ [26]. Напротив, анализ результатов исследования PROTECT-PACE (145 пациентов, из них 76 с апикальной стимуляцией и 69 без нее) показал, что через 2 года наблюдения степень ТР увеличивалась, но место стимуляции в ПЖ не ассоциировалось с изменениями эхокардиографических параметров правых камер сердца [27]. Стимуляция перегородки ПЖ также далека от физиологической, однако приводит к появлению на ЭКГ более узкого комплекса *QRS* и может характеризоваться менее отрицательным долгосрочным влиянием на эхокардиографические и гемодинамические параметры как левого, так и правого желудочка.

Анатомически створки трехстворчатого клапана удерживаются хордами в трех отдельных участках ПЖ. Разумно предположить, что любое изменение сроков сокращения этих участков может изменить степень смыкания створок, что в конечном итоге приведет к возникновению или усугублению ранее существовавшей ТР. Это мнение подтверждается небольшим проспективным исследованием M. Vaturi et al., в котором участвовали только пациенты, независимые от работы ЭКС. В итоге наблюдалось прогрессирование степени ТР в режиме активной кардиостимуляции, но при этом каких-либо изменений в сократимости и фракции выброса ПЖ выявлено не было [28]. Наряду с этим существуют и исследования, свидетельствующие о том, что процент правожелудочковой стимуляции не коррелирует с прогрессированием степени ТР и только физическое присутствие электрода играет основную, если не единственную роль в дисфункции ТК [29].

Если же говорить о желудочковой диссинхронии на фоне правожелудочковой стимуляции и, соответственно, метаболических изменениях в тканях сердца, то следует обратить внимание на результаты исследоваия H. Ukkonen et al. По данным ЭКГ, после первичной имплантации ЭКС с сохранной систолической функцией ЛЖ ширина комплекса *QRS* значительно увеличилась у 9 из 10 наблюдаемых пациентов, однако на ЭхоКГ с применением методики speckle tracking лишь у 6 из 10 пациентов наблюдалась диссинхрония ЛЖ. Результаты позитронно-эмиссионной томографии сердца показали, что во время правожелудочковой стимуляции у больных без диссинхронии глобальная перфузия ЛЖ и окислительный метаболизм остались неизменными, несмотря на снижение сердечного выброса. Соответственно, гетерогенность перфузии и окислительного метаболизма миокарда на фоне стимуляции ПЖ была обнаружена только у пациентов с диссинхронией [30].

В нашем исследовании желудочковая диссинхрония оценивалась лишь косвенно, основные усилия были сфокусированы на анализе функции сократимости. Пациентов с имплантацией правожелудочкового электрода в апикальной позиции не включали в контрольную группу исходно.

Ограничения исследования

В настоящем исследовании для получения 100% правожелудочковой стимуляции (pacing on) временно укорачивалась АВ-задержка. В ряде случаев это было необходимо для сохранения эффективной стимуляции без значимого увеличения частоты сердечных сокращений. A. Liebold et al. исследовали влияние интервала *P–R* на сердечную функцию во время стимуляции и обнаружили, что при укорочении этого интервала работа ЛЖ ухудшалась [31]. Однако это происходило только в случае снижения данного показателя до 40 мс и менее, а оптимальные значения составляли 80 мс и более. В нашем исследовании значения АВ-задержки у всех пациентов находились в допустимых пределах. Поэтому маловероятно, что это могло повлиять на функцию ЛЖ. Также было изучено довольно небольшое количество больных. Тем не менее их инструментальные и клинические данные оценивались дважды, что дало возможность определить прямые эффекты кардиостимуляции.

Заключение

В отдаленном периоде после имплантации правожелудочкового электрода отмечен незначительный рост объема трикуспидальной регургитации, однако эхокардиографические показатели претерпевали незначительные изменения и сохранялись в пределах физиологической нормы. Достоверного острого влияния активной правожелудочковой стимуляции на эхокардиографические показатели, характеризующие степень клапанной недостаточности и сократительную способность ПЖ, обнаружено не было.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Chang J.D., Manning W.J., Ebrille E., Zimetbaum P.J. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (18): 2331–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.055
2. Здравоохранение в России: статистический сборник. Москва: Росстат; 2015.
   [Healthcare in Russia: statistical compendium. Moscow: Rosstat; 2015 (in Russ.).]
3. Макарова Н.В., Дурманов С.С., Базылев В.В. Трикуспидальная регургитация, ассоциированная с эндокардиальными правожелудочковыми электродами. *Вестник аритмологии*. 2016; 85: 40–7.
   [Makarova N.V., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Tricuspid regurgitation associated with endocardial right-ventricular electrodes. *Jounal of Arrhythmology.* 2016; 85: 40–7 (in Russ.).]
4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция – 2017. М.; 2017: 17–42.
   [Clinical guidelines for the electrophysiologic studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. The new edition – 2017. Moscow; 2017: 17–42 (in Russ.).]
5. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O. et al. Рекомендации по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. ESC 2013. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 4: 5–63. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-4-5-63
   [Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O. et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2014; 4: 5–63 (in Russ.).]
6. Глумсков А.Б., Дурманов С.С., Базылев В.В. Является ли правожелудочковый электрод кардиостимулятора независимым фактором риска развития трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде? Одноцентровое проспективное исследование. *Анналы аритмологии*. 2017; 14 (1): 21–8. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.1.3
   [Glumskov A.B., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Right ventricular pacemaker lead as an independent risk factor in the development of tricuspid regurgitation in the early postoperative period? Single-center prospective study. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (1): 21–8 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2017.1.3]
7. Глумсков А.Б., Дурманов С.С., Базылев В.В. Постоянный правожелудочковый электрод и его влияние на функцию трикуспидального клапана. *Вестник аритмологии*. 2018; 93: 17–23. DOI: 10.25760/VA-2018-93-17-23
   [Glumskov A.B., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Permanent right-ventricular electrode and its effects on the tricuspid valve function. *Jounal of Arrhythmology.* 2018; 93: 17–23. DOI: 10.25760/VA-2018-93-17-23]
8. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (3): 233–70. DOI: 10.1093/ehjci/jev014
9. Tribouilloy C.M., Enriquiez-Sarano M., Bailey K.R., Tajik A.J., Seward J.B. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (2): 472–8. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00762-2
10. Lancellotti P., Moura L., Pierard L.A., Agricola E., Popescu B.A., Tribouilloy C. et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (4): 307–32. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq031
11. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R. et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (1): 1–11. DOI: 10.1093/ehjci/jeu184
12. Dalen H., Thornstensen A., Aase S.A., Ingul C.B., Torp H., Vatten L.J., Stoylen A. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (2): 176–83. DOI: 10.1093/ejechocard/jep194
13. Al-Mohaissen M.A., Chan K.L. Prevalence and mechanism of tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads for pacemaker or cardioverter-defibrillator. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25 (3): 245–52. DOI: 10.1016/j.echo.2011.11.020
14. Delling F.N., Hassan Z.K., Piatkowski G., Tsao C.W., Rajabali A., Markson L.J. et al. Tricuspid regurgitation and mortality in patients with transvenous permanent pacemaker leads. *Am. J. Cardiol.* 2016; 117 (6): 988–92. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.038
15. Lee R.C., Friedman S.E., Kono A.T., Greenberg M.L., Palac R.T. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (11): 1267–74. DOI: 10.1111/pace.12701
16. Al-Bawardy R., Krishnaswamy A., Rajeswaran J., Bhargava M., Wazni O., Wilkoff B. et al. Tricuspid regurgitation and implantable devices. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (2): 259–66. DOI: 10.1111/pace.12530
17. Kucukarslan N., Kirilmaz A., Ulusoy E., Yokusoglu M., Gramatnikovski N., Ozal E., Tatar H. Tricuspid insufficiency does not increase early after permanent implantation of pacemaker leads. *J. Card. Surg.* 2006; 21 (4): 391–4. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2006.00251.x
18. Alizadeh A., Sanati H.R., Haji-Karimi M., Yazdi A.H., Rad M.A., Haghjoo M., Emkanjoo Z. Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing. *Europace*. 2011; 13 (11): 1587–90. DOI: 10.1093/europace/eur198
19. Glumskov A.B., Durmanov S.S., Makarova N.V. et al. What is the role of endocardial right ventricular pacemaker lead in the development of tricuspid regurgitation? *Europace*. 2019; 21 (S2): ii706. DOI: 10.1093/europace/euz096
20. Trankle C.R., Gertz Z.M., Koneru J.N., Kasirajan V., Nicolato P., Bhardwaj H.L. et al. Severe tricuspid regurgitation due to interactions with right ventricular permanent pacemaker or defibrillator leads. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2018; 41 (7): 845–53. DOI: 10.1111/pace.13369
21. Lin G., Nishimura R.A., Connolly H.M., Dearani J.A., Sundt T.M. 3rd, Hayes D.L. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (10): 1672–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.037
22. Huang T.Y., Baba N. Cardiac pathology of transvenous pacemakers. *Am. Heart J.* 1972; 83 (4): 469–74. DOI: 10.1016/0002-8703(72)90037-3
23. Krupa W., Kozlowski D., Derejko P., Swiatecka G. Permanent cardiac pacing and its influence on tricuspid valve function. *Folia Morphol. (Warsz.)* 2001; 60 (4): 249–57.
24. Rydlewska A., Ząbek A., Boczar K., Lelakowski J., Małecka B. Tricuspid valve regurgitation in the presence of endocardial

leads – an underestimated problem. *Adv. Interv. Cardiol.* 2017; 13 (2): 165–9. DOI: 10.5114/pwki.2017.68073
25. Addetia K., Maffessanti F., Mediratta A., Yamat M., Weinert L., Moss J.D. et al. Impact of implantable transvenous device lead location on severity of tricuspid regurgitation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27 (11): 1164–75. DOI: 10.1016/j.echo.2014.07.004
26. Sadreddini M., Haroun M.J., Buikema L., Morillo C., Ribas S., Divakaramenon S. et al. Tricuspid valve regurgitation following temporary or permanent endocardial lead insertion, and the impact of cardiac resynchronization therapy. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2014; 8: 113–20. DOI: 10.2174/1874192401408010113
27. Saito M., Iannaccone A., Kaye G., Negishi K., Kosmala W., Marwick T.H. Effect of right ventricular pacing on right ventricular mechanics and tricuspid regurgitation in patients with high-grade atrioventricular block and sinus rhythm (from the Protection of Left Ventricular Function During Right Ventricular Pacing Study). *Am. J. Cardiol.* 2015; 116 (12): 1875–82. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.041
28. Vaturi M., Kusniec J., Shapira Y., Nevzorov R. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (6): 550–3. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq018
29. Fanari Z., Hammami S., Hammami M.B., Hammami S., Shuraih M. The effects of right ventricular apical pacing with transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator on mitral and tricuspid regurgitation. *J. Electrocardiol.* 2015; 48 (5): 791–7. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.07.002
30. Ukkonen H., Tops L., Saraste A., Naum A., Koistinen J., Bax J., Knuuti J. The effect of right ventricular pacing on myocardial oxidative metabolism and efficiency: relation with left ventricular dyssynchrony. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36 (12): 2042–8. DOI: 10.1007/s00259-009-1200-3
31. Liebold A., Rödig G., Merk J., Birnbaum D.E. Short atrioventricular delay dual-chamber pacing early after coronary artery bypass grafting in patients with poor left ventricular function. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1998; 12 (3): 284–7. DOI: 10.1016/s1053-0770(98)90007-6

Поступила 12.11.2019
Принята к печати 28.11.2019

УДК 616.12-089.843
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.5

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ТРИКУСПИДАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Тип статьи: обзорная статья

А.В. Новиков, С.Ю. Сергуладзе

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, E-mail: av.novikov@bakulev.ru;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением

Число инфекций, связанных с имплантируемыми сердечными антиаритмическими устройствами, включая кардиостимуляторы, имплантируемые сердечные дефибрилляторы и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии, в России увеличивается и, вероятнее всего, будет расти и дальше, поскольку потребность в таких устройствах также возрастает. Устройства имеют как внутрисосудистые, так и внесосудистые компоненты, и инфекция может затрагивать не только электрокардиостимулятор, электроды, но и различные структуры сердца. Инфекции имплантируемых устройств могут быть опасны для жизни, особенно когда они связаны с эндокардиальной инфекцией. Как инфекция ложа, так и инфекционный эндокардит сложны для диагностики. Поэтому требуется жесткое соблюдение стерильности имплантации, мер дооперационной и ранней послеоперационной профилактики, а также в случае инфицирования точная и быстрая диагностика микроорганизма для своевременного начала лечения осложнений. Однако помимо инфекции имплантация антиаритмических устройств ведет к развитию еще одного достаточно грозного осложнения – трикуспидальной недостаточности. Установка эндокардиальных электродов в полость правого желудочка несет в себе опасность. Поскольку при имплантации желудочкового электрода его проводят через трикуспидальный клапан, возникает риск повреждения структур клапана, что в дальнейшем чревато развитием трикуспидальной недостаточности и формированием правожелудочковой сердечной недостаточности. В мире описано достаточно случаев, свидетельствующих как об отсутствии влияния имплантированных электродов на трикуспидальный клапан, так и о развитии трикуспидальной регургитации в зависимости от расположения электрода, однако единого мнения по этому поводу до сих пор не сформировано. Данная группа пациентов лечится достаточно тяжело. Консервативная терапия направлена на облегчение симптомов основного заболевания. Поэтому приходится прибегать к радикальным способам лечения, удалению эндокардиальных электродов либо интервенционными методами, либо с помощью операций на открытом сердце, которые также сопряжены с достаточно тяжелыми осложнениями. На данный момент довольно актуальным является вопрос поиска новых методов визуализации трикуспидального клапана во время имплантации эндокардиальных электродов. В мире стало появляться все больше работ, в которых сообщается об использовании внутрисердечной ультразвуковой визуализации для точного определения местоположения электрода относительно клапана, а также для оценки функции клапана после имплантации электродов.

Ключевые слова: инфекция; инфекционный эндокардит; трикуспидальный клапан; трикуспидальная регургитация.

