Анналы Аритмологии

2020 • Т. 17 • № 1

Annaly Aritmologii

2020 • Vol. 17 • No. 1

Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

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

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

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

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

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

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

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

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

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

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

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

Лит. редактор, корректор
Кириленко А.М.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В.А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Непогодина М.В.

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

Номер подписан в печать 27.03.2020

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. 8,0
Усл. печ. л. 7,84
Уч.-изд. л. 6,72
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2020. Т. 17. № 1. 1–64

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

Подписной индекс
АО Агентство «Роспечать» 84535

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Рубрика: хирургическая аритмология

УДК 616.125008.313.2-089.168.1-06: 617-053.18
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.1

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРУЕМЫЕ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ПОСЛЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Тип статьи: оригинальная статья

***О.Н. Джиоева*[1], *Э.Э. Абдурозиков*[2], *О.М. Драпкина*[1]**

[1]ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Петроверигский пер., 10, Москва, 101990, Российская Федерация;
[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» ДЗ г. Москвы, ул. Лобненская, 10, Москва, 127644, Российская Федерация

Джиоева Ольга Николаевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, E-mail: dzhioevaon@gmail.com;
Абдурозиков Элдор Эркинович, врач функциональной диагностики;
Драпкина Оксана Михайловна, директор, профессор, доктор мед. наук, чл.-корр. РАН

Введение. *Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) после внесердечных хирургических вмешательств является распространенным явлением. Она ассоциируется с последующими сердечно-сосудистыми осложнениями и летальностью. В настоящее время отсутствуют данные по оценке риска развития ПОФП и исходов у пациентов, которым планируется выполнение внесердечных хирургических вмешательств.*

Цель. *Определить периоперационные факторы, которые ассоциировались с развитием ПОФП в раннем послеоперационном периоде у пациентов, умерших в стационаре после выполнения внесердечного абдоминального хирургического вмешательства.*

Материал и методы. *Ретроспективное когортное исследование. Анализировали данные 83 пациентов за период 2015–2019 гг. Средний возраст составил 75 (64; 82), 57% мужчин, 43% женщин. ПОФП была определена как ФП, которая регистрировалась по кардиомонитору непрерывно в течение не менее 10 мин в раннем послеоперационном периоде.*

Результаты. *По срочности хирургического вмешательства – в 75% случаев операция была проведена в экстренном и неотложном порядке, в 25% случаев – в плановом порядке, что подразумевало более тщательную подготовку и предоперационное обследование пациентов. Треть из пациентов были взяты на повторное вмешательство – релапоротомию. Частота ПОФП составила 65% случаев. Пневмония встречалась с такой же частотой – 64%, кровотечения были в 18% случаев, синдром системной воспалительной реакции (ССВР) – в 40%. При сравнении групп пациентов с ПОФП и без нее статистически значимые различия были обнаружены по частоте ССВР: 29% в группе с ПОФП против 4% в группе без ПОФП ($p < 0,001$), а также по частоте объемной интраоперационной инфузии: 51% в группе с ПОФП против 19% в группе без ПОФП ($p < 0,001$). Также на границе значимых различий была и частота тромбоэмболических осложнений: 23% в группе с ПОФП против 6% в группе без ПОФП ($p = 0,055$), и частота релапоротомий в группах: 37% в группе с ПОФП против 17% в группе без ПОФП ($p = 0,080$). Периоперационные факторы, ассоциируемые с ПОФП, были определены с помощью многофакторной логистической регрессии.*

Заключение. *ПОФП является частым осложнением внесердечных хирургических вмешательств: у пациентов, умерших в раннем послеоперационном периоде, оно было зафиксировано в 2/3 случаев. Было выявлено три показателя, которые ассоциированы с развитием ПОФП: ССВР, интраоперационная инфузия более 3 л и тромбоэмболические осложнения.*

Ключевые слова: постоперационная фибрилляция предсердий; внесердечные хирургические вмешательства; синдром системной воспалительной реакции; летальность.

PERIOPERATIVE FACTORS ASSOCIATED WITH POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WHO DIED AFTER NON-CARDIAC SURGERY

O.N. Dzhioeva[1], *E.E. Abdurozikov*[2], *O.M. Drapkina*[1]

[1]National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, 101990, Russian Federation;
[2]Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev, Moscow, 127644, Russian Federation

Ol'ga N. Dzhioeva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, E-mail: dzhioevaon@gmail.com;
Eldor E. Abdurozikov, Functional Diagnostician;
Oksana M. Drapkina, Director, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS

Introduction. *Postoperative atrial fibrillation (POAF) after non-cardiac surgery is common problem. It is associated with subsequent cardiovascular complications and mortality. Currently, there is no data available to assess the risk of POAF and outcomes in patients who are scheduled to undergo non-cardiac surgery.*

Objective. *The purpose of this study was to identify perioperative factors that were associated with the development of AF development in the early postoperative period in patients who died in hospital after performing non-cardiac abdominal surgery.*

Material and methods. *Retrospective cohort study. We analyzed data from 83 patients in the period 2015–2019. The average age was 75 (64; 82), men – 57% and women – 43%. POAF was defined as an AF that was registered on the heart monitor continuously for at least 10 minutes in the early postoperative period.*

Results. *According to the urgency of surgical intervention, in 75% of cases, the operation was performed in an emergency and urgent manner, in 25% of cases – in a planned manner, which meant more thorough preparation and preoperative examination of patients. One-third of the patients were taken for a repeated intervention – relaparotomy. The frequency of POAF was 65% of cases. Pneumonia occurred with the same frequency – 64%, bleeding was in 18% of cases, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) – in 40%. When comparing groups of patients who developed POAF and without it, statistically significant differences were found in the frequency of SIRS: 29% in the group with POAF, versus 4% in the group without POAF ($p < 0.001$); and in the frequency of volume intraoperative infusion: 51% in the group with POAF, versus 19% in the group without POAF ($p < 0.001$). Also at the border of significant differences was the frequency of thromboembolic complications: 23% in the group with POAF, versus 6% in the group without it ($p = 0.055$); and the frequency of relaporotomies in the groups: 37% in the group with POAF, versus 17% in the group without it ($p = 0.080$). Perioperative factors associated with POF were determined using multivariate logistic regression.*

Conclusion. *AF is a frequent complication of non-cardiac surgery: in patients who died in the early postoperative period, this heart rhythm disorder was recorded in 2/3 of cases. There were three indicators that were statistically significantly associated with the development of POAF: SIRS, intraoperative infusion of more than 3 liters, and thromboembolic complications.*

Keywords: postoperative atrial fibrillation; non-cardiac surgery; systemic inflammatory response syndrome; mortality.