INFECTIOUS COMPLICATIONS AND TRICUSPID INSUFFICIENCY AFTER IMPLANTATION OF DEVICES FOR PERMANENT PACING

A.V. Novikov, S.Yu. Serguladze

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

Aleksandr V. Novikov, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon,
E-mail: av.novikov@bakulev.ru;
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department

The number of infections associated with implantable cardiac antiarrhythmic devices, including pacemakers, implantable cardiac defibrillators and devices for cardiac resynchronization therapy, is increasing in Russia and most likely will continue to grow, as the demand for such devices also increases. Devices have both intravascular and extravascular components, and infection can affect not only pacemaker, electrodes, but various heart structures. Infections of implantable devices can be life threatening, especially when they are associated with endocardial infection. Both bed infections and infectious endocarditis are difficult to diagnose. Therefore, strict adherence to sterile implantation, preoperative and early postoperative prophylaxis is required, as well as in the case of infection, an accurate and quick diagnosis of the microorganism for the timely treatment of complications. However, in addition to infection, the implantation of antiarrhythmic devices leads to the development of yet another formidable complication – tricuspid insufficiency. Implantation of endocardial electrodes into the cavity of the right ventricle is dangerous. Since the ventricular electrode is placed through the tricuspid valve, there is a risk of damage to the valve structures, which is further fraught with the development of tricuspid insufficiency, and the formation of right ventricular heart failure. There are enough cases in the world that describe both the absence of the effect of implanted electrodes on the tricuspid valve and the development of tricuspid regurgitation depending on the location of the electrode; no consensus has yet been formed on this issue. The treatment of this group of patients is quite heavy. Conservative therapy is aimed at alleviating the symptoms of the underlying disease. Therefore, it is necessary to resort to radical methods of treatment, removal of endocardial electrodes either by interventional methods or open heart surgery, which are also associated with fairly serious complications. At the moment, the issue of searching for new methods of tricuspid valve visualization during the implantation of endocardial electrodes is quite relevant. In the world, more and more works began to appear that report about the use of intracardiac ultrasound imaging, to accurately determine the location of the electrode relative to the valve, as well as to evaluate the function of the valve after implantation of the electrodes.

Keywords: infection; infective endocarditis; tricuspid valve; tricuspid regurgitation.

Введение

Имплантация систем для постоянной электрокардиостимуляции вошла в клинику как рутинная процедура с 1960 г. [1]. С того же момента число имплантаций электрокардиостимуляторов (ЭКС) начало сильно увеличиваться. Как следствие, также стало расти количество осложнений, таких как инфекция и трикуспидальная регургитация (ТР), после внедрения ЭКС. Ожидалось, что повышение частоты осложнений будет прямо пропорционально росту числа имплантаций, однако, согласно оценкам ряда исследователей, данная цифра намного выше [2].

Среди всех осложнений инфекция имеет особое клиническое значение. Наиболее тяжелой формой осложнения является инфекционный эндокардит (ИЭ) всей системы эндокардиальных электродов и ЭКС. Это редкое мультисистемное заболевание, возникающее в результате инфекционного заражения имплантированного устройства и имеющее тяжелые последствия [3]. Распространенность инфекций, связанных с имплантатом, в настоящее время колеблется от 0,5% до 7%, а показатели смертности достигают 35% [4].

Цель данной статьи – обзор данных по основным осложнениям, таким как ИЭ и ТР, возникающим после имплантации устройств, определение причин их возникновения, методов диагностики и лечения.

Инфекционный эндокардит

Первое описание клинической картины заболевания, которое получило название подострого септического эндокардита, было предложено W. Osler еще в 1885 г. [5]. В своих лекциях ученый дал классификацию форм эндокардита: простая и злокачественная. Простая форма, как правило, соотносится с подострым ИЭ, обычно имеет незначительные симптомы и плохо диагностируется. Злокачественная форма характеризуется острым началом, молниеносным течением и соотносится с острым ИЭ. В настоящее время имеются руководства международных специализированных обществ, которые дают четкие рекомендации по диагностике и лечению инфекций имплантируемых устройств. Тем не менее, по опыту многих врачей, поздняя постановка диагноза случается и в специализированных клиниках из-за разнообразия клинической картины [4]. Достаточно долгое время стоял вопрос о том, считать септический эндокардит особой формой ревматизма или самостоятельным заболеванием. Однако в 1948 г. благодаря заслугам Б.А. Черногубова септический эндокардит был

выделен в отдельную нозологическую единицу. В наши дни связь эндокардита и ревматизма носит лишь исторический характер [6] .

Ранее сообщалось, что существенное повышение риска инфицирования происходит при проведении повторных процедур по замене ЭКС [7]. Согласно исследованию R.E. Kirkfeldt et al., при повторных вмешательствах риск инфицирования в 2–4 раза выше, чем при первичной имплантации [8]. На первый взгляд это кажется неожиданным, поскольку повторные процедуры включают лишь незначительную хирургическую ревизию и достаточно кратковременны по сравнению с первичными имплантациями. Однако признано, что хирургическая ревизия является важным фактором риска в развитии инфекции имплантированного устройства. Это можно объяснить тем, что ложа, в которых находятся ЭКС, могут быть колонизированы бактериями даже в отсутствие каких-либо признаков инфекции. Поэтому открытие ложа ЭКС во время смены или ревизии может благоприятствовать довольно быстрому образованию микробной биопленки [9].

Рост числа замен устройств, которые требуются пациентам на протяжении всей жизни, сопровождается заметным увеличением показателей инфицирования, особенно у пожилых пациентов (рис. 1) с сопутствующими заболеваниями [10]. Риск заражения после имплантации ЭКС составляет 0,5–1% в первые 6–12 мес и возрастает с увеличением сложности имплантированного устройства [11]. Уровень инфицирования при имплантации кардиовертера-дефибриллятора составляет 1,7% в первые 6 мес и 9,5% через 2 года [12]. Согласно данным D.Z. Uslan et al. [13], которые были получены в результате проведения небольшого ретроспективного исследования, частота осложнений достигает 1,9 случая на 1 тыс. имплантированных устройств в год. В исследовании J.C. Lekkerkerker et al., выполнявшемся с 2000 по 2007 г., хирургические инфекции ложа ЭКС имели место в 192 случаях после первичной имплантации ЭКС (4,82 случая на 1 тыс. ЭКС в год) и в 133 случаях после повторных вмешательств (12,12 на 1 тыс. ЭКС в год). Инфекции, возникшие более чем через 1 год после первичной имплантации, имели место в 153 случаях (1,02 случая на 1 тыс. имплантаций в год) и в 118 случаях после замены ЭКС (3,26 на 1 тыс. имплантаций в год) [7].

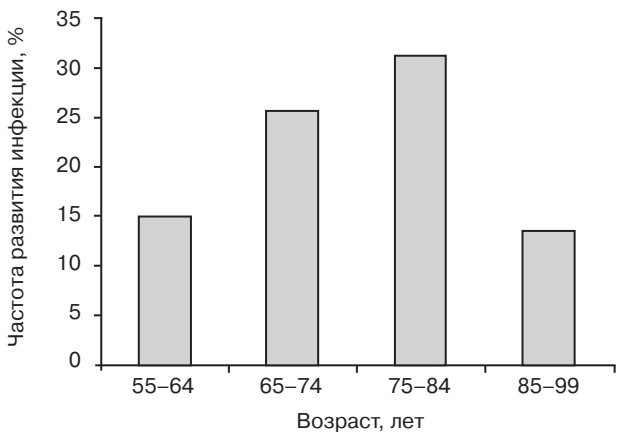


Рис. 1. Частота развития инфекции имплантируемых сердечных устройств для постоянной электрокардиостимуляции в зависимости от возраста пациентов

В ретроспективном исследовании, которое проводилось с 1993 по 2008 г., было имплантировано более 4,2 млн устройств [14]. Количество инфекций за этот 16-летний период увеличилось на 210%, с 2660 случаев в 1993 г. до 8230 случаев в 2008 г. Кроме того, в результате более частых имплантаций ресинхронизаторов в США в период с 2004 по 2006 г. наблюдался 57% рост числа инфекций, в то время как количество имплантаций увеличилось всего на 12%.

Согласно данным крупнейшего популяционного исследования с участием 46 299 пациентов, которое проводилось с 1 января 1982 г. по 31 декабря 2007 г., было удалено 596 инфицированных систем для постоянной электрокардиостимуляции [11]. Из них после первичной имплантации – 345, что составило 1,82 устройства на 1 тыс. имплантаций в год, и 251 – после замены ЭКС (5,32 на 1 тыс. имплантаций в год). Инфекция была указана в качестве основной причины удаления систем в 462 случаях (77,3%). Хирургическое заражение в течение 1 года после первичной имплантации произошло в 192 случаях (уровень заболеваемости 4,82 случая на 1 тыс. имплантаций в год), после замены системы – в 133 случаях (12,12 на 1 тыс. имплантаций в год). Манифестация инфекции через 1 год после первичной имплантации произошла в 153 случаях (1,02 на 1 тыс. имплантаций в год), после замены – в 118 случаях (3,26 на 1 тыс. имплантаций в год). По результатам этого исследования был сделан вывод, что повторные операции после первичной имплантации ЭКС были связаны с повышением риска инфицирования всей системы для электрокардиостимуляции, поэтому большинство случаев заражения происходило после процедуры замены ЭКС.

L.D. Chua et al. в исследовании, проводившемся с 1 января 1995 г. по 31 августа 1998 г., на-

блюдали 123 пациента. Они разделили инфекции, связанные с имплантатом, на три группы: 1-я группа – ранние (31 пациент – 25%, 0–28 сут), 2-я группа – поздние (41 пациент – 33%, 29–364 сут), 3-я группа – отсроченные (51 пациент – 42%, более 365 сут) [15]. В первых двух группах ранние и поздние инфекции развиваются в первые 12 мес после имплантации эндокардиальных электродов, а значит, непосредственно связаны с манипуляцией.

По данным исследования, выполненного J.C. Lekkerkerker et al. [7] с 2000 по 2007 г., промежуток между имплантацией и инфицированием сердечных устройств составлял от 0 до 64 мес. В среднем 21 пациент (28%) имел раннюю инфекцию, 26 (35%) – позднюю и 28 (37%) – отсроченную. Было отмечено, что время от момента имплантации до появления первых признаков инфекции было значительно короче у больных с грамположительными микроорганизмами по сравнению с грамотрицательными: 8 и 18 мес соответственно. Был сделан вывод, что развитие инфекции имело место в 2,2% всех случаев имплантаций устройств, из них в 24% случаев инфекция развивалась более чем через 2 года после процедуры, связанной с устройством.

В ретроспективном исследовании A. Catanchic et al. (1994–2004 гг.) было выявлено 39 случаев (1,6%) инфицирования систем для постоянной электрокардиостимуляции [16]. Инфекция электродов была обнаружена в 18 случаях (46%), самого ложа – в 16 (41%), а заражение всей системы – в 5 случаях (13%). Основными микроорганизмами, выявленными у 25 пациентов (64%), были стафилококки (92%), из них золотистый стафилококк составил 65%. Положительные результаты посевов крови были отмечены у 18 больных. Авторы сообщают, что вторая и последующая процедуры, связанные с имплантацией или сменой устройств, несут почти в 5 раз больший риск заражения.

По мнению многих исследователей, в развитии воспалительных процессов в зоне имплантации основную роль играет грамположительная флора с преимущественным преобладанием стафилококков [17].

Еще в прошлом веке было известно, что характер возбудителя изменяется со временем. Ранее превалирующую роль (90% наблюдений) в возникновении септического эндокардита играл негемолитический стрептококк [18]. Однако начиная с 1970-х гг. все чаще возбудителями оказываются более вирулентные микроорганизмы – различные виды стафилококков, грамотрицательные бактерии, риккетсии, грибы и другая флора [18]. В связи с тем что стало происходить явное изменение вида возбудителя, а также клинического течения заболевания, септический эндокардит стали называть инфекционным эндокардитом. Еще в 1931 г. данный термин был предложен W.S. Thayer [19], однако распространение он получил только в 1966 г.

По результатам исследований отделяемого из места инфицирования, которые проводились уже в наши дни, стафилококки составляют 58–59%. Бактериологическое исследование K.A. Polyzos et al. установило, что 30% случаев приходятся на *St. aureus*, 25% – на *St. coagulase*, 6% – на различные группы микроорганизмов, 5% – на грамотрицательные бактерии [20].

По данным A. Voigh et al., из изолированных форм бактерий наиболее распространенными патогенами являются коагулазоотрицательные стафилококки (42–69%) и золотистый стафилококк (14–29%); однако нередко также могут вызывать инфекцию стрептококки, энтерококки, грамотрицательные бактерии, грибы и анаэробы [14].

По данным клинических рекомендаций 2015 г., на долю коагулазонегативных бактерий приходится 10–68% случаев, золотистого стафилококка – 24–59%, энтерококков – 5–6%, стрептококков – 4–6%, грибов – 0,5–2%.

О.Н. Хабиб и Н.В. Белобородова [21] в своей статье говорят о том, что пусковыми механизмами всех гнойно-воспалительных процессов в местах имплантаций могут быть анаэробные микроорганизмы.

Следует правильно понимать, что развитие микроорганизмов в присутствии инородного тела выражается в образовании гликокаликса – это слой, который появляется на поверхности имплантата, состоящего из экстрацеллюлярного матрикса [17]. По причине образования экстрацеллюлярного матрикса стойкость стафилококков к действию антибактериальных препаратов выше в 20–100 раз [17]. Имеются данные о подавлении иммунитета, в частности гуморального и клеточного, благодаря наличию экстрацеллюлярного матрикса. Все описанные выше механизмы объясняют долгое бессимптомное течение заболевания.

В своей работе P.B. Nery et al. [22] говорят о принципах ведения пациентов и исходах инфекции у больных с имплантированными ЭКС. В ретроспективное исследование, проводившееся с января 1991 г. по декабрь 2003 г., были

включены всего 189 пациентов, средний возраст которых составил 71,2 года. Наиболее распространенными клиническими проявлениями стали инфекция ложа ЭКС в 69% случаев и эндокардит в 23%. Основными возбудителями были коагулазонегативный и золотистый стафилококки – в 42% и 29% случаев соответственно. Продолжительность антибактериальной терапии после удаления устройств зависела от клинической картины и возбудителя (средняя продолжительность терапии при инфекции ложа составила 18 сут, при эндокардите – 28 сут (золотистый стафилококк) и 14 сут (коагулазонегативный стафилококк).