Введение

Частота послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) после кардиохирургических операций колеблется в диапазоне 30–60% в зависимости от вида и объема вмешательства [1]. Доказано, что возникновение ПОФП в раннем послеоперационном периоде повышает риск желудочковых аритмий, острой сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, а также увеличивает длительность пребывания пациентов в стационаре и экономические затраты [2, 3]. Патогенез ПОФП после операций на сердце многофакторный и включает в себя предоперационные (возраст, пол, артериальную гипертензию, перенесенный инфаркт миокарда и др.), интраоперационные (продолжительное время искусственного кровообращения, кардиоплегию, ишемию миокарда, реперфузионный синдром и др.) и постоперационные (инфекции, воспаление, электролитный дисбаланс) предикторы [4, 5].

Однако сравнительно мало исследований в области стратификации рисков развития ПОФП после некардиохирургических вмешательств [6]. Первично возникшая ПОФП после внесердечных хирургических операций изучалась только в небольших одноцентровых исследованиях [6, 7]. Длительное время ее считали временным и прогностически незначимым осложнением послеоперационного периода. Современные индексы оценки риска кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах не учитывают ПОФП.

Тем не менее недавние исследования показали, что ПОФП ассоциируется с последующими сердечно-сосудистыми осложнениями и летальностью [7].

Патофизиология, лежащая в основе развития ПОФП при внесердечных хирургических вмешательствах, не совсем понятна [8]. Считается, что в большинстве случаев развитие ПОФП провоцирует сочетание множества механизмов и факторов. Во-первых, активация симпатической системы из-за хирургического стресса увеличивает частоту сердечных сокращений и выброс катехоламинов. Кроме того, интраоперационная управляемая гипотензия, анемия, восполнение объема циркулирующей крови, травма и боль также могут влиять на симпатическую активность [9].

Другими механизмами, которые могут вызвать аритмию, являются электрофизиологические нарушения и метаболический дисбаланс (например, гипогликемия или электролитные нарушения). Гипоксия также может служить пусковым фактором аритмии из-за спазма легочных вен, увеличения давления в правом желудочке и растяжения предсердий. Кроме того, гипоксия может провоцировать ишемию миокарда предсердия, изменяя функцию проводящей системы.

Другим важнейшим механизмом, способствующим развитию ПОФП, является гиперволемия. Гиперволемия увеличивает внутрисосудистый объем, что вызывает растяжение правого предсердия [8, 9]. Также отмечено, что частота развития ПОФП коррелирует с повышением маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, лейкоциты и интерлейкины [10–12].

Сама по себе ПОФП оказывает множественное влияние на сердечно-легочную гемодинамику, наиболее частым проявлением которой является тахиаритмия. Быстрая нерегулярная частота желудочкового ответа может привести к недостаточному коронарному кровотоку, что приводит к ишемии миокарда [13]. Кроме того, снижение времени диастолического наполнения и сердечного выброса являются важными патофизиологическими последствиями тахиаритмий, которые провоцируют развитие сердечной недостаточности [14]. Реже ПОФП проявляется как брадиаритмия, которая может привести к снижению сердечного выброса. Кроме того, отсутствие систолы предсердий у пациентов с повышением давления наполнения левого желудочка приводит к вторичной легочной гипертензии [13].

Таким образом, ПОФП является субстратом развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах. В настоящее время отсутствуют данные по оценке риска развития фибрилляции предсердий и исходов у пациентов, которым планируется выполнение внесердечных хирургических вмешательств.

Цель нашего исследования – определить периоперационные факторы, ассоциированные с развитием фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которые умерли в стационаре после выполнения внесердечного абдоминального хирургического вмешательства от различных причин.

Материал и методы

Исследование носило ретроспективный когортный характер. Был проведен анализ историй болезни пациентов, которые скончались в стационаре одной из городских больниц города Москвы после проведения внесердечного хирургического вмешательства за период 2015–2019 гг. В исследование вошли 83 пациента (47 мужчин и 36 женщин), средний возраст составил 75 (64; 82) лет. В таблице 1 представлена клинико-инструментальная характеристика пациентов, вошедших в исследование.

Определения

Определение ПОФП в каждом конкретном исследовании, длительность мониторинга и его технические особенности имеют ключевое влияние на частоту выявлений ПОФП [15]. Например, ПОФП была выявлена как любой эпизод ритма ФП длительностью более 5 [16] или 10 мин [17] с частотой возникновения 39,1 и 20,6% соответственно. В данном исследовании ПОФП была определена как ФП, которая регистрировалась по кардиомонитору непрерывно в течение не менее 10 мин в раннем послеоперационном периоде.

Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) определялся по наличию двух или более из следующих критериев (один из которых должен быть либо изменением температуры, либо изменением количества лейкоцитов) определяет ССВР [18]: температура тела более 38,5 °С или менее 36 °С; тахикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений более чем на два стандартных отклонения выше нормы для возраста; средняя частота дыхания более

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Значение
Исходные клинические данные	
Возраст	75 (64; 82)
Пол	
мужчины	47 (57)
женщины	36 (43)
Перенесенный ИМ	17 (20)
НРС в анамнезе	25 (30)
ФК ХСН NYHA	
0–I	33 (40)
II–III	50 (60)
ХБП	
отсутствует	7 (8)
I стадии	11 (13)
II стадии	18 (22)
III стадии	25 (30)
IV стадии	11 (13)
V стадии	11 (13)
ХОБЛ	7 (8)
Сахарный диабет	28 (34)
Интра- и постоперационные данные	
Экстренная операция	62 (75)
Интраоперационная инфузия > 3 л	70 (84)
Постоперационная инфузия	
< 1 л	6 (7)
1–3 л	26 (31)
> 1 л	50 (60)
ССВР	33 (40)
Кровотечение	18 (22)
Тромбоэмболические осложнения	29 (35)
Пневмония	53 (64)
ПОФП	54 (65)
Релапоротомия	25 (30)

Примечание. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона – Me (Q1; Q3). Качественные показатели оформлены в виде n (%), где n – число больных. ИМ – инфаркт миокарда; НРС – нарушение ритма сердца; ФК ХСН NYHA – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по функциональной классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; ССВР – синдром системной воспалительной реакции; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

чем на два стандартных отклонения выше нормы для возраста или для искусственной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности; лейкоцитоз или лейкопения, или более 10% незрелых нейтрофилов.

Статистический анализ

Исходно проводилась проверка данных на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. Было получено, что все параметры не описываются законом нормального распределения, поэтому для дальнейшего анализа использовались методы непараметрической статистики.

Для сравнения двух независимых групп использовали: непараметрический критерий Манна–Уитни для количественных данных и точный критерий Фишера для качественных данных. Для определения факторов, связанных с развитием ПОФП использовалась многофакторная логистическая регрессия.

Описание данных представлено в виде медианы и интерквартильного диапазона Me (Q1; Q3), а также в виде абсолютного числа (n) и долей, выраженных в процентах (%). Были использованы следующие программы: Microsoft Excel, Statistica StatSoft, MedCalc Software Ltd.