Определенная и весьма значительная роль в классификации ИЭ принадлежит возбудителю инфекции [18]. По данным многих авторов, стрептококковый эндокардит лучше поддается антибиотикотерапии, тогда как эндокардит, вызванный стафилококком, как правило, устойчив к лечению антибиотиками; частота последнего, как указывалось выше, растет и по сегодняшний день [23].

На данный момент все клинические рекомендации фокусируют свое внимание не только на умении справляться с инфекциями, но и на их профилактике.

С момента первого описания ИЭ прошло более 100 лет, поэтому клиническая картина заболевания, а также принципы лечения претерпели существенные изменения. История лечения ИЭ делится на периоды: доантибиотическую эру, когда не было антибактериальных препаратов и смертность достигала 95–100%, и эру антибиотиков, когда стало возможным излечение от инфекции большого количества больных ИЭ, однако это все же не означает выздоровление пациента [18].

Согласно клиническим рекомендациям 2015 г., всем пациентам с ИЭ рекомендуется назначение широкой эмпирической антимикробной терапии, охватывающей как грамположительные, так и грамотрицательные микробы, до тех пор пока не будет выявлен причинный организм. Почти 97% пациентов с инфекцией ложа ЭКС можно вылечить антибактериальными препаратами после экстракции всей системы для постоянной электрокардиостимуляции.

K.G. Tarakji et al. рекомендуют использовать полный курс антибиотиков (в течение 4–6 нед) для лечения инфекции ложа ЭКС и/или ИЭ [24].

Согласно утверждениям J.C. Deharo et al. [25], после удаления как самого устройства, так и электродов антибактериальные препараты более эффективны в ликвидации инфекции. Выбор подходящего антимикробного средства должен основываться на идентификации микроорганизма и результатах посевов на чувствительность. Учитывая, что стафилококки являются наиболее распространенным микроорганизмами и почти половина из них устойчивы к метициллину, ванкомицин следует использовать как антибиотик первого выбора при назначении эмпирического лечения до выявления микробиологической этиологии. Пациентам с инфекцией, вызванной метициллин-чувствительными штаммами стафилококка, можно назначать цефазолин или нафциллин с прекращением приема ванкомицина.

Несмотря на то что ни в одном из клинических испытаний не сказано о минимальной продолжительности антибиотикотерапии, в целом рекомендуется проводить 2-недельный курс при инфекции ложа. Для пациентов с инфекцией кровотока без вовлечения клапанов – минимум 2 нед парентеральной антимикробной терапии. При осложненной инфекции продолжительность антибактериальной терапии должна быть не менее 4–6 нед.

Два метаанализа показали, что систематическая антибиотикопрофилактика значительно снижает риск серьезного инфекционного осложнения [20]. Это означает, что антибиотики могут предотвращать такие серьезные осложнения, как инфекция ложа, сепсис и кожная эрозия. Значительно снижается риск осложнений при приеме антибиотиков за 1 ч до операции.

Однако на данный момент разрабатываются и используются другие методы: местное орошение ложа антибиотиком (используется комбинация антибиотиков); обработка йодом кожи и раны до момента имплантации различных устройств [26]; саморассасывающиеся конверты (рис. 2), пропитанные антибиотиком, которые окутывают сам ЭКС и внесосудистую часть электродов (рассасываясь, выделяют антибиотик в течение 7 сут) [27–29].

Вопрос о том, какой антибиотик использовать, до сих пор остается нерешенным, но препаратами первого выбора после определения чувствительности микроорганизма остаются β-лактамные антибиотики (такие как цефазолин), препаратами второго выбора – ванкомицин, клиндамицин и др. [30].

Учитывая совокупность имеющихся данных, можно сделать вывод, что первым и одним из

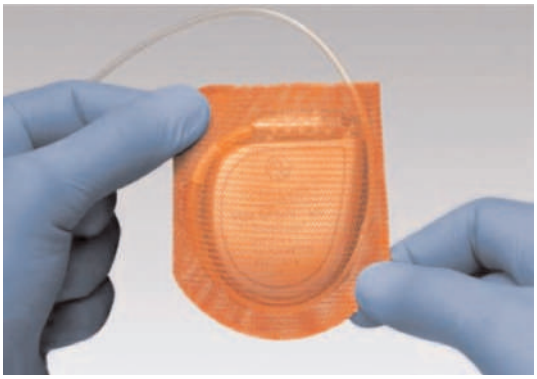


Рис. 2. Саморассасывающийся конверт, покрытый антибактериальным препаратом, который выделяется в течение 7 сут

самых важных факторов в снижении инфекции как самого ложа ЭКС, так и всей эндокардиальной системы является скрупулезная техника стерильной имплантации антиаритмических устройств, а также мероприятия, направленные на дооперационную и послеоперационную профилактику. Любая инфекция, связанная с ЭКС, должна быть обнаружена на ранней стадии и подвергнута лечению подходящей антибиотикотерапией с необходимой длительностью для предотвращения развития грозных осложнений, в том числе такого как ИЭ.

Трикуспидальная регургитация

Не следует также забывать и о таком грозном осложнении, как ТР, которая может возникать как после имплантации устройств для постоянной электростимуляции, так и в результате инфекционных осложнений и образования вегетаций. Поскольку ежегодно число имплантируемых устройств растет, то все чаще поднимается вопрос развития ТР. Данное осложнение представляет собой серьезную проблему, так как оно непосредственно связано со снижением выживаемости пациентов. ТР легкой и умеренной степеней чаще протекает асимптомно, и обнаружить ее можно только при специальных эхокардиографических исследованиях (обычная чреспищеводная и трехмерная эхокардиография). ТР тяжелой степени обычно имеет травматический характер (возникающий во время имплантации электродов) и приводит к тяжелой застойной правожелудочковой недостаточности [31]. Но не следует забывать, что это осложнение является скорее ятрогенным, следовательно, работа хирургов должна быть направлена на то, чтобы его предотвратить и свести последствия к минимуму [32].

Впервые упоминание о развитии ТР у больных после имплантации эндокардиальных электродов появилось в работе T.C. Gibson et al. еще в 1980 г. [33]. В дальнейшем публиковались различные исследования о развитии ТР у больных после имплантации ЭКС, чаще всего в виде клинических случаев.

В современной литературе до сих пор нет единого мнения о причинах возникновения, частоте и основных механизмах развития ТР после имплантации ЭКС. Большинство исследований ретроспективны, а серийные исследования для оценки хода развития ТР отсутствуют. Механизмы и тяжесть ТР не могут быть полноценно изучены с помощью двухмерной эхокардиографии.

Чаще всего для диагностики ТР используется обычное двухмерное эхокардиографическое исследование с цветовым доплеровским картированием. Данный метод достаточно чувствителен для обнаружения и определения степени регургитации, но недостаточно точен. Вероятнее всего, для определения локализации электрода и его положения относительно структур правых отделов сердца следует использовать трехмерную эхокардиографию [34]. Она является более точным и полным методом оценки механизма ТР и может обеспечить раннее выявление пациентов, у которых высок риск развития тяжелой степени ТР, вызванной имплантацией ЭКС [31].

Однако следует понимать, что существует ряд причин развития ТР, непосредственно связанных с имплантацией (нарушение смыкания створок трикуспидального клапана (ТК) при соударении с электродом, перфорация и разрыв клапанных структур, электрод-ассоциированный ИЭ, адгезия электрода к створкам ТК), а также причины, которые являются отдельными нозологиями (клапанные пороки сердца, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, дилатация полостей сердца) [35].

Согласно докладу M. Klustein et al., имплантация желудочкового электрода может приводить к развитию ТР, а также усиливать уже имеющуюся ТР на 11–25% [36]. В своем исследовании N. Postaci et al. сравнивали две группы пациентов через 2 года после имплантации ЭКС, опираясь на данные эхокардиографического исследования. В 1-ю группу были включены 32 больных, которым был имплантирован один желудочковый электрод, а 2-ю группу составили 18 пациентов с двумя желудочковыми электродами. Средний возраст больных в обеих группах составил 61 год. В 1-й группе ТР 1 ст.

была обнаружена в 15 (46,9%) случаях, 2 ст. – в 14 (43,7%), 3 ст. – в 3 (9,4%); во 2-й группе – в 2 (11,1%), 6 (33,3%) и 10 (55,6%) случаях соответственно [37].

В 1980 г. T.C. Gibson et al. отметили, что частота ТР возрастает прямо пропорционально количеству имплантируемых устройств [33]. Однако наряду с негативными отзывами в литературе можно встретить и сведения об отсутствии влияния на ТК имплантируемых устройств.

Для исследования Y. Seo et al. были отобраны 87 пациентов, развитие недостаточности ТК оценивалось с помощью цветовой доплер-эхокардиографии. При этом авторы ставили перед собой цель показать, как влияет на развитие недостаточности ТК позиционирование электродов в правом предсердии, между створками и в правом желудочке. Но в результате исследователи сделали вывод, что нет никаких статистически значимых различий в наличии и усилении недостаточности ТК и расположении электродов [38].

T.Y. Huang et al. [39] проводили ранние аутопсии пациентов, в результате которых было выявлено, что электрод формирует со створками и хордальным аппаратом единый конгломерат уже в первые 12 ч, а далее происходит образование фиброзной капсулы вокруг электрода, что может приводить к нарушению функции клапана. А также было показано, что в первые 4–5 сут существует высокий риск образования на электроде тромба, приводящего в дальнейшем к острой трикуспидальной недостаточности.

В мировой литературе также не составилось однозначного мнения по поводу влияния на ТР одного или более правожелудочковых электродов. C. Celiker et al. [40] обследовали 40 пациентов, разделенных на две группы: 1-я группа – 18 больных с двумя электродами, 2-я группа – 22 пациента с одним электродом. Эхокардиографию проводили в 1-й группе через 39 мес, во 2-й – через 80 мес. По результатам исследования, между группами не было никаких существенных различий в отношении диаметров камер сердца, а также функции желудочков или клапанов. Распределение ТР было примерно одинаковым в обеих группах, у большинства больных наблюдалась легкая степень ТР. Был сделан вывод, что никакого негативного влияния на работу клапана электроды не оказывают.

В исследовании N. Postaci et al. [36] также сравнивали две группы больных: 1-я группа – 32 пациента с одним электродом, 2-я группа – 18 больных с двумя электродами. Оценку проводили с точки зрения правожелудочковой гемодинамики. В каждой группе через 2 года после операции было выполнено эхокардиографическое исследование. Никаких существенных различий между группами с точки зрения диаметров правого предсердия и правого желудочка не было. В 1-й группе выявлены 15 (46,9%) случаев ТР 1 ст., 14 (43,7%) – ТР 2 ст. и 3 (9,4%) – ТР 3 ст.; во 2-й группе – 2 (11,1%), 6 (33,3%) и 10 (55,6%) случаев соответственно. Было показано, что ТР оказалась более высокой в группе пациентов с двумя электродами.

J.B. Kim et al. изучили 248 больных, которым были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы и ЭКС. Исследователи сообщили, что ТР повысилась до значимой в 20% случаев. Также они отметили, что недостаточность ТК чаще встречалась у пациентов, которым был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, а не ЭКС [41]. Данное наблюдение было связано с тем, что правожелудочковый электрод кардиовертера-дефибриллятора имеет бóльшие жесткость и диаметр.

Также существуют исследования, в которых наличие негативного влияния электродов на ТК не доказано. N. Kucukarslan et al. наблюдали за 61 пациентом. Эхокардиографическое исследование было проведено на дооперационном этапе: была выявлена ТР легкой степени у 21 больного (20%), средней степени – у 7 (23%), тяжелой степени – у 2 (7%). После имплантации устройств ТР легкой степени отмечена у 23 (76%) пациентов, средней – у 10 (33%), тяжелой – у 2 (6%). Тяжесть ТР после операции не менялась в течение 6 мес наблюдения. Опираясь на результаты своих исследований, авторы сделали вывод, что развитие или усугубление ТР после имплантации систем для постоянной электрокардиостимуляции в раннем послеоперационном периоде встречается относительно редко [42]. Подобные выводы были сделаны D.E. Morgan et al. после обследования 20 пациентов через 6 мес после имплантации ЭКС. Ими также не было выявлено весомых нарушений в функции ТК.

А.Б. Глумсков и др. обследовали 41 пациента, не имевших других факторов риска развития ТР, кроме наличия правожелудочкого электрода. Авторы сделали вывод, что недостаточность ТК не является распространенным явлением в раннем послеоперационном периоде. Только у 44% больных они обнаружили легкую степень трикуспидальной недостаточности [43].

Достаточно большое количество работ посвящено выбору альтернативного места фиксации электродов, расположению их относительно створок трикуспидального клапана и папиллярных мышц правого желудочка. Учитывая все вышеперечисленные данные, нельзя прийти к однозначному выводу о влиянии правожелудочкового электрода на развитие ТР. Следует тщательнее изучать данную группу пациентов, проводить более точные инструментальные исследования (в том числе чреспищеводную и трехмерную эхокардиографию); необходимо разработать алгоритм обследования больных как на дооперационном, так и на послеоперационном этапе для уменьшения травматизации створок клапана, понимания причин и основных механизмов развития ТР после имплантации устройств для постоянной электрокардиостимуляции, поскольку наличие ТР у пациентов с инфекционным электродным эндокардитом является показанием к операции по удалению всей системы эндокардиальных электродов в условиях искусственного кровообращения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Sandoe J.A., Barlow G., Chambers J.B., Gammage M., Guleri A., Howard P. et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J. Antimicrob. Chemother.* 2015; 70 (2): 325–59. DOI: 10.1093/jac/dku383
2. Voigt A., Shalaby A., Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (3): 590–1. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.05.016
3. Bergin S.P., Holland T.L., Fowler V.G. Jr., Tong S.Y.C. Bacteremia, sepsis, and infective endocarditis associated with Staphylococcus aureus. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2017; 409: 263–96. DOI: 10.1007/82_2015_5001
4. 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
5. Osler W. The Gulstonian lectures, on malignant endocarditis. *Br. Med. J.* 1885; 1 (1262): 467–70. DOI: 10.1136/bmj.1.1262.467
6. Черногубов Б.А. Клиника септического эндокардита. *Терапевтический архив.* 1949; 3: 8–12.
   [Chernogubov B.A. Clinic of septic endocarditis. *Terapevticheskiy Arkhiv (Therapeutic Archive).* 1949; 3: 8–12 (in Russ.).]
7. Lekkerkerker J.C., van 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. 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
9. 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
10. 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
11. Johansen J.B., Jorgensen O.D., Møller M., Arnsbo P., Mortensen P.T., Nielsen J.C. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (8): 991–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq497
12. Prutkin J.M., Reynolds M.R., Bao H., Curtis J.P., Al-Khatib S.M., Aggarwal S., Uslan D.Z. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2014; 130 (13): 1037–43. DOI: 10.1161/circulationaha.114.009081
13. Uslan D.Z., Sohail M.R., St. Sauver J.L., Friedman P.A., Hayes D.L., Stoner S.M. et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (7): 669–75. DOI: 10.1001/archinte.167.7.669
14. Voigt A., Shalaby A., Saba S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2010; 33 (4): 414–9. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2009.02569.x
15. Chua J.D., Wilkoff B.L., Lee I., Juratli N., Longworth D.L., Gordon S.M. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann. Intern. Med.* 2000; 133 (8): 604–8. DOI: 10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00011
16. Catanchic A., Murdock C.J., Athan E. Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ.* 2007; 16 (6): 434–9. DOI: 10.1016/j.hlc.2007.02.097
17. Сажин А.В., Тягунов А.Е., Нечай Т.В., Мурман М.В., Котов К.В. Диагностика и лечение гнойных осложнений в зоне имплантированного электрокардиостимулятора. *Российский медицинский журнал.* 2013; 1: 41–5.
   [Sajin A.V., Tyagunov A.E., Nechay T.V., Murman M.V., Kotov K.V. The diagnostics and treatment of purulent complications in area of implanted electric cardiostimulator. *Russian Medical Journal.* 2013; 1: 41–5 (in Russ.).]
18. Демин А.А., Демин Ал.А. Эволюция затяжного септического эндокардита. *Кардиология*. 1975; 5: 33–9.
   [Demin A.A., Demin Al.A. The evolution of protracted septic endocarditis. *Kardiologiia*. 1975; 5: 33–9 (in Russ.).]
19. Thayer W.S. Bacterial or infective endocarditis. The Gibson lectures for 1930: Lecture I. *Edinb. Med. J.* 1931; 38 (4): 237–65.
20. Polyzos K.A., Konstantelias A.A., Falagas W.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
21. Хабиб О.Н., Белобородова Н.В. Роль анаэробов в патогенезе инфекционного эндокардита. В кн.: Белобородова Н.В. (ред.) Бактериальные инфекции в стационаре:

поиск новых решений. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2005: 37–50.
[Khabib O.N., Beloborodova N.V. The role of anaerobes in the pathogenesis of infectious endocarditis. In: Beloborodova N.V. (Ed.) Bacterial infections in the hospital: finding new solutions. Moscow; 2005: 37–50 (in Russ.).]
22. Nery P.B., Fernandes R., Nair G.M., Sumner G.L., Ribas C.S., Menon S.M. et al. Device-related infection among patients with pacemakers and implantable defibrillators: incidence, risk factors, and consequences. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21 (7): 786–90. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01690.x
23. Cukingnan R.A., Carey J.S., Wittig J.H., Cimochowski G.E. Early valve replacement in active infective endocarditis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983; 85: 163–73.
24. 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
25. Deharo J.C., Quatre A., Mancini J., Khairy P., Le Dolley Y., Casalta J.P. et al. Long-term outcomes following infection of cardiac implantable electronic devices: a prospective matched cohort study. *Heart*. 2012; 98 (9): 724–31. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-301627
26. Lakkireddy D., Valasareddi S., Ryschon K., Basarkodu K., Rovang K., Mohiuddin S.M. et al. The impact of povidone-iodine pocket irrigation use on pacemaker and defibrillator infections. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2005; 28 (8): 789–94. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2005.00173.x
27. Bloom H.L., Constantin L., Dan D., De Lurgio D.B., El-Chami M., Ganz L.I. et al. Implantation success and infections in cardiovascular implantable electronic device procedures utilizing an antibacterial envelope. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2011; 34 (2): 133–42. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02931.x
28. Kolek M.J., Dresen W.F., Wells Q.S., Ellis C.R. Use of an antibacterial envelope is associate with reduced cardiac implan-table electronic device infections in high-risk patients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2013; 36 (3): 354–61. DOI: 10.1111/pace.12063
29. Mittal S., Shaw R.E., Michel K., Palecar R., Arshad A., Musat D. et al. Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors, and the effect of the AigisRx antibacterial envelope. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (4): 595–601. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.12.013
30. Korantzopoulos P., Sideris S., Dilaveris P., Gatzoulis K., Goudevenos J.A. Infection control in implantation of cardiac implantable electronic devices: current evidence, controversial points, and unresolved issues. *Europace*. 2016; 18 (4): 473–8. DOI: 10.1093/europace/euv260
31. Al-Mohaissen M.A., Chan K.L. Prevalence and mechanism of tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads for pacemaker or cardioverter-defibrillator. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25 (3): 245–52. DOI: 10.1016/j.echo. 2011.11.020
32. Nazmul M.N., Cha Y.M., Lin G., Asirvatham S.J., Powell B.D. Percutaneous pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator lead removal in an attempt to improve symptomatic tricuspid regurgitation. *Europace*. 2013; 15 (3): 409–13. DOI: 10.1093/europace/eus342
33. Gibson T.C., Davidson R.C., DeSilvey D.L. Presumptive tricuspid valve malfunction induced by a pacemaker lead: a case report and review of the literature. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1980; 3 (1): 88–95. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1980.tb04307.x
34. Nucifora G., Badano L.P., Alloca G., Gianfagna P., Proclemer A., Cinello M., Fioretti P.M. Severe tricuspid regurgitation due to entrapment of the anterior leaflet of the valve by a permanent pacemaker lead: role of real time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2007; 24 (6): 649–52. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2007.00443.x
35. Lin G., Nishimura R.A., Connolly H.M., Dearani J.A., Sundt T.M. 3rd, Hayes D.L. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (10): 1672–15. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.037
36. Klustein M., Balkin J., Butnaru A., Ilan M., Lahad A., Rosenmann D. Tricuspid incompetence following permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2009; 32 (Suppl. 1): S135–7. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.02269.x
37. Postaci N., Eksi K., Bayata S., Yesil M. Effect of the number of ventricular leads on right ventricular hemodynamics in patients with permanent pacemaker. *Angiology*. 1995; 46 (5): 421–4. DOI: 10.1177/000331979504600509
38. Seo Y., Ishizu T., Nakajima H., Sekiguchi Y., Watanabe S., Aonuma K. Clinical utility of 3-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation caused by pacemaker leads. *Circ. J.* 2008; 72 (9): 1465–70. DOI: 10.1253/circj.cj-08-0227
39. Huang T.Y., Baba N. Cardiac pathology of transvenous pacemakers. *Am. Heart J.* 1972; 83 (4): 469–74. DOI: 10.1016/0002-8703(72)90037-3
40. Celiker C., Küşükoglu M.S., Arat-Ozkan A., Yazicioglu N., Uner S. Right ventricular and tricuspid valve function in patients with two ventricular pacemaker leads. *Jpn. Heart J.* 2004; 45 (1): 103–8. DOI: 10.1536/jhj.45.103
41. Kim J.B., Spevack D.M., Tunick P.A., Bullinga J.R., Kronzon I., Chinitz L.A., Reynolds H.R. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: an observational study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21 (3): 284–7. DOI: 10.1016/j.echo.2007. 05.022
42. Kucukarslan N., Kirilmaz A., Ulusoy E., Yokusoglu M., Gramatnikovski N., Ozal E., Tatar H. Tricuspid insufficiency does not increase early after permanent implantation of pacemaker leads. *J. Card. Surg.* 2006; 21 (4): 391–4. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2006.00251.x
43. Глумсков А.Б., Дурманов С.С., Базылев В.В. Является ли правожелудочковый электрод кардиостимулятора независимым фактором риска в развитии трикуспидальной регургитации в раннем послеоперационном периоде? Одноцентровое проспективное исследование. *Анналы аритмологии*. 2017; 14 (1): 21–8. DOI: 10.15275/annaritmol. 2017.1.3
[Glumskov A.B., Durmanov S.S., Bazilev V.V. Right ventricular pacemaker lead as an independent risk factor in the development of tricuspid regurgitation in the early postoperative period. Single-center prospective study. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2017; 14 (1): 21–8. DOI: 10.15275/annaritmol. 2017.1.3]

Поступила 18.09.2019
Принята к печати 03.10.2019

УДК 616.126
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.6

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ С ОДНОМОМЕНТНЫМ ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА В УСЛОВИЯХ АКТИВНОЙ ИНФЕКЦИИ

Тип статьи: клинический случай

А.В. Новиков, Д.А. Попов, С.Ю. Сергуладзе

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, E-mail: av.novikov@bakulev.ru;
Попов Дмитрий Александрович, доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией;
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением

Ежегодно увеличивается количество пациентов с сердечными заболеваниями, которым для улучшения качества жизни требуется имплантация устройств для постоянной электрокардиостимуляции. Основным осложнением является инфекция, которая может затронуть как только ложе устройства (изолированно), так и всю систему полностью. Оперативная диагностика инфекций полезна для успешного начала лечения антибиотиками и последующего удаления устройства для устранения инфекции. Меры по предотвращению развития осложнений должны включать показания и оценку состояния пациента, строгие стерильные хирургические методы, предоперационное и постоперационное назначение антибиотиков. Появляется все больше новых хирургических методов, которые, возможно, помогут снизить количество инфекционных осложнений. Необходимо проведение дальнейших исследований, которые помогут в более точном определении количества инфекционных осложнений, факторов риска их развития и эффективности хирургических методов их предотвращения.

Ключевые слова: инфекция; инфекционный эндокардит; удаление электродов.

A CLINICAL CASE OF REIMPLANTATION OF A SYSTEM FOR CONTINUOUS PACING WITH SIMULTANEOUS PROSTHETICS OF THE TRICUSPID VALVE UNDER CONDITIONS OF ACTIVE INFECTION

A.V. Novikov, D.A. Popov, S.Yu. Serguladze

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

Aleksandr V. Novikov, Junior Researcher, Cardiovascular Surgeon, E-mail: av.novikov@bakulev.ru;
Dmitriy A. Popov, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Laboratory;
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department

The number of patients with heart diseases requiring the implantation of devices for continuous pacemaking to improve the quality of life of patients is increasing annually. The main complication is an infection which can include infection of the bed of the device only (in isolation), and of the entire system. Quick diagnosis of infections is useful for successful starting antibiotic treatment and then removing the device to eliminate the

infection. Measures to prevent the development of complications should include indications and assessment of the patient's condition, strict sterile surgical methods, preoperative and postoperative prescription of antibiotics. There are more and more new surgical methods that may possibly help to reduce the number of infectious complications. Further research is needed to help more accurately to determine the number of infectious complications, risk factors for development, and the effectiveness of surgical methods to prevent complications.

Keywords: infection; infectious endocarditis; electrode removal.

Введение

Наблюдаемое на протяжении ряда последних лет увеличение числа больных, оперированных на сердце и сосудах, сопровождается экстенсивным ростом количества осложнений после этих операций. Основными осложнениями после имплантации различных устройств для постоянной электрокардиостимуляции являются инфекция как самого ложа, так и всей системы, а также трикуспидальная регургитация. По данным литературы, частота инфекции при имплантации эндокардиальных систем для электрокардиостимуляции варьирует от 0,6% до 5,7%, при этом частота электродного эндокардита в структуре данных осложнений составляет около 10% [1].

В качестве этиологического фактора инфекций, ассоциированных с имплантируемыми системами для постоянной электрокардиостимуляции, преобладают грамположительные микроорганизмы – золотистый и коагулазонегативные стафилококки [2, 3].

Своевременная и точная диагностика с расшифровкой этиологии процесса и определением свойств возбудителя позволяет получить хорошие результаты лечения при развитии инфекции электрокардиостимулятора (ЭКС).

Описание случая

Пациент М., 24 года, в 2012 г. перенес имплантацию двухкамерного ЭКС Medtronic Adapta по поводу синдрома слабости синусного узла. В августе 2018 г. после острой кишечной инфекции, потребовавшей стационарного лечения, у больного появились приступы озноба с повышением температуры до 39–40 °С и проливным липким потом. В течение 4 мес приступы повторялись еженедельно, пациент за медицинской помощью не обращался, самостоятельно принимал антибиотики различных групп в домашних условиях с минимальным эффектом.

Больной поступил в наш Центр в тяжелом состоянии, тяжесть обусловлена септическим шоком. Сознание спутанное, отмечается выраженная слабость мышечного тонуса. По данным физикального обследования: кожные покровы бледно-серого цвета, видимые слизистые оболочки бледные, сухие. Кожа в левой подключичной области в месте имплантации ЭКС незначительно гиперемирована. При пальпации отмечается наличие ЭКС, дополнительные симптомы отсутствуют. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких. Частота дыхательных движений – 25 в минуту. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 130 уд/мин. Артериальное давление – 75/40 мм рт. ст. Отсутствие мочеиспускания в течение 12 ч. По данным лабораторных исследований: в общем анализе крови – анемия (гемоглобин 91 г/л), лейкоцитоз 15×10^9/л, тромбоцитопения 11×10^9/л. Взят посев крови, после чего эмпирически назначена внутривенная капельная инфузия ванкомицина по 1 г 3 раза в сутки.

По данным инструментальных исследований: на электрокардиограмме синусовая тахикардия с ЧСС 130 уд/мин; при чреспищеводной эхокардиографии на уровне створок трикуспидального клапана лоцируется дополнительный подвижный эхо-сигнал протяженностью 17 мм (рис. 1), створки трикуспидального клапана уплотнены, регургитация до 2 ст. Фракция выброса по Симпсону 63%.