Результаты

У 20% лиц в анамнезе был перенесенный ИМ, у трети пациентов – сахарный диабет, 8% имели ХОБЛ. Выраженность ХБП в некоторых исследованиях имела одно из важнейших прогностических значений, поэтому мы выделили ее отдельно по стадиям (см. табл. 1). Треть больных имела предшествующие различные нарушения ритма сердца: пароксизмальная форма ФП, нечастую наджелудочковую экстрасистолию, неуточненные нарушения ритма сердца. Однако при поступлении в стационар все имели синусовый ритм.

По срочности хирургического вмешательства – в 75% случаев операция была проведена в экстренном и неотложном порядке, в 25% случаев – в плановом порядке, что подразумевало более тщательную подготовку и предоперационное обследование пациентов. Треть из пациентов были взяты на повторное вмешательство – релапоротомию. Частота ПОФП составила 65% случаев. Пневмония встречалась с такой же частотой – 64%, кровотечения были в 18% случаев, ССВР – в 40%.

При сравнении групп пациентов (табл. 2) с ПОФП и без нее статистически значимые различия были обнаружены по частоте ССВР (29% против 4 ($p < 0{,}001$) соответственно), а также по частоте объемной интраоперационной инфузии (инфузия более 3 л) (51% против 19 ($p < 0{,}001$) соответственно).

Также на границе значимых различий групп с ПОФП и без нее была и частота тромбоэмболических осложнений (23% против 6 ($p = 0{,}055$)

Таблица 2

Сравнение группы с ПОФП и группы без ПОФП по исходным, интра- и постоперационным параметрам

Параметр	Группа с ПОФП (n = 54)	Группа без ПОФП (n = 29)	P
Исходные клинические данные			
Возраст	75,5 (63; 82)	71 (65; 83)	0,891 U
Пол, муж	31 (57)	16 (55)	0,876 F
Перенесенный ИМ	11 (20)	6 (21)	0,980 F
НРС в анамнезе	15 (28)	10 (34)	0,617 F
ФК ХСН NYHA	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,329 U
0–I	18 (33)	15 (51)	0,157 F
II–III	36 (66)	14 (48)	0,157 F
ХБП			
отсутствует	5 (9)	2 (7)	0,859 F
I стадии	6 (11)	5 (17)	0,646 F
II стадии	11 (20)	8 (28)	0,589 F
III стадии	16 (30)	9 (31)	0,916 F
IV стадии	8 (15)	2 (7)	0,553 F
V стадии	8 (15)	3 (10)	0,738 F
ХОБЛ	7 (13)	0 (0)	0,090 F
Сахарный диабет	20 (37)	8 (28)	0,469 F
Интра- и постоперационные данные			
Экстренная операция	38 (70)	23 (79)	0,292 F
Интраоперационная инфузия более 3 л	51 (94)	19 (66)	< 0,001 F
Постоперационная инфузия			
< 1 л	2 (4)	4 (14)	0,450 F
1–3 л	18 (33)	8 (28)	0,667 F
> 1 л	34 (63)	17 (59)	0,745 F
ССВР	29 (54)	4 (14)	< 0,001 F
Кровотечение	12 (22)	7 (24)	0,886 F
Тромбоэмболические осложнения	23 (43)	6 (21)	0,055 F
Пневмония	36 (67)	17 (59)	0,547 F
Релапаротомия	20 (37)	5 (17)	0,080 F

Примечание. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона – Me (Q1; Q3). Качественные показатели оформлены в виде n (%), где n – число больных. ИМ – инфаркт миокарда; НРС – нарушение ритма сердца; ФК ХСН NYHA – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по функциональной классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ССВР – синдром системной воспалительной реакции; ПОФП – послеоперационная фибрилляция предсердий; F – Fisher's exact test; U – Mann–Whitney U-test.

соответственно), и частота релапоротомий 37% против 17 (p = 0,080) соответственно). Учитывая небольшое общее количество наблюдений (n = 83) и пограничные значения последних двух параметров, вероятно, при увеличении мощности исследования данные результаты были бы статистически значимыми.

Для определения периоперационных факторов, которые ассоциировались с развитием ПОФП, была использована многофакторная логистическая регрессия. Было выявлено три показателя, которые статистически значимо в данной модели были связаны с развитием ПОФП: ССВР, интраоперационная инфузия более 3 л и тромбоэмболические осложнения (табл. 3).

Обсуждение

Ежегодно около 4% населения всего мира подвергаются хирургическим вмешательствам. Треть из них имеют высокий риск потенциальных кардиальных осложнений [19], а 30-дневная летальность для этих пациентов составляет 0,5–2% [20]. Впервые возникшие послеоперационные аритмии, самой частой из которых является ФП, очень часто осложняют течение раннего и отсроченного послеоперационного периода и встречаются у 3% пациентов. Многие из них проходят самопроизвольно. Развитие же ПОФП увеличивает абсолютный риск инсульта в течение 1 года до 1,5% против 0,3 для пациен-

Таблица 3

Характеристика регрессионной модели развития ПОФП (Chi-square = 33,613; p < 0,001)

Параметр	Коэффициент	Стандартная ошибка	p
ССВР	2,207	0,808	0,006
Интраоперационная инфузия более 3 л	2,069	0,873	0,017
Тромбоэмболические осложнения	1,771	0,748	0,017
Пневмония	1,103	0,679	0,104
Кровотечение	0,814	0,808	0,313
Перенесенный ИМ	0,795	0,871	0,361
Экстренная операция	0,387	0,733	0,597
ХОБЛ	0,314	0,416	0,994

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда; ССВР – синдром системной воспалительной реакции; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

тов с синусовым ритмом [21]. Кроме того, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть также чаще встречаются у пациентов с послеоперационной пароксизмальной ФП [21]. Это имеет неблагоприятные последствия, связанные с увеличением госпитальной летальности и плохим прогнозом.

Патофизиология ПОФП изучена недостаточно, но считается, что стрессорный послеоперационный ответ запускает неорганизованную электрическую активность в предсердных кардиомиоцитах. Литературные данные в основном сфокусированы на ПОФП после операций на сердце, с многочисленными когортными, прогностическими и профилактическими исследованиями в этой области [22, 23]. Для сравнения: исследований, сообщающих о послеоперационной ФП в общей хирургической популяции, особенно в отношении операций на брюшной полости или желудочно-кишечном тракте, значительно меньше.

Наибольший интерес представляет изучение триггеров ПОФП, которые непосредственно связаны с хирургическим вмешательством. Развитие послеоперационных осложнений имеет устойчивую положительную связь с ПОФП [24, 25]. Частота развития ПОФП была выбрана в качестве первичной конечной точки в нескольких исследованиях. К сожалению, критерии для диагностики послеоперационной ФП были плохо определены и неудовлетворительно коррелировали между исследованиями.