Учитывая клиническую картину заболевания, физикальные и лабораторно-инструментальные данные, пациент спустя 4 ч после поступления в экстренном порядке подан в операционную для удаления всей системы эндокардиальных электродов и ЭКС. Выполнен комбинированный наркоз (эндотрахеальный и внутривенный). Операционное поле обработано спиртовым кожным антисептиком. Проведена срединная стернотомия. Вскрыт перикард. Наложены кисеты на аорту и полые вены. После введения гепарина выполнена канюляция аорты и полых вен, начато искусственное кровообращение. Вскрыто правое предсердие (ПП). В полости ПП визуализируются два эндокардиальных электрода (рис. 2) для постоянной электрокардиостимуляции, на которых на уровне створок три-

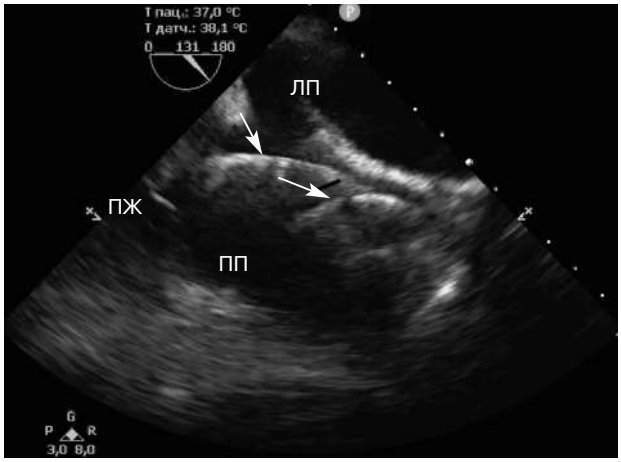


Рис. 1. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование. В правых отделах сердца визуализируются два электрода (стрелки) с неровностью контуров и наличием утолщения на уровне трикуспидального клапана.

ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие

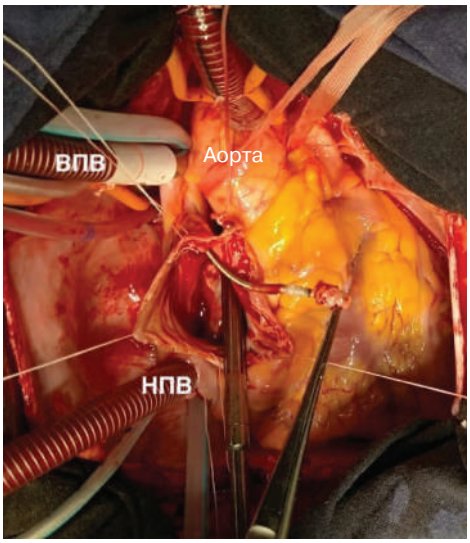


Рис. 2. Интраоперационное фото. Вскрыто правое предсердие, в полость раны выведен электрод с частью вегетации.

ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена

куспидального клапана фиксирована вегетация размером 11×17 мм. Под контролем зрения электроды срезаны у устья полой вены. Затем удален первый электрод из полости правого желудочка (ПЖ) и второй из полости ПП. Электроды и вегетации взяты для микробиологического исследования. Место прикрепления электродов обработано йодным, а затем спиртовым растворами. Пережата аорта. Начало охлаждение пациента до 32 °С. Выполнена антеградная кардиоплегия в корень аорты раствором кустодиол в объеме 1500 мл. ПП и ПЖ обильно промыты физиологическим раствором. Далее проведена ревизия трикуспидального клапана: передняя створка деформирована, отмечаются уплотнения и вегетации. В связи с невозможностью восстановления функции клапана осуществлено его протезирование биологическим протезом «Биоглис» № 26. Выполнено ушивание ПП. Начато согревание пациента. Отпущены полые вены. Отпущена аорта. Самостоятельное восстановление сердечной деятельности. Затем подшиты эпикардиальные электроды к ПЖ и ПП. Проведена деканюляция полых вен. Введен протамин. Осуществлена деканюляция аорты. Установлены дренажи в полость перикарда и переднее средостение. В левом подреберье сформировано новое ложе ЭКС, выведены электроды, подключены к ЭКС, выполнено послойное ушивание ложа ЭКС. Грудина сведена стальными проволочными швами, проведено послойное ушивание раны. В левой подключичной области вскрыто ложе старого ЭКС, отмечено поступление гноя. Взят материал для микробиологического исследования. Удален стимулятор с остатками двух эндокардиальных электродов. Рана обработана антисептиком, ушита швами по Донати, сердечный ритм навязан от наружного ЭКС с ЧСС 70 уд/мин, имплантированный ЭКС установлен в режиме DDD с ЧСС 50 уд/мин, больной переведен в отделение интенсивной терапии.

По данным исследования мазка из ложа ЭКС методом анализа полимеразной цепной реакции в режиме реального времени установлено наличие метициллин-чувствительного золотистого стафилококка (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MSSA). В посевах крови, удаленных на операции электродов и материала из ложа ЭКС также получен рост MSSA, больному выполнена смена эмпирически назначенного режима антибиотикотерапии (ванкомицин) на цефазолин (12 г/сут).

Послеоперационный период протекал гладко, на 10-е сутки после операции больной был выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить антибиотикотерапию в стационаре по месту жительства до достижения ее общей длительности 6 нед.

Обсуждение

Инфекция системы ЭКС – грозное осложнение, которое при несвоевременном или неправильном лечении может прогрессировать с развитием сепсиса и прочих вторичных ос-

ложнений, что серьезно ухудшает прогноз заболевания. Электродный инфекционный эндокардит – редкое, но тяжелое осложнение после имплантации устройств для постоянной электрокардиостимуляции. Согласно Европейским рекомендациям 2015 г., при наличии характерной клинической картины, признаков инфекции ложа ЭКС, положительных результатов посева крови, вегетаций различной локализации по данным чреспищеводного эхокардиографического исследования, а также при вовлечении в инфекционный процесс эндокарда или клапана сердца необходимо удаление всей системы эндокардиальных электродов с ЭКС в течение максимум 2 нед после постановки диагноза [4].

Тем не менее, по мнению некоторых авторов, при локализации процесса в области ложа ЭКС без распространения на электроды достаточно проведения хирургической санации раны с назначением адекватной антибактериальной терапии [5, 6]. Данную методику использовали J. Lee et al. у 5 пациентов, при этом у 4 из них удалось сохранить всю систему полностью [7]. Несмотря на положительные результаты работ, которые ориентированы на консервативное сохранение всей системы ЭКС [8], многие авторы утверждают, что у половины больных при данной тактике наблюдается рецидив инфекции [9]. В связи с этим они рекомендуют удалять всю систему эндокардиальных электродов с последующей имплантацией в новом месте.

Адекватная антибиотикотерапия является ключевым компонентом, определяющим возможность излечения больных при инфекции системы ЭКС. В случае тяжелой инфекции, сепсиса и септического шока терапия должна быть начата безотлагательно в эмпирическом режиме. При выборе препарата должны учитываться сроки развития инфекции. Так, при возникновении инфекции в ранние сроки после имплантации (в течение 1-го месяца, в некоторых случаях – до 1 года) целесообразно эмпирическое назначение препаратов, соответствующих по спектру своей активности микрофлоре учреждения, в котором проводилась операция. При поздней инфекции в подавляющем большинстве случаев возбудителями являются стафилококки. Коррекция режима эмпирической антибиотикотерапии выполняется после получения результатов микробиологического обследования. Общая продолжительность антибиотикотерапии при изолированной инфекции ложа ЭКС должна укладываться в рамки 2 нед, при электродном инфекционном эндокардите – не менее 4 нед [10].

Заключение

В настоящее время при инфекции ЭКС общепризнанной тактикой является эксплантация всей системы. Поскольку эндоваскулярные методы удаления электродов сопряжены с риском развития осложнений, таких как эмболизация ветвей легочной артерии или инфаркт легкого, предпочтение следует отдавать операциям на открытом сердце, во время которых, помимо удаления всей системы для постоянной электрокардиостимуляции, возможна одномоментная коррекция недостаточности трикуспидального клапана, которая нередко наблюдается у пациентов со скомпрометированными створками клапана. Попытки проведения консервативной терапии, особенно при вовлечении в инфекционный процесс электродов, сопряжены с неприемлемо высоким риском рецидива инфекции и могут быть рассмотрены лишь в крайних случаях, при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному лечению. Ранняя этиологическая диагностика и адекватная антибиотикотерапия являются необходимыми условиями для успешного лечения таких больных.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Сажин А.В., Тягунов А.Е., Нечай Т.В., Мурман М.В., Котов К.В. Диагностика и лечение гнойных осложнений в зоне имплантированного электрокардиостимулятора. *Российский медицинский журнал*. 2013; 1: 41–5.
2. [Sajin A.V., Tyagunov A.E., Nechay T.V., Murman M.V., Kotov K.V. The diagnostics and treatment of purulent complications in area of implanted electric cardiostimulator. *Russian Medical Journal*. 2013; 1: 41–5 (in Russ.).]
3. Baddour L.M., Epstein A.E., Erickson C.C., Knight B.P., Levison M.E., Lockhart P.B. et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121 (3): 458–77. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192665
4. Sohail M.R., Uslan D.Z., Khan A.H., Friedman P.A., Hayes D.L., Wilson W.R. et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (18): 1851–9.
5. Sandoe J.A., Barlow G., Chambers J.B., Gammage M., Guleri A., Howard P. et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British

Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J. Antimicrob. Chemother.* 2015; 70 (2): 325–59. DOI: 10.1093/jac/dku383

6. Dosluoglu H.H., Loghmanee C., Lall P., Cherr G.S., Harris L.M., Dryjski M.L. Management of early (<30 day) vascular groin infections using vacuum-assisted closure alone without muscle flap coverage in a consecutive patient series. *J. Vasc. Surg.* 2010; 51 (5): 1160–6. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.11.053
7. Yamada M., Takeuchi S., Shiojiri Y., Maruta K., Oki A., Iyano K., Takaba T. Surgical lead-preserving procedures for pacemaker pocket infection. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74 (5): 1494–9. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03949-8
8. Lee J.H., Geha A.S., Rattehalli N.M., Cmolik B.L., Johnson N.J., Biblo L.A. et al. Salvage of infected ICDs: management without removal. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1996; 19 (4): 437–42. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1996.tb06514.x
9. Kolker A.R., Redstone J.S., Tutela J.P. Salvage of exposed implantable cardiac electrical devices and lead systems with pocket change and local flap coverage. *Ann. Plast. Surg.* 2007; 59 (1): 26–9. DOI: 10.1097/01.sap.0000261846.73531.2e
10. Cassagneau R., Ploux S., Ritter P., Jan E., Barandon L., Deplagne A. et al. Long-term outcomes after pocket or scar revision and reimplantation of pacemakers with preerosion. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2011; 34 (2): 150–4. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02950.x

Поступила 19.11.2019
Принята к печати 04.12.2019

Рубрика: эксперимент

УДК 616.12-089.843.77
DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.7

ОЦЕНКА МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ЧЕХЛА В МОДЕЛИ ИНФИЦИРОВАННОГО ЛОЖА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРУПНОМ ЛАБОРАТОРНОМ ЖИВОТНОМ

Тип статьи: оригинальная статья

***В.В. Базылев*[1], *Н.В. Макарова*[1], *С.С. Дурманов*[1], *И.А. Евтюшкин*[1], *Е.А. Артюхина*[2], *В.А. Васковский*[2], *А.Ш. Ревишвили*[2], *А.А. Венедиктов*[3], *С.В. Евдокимов*[4]**

[1] ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, ул. Стасова, 6, Пенза, 440071, Российская Федерация;
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Большая Серпуховская ул., 27, Москва, 117997, Российская Федерация;
[3] ООО «Кардиоплант», ул. Центральная, 1в, корп. 2, Пенза, 440004, Российская Федерация;
[4] ЗАО «Научно-производственное предприятие “МедИнж”, ул. Центральная, 1, Пенза, 440004, Российская Федерация

Базылев Владлен Владленович, сердечно-сосудистый хирург, доктор мед. наук, профессор, главный врач;
Макарова Наталья Вениаминовна, сердечно-сосудистый хирург, E-mail: maknatven@mail.ru;
Дурманов Сергей Семенович, сердечно-сосудистый хирург, канд. мед. наук, заведующий отделением;
Евтюшкин Игорь Александрович, врач клинической лабораторной диагностики, заведующий отделением;
Артюхина Елена Александровна, сердечно-сосудистый хирург, доктор мед. наук, заведующий отделением;
Васковский Валентин Анатольевич, рентгенэндоваскулярный хирург, канд. мед. наук;
Ревишвили Амиран Шотаевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор;
Венедиктов Алексей Александрович, канд. биол. наук, директор;
Евдокимов Сергей Васильевич, канд. техн. наук, управляющий

Введение. *Инфекции ложа сердечных имплантируемых электронных устройств (СИЭУ) связаны с повышенной заболеваемостью, смертностью и расходами на лечение. Особое значение приобретает предупреждение заражения СИЭУ. Новым направлением в профилактике инфекции является использование биологического чехла, созданного на основе внеклеточного коллагенового матрикса ксеногенного происхождения и пропитанного гемостатическими и антибактериальными препаратами. В статье представлены результаты третьего заключительного этапа исследования образцов чехла на крупном лабораторном животном (свинье) в модели инфекции ложа электрокардиостимулятора (ЭКС).*

Цель. *Исследовать местное действие чехла с лекарственными препаратами антибактериального ряда при моделировании инфекции ложа чистой культурой Staphylococcus aureus в эксперименте на крупном животном.*

Материал и методы. *В ранее сформированные ложа проводились реимплантации ЭКС с электродами в чехле и предварительным пропитыванием аминокапроновой кислотой с рифампицином или с диоксидином и без чехла. Модель инфекции создавалась путем инъекции в ложе с ЭКС патогенной микрофлоры (Staphylococcus aureus в титре 1×10^6 КОЕ/г). Контролем служило инфицированное ложе с ЭКС без чехла. Тканевые ложа вокруг ЭКС оценивались путем макроскопического, гистологического и бактериологического анализа на 40-е сутки после операции.*

Результаты. *Макроскопическая оценка: пролежень ложа с частичной протрузией ЭКС наружу в контрольном образце, отсутствие или минимальные изменения кожи над ЭКС в опытных образ-*

цах, во всех ложах ЭКС наличие гнойно-экссудативного отделяемого и отсутствие видимых сращений и воспалительных изменений окружающих ЭКС тканей и элементов чехла. Бактериологический анализ: в 2 случаях (аминокапроновая кислота с рифампицином и диоксидином) получена условно-патогенная флора в минимальном титре ($1 \times 10^1 - 1 \times 10^2$ КОЕ/г), в 1 случае (аминокапроновая кислота с диоксидином) – численность Staphylococcus aureus без изменений. Гистологическое исследование: воспалительная реакция тканей ложа и инкапсуляция более выраженна в группе контроля, неоангиогенез активнее в опытных образцах, биоинтеграция – в 100% случаев, биорезорбция – 70–90% в опытах с аминокапроновой кислотой с диоксидином и 100% – в опыте с аминокапроновой кислотой с рифампицином.

Выводы. *Применение чехла с пропитыванием аминокапроновой кислотой с рифампицином или диоксидином при моделировании бактериального заражения ложа СИЭУ в эксперименте на крупном лабораторном животном ограничивало развитие инфекционного воспаления тканей ложа, образование капсулы СИЭУ, улучшало неоангиогенез. Синергичные свойства уникального материала чехла и лекарственных препаратов гемостатического и антибактериального ряда позволили реализовать эти механизмы. Можно предположить, что использование чехла у пациентов высокого риска развития инфекции СИЭУ окажется эффективным.*

Ключевые слова: сердечные имплантируемые электронные устройства; инфекция ложа; профилактика; биологический чехол.

EVALUATION OF LOCAL ACTION OF BIOLOGICAL CASE IN THE MODEL OF INFECTION OF THE PACEMAKER POCKET IN EXPERIMENT ON LARGE LABORATORY ANIMAL

***V.V. Bazylev*[1], *N.V. Makarova*[1], *S.S. Durmanov*[1], *I.A. Evtyushkin*[1], *E.A. Artyukhina*[2], *V.A. Vaskovskiy*[2], *A.Sh. Revishvili*[2], *A.A. Venediktov*[3], *S.V. Evdokimov*[4]**

[1] Federal Center of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, ulitsa Stasova, 6, Penza, 440071, Russian Federation;
[2] A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Bol'shaya Serpukhovskaya ulitsa, 27, Moscow, 117997, Russian Federation;
[3] Cardioplant, ulitsa Tsentral'naya, 1v, building 2, Penza, 440004, Russian Federation;
[4] Scientific-Production Enterprise MedInzh, ulitsa Tsentral'naya, 1, Penza, 440004, Russian Federation

Vladlen V. Bazylev, Cardiovascular Surgeon, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Physician;
Natal'ya V. Makarova, Cardiovascular Surgeon, E-mail: maknatven@mail.ru;
Sergey S. Durmanov, Cardiovascular Surgeon, Cand. Med. Sc., Head of Department;
Igor' A. Evtyushkin, Clinical Laboratory Diagnostician, Head of Department;
Elena A. Artyukhina, Cardiovascular Surgeon, Dr. Med. Sc., Head of Department;
Valentin A. Vaskovskiy, Endovascular Surgeon, Cand. Med. Sc.;
Amiran Sh. Revishvili, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director;
Aleksey A. Venediktov, Cand. Biol. Sc., Director;
Sergey V. Evdokimov, Cand. Tech. Sc., Manager

Introduction. *Cardiac implantable electronic device (CIED) infections are associated with increased morbidity, mortality and treatment costs. Of particular importance is the prevention of CIED infection. A new direction in the prevention of infection is the use of a biological case, created on the basis of extracellular collagen matrix of xenogenic origin, and impregnated with hemostatic and antibacterial medications. The article presents the results of the third final stage of the study of case samples on a large laboratory animal (pig) in the model of infection of the pacemaker (PPM) pocket.*

Objective. *To investigate the local effect of the case with antibacterial medications in modeling a pocket infection with a pure culture of Staphylococcus aureus in a large animal experiment.*

Material and methods. *PPM with electrodes in the case with preliminary impregnation with aminocapronic acid with rifampicin or with dioxidine and without the case were re-implanted in the previously formed pockets. An infection model was created by injecting pathogenic microflora (Staphylococcus aureus, titer 1×10^6 CFU/g) into the pocket with PPM. The control was an infected pocket with PPM without a case. Tissue pockets were evaluated by macroscopic, histological and bacteriological analysis on the 40th day after the operation.*

Results. *Macroscopic assessment: erosion of the skin with partial protrusion of PPM outward in the control sample, absence or minimal skin changes in experimental samples, presence of purulent-exudative discharge, absence of visible adhesions, inflammatory changes in surrounding PPM tissues and elements of the case in all pockets. Bacteriological analysis: in 2 cases (aminocapronic acid with rifampicin and with dioxidine) the opportunistic flora was obtained in the minimum titer ($1 \times 10^1 - 1 \times 10^2$ CFU/g), in 1 case (aminocapronic acid with dioxidine) the Staphylococcus aureus population was unchanged. Histological examination: the inflam-*

matory reaction of pocket tissues and encapsulation is more pronounced in the control group, neoangiogenesis is more active in experimental samples, biointegration is 100%, bioresorption is 70–90% in experiments with aminocapronic acid with dioxidine and 100% in experiment with aminocapronic acid with rifampicin.
Conclusion. *The use of case with impregnation of aminocapronic acid with rifampicin and with dioxidine in simulating bacterial infection of the CIED pocket in an experiment on a large laboratory animal limited the development of infectious inflammation of the pocket tissue, the formation of the CIED capsule, and improved neoangiogenesis. The synergistic properties of the unique case material and the hemostatic and antibacterial medications made it possible to realize these mechanisms. The benefit of using cases in patients at high risk of developing CIED infection can be suggested.*

Keywords: cardiac implantable electronic devices; pocket infection; prevention; biological case.

Введение

Инфекции, связанные с сердечными имплантируемыми электронными устройствами (СИЭУ), представляют серьезную клиническую проблему, ассоциированную с повышенной заболеваемостью, летальностью и расходами на здравоохранение [1–3]. В связи с этим особое значение приобретают меры профилактики инфекций СИЭУ, включающие оценку показаний и статуса пациента, предоперационное введение антибиотиков, строгие стерильные хирургические меры и тщательный гемостаз [2, 4–6]. На сегодняшний день только для назначения внутривенных антибиотиков до проведения разреза получены доказательства пользы в предупреждении СИЭУ-инфекций [5, 6].

Новым направлением в профилактике инфекции СИЭУ является использование антибактериального конверта, в который укладывается устройство перед помещением в ложе. В настоящее время за рубежом доступны две версии: неабсорбируемый и абсорбируемый конверт TYRX (Medtronic Inc., США) и конверт CorMatrix CanGaroo (CorMatrix Cardiovascular, США) [2, 4–7]. Конверт TYRX последнего поколения выполнен из биоабсорбируемой мультифиламентной сетки, выделяющей антимикробные агенты (миноциклин и рифампицин) в течение не менее чем 7 дней, а затем полностью рассасывающейся примерно через 9 нед после имплантации. Конверт CorMatrix CanGaroo создан на основе внеклеточного коллагенового матрикса (ВКМ), полученного из подслизистой оболочки тонкой кишки свиньи, который полностью заменяется на собственные васкуляризированные ткани через 90 дней после имплантации [8]. Получена широкая доказательная база эффективности использования конверта TYRX для профилактики инфекции, предотвращения миграции СИЭУ, данные по конверту CorMatrix CanGaroo весьма ограничены. Отечественными учеными разработан специальный биологический чехол «bioNEST». Он имеет сходные с конвертом TYRX показания к применению и выполнен аналогично конверту CorMatrix CanGaroo из уникального материала, созданного на основе лиофилизированного ВКМ ксеногенного происхождения [9]. Предусмотрено его применение совместно с растворами лекарственных препаратов гемостатического (аминокапроновая кислота) и антибактериального ряда (рифампицин, диоксидин). Чехол предполагается использовать для снижения риска инфицирования и кровотечения в ложе при имплантации, реимплантации СИЭУ, особенно у пациентов высокого риска, предотвращения миграции СИЭУ и формирования избыточных фиброзных образований вокруг элементов СИЭУ, упрощения процедуры реимплантации. Образцы чехла прошли испытание на крупном лабораторном животном (свинье) в модели инфекции ложа СИЭУ. Результаты заключительного этапа эксперимента освещены в этой статье.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на одном животном в ООО «Центр доклинических исследований» г. Пензы с привлечением специалистов Научно-производственного предприятия «МедИнж» и ООО «Кардиоплант» г. Пензы, НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского г. Москвы, ФЦССХ г. Пензы. Эксперимент был разделен на три этапа, длился с 12.12.2017 г. по 16.06.2018 г., когда животное было выведено из исследования. На всех этапах выполнялись имплантации/реимплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) с электродами, уложенными за корпус устройства, в чехле или без. На первом этапе изучалось биологическое действие и безопасность применения чехла в модели *in vivo*. На втором этапе оценивались функциональные свойства чехла с антибактериальным и гемостатическим пропитыванием и реакция окружающих ЭКС тканей в условиях модели инфицированного ложа *in vivo*. По результатам

первых двух этапов сделаны выводы о безопасности, биосовместимости чехла, способности препятствовать формированию грубоволокнистой капсулы вокруг устройств и ограничивать распространение инфекции на окружающие ткани [1]. Однако созданная модель инфекции ложа ЭКС трудно контролировалась, отсутствовала возможность объективной оценки воспалительной реакции, что побудило к проведению третьего этапа эксперимента с использованием в качестве патогенной микрофлоры чистой культуры *Staphylococcus aureus* (SA) в титре 1×10^6 КОЕ/г, полученной в условиях бактериологической лаборатории ФЦССХ г. Пензы.

Цель третьего этапа – исследовать местное действие чехла с лекарственными препаратами антибактериального ряда при моделировании бактериального заражения ложа СИЭУ чистой культурой SA в эксперименте на крупном животном.

Реимплантации проводили одному и тому же животному. Условия содержания соответствовали требованиям ГОСТ ИСО 10993-2. Операция выполнялась под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Предоперационная антибиотикопрофилактика не проводилась в связи с отсутствием полной модели (отсутствие внутрисосудистого и внутрисердечного компонентов). Проводилась стандартная санитарно-гигиеническая обработка кожи животного моющими средствами и антисептическими растворами и сбривание щетины. Далее операционное поле – мягкие ткани боковой поверхности грудной клетки – обрабатывалось дважды 1% спиртовым раствором хлоргексидина. По рубцам над ложами ранее имплантированных ЭКС были проведены шесть разрезов длиной 8–10 см сначала левой (3 разреза), затем правой боковых поверхностей грудной клетки (3 разреза). Из тканей последовательно выделяли и извлекали ЭКС с электродами. Далее в каждое ложе помещался предварительно подготовленный стерильный экспериментальный образец ЭКС с электродами в чехле с гемостатической и антибактериальной пропиткой или без чехла. Ткани ложа ушивали послойно, наглухо, хирургическими нитями «МедЛавсан» («Меднинж»). Затем создавалась модель инфекции путем инъекции в ложе с СИЭУ 1 мл патогенной микрофлоры (чистой культуры SA, 1×10^6 КОЕ/г). В связи с выраженным гнойно-воспалительным процессом в двух ложах из шести от предшествующего этапа эксперимента патогенная микрофлора в них не вводилась, далее они не анализировались. На рану накладывали асептические повязки. Через 40 дней по описанному выше протоколу проводили эксплантации ЭКС с электродами. Ложа оценивались визуально. Выполнялся забор материалов из лож для бактериологического исследования и биопсия для гистологического исследования. Ткани ложа ушивались, на рану накладывались стерильные повязки.

Контроль (К) – ЭКС без чехла, опыт 1 – ЭКС в чехле с пропиткой аминокапроновой кислотой и рифампицином (АКК+Р), опыты 2 и 3 – ЭКС в чехле с пропиткой аминокапроновой кислотой и диоксидином (АКК+Д) (рис. 1). Приготовле-

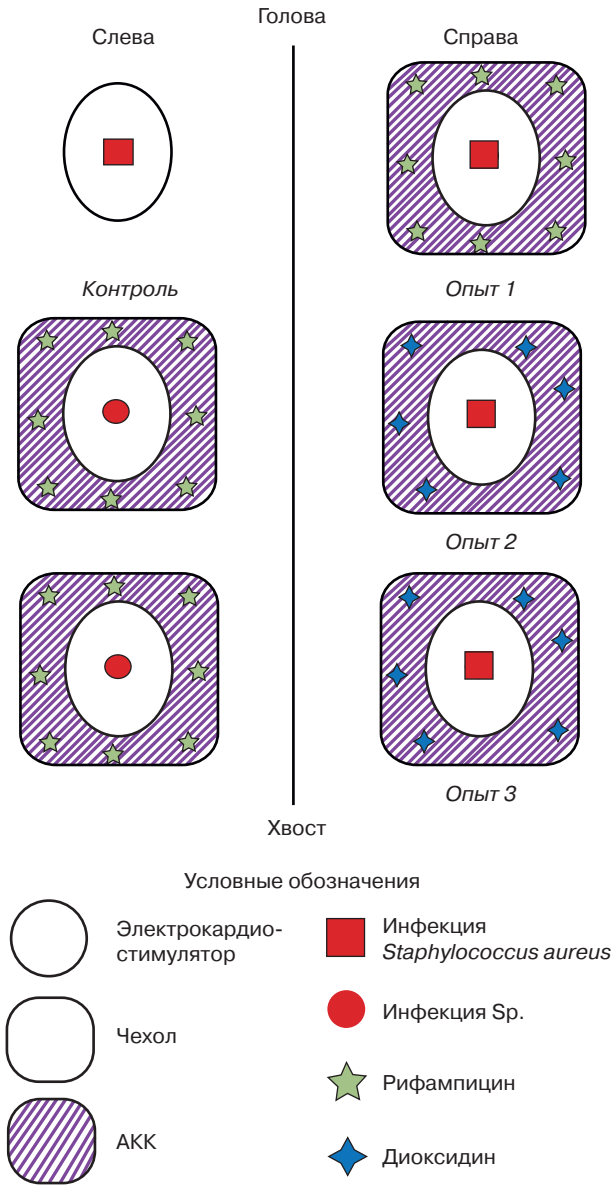


Рис. 1. Схематическое изображение расположения экспериментальных образцов (вид со спины сверху)

Таблица 1

Результаты макроскопического исследования экспериментальных образцов

Критерий оценки	Контроль (ЭКС без чехла)	Опыт 1 (ЭКС в чехле с АКК+Р)	Опыт 2 (ЭКС в чехле с АКК+Д)	Опыт 3 (ЭКС в чехле с АКК+Д)
Состояние поверхности кожи в месте операционной раны	Пролежень ложа с частичной протрузией ЭКС наружу через шов	Незначительное втяжение тканей в области имплантации	Без изменений	Без изменений
Гнойная экссудация	Содержимое творожистого характера на дне ложа	Экссудация кремового цвета на дне ложа	Экссудат	Гной желтого цвета с резким гнилостным запахом
Состояние тканей внутри ложа	Без видимых изменений	Без видимых изменений	Без видимых изменений, стенка ложа розового цвета	Без видимых изменений
Миграция ЭКС	Да	Отсутствует		
Степень сращения тканей с электродом	Отсутствует			

ние раствора для вымачивания чехла в опыте 1: в стерильную емкость наливали 100 мл 5% раствора АКК, 1 ампулу с порошком рифампицина (150 мг) смешивали с 2,5 мл воды для инъекций и переносили в раствор АКК. Чехол помещали в приготовленный раствор не менее чем на 5 мин. Приготовление раствора для вымачивания чехла в опытах 2 и 3: в стерильную емкость наливали 50 мл 5% раствора АКК, содержимое 5 ампул по 10 мл 1% раствора диоксидина переносили в раствор АКК. Чехол также вымачивали в приготовленном растворе не менее 5 мин.