Наиболее часто ПОФП диагностируется на основании регистрации нерегулярного ритма без заметных зубцов Р при любой записи электрокардиограммы (ЭКГ), возникающего у пациента без предшествующего диагноза ФП [26]. Однако при анализе данных литературы наблюдалась существенная неоднородность частоты и типа используемого ЭКГ-мониторинга [27–30].

В нашем исследовании мы ретроспективно оценили частоту развития ПОФП у пациентов, скончавшихся после хирургических осложнений внесердечного оперативного вмешательства. Нами было отмечено, что на фоне некардиальных осложнений внесердечных операций частота развития ПОФП достигает 65%. Эти цифры существенно выше тех данных, которые представлены в литературе. Во-первых, это связано с тем, что мы взяли наиболее тяжелую группу с неблагоприятным исходом. Во-вторых, мы брали тех пациентов, которым на протяжении всего послеоперационного периода проводился непрерывный ЭКГ-мониторинг. Отсутствие четкого определения, мониторинга и точности при диагностике как предоперационной, так и ПОФП являются основными факторами разных и несогласующихся между собой результатов большинства исследований. Эти исследования сообщают о частоте ПОФП как отдельного события. В нашей работе показана частота ПОФП на фоне осложненного течения послеоперационного периода.

В работах, посвященных изучению некардиальных факторов риска ПОФП, определение взаимосвязи между ПОФП и другими послеоперационными осложнениями расценивалась как трудновыполнимая задача [31, 32]. Роль септических осложнений в патогенезе развития ПОФП была показана ранее [25] и также подтверждена в нашем исследовании. Пациенты в группе с ПОФП имели статистически значимо большую частоту ССВР: 29% в группе с ПОФП против 4% в группе без ПОФП (p < 0,001). Поэтому профилактика септических

послеоперационных осложнений является важным аспектом предупреждения развития не только хирургических, но и кардиальных прогностически неблагоприятных событий.

Другим важным аспектом послеоперационного ведения пациентов являются вопросы инфузионной терапии. Внутривенное введение жидкости для поддержания перфузии тканей, поддержания электролитного баланса или для введения лекарств является ежедневной рутинной практикой во время анестезиологического пособия и операции [33]. Были изучены данные и сформулированы рекомендации, позволяющие оптимизировать инфузионную терапию для рационализации использования жидкостей в периоперационном периоде с акцентом на важность предотвращения гиперхлоремического метаболического ацидоза, вызванного дисбалансом жидкости и нарушением почечной функции [34]. Тем не менее научные данные для выбора раствора и дозирования в периоперационном периоде ограничены, и большинство рекомендаций относятся к физиологическим экспериментам, а не к сравнительным клиническим испытаниям [35].

При анализе литературных данных нам не удалось найти исследований, посвященных изучению корреляции объема периоперационной инфузионной терапии и развития ПОФП при внесердечных хирургических вмешательствах. В нашем исследовании мы изучили влияние различных объемов интра- и послеоперационной внутривенной инфузионной терапии на развитие ПОФП. Мы получили достоверные данные о клинической значимости интраоперационной внутривенной инфузии более 3,0 л в качестве триггера ПОФП. Мы не разделяли жидкости по качественным составляющим, не выделяли группу коллоидных и кристаллоидных растворов. Однако полученные нами данные позволят продолжить дальнейшее изучение инфузионной периоперационной терапии при внесердечных хирургических вмешательствах в аспекте дополнительного фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Индивидуальный подход к пациентам при выборе объема интраоперационной инфузионной терапии, вероятно, может способствовать снижению количества кардиальных неблагоприятных последствий в послеоперационном периоде.

Венозная тромбоэмболия, представляющая собой комплекс тромбоза глубоких вен и легочной эмболии, является значимым периоперационным сосудистым осложнением, связанным с повышенной заболеваемостью и летальностью. Поскольку хирургическое вмешательство является одним из самых сильных факторов риска тромбоэмболии, в клинических руководствах рекомендуется обязательная плановая профилактика данного вида осложнений для пациентов, перенесших внесердечные операции. Постоперационная венозная тромбоэмболия возникает примерно у 1% пациентов, перенесших внесердечные операции. Среди пациентов с постоперационной тромбоэмболией внутрибольничная летальность отмечается значительно чаще по сравнению с пациентами без нее [36]. В ассоциации с ФП чаще упоминаются артериальные тромбоэмболические осложнения, которые являются наиболее частым осложнением ФП. При анализе литературы мы не нашли опубликованных ранее работ, в которых оценивалась частота развития ПОФП на фоне венозных тромбоэмболических осложнений после экстракардиальной хирургии. В нашем исследовании тромбоэмболические осложнения в регрессионной модели статистически значимо ($p = 0{,}017$) ассоциировались с развитием ПОФП в послеоперационном периоде.

Заключение

Нами была изучена частота ПОФП и факторы, ассоциированные с ней в группе с заведомо известным неблагоприятным исходом на фоне хирургических осложнений. Было выявлено, что ФП является частым осложнением внесердечных хирургических вмешательств. У пациентов, умерших вследствие различных причин в раннем послеоперационном периоде, в 2/3 случаев было зафиксировано развитие фибрилляции предсердий.

При построении логистической регрессионной модели было выявлено три показателя, которые статистически значимо были связаны с развитием ПОФП. Это общий воспалительный ответ организма, интраоперационная инфузия более 3 л и тромбоэмболические осложнения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Villareal R.P., Hariharan R., Liu B.C., Kar B., Lee V.V., Elayda M.A. et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (5): 742–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.11.023

2. Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C., Ramsay J., Duke P., Mazer C.D. et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004; 291 (14): 1720–9. DOI: 10.1001/jama.291.14.1720
3. Bockeria O.L., Shvartz V.A., Akhobekov A.A., Glushko L.A., Le T.G., Kiselev A.R. et al. Statin therapy in the prevention of atrial fibrillation in the early postoperative period after coronary artery bypass grafting: A meta-analysis. *Cor. Vasa*. 2017; 59 (3): e266–71. DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.11.003
4. Archbold R.A., Curzen N.P. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart*. 2003; 89 (10): 1134–7. DOI: 10.1136/heart.89.10.1134
5. Bockeria O.L., Shvartz V.A., Akhobekov A.A., Kiselev A.R., Prokhorov M.D., Golukhova E.Z., Bockeria L.A. Statin therapy in the primary prevention of early atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Indian Heart J*. 2016; 68 (6): 792–7. DOI: 10.1016/j.ihj.2016.04.002
6. Bhave P.D., Goldman L.E., Vittinghoff E., Maselli J., Auerbach A. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. *Am. Heart J*. 2012; 164: 918–24. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.09.004
7. Gialdini G., Nearing K., Bhave P.D., Bonuccelli U., Iadecola C., Healey J.S., Kamel H. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA*. 2014; 312 (6): 616–22. DOI: 10.1001/jama.2014.9143
8. Danelich I.M., Lose J.M., Wright S.S., Asirvatham S.J., Ballinger B.A., Larson D.W., Lovely J.K. Practical management of postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery. *J. Am. Coll. Surg*. 2014; 219: 831–41. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.02.038
9. Bessissow A., Khan J., Devereaux P.J., Alvarez-Garcia J., Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac andcardiac surgery: an overview. *J. Thromb. Haemost*. 2015; 13 (Suppl. 1): S304–S12. DOI: 10.1111/jth.12974
10. Abdelhadi R.H., Gurm H.S., van Wagoner D.R., Chung M.K. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *Am. J. Cardiol*. 2004; 93: 1176–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.053
11. Amar D., Goenka A., Zhang H., Park B., Thaler H.T. Leukocytosis and increased risk of atrial fibrillation after general thoracic surgery. Ann. Thorac. Surg. 2006; 82: 1057–61. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.03.103
12. Gaudino M., Andreotti F., Zamparelli R., Di Castelnuovo A., Nasso G., Burzotta F. et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation*. 2003; 108 (Suppl. 1): II195–9. DOI: 10.1161/01.cir.0000087441.48566.0d
13. Kochiadakis G.E., Skalidis E.I., Kalebubas M.D., Igoumenidis N.E., Chrysostomakis S.I., Kanoupakis E.M. et al. Effect of acute atrial fibrillation on phasic coronary blood flow pattern and flow reserve in humans. *Eur. Heart J*. 2002; 23: 734–41. DOI: 10.1053/euhj.2001.2894
14. Heintz K.M., Hollenberg S.M. Perioperative cardiac issues: postoperative arrhythmias. *Surg. Clin. N. Am*. 2005; 85: 1103–14. DOI: 10.1016/j.suc.2005.09.003
15. Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann. Intern. Med*. 2001; 135 (12): 1061–73. DOI: 10.7326/0003-4819-135-12-200112180-00010
16. Auer J., Weber T., Berent R., Ng C.K., Lamm G., Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Card. Surg*. 2005; 20 (5): 425–31. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2005.2004123.x
17. Zangrillo A., Landoni G., Sparicio D., Benussi S., Aletti G., Pappalardo F. et al. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2004; 18 (6): 704–8. DOI: 10.1053/j.jvca.2004.08.005
18. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. International Consensus conference on pediatric sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr. Crit. Care. Med*. 2005; 6 (1): 2–8. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
19. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart J*. 2014; 35: 2383–431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282
20. Devereaux P.J., Sessler D.I. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *New Eng. J. Med*. 2015; 373: 2258–69. DOI: 10.1056/NEJMra1502824
21. Lee S.H., Kang D.R., Uhm J.S., Shim J., Sung J.H., Kim J.Y. et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am. Heart J*. 2014; 167: 593– 600. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.12.010
22. Melduni R.M., Schaff H.V., Bailey K.R., Cha S.S., Ammash N.M., Seward J.B., Gersh B.J. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study. *Am. Heart J*. 2015; 170: 659–68. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.015
23. Kazaure H., Tyler D., Sosa J.A. The significance of atrial fibrillation in patients aged ⩾55 years undergoing abdominal surgery. *World J. Surg*. 2015: 113–20. DOI: 10.1007/s00268-014-2777-7
24. Walsh S.R., Thomas C., Manohar S., Coveney E.C. Early management of atrial fibrillation in general surgical In-Patients. *Int. J. Surg*. 2006; 4: 115–7. DOI: 10.1016/j.ijsu.2005.12.003
25. Stawicki S. Atrial fibrillation after esophagectomy: an indicator of postoperative morbidity. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2011; 59: 399–405. DOI: 10.1007/s11748-010-0713-9
26. Rao V.P., Addae-boateng E., Barua A., Martin-ucar A.E., Duffy J.P. Age and neo-adjuvant chemotherapy increase the risk of atrial fibrillation following oesophagectomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2012; 42: 438–43. DOI: 10.1093/ejcts/ezs085
27. Walsh S.R., Oates J.E., Anderson J.A., Blair S.D., Makin C.A., Walsh C.J. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates. *Colorectal Dis*. 2005; 8: 212– 6. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2005.00881.x
28. Batra G.S., Molyneux J., Scott N.A. Colorectal patients and cardiac arrhythmias detected on the surgical high dependency unit. *Ann. Royal Coll. Surg. Engl*. 2001; 83: 174–6.
29. Xia J., Qu Y., Shen H., Liu X. Patients with stable coronary artery disease receiving chronic statin treatment who are undergoing noncardiac emergency surgery benefit from acute atorvastatin reload. *Cardiology*. 2014; 128: 285–92. DOI: 10.1159/000362593
30. Jabaudon D., Sztajzel J., Sievert K., Landis T., Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004; 35: 1647–51. DOI: 10.1161/01.STR.0000131269.69502.d9
31. Malone D.L., Genuit T., Tracy J.K., Gannon C., Napolitano L. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J. Surg. Res*. 2002; 103: 89–95. DOI: 10.1006/jsre.2001.6343
32. Walkey A.J., Wiener R.S., Ghobrial J.M., Curtis L.H., Benjamin E.J. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *J. Am. Med. Assoc*. 2011; 306: 2248–54. DOI: 10.1001/jama.2011.1615
33. Brandstrup B., Tonnesen H., Beier-Holgersen R., Hjortsø E., Ørding H., Lindorff-Larsen K. et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann. Surg*. 2003; 238: 641–8. DOI: 10.1097/01.sla.0000094387.50865.23
34. Reddy S., Weinberg L., Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit. Care*. 2016; 20: 59. DOI: 10.1186/s13054-016-1217-5
35. Doherty M., Buggy D.J. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br. J. Anaesth*. 2012; 109 (1): 69–79. DOI: 10.1093/bja/aes171
36. Gould M.K., Garcia D.A., Wren S.M. et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141 (2 Suppl.): e227S. DOI: 10.1378/chest.11-2297

Поступила 16.03.2020
Принята к печати 19.03.2020

УДК 616.124-008.313-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.2

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА

Тип статьи: обзорная статья

Л.А. Бокерия, Н.Э. Алиева

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, президент, orcid.org/0000-0002-6180-2619;
Алиева Наиля Эльдаровна, соискатель, orcid.org/0000-0003-0283-0545, E-mail: nailya0207@mail.ru