Электрокардиостимулятор и электроды перед реимплантацией прошли последовательную предстерилизационную подготовку и стерилизацию. В качестве СИЭУ использовались только ЭКС различных отечественных и зарубежных производителей, используемые электроды были разных производителей, разной длины, без шоковых спиралей.

Результаты

Тканевые ложа вокруг ЭКС оценивались путем макроскопического, гистологического и бактериологического анализа на 40-е сутки после операции. По данным визуальной оценки во всех случаях отсутствовали элементы чехла, в ложах присутствовала в той или иной степени экссудация гнойного характера (рис. 2), однако окружающие ЭКС ткани не имели воспалительных изменений и не образовывали сращений с элементами СИЭУ. Кожные покровы в опытах с Д были без изменений, с Р – частично втянуты. В одном случае (К) ЭКС частично мигрировал наружу через пролежень (табл. 1).

Образцы тканевых лож и гнойного содержимого опытов 1, 2, 3 были отправлены на бактериологическое исследование с определением возбудителя инфекции и его чувствительности к антибиотикам. В опыте 1 (АКК+Р) выделены *Staphylococcus lentus* и *Escherichia coli* в титрах 1×10^1 КОЕ/г, чувствительные к большому спектру антибактериальных средств, резистентных к ципрофлоксацину и тетрациклину. В опыте 2 (АКК+Д) выделен *Enterococcus faecium* в титре 1×10^2 КОЕ/г, в опыте 3 (АКК+Д) – *Enterococcus faecium* и SA в титрах 1×10^6 КОЕ/г. В опытах 2 и 3 по данным антибиотикограммы выделенные микроорганизмы были чувствительны ко всем исследованным антибактериальным средствам. Таким образом, в опытах 1 и 2 (АКК+Р, АКК+Д) получена условно-патогенная флора в минимальном титре (1×10^1–1×10^2 КОЕ/г), в опыте 3 (АКК+Д) – введенная патогенная культура SA с неизмененной численностью популяции.

Было проведено гистологическое исследование по одному фрагменту лож опытных образцов и двум фрагментам контрольного образца.

Рис. 2. Осмотр ложа опыта 1 (ЭКС в чехле с АКК+Р)

Таблица 2

Сравнительный гистологический анализ экспериментальных образцов

Критерий оценки	Контроль (гной из ложа ЭКС без чехла)	Контроль (ткань ложа ЭКС без чехла)	Опыт 1 (ЭКС в чехле с АКК+Р)	Опыт 2 (ЭКС в чехле с АКК+Д)	Опыт 3 (ЭКС в чехле с АКК+Д)
Воспалительная реакция	По краю фрагмента преимущественно с клетками лейкоцитарного ряда	Единичными фокусами в толще ткани, преимущественно с клетками лейкоцитарного ряда; макрофаги	Практически не выявлена		
Инкапсуляция	Инкапсуляция, отграничивающая некротический детрит	Выявить не представляется возможным	Отсутствует		
Неоангиогенез	–	Активный ангиогенез	Активный с образованием групповых неососудов и полностью сформированными полнокровными сосудами		
Биоинтеграция, %	–	–	100		
Биорезорбция, %	–	–	100	80–90	70–80
Геморрагии	Множественные, ближе к краю	Единичные	Единичные	Отсутствуют	Отсутствуют

По данным гистологического анализа, в опытах 1, 2, 3 по сравнению с К воспалительных изменений и геморрагий практически не выявлено, капсула вокруг ЭКС отсутствовала. Активный неоангиогенез присутствовал и в К, и в опытных образцах (более выражен). Биоинтеграция отмечена в 100%, наблюдалась биорезорбция 70–90% в опытах с АКК+Д и в 100% в опыте с АКК+Р (табл. 2).

Обсуждение

Инфекции, ассоциированные с СИЭУ, связаны с повышенной заболеваемостью, летальностью и расходами на лечение. Частота инфекций СИЭУ значительно превышает частоту инфекций в месте хирургических вмешательств в чистой ране (2–4 против 1%) [2, 7, 10]. Заражения устройств развиваются чаще, чем инфекции при других имплантах, например при протезировании коленного и тазобедренного суставов [7]. По данным разных авторов, при имплантациях DeNovo инфекции СИЭУ встречаются в 0,5–1% случаев, при заменах или модернизации устройств – в 1–7% [4, 5, 7]. Ранние инфекции обычно развиваются в первые месяцы после операции, поздние – по истечении 6 мес, нередко через год. Ранние инфекции обычно связаны с самой процедурой, с локальным загрязнением во время имплантации или с нарушением кожного барьера, приводящего к попаданию бактерий в ложе устройства [4, 5, 10]. Инфекция ложа чаще встречается в течение первого года после имплантации устройства. Поздние инфекции возникают из-за скрытого патологического процесса в ложе СИЭУ, который в конечном итоге достигает порога клинической значимости и манифестирует [5, 10], или, что значительно реже, из-за гематогенного заноса из другого очага инфекции во время эпизода бактериемии [4]. Также считается, что поздние проявления связаны с сосудистым доступом и наличием множественных электродов, увеличивающих риск тромбоза центральных вен, который является потенциальным местом вторичного засева бактерий [2]. D. Klug et al. продемонстрировали позднее развитие инфекции СИЭУ, через 12 мес после операции, у 0,68% пациентов [11]. По данным A.A. Hussein et al., из всех случаев инфекции СИЭУ более половины обнаруживались через год после последнего интервенционного вмешательства [10].

Инфекции СИЭУ могут вовлекать ложе генератора, кровоток и сердечные структуры. Большинство (55–60%) инфекций – это инфекции ложа, но распространение процесса может прослеживаться вдоль внутрисосудистой порции электродов, приводя к системной инфекции, манифестирующей как эндокардит, бактериемия и развернутый сепсис [4, 5, 10, 12]. Было показано, что даже когда симптомы инфекции, казалось, были ограничены только ложем устройства, в 72% случаев внутрисосудистые сегменты

электродов имели положительные гемокультуры [4]. Быстрая диагностика инфекции СИЭУ, полное удаление всей инфицированной системы в сочетании с длительной антибиотикотерапией – общепринятая стратегия ведения таких пациентов. Без удаления устройств летальность достигает 31–66% [4], и даже при использовании комбинированного подхода с антибиотиками и удалением СИЭУ летальность в течение года сохраняется высокой – на уровне 8–20% [4, 5]. Около 50% пациентов с инфекцией СИЭУ умирают в течение 3 лет [13]. Поэтому на сегодняшний день подтверждение инфекции СИЭУ является показанием класса I для удаления устройства [5].

С расширением показаний к имплантации с каждым годом возрастает количество имплантированных устройств, а также частота инфекций, ассоциированных с СИЭУ. Сочетание старения пациентов с предшествующими имплантациями, которые требуют вторичных процедур, возникновение у больных коморбидных состояний, повышающих риск развития инфекции, усложнение самих устройств приводит к соответствующему росту процента заражения СИЭУ [2, 4–7, 11]. Можно заметить, что бремя инфекции СИЭУ постепенно увеличивается непропорционально повышению частоты имплантаций и связано с длительным пребыванием пациентов в стационаре и высокими финансовыми затратами. В период с 1993 по 2008 гг. в США частота имплантаций новых устройств увеличилась на 96%, а доля вновь инфицированных СИЭУ – на 210% [5]. Инфекции СИЭУ также становятся существенным финансовым бременем по причине длительного пребывания пациента в стационаре, продолжительной антибактериальной терапии, лечения сепсиса и осложнений, удаления устройства и реимплантации [4, 5, 7]. Внутрибольничная плата за лечение инфекции СИЭУ в 1993 г. составила около 75 тыс. долларов США, в 2007 г. – 52–100 тыс. [3, 4], в 2008 г. – превысила 146 тыс. [5, 7].

Многочисленные исследования посвящены факторам риска развития инфекции СИЭУ [2, 4–7, 11, 14]. Выделяют факторы риска, связанные с пациентом, с устройством и с самой процедурой. К факторам, связанным с пациентом, относятся пожилой возраст, мужской пол, сахарный диабет, артериальная гипертензия, применение пероральных антикоагулянтов, застойная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), метастатические злокачественные новообразования, терапия кортикостероидами, почечная недостаточность, лихорадка в течение суток до имплантации и др. Факторы, связанные с устройством, включают имплантацию более двух электродов по сравнению с одним, имплантацию имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) по сравнению с имплантацией ЭКС, ревизию или модернизацию устройства и др. К факторам, связанным с процедурой, относятся использование временной стимуляции до операции, экстренная по сравнению с плановой процедурой, стационарная по сравнению с амбулаторной операцией, более длительные по сравнению с более короткими процедурами, раннее повторное вмешательство, послеоперационная гематома в месте ложа СИЭУ, отсутствие антибиотикопрофилактики, перенесенная ранее инфекция и др. Однако риск заражения у каждого конкретного пациента определяется комбинацией факторов риска, а не абсолютным числом. Не существует консенсусного определения пациентов с высоким риском СИЭУ-инфекции, в разных исследованиях определение пациентов с высоким риском варьирует. S. Mittal et al. был предложен композитный показатель соотношения риска [6].

В связи с вышесказанным значительную роль играют меры профилактики инфекции СИЭУ. На сегодняшний день только для дооперационного внутривенного введения антибиотиков (нацеленных на грамположительные микроорганизмы), по данным метаанализа семи рандомизированных клинических исследований, получены доказательства эффективности в профилактике СИЭУ-инфекций [5–7]. Используемые до операции антибиотики должны быть направлены на организмы, наиболее вероятно присутствующие на коже и кожных структурах, такие как SA и коагулазонегативные стафилококки и стрептококки, так как именно они являются наиболее частыми возбудителями инфекции СИЭУ [7].

Большинство инфекций СИЭУ (70%) вызваны тем или иным видом стафилококка, которые со временем зачастую становятся устойчивыми к метициллину [5, 10]. По данным бактериологических посевов материалов 816 пациентов, перенесших трансвенозную экстракцию электродов, наиболее распространенным возбудителем инфекции являлся стафилококк (68,4%), коагулазонегативные виды (37,6%) встречались чаще коагулазопозитивных. Метициллинустойчивые стафилококки были возбудителями в 33,8% случаев всех инфекций СИЭУ. Грамотрицательные возбудители выявлены в 8,9% случаев, в 13,2%

посевы были отрицательными. Значительно реже инфекции СИЭУ ассоциировались со стрептококками (2,5%), энтерококками (4,2%), анаэробами (1,6%), грибами (0,9%) и микобактериями (0,2%). Нагноения ложа СИЭУ в 49,5% случаев возникли через год после манипуляций в кармане, и 53,6% из них были связаны с коагулазонегативными стафилококками. Напротив, большинство эндоваскулярных инфекций были связаны с коагулазопозитивным SA. Наиболее распространенным возбудителем инфекции СИЭУ, по данным этого исследования, являлись коагулазонегативные метициллинустойчивые виды стафилококка [10]. В ретроспективном исследовании S. Mittal et al. в течение первых 6 мес после процедуры у 33 (1,1%) пациентов развились инфекции СИЭУ, потребовавшие удаления всей имплантированной системы. Среди них 8 инфекций были системными: бактериемия была вызвана *Staphylococcus epidermidis*, SA и *Streptococcus sanguinis*. Другие 25 инфекций были инфекциями ложа (без доказательств бактериемии) с преимущественной флорой SA и *Staphylococcus epidermidis* [6]. Ранние проявления инфекции обычно ассоциированы с метициллинчувствительным и метициллинрезистентным SA [4]. В связи с этим для создания модели инфекции ложа нами был выбран именно SA – самый частый возбудитель инфекции кармана генератора, ответственный за ранние ее проявления.

Микроорганизмы создают особую биопленку вокруг элементов устройств. Бактерии, живущие в биопленке, гораздо более устойчивы к антибиотикам из-за сниженного ответа иммунных клеток пациента и ограниченного проникновения антибиотика [2, 15]. Неполное удаление инфицированной системы, так же как и консервативные подходы, предусматривающие использование только антибиотиков, обречены на неудачу с высокими показателями заболеваемости и смертности [5, 11].

В связи с этим особое значение приобретает новое направление профилактики инфекции СИЭУ – использование антибактериального конверта TYRX (AIGISRx) с импрегнированными рифампином и миноциклином. Антибиотическое покрытие активно в течение 2 ч после имплантации устройства и продолжает выделять лекарство в течение следующих 7–10 дней. Было показано, что конверт предотвращает образование биопленки на модели *in vitro*. Эффективность комбинации этих антибиотиков против стафилококков была доказана в ряде исследований *in vitro* [16]. Сочетание их продемонстрировало активность против основных грамположительных и грамотрицательных видов возбудителей СИЭУ-инфекции. По результатам многочисленных рандомизированных контролируемых исследований синергичная комбинация миноциклина и рифампина также показала способность уменьшать инфекцию, связанную с другими медицинскими устройствами (силиконовые центральные венозные катетеры, катетеры для гемодиализа и др.) [17]. Напротив, рекомендуемые к использованию в качестве предоперационной антибиотикопрофилактики цефазолин и ванкомицин активны в отношении грамположительных микроорганизмов, но обладают слабым действием против грамотрицательной флоры. Гентамицин обладает вариабельной активностью в отношении коагулазонегативных стафилококков и SA [16]. Следует отметить, что именно ванкомицин и гентамицин использовались в экспериментах с конвертом CorMatrix CanGaroo [8].