Радиочастотная аблация (РЧА) является основным интервенционным методом лечения пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. Однако данный метод хирургического устранения дополнительных предсердно-желудочковых соединений (ДПЖС) не всегда эффективен. При наличии ДПЖС обычно применяется метод эндокардиальной РЧА. Несмотря на эффективность при различных локализациях ДПЖС, при выявлении у пациентов эпикардиальных и интрамиокардиальных ДПЖС применение метода эндокардиальной РЧА является неэффективным из-за трудной доступности аблационного катетера в зоны радиочастотного воздействия. У таких пациентов чаще возникают рецидивы, что требует выполнения повторного оперативного вмешательства. Методом выбора для данных больных является выполнение операций на открытом сердце. В настоящее время описаны несколько клинических исследований о применении эпикардиального РЧА под рентген-флюороскопической визуализацией, по результатам которых у больных развивались рецидивы и осложнения, поэтому кардиохирурги предлагают применение операций по устранению ДПЖС на открытом сердце. Ранее применялись методы хирургического устранения ДПЖС: эпикардиальная электроимпульсная деструкция, лазерная деструкция (фулгурация). В настоящее время при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта, а также сопутствующей патологии сердца предпочтительными методами хирургического лечения являются операция Сили, криодеструкция и РЧА. Таким образом, индивидуальный подход к выбору хирургического устранения ДПЖС в зависимости от их расположения является актуальной проблемой, решение которой позволит снизить количество рецидивов и повторных хирургических воздействий, а также предотвратить возникновение послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; дополнительное предсердно-желудочковое соединение; радиочастотная аблация; операция Сили–Ива; эпикардиальная электроимпульсная деструкция, фулгурация.

EVOLUTION OF SURGICAL METHODS FOR TREATING WOLF–PARKINSON–WHITE SYNDROME

L.A. Bockeria, N.E. Alieva

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, President, orcid.org/0000-0002-6180-2619;
Nailya E. Alieva, Applicant, orcid.org/0000-0003-0283-0545, E-mail: nailya0207@mail.ru

Radiofrequency ablation is the primary approach for the treatment of patients with Wolff–Parkinson–White (WPW) syndrome. When the accessory pathways are located close to the coronary sinus or fibrous ring of the tricuspid or mitral valves, the endocardial radiofrequency ablation it is usually used. When patients have an epicardial or intramyocardial accessory pathways, the use of endocardial radiofrequency ablation might be not effective due to the difficult availability of the ablation catheter in the areas of the radiofrequency exposure zone.

Accessory pathways located above or below the fibrous ring or coronary sinus are usually available for the endocardial catheter. When the accessory pathways (AP) is located at epicardial or intramyocardial, the use of endocardial radiofrequency ablation catheter maybe not effective due to the difficult accessibility of the radiofrequency exposure zone. Currently, several clinical trials on the use of epicardial access for radiofrequency ablation are described. In these patients, relapses occur more frequently, which requires additional surgery. The method of choice for this category of patients is the use of open methods for eliminating an AP. Previously applied the methods of surgical removal of AP that were used previously – Iwa operation, epicardial electro-impulse destruction, catheter electric impulse fulguration, laser destruction of AP. For this moment, cardio surgeons using methods of operations – operation Sealy, radiofrequency ablation, cryodestruction of an AP. of the operation technique, and at which location the AP compounds are most effective operation above. Thus, an individual approach to the choice of surgical elimination of accessory pathways is an actual problem, which will reduce the number of relapses and repeated exposures and postoperative complications.

Keywords: Wolff–Parkinson–White syndrome; accessory pathways; radiofrequency ablation; Sealy–Iva operation; epicardial electroimpulse destruction; fulguration.

Введение

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) – это нарушение ритма сердца, анатомо-морфологическим субстратом которого является врожденная аномалия фиброзных колец митрального и трехстворчатого клапанов (ТК), в результате которой между предсердиями и желудочками сохраняются миокардиальные сообщения – дополнительные предсердно-желудочковые соединения (ДПЖС) [1, 2]. Распространенность преэкзитаций при синдроме ВПУ составляет 0,9–3% от общей популяции [3]. Суправентрикулярные тахикардии (СВТ) при синдроме ВПУ составляют 60%. Грозным прогностическим признаком у пациентов с синдромом ВПУ являются преэкзитации в сочетании с фибрилляцией предсердий, которая может привести к развитию фибрилляции желудочков и к внезапной сердечной смерти (ВСС) [4]. ВСС у пациентов с синдромом ВПУ составляют 0,6% в год (менее 6 случаев на 1000 пациентов) [5, 6]. Медикаментозное лечение данной патологии не всегда может помочь больным, так как резистентность к антиаритмическим лекарственным средствам развивается у 56–70% больных в течение 1 года – 5 лет [4]. Основным методом лечения являются хирургическое или катетерное устранение ДПЖС.

Классификация дополнительных предсердно-желудочковых соединений

В клинической практике заслуживает внимания классификация дополнительных путей проведения (ДПП), предложенная R. Anderson в 1975 г. и одобренная Европейской исследовательской группой по изучению предвозбуждения желудочков (см. таблицу) [7].

В настоящее время для определения положения ДПЖС в той или иной зоне применяется анатомо-физиологическая классификация ДПЖС, предложенная F.G. Cosio в 1999 г. [8]:

1. Септальные-парасептальные:
   1) верхнее парасептальное;
   2) нижнее парасептальное;
   3) септальное.
2. Правосторонние:
   1) верхнее;
   2) верхнепереднее;
   3) нижнее.
3. Левосторонние:
   1) верхнее;
   2) задневерхнее;

Анатомическая классификация дополнительных путей проведения

Новая терминология дополнительных путей проведения	Прежнее название
Предсердно-желудочковые (атриовентрикулярные (АВ)) соединения	Пучки Кента
Нодовентрикулярное соединение между дистальной частью АВ-узла и межжелудочковой перегородкой	Волокна Магейма
Фасцикуловентрикулярное соединение между общим стволом пучка Гиса или его левой ножкой и миокардом желудочков (функционирует редко)	Волокна Магейма
Атриофасцикулярный тракт, связывающий правое предсердие с общим стволом пучка Гиса (встречается редко)	Тракт Брешенмаше
Атрионодальный тракт между синусным узлом и нижней частью АВ-узла	Тракт Джеймса
Скрытые ретроградные вентрикулоатриальные соединения	Ретроградные пучки Кента
Множественные добавочные пути	Множественные добавочные пути

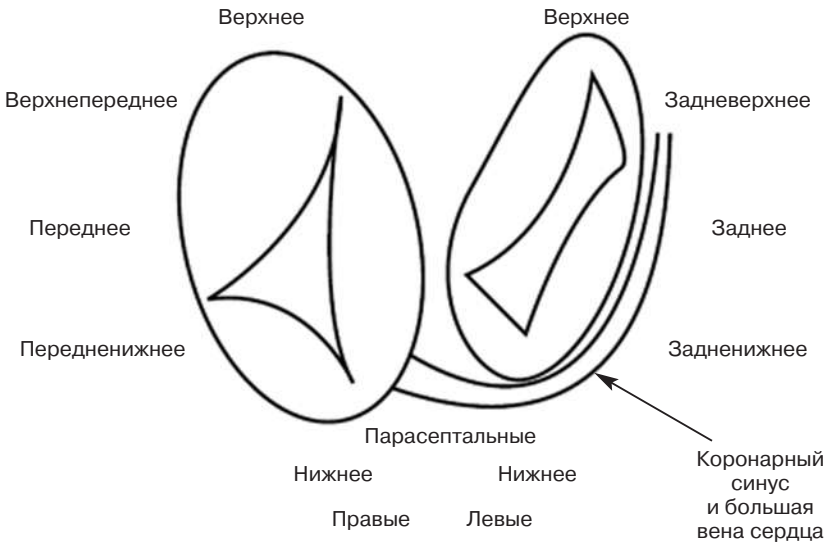


Рис. 1. Анатомо-физиологическая классификация локализации дополнительных предсердно-желудочковых соединений при синдроме ВПУ

3) заднее;
4) задненижнее;
5) нижнее.

Схематическое изображение представлено на рисунке 1 [4].

В ходе эволюции кардиохирургии применялись различные методы устранения ДПЖС: операция по методу Сили [9, 10], по методу Ива [10, 11], электроимпульсная деструкция ДПЖС [12–14], криодеструкция ДПЖС [15–17], катетерная электроимпульсная деструкция (фулгурация) [12–14], радиочастотная аблация (РЧА) ДПЖС [3, 18]. Цель данного сообщения – представить исторический обзор методов хирургического лечения изолированной формы синдрома ВПУ и обозначить современное направление хирургии.

Операция по методу Сили–Ива

Первая операция по пересечению ДПЖС (пучка Кента) выполнена в 1968 г. в Медицинском центре Дьюкского университета профессором W.C. Sealy, который устранил правосторонний ДПЖС в условиях искусственного кровообращения (ИК) эпикардиальным доступом, после чего исчезла дельта-волна и тахикардия не индуцировалась. Однако через некоторое время приступы тахикардии у пациента возобновились, что было обусловлено наличием ранее не диагностированного второго (септального) ДПЖС [9].

Ранее применялись два подхода по устранению ДПЖС: предложенный в 1968 г. W.C. Sealy эндокардиальный доступ, который осуществлялся в условиях ИК и кардиоплегии путем атриотомии; второй – эпикардиальный, в условиях нормотермического ИК на работающем сердце. В 1969 г. T. Iwa et al. для устранения правосторонних ДПЖС использовали эндокардиальный доступ в условиях ИК. В 1974 г. W.C. Sealy et al. разработали эндокардиальную методику для устранения пучков Кента [10, 11]. Далее были предложены различные модификации операции по устранению ДПЖС как в условиях ИК, так и без него [19–23]. Большой вклад в развитие хирургии синдрома ВПУ был сделан в 1981 г. Л.А. Бокерия, который впервые в СССР выполнил операцию Сили и провел одномоментную радикальную коррекцию аномалии Эбштейна.

Техника операции заключается в разделении предсердия и желудочка в зоне электрофизиологического проведения предвозбуждения. Операция по методу Сили–Ива проводится через срединную стернотомию в условиях ИК, гипотермии и кардиоплегии. После вскрытия перикарда проводится эпикардиальное картирование для определения зоны максимальной преэкзитации желудочка и предсердия. В зависимости от расположения ДПЖС используется разный доступ.

1. Операция Сили–Ива при правосторонних ДПЖС. Для доступа к правому предсердию эпикардиальный жир, в толще которого проходит правая коронарная артерия, смещают книзу, освобождая коронарную борозду, и отделяют предсердие от жира. Основной этап операции заключается в разделении предсердия и желудочка в области прикрепления эпикарда к правому предсердию путем рассечения эндокарда в области фиброзного кольца ТК (рис. 2) [20]. После выполнения основного этапа операции для восстановления сердечной деятельности

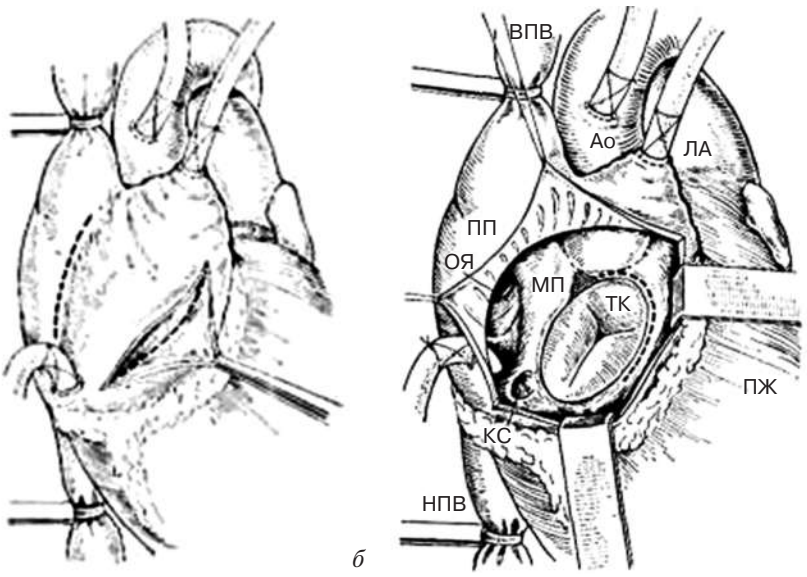


Рис. 2. Устранение правостороннего пристеночного пучка Кента:

а – эпикардиальный этап. Производят разрез в области прикрепления эпикарда к правому предсердию, продолжают его на 2 см в каждую сторону от ДПЖС. Жировую клетчатку, содержащую правую коронарную артерию, смещают книзу, освобождая коронарную борозду, и отделяют предсердие от жира. Предполагаемый выход со стороны эндокарда обозначен пунктирной линией; *б* – эндокардиальный этап.

Ао – аорта; ВПВ – верхняя полая вена; КС – коронарный синус; ЛА – легочная артерия; МП – мембранозная перегородка; НПВ – нижняя полая вена; ОЯ – овальная ямка; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТК – трехстворчатый клапан

проводят учащающую стимуляцию и определяют проводимость по АВ-узлу. При устранении пучка Кента проведение по АВ-узлу развивается при стимуляции 150–170 уд/мин. Затем проводят эпикардиальное картирование. При отсутствии участков преэкзитации операцию заканчивают.

2. Операция Сили–Ива при левостороннем расположении ДПЖС. Доступ к ДПЖС – в промежутке между полыми венами. В подэпикардиальном жире располагается левая коронарная артерия и коронарный синус, данные участки частично выделяют и отводят, чтобы избежать повреждения при выполнении основного этапа. Основной этап операции при левостороннем расположении ДПЖС заключается в рассечении эндокарда со стороны левого предсердия над фиброзным кольцом митрального клапана и подлежащего мышечного слоя на всем протяжении. Схематическое изображение основного этапа операции представлено на рисунке 3 [20].

3. Техника операции Сили–Ива при септальном расположении ДПЖС. Особым условием при операции по устранению переднесептальных ДПЖС является изоляция от операционного поля правой коронарной артерии, находящейся в толще подэпикардиального жира, чтобы исключить ее повреждение во время основного этапа. Основной этап заключается в устранении ДПЖС справа у переднего края мембранозной перегородки в области фиброзного кольца ТК.

При расположении ДПЖС в заднесептальной зоне пучок Кента находится в сложном анатомическом образовании – заднем пирамидальном пространстве. Основной этап операции заключается в рассечении эндокарда над фиброзным кольцом ТК через правостороннюю атриотомию, начиная от заднего края мембранозной перегородки, переходя на коронарный синус с внедрением в париетальный отдел задней части ТК (рис. 4).

Описанные техники операции Сили являлись общепринятыми, но имели недостатки:

1) так как операция выполняется в условиях ИК и фармакохолодовой кардиоплегии, в раннем послеоперационном периоде могут развиться нарушения ритма, поэтому интраоперационно сложно оценить эффективность операции;

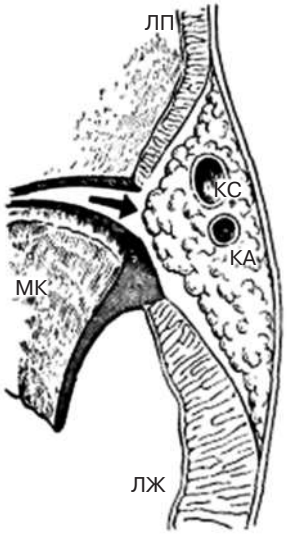


Рис. 3. Устранение левого бокового ДПЖС. Сохранение эпикарда играет существенную роль для предотвращения развития кровотечений.

ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МК – митральный клапан

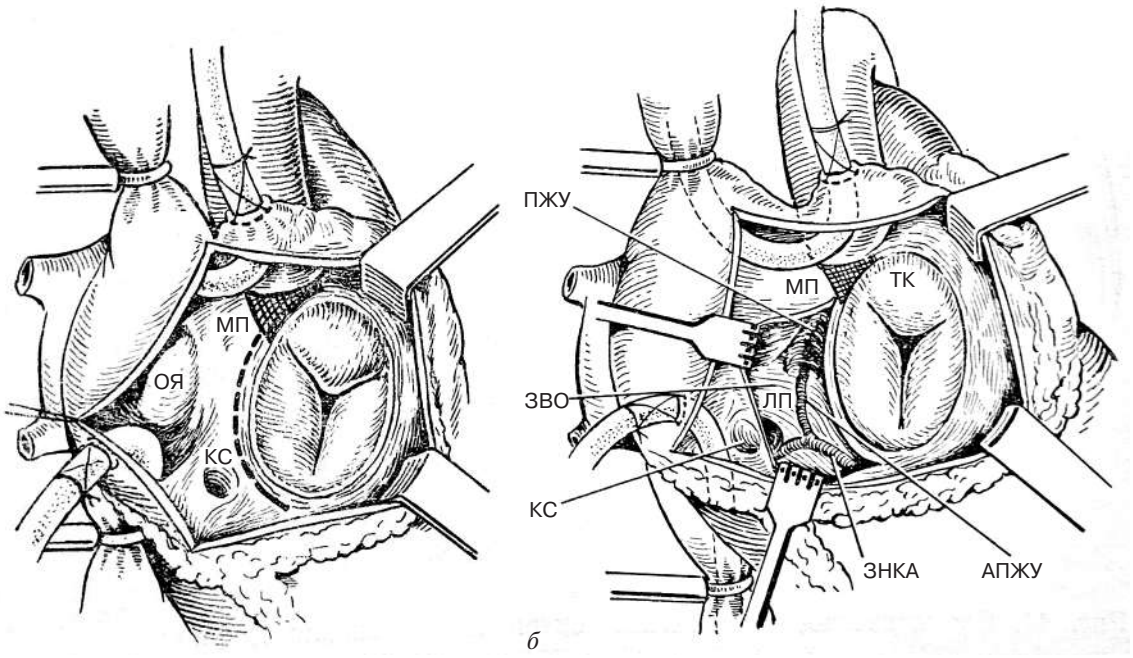


Рис. 4. Устранение заднесептального дополнительного предсердно-желудочкового соединения:

а – хирургическая анатомия и доступ к заднему пирамидальному пространству; *б* – хирургические манипуляции в глубоких образованиях пирамидального пространства. Жировой слой удален, что открывает границы пространства.

АПЖУ – артерия предсердно-желудочкового узла; ЗВО – задневерхний отросток; ЗНКА – задняя нисходящая коронарная артерия; КС – коронарный синус; ЛП – левое предсердие; МП – мембранозная перегородка; ОЯ – овальная ямка; ПЖУ – предсердно-желудочковый узел; ТК – трехстворчатый клапан

2) развитие в раннем послеоперационном периоде кровотечений, сужение фиброзного кольца митрального клапана;

3) при эпикардиальном расположении пучка Кента техника операций предусматривает вмешательство эндокардиальным доступом, поэтому при данных локализациях ДПЖС возможны рецидивы преэкзитаций [20].

В настоящее время, несмотря на эффективность при различных расположениях ДПЖС, применение вышеописанных техник операций по методу Сили–Ива значительно сократилось в связи с появлением катетерных методов устранения ДПЖС. Операции Сили–Ива применяются только при наличии сочетанной патологии (при аномалии Эбштейна) [24].

К 1984 г. в Медицинском центре Дьюкского университета профессором W.C. Sealy было проведено около 200 операций по устранению ДПЖС по методу Сили в условиях ИК и кардиоплегии [25]. В период с 1981 по 2006 гг. в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Л.А. Бокерия выполнил 595 операций на открытом сердце по устранению ДПЖС по методу Сили–Ива в условиях ИК и кардиоплегии: 363 изолированные операции, 232 – сочетанные. В 1992 г. опубликована диссертационная работа, где описано устранение ДПЖС по методу Сили у 26 пациентов с синдромом ВПУ в Самаре [26].

Криодеструкция ДПЖС в условиях искусственного кровообращения

В 1977 г. J.J. Gallagher и W.C. Sealy применили метод криодеструкции у двух пациентов эндокардиальным доступом для устранения ДПЖС левосторонней задней локализации у пациента с манифестирующим синдромом ВПУ. Авторы описали воздействие криодеструктора температурой –60 °С и длительностью 90 с однократно, после чего преэкзитация на электрокардиограмме (ЭКГ) исчезла и приступ суправентрикулярной тахикардии