По данным метаанализа пяти когортных исследований (1 проспективное и 4 ретроспективных) неабсорбируемый антибактериальный конверт TYRX продемонстрировал значительную эффективность в профилактике инфекции СИЭУ. Всего было выявлено 14 случаев инфекции СИЭУ в группе TYRX по сравнению с 60 случаями в группе без TYRX. Отношение шансов составило 0,29 (95% доверительный интервал 0,09–0,94, $p < 0,004$] [2]. В этот метаанализ не вошло недавно завершенное многоцентровое проспективное рандомизированное слепое постмаркетинговое клиническое исследование Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial (WRAP-IT) [18]. Исследование продемонстрировало снижение больших инфекций на 40%, инфекций ложа – на 61% в группе с конвертом по сравнению с контрольной группой. Было показано отсутствие различий в продолжительности процедуры и связанных с ней осложнений. Стоимость использования конверта была сопоставима с тратами на лечение инфекции СИЭУ [19].

Основываясь на опыте многолетнего использования антибактериального конверта TYRX и широкой доказательной базе эффективности его применения в профилактике инфекции СИЭУ, особенно у пациентов высокого риска, в качестве антибактериальных препаратов в нашем опыте были использованы рифампицин (аналог рифампина) и диоксидин. Диоксидин – синте-

тический антибактериальный препарат для местного лечения гнойных ран различной локализации, активный в отношении грамотрицательных микроорганизмов (в большей степени), стафилококков (в том числе резистентных к метициллину), стрептококков, клостридий и др. [20, 21]. По данным разных исследований, к нему не формируется и на него не распространяется приобретенная резистентность. Таким образом, используемые в нашем эксперименте антибактериальные препараты были активны в отношении самых распространенных возбудителей инфекции СИЭУ. Несмотря на наличие во всех случаях в ложах отделяемого гнойно-экссудативного характера, воспалительные изменения окружающих тканей по данным гистологического исследования в экспериментах с чехлом практически отсутствовали в отличие от контрольных образцов. В опыте 1 (АКК+Р) и 2 (АКК+Д) получена условно-патогенная флора в минимальном титре (1×10^1–1×10^2 КОЕ/г), в опыте 3 (АКК+Д) – SA в прежнем титре. В нашем эксперименте чехол продемонстрировал способность ограничивать распространение инфекции на окружающие СИЭУ ткани. Вероятно, это связано не только с антибактериальным пропитыванием, но и с уникальным материалом чехла – ВКМ. Он представляет собой конструктор из нескольких слоев обработанной тонкой кишки свиньи, лишенный клеток и видоспецифичности, обладающий прекрасными биосовместимыми свойствами [22, 23]. Состоит из коллагена I типа, обеспечивающего пространственную архитектонику, упругость и эластичность, за счет этого чехол достаточно прочен, не минерализуется и предотвращает миграцию СИЭУ. Материал обогащен гликозаминогликанами, уменьшающими воспаление, что в сочетании с антибактериальными агентами объясняет ограничение распространения инфекции и уменьшение титра микроорганизмов в двух случаях. Протеогликаны, содержащиеся в ВКМ, обеспечивают неоангиогенез и препятствуют развитию рубцов. Использование этого свойства ВКМ наряду с пропитыванием чехла АКК, также индуцирующей активный неоангиогенез, объясняет отсутствие формирования фиброзной капсулы вокруг СИЭУ и более активную васкуляризацию в опытных образцах в отличие от контрольного. Гликопротеины ВКМ способствуют миграции и пролиферации клеток, за счет чего материал чехла трансформируется в окружающие ткани за короткий промежуток времени и подвергается активной биоинтеграции. В нашем эксперименте к 40-м суткам элементы чехла макроскопически не определялись, по данным гистологического исследования, биоинтеграция произошла в 100%, биорезорбция – в 70–100% случаев.

В связи с этим необходимо четко определить целевую популяцию использования чехла. Как было описано выше, известно большое количество факторов, повышающих вероятность развития инфекции СИЭУ. С учетом этих факторов можно прогнозировать потребность в чехле более чем у 50% оперируемых. Интересным с этой точки зрения представляется вышеупомянутое исследование S. Mittal et al. [6], которые определили когорту пациентов с ожидаемой максимальной пользой от использования конверта TYRX: это пациенты с ИКД и СРТ-Д. Были выявлены 7 независимых факторов риска, каждому из которых присвоена балльная оценка: ранняя повторная ревизия ложа (11 баллов), мужской пол (6 баллов), диабет (3 балла), процедура модернизации (2 балла), ХСН (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл) и скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин (1 балл). Пациенты с ИКД и СРТ-Д были ранжированы на 3 группы: низкий риск (0–7 баллов; 1% инфекции), средний (8–14 баллов; 3,4% инфекции) и высокий (15 баллов и выше; 11,1% инфекции). Конверт снижал уровень инфекций на 79 и 100% в группах среднего и высокого риска соответственно. Исследование показало, что после имплантации ЭКС редко развивается инфекция, а также что процедуры первичной имплантации имели такой же низкий риск заражения, что и процедуры замены генератора, независимо от типа устройства. Было продемонстрировано, что у любого пациента, проходившего процедуру имплантации ЭКС, и у одной трети пациентов, проходивших процедуру имплантации ИКД или СРТ-Д (суммарный балл 0–7), нет необходимости в конверте. Напротив, применение конверта рекомендовано у 3% пациентов группы высокого риска (суммарный балл более 15) и у 60% пациентов группы среднего риска (суммарный балл риска 8–14). Мы предполагаем, что эти данные могут быть экстраполированы на пациентов, для которых будет рассматриваться использование чехла.

Ограничения исследования

В эксперименте принимало участие только одно здоровое животное, которое может иметь индивидуальные особенности иммунного отве-

та на инфекцию. В качестве СИЭУ использовались только ЭКС. Следует отметить, что чехол имеет несколько типоразмеров, соответствующих размерам устройств. В связи с отсутствием в эксперименте эндоваскулярной и эндокардиальной частей имплантируемой системы полученные результаты могут быть лимитированы только инфекцией ложа ЭКС. На этом этапе эксперимента для реимплантации использовались «старые» ложа, которые ранее уже инфицировались при проведении второго этапа. Для создания модели инфекции использовался только один штамм – SA (1×10^6 КОЕ/г). Так, например, в исследовании L.K. Hansen et al. кроликам имплантировались ЭКС в конвертах TYRX или без. Затем ложа инокулировали инфекцией различных бактериальных штаммов, включая *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baummannii* с последующей оценкой лож ЭКС [24].

Выводы

Локальная инфекция ложа – самый распространенный вариант инфекции СИЭУ, который часто приводит к генерализации процесса. В связи с этим актуальна профилактика заражения ложа. Применение чехла с пропитыванием гемостатическими и антибактериальными препаратами при моделировании бактериального заражения ложа ЭКС чистой культурой SA в эксперименте на крупном лабораторном животном ограничивало развитие инфекционного воспаления тканей ложа, образование капсулы СИЭУ, улучшало неоангиогенез. Синергичные свойства уникального материала (ВКМ) и лекарственных препаратов гемостатического (АК) и антибактериального ряда (Р, Д) позволили реализовать эти механизмы. Можно предположить, что использование чехла у пациентов высокого риска развития инфекции СИЭУ окажется эффективным. Отечественная модель имеет значительное ценовое преимущество перед зарубежным аналогом, стоимость которого достигает 1 тыс. долларов США [25].

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Артюхина Е.А., Васковский В.А., Венедиктов А.А. и др. Оценка функциональных свойств биологического чехла для имплантируемых кардиоустройств, импрегнированного биоактивными веществами, в эксперименте на крупных лабораторных животных. *Сибирский медицинский журнал.* 2019; 34 (2): 118–28.
   [Artukhina E.A., Vaskovskiy V.A., Venediktov A.A., Evaluation of the functional properties of a biological case for implantable cardiac devices, impregnated with bioactive substances in an experiment on large laboratory animals. *Siberian Medical Journal.* 2019; 34 (2): 118–28 (in Russ.).]
2. Ali S., Kanjwal Y., Bruhl S.R. et al. A meta-analysis of antibacterial envelope use in prevention of cardiovascular implantable electronic device infection. *Ther. Adv. Infectious Dis.* 2017; 4 (3): 75–82.
3. Sohail M.R., Henrikson C.A., Braid-Forbes M.J. et al. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (20): 1821–8.
4. Tarakji K.G., Ellis C.R., Defaye P., Kennergren Ch. Cardiac implantable electronic device infection in patients at risk. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2016; 5 (1): 65–71.
5. Lambert C.T., Tarakji K.G. Cardiac implantable electronic device infection. *Cleve. Clin. J. Med.* 2017; 84 (3): 47–53.
6. Mittal S., Shaw R.E., Michel K.R.N. et al. Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors, and the effect of the AigisRx antibacterial envelope. *Heart Rhythm.* 2014; 11 (4): 595–601.
7. Sastry S., Rahman R., Yassin M.H. Cardiac implantable electronic device infection: from an infection prevention perspective. *Adv. Prev. Med.* 2015; 2015: 1–8.
8. Deering T.F., Chang C., Snyder C. et al. Enhanced antimicrobial effects of decellularized extracellular matrix (CorMatrix) with added vancomycin and gentamicin for device implant protection. *PACE.* 2017; 40 (6): 615–23.
9. Фуки В.К., Живаева Л.В., Венедиктов А.А., Евдокимов С.В. Способ изготовления пластины на основе модифицированной ксеногенной подслизистой оболочки тонкой кишки. Патент РФ № 2542432. 2013.
   [Fuki V.K., Zhivaeva L.V., Venediktov A.A., Evdokimov S.V. A method of manufacturing a plate based on a modified xenogenic submucosa of the small intestine. The patent of the Russian Federation № 2542432. 2013 (in Russ.).].
10. Hussein A.A., Baghdy Y., Wazni O.M. et al. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *JACC. Clin. Electrophysiol.* 2016; 2 (4): 498–505.
11. Klug D., Balde M., Pavin D. et al. PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverterdefibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007; 116: 1349–55.
12. Макарова Н.В., Дурманов С.С., Базылев В.В. Трикуспидальная регургитация ассоциированная с эндокардиальными правожелудочковыми электродами. *Вестник аритмологии.* 2016; 85: 40–7.
   [Makarova N.V., Durmanov S.S., Bazylev V.V. Tricuspid regurgitation associated with endocardial right-ventricular electrodes. *Journal of Arrhythmology.* 2016; 85: 40–7 (in Russ.).]
13. Sohail M.R., Henrikson C.A., Braid-Forbes M.J. et al. Increased long-term mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (2): 231–9.
14. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013; 15 (8): 1070–118.
15. Дворецкий Л.И., Ваколюк Р.М., Каптаева А.К., Дорощук С.А. Инфекции, ассоциированные с имплантацией

кардиостимуляторов. *Архивъ внутренней медицины*. 2017; 3: 233–40.
[Dvoretsky L.I., Vakoluk R.M., Kaptaeva A.K., Doroshuk S.A. Infection associated with the implantation of cardiovascular Implantable electronic devices. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2017; 3: 233–40 (in Russ.).]
16. Gilbert D.N., Eliopoulos G.M., Chambers H.F. et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2019: 50 Years: 1969–2019. Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2019.
17. Hanna H., Benjamin R., Chatzinikolaou I. et al. Long-term silicone central venous catheters impregnated with minocycline and rifampin decrease rates of catheter-related bloodstream infection in cancer patients: a prospective randomized clinical trial. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22 (15): 3163–71.
18. Tarakji K.G., Mittal S., Kennergren C. et al. Worldwide randomized antibiotic envelope infection prevention trial (WRAP-IT). *Am. Heart J.* 2016; 180: 12–21.
19. Tarakji K.G., Mittal S., Kennergren C. et al. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 1895–905.
20. Срабионов В.О., Липин А.Н., Хохлова И.М. и др. Сравнительная эффективность диоксидина и хлоргексидина при местном лечении флегмон различной локализации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013; 11: 53–7.
[Srabionov V.O., Lipin A.N., Khokhlova I.M. et al. Comparative efficacy of dioksidin and chlorhexidine in the local treatment of phlegmons of different localization. *Pirogov Russian Journal of Surgery (Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova)*. 2013; (11): 53–7 (in Russ.).]
21. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А. и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия*. 2013; 58 (3–4): 37–42.
[Popov D.A., Anuchina N.M., Terentiev A.A. et al. Dioxidine: antimicrobial activity and prospects of its clinical use at present. *Antibiotics and chemotherapy*. 2013; 58 (3–4): 37–42].
22. Badylak S.F., Freytes D.O., Gilbert T.W. Extracellular matrix as a biological scaffold material: structure and function. *Acta Biomaterialia*. 2009; 5: 1–13.
23. Shi L., Ronfard V. Biochemical and biomechanical characterization of porcine small intestinal submucosa (SIS): a mini review. *Int. J. Burn. Trauma*. 2013; 3 (4): 173–9.
24. Hansen L.K., Berg K., Johnson D. et al. Efficacy of local rifampin/minocycline delivery (AIGIS(RX)) to eliminate biofilm formation on implanted pacing devices in a rabbit model. *Int. J. Artif. Organs*. 2010; 33: 627–35.
25. Cairns E. ACC 2019 preview – Medtronic seeks guidelines change with Tyrx data. https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q= &esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwji3dPFvYDjAhVqwsQBHeCFA7IQFjAAegQIAxAB&url=https%3A%2F%2Fwww.evaluate.com%2Fvantage%2Farticles%2Fevents%2Fconferences%2Facc-2019-preview-medtronic- seeks-guidelines-change-tyrx-data&usg=AOvVaw2UT5HGE8LyXjDjFFGRR2w2 (дата обращения 14.10.2019).

Поступила 18.12.2019
Принята к печати 22.12.2019

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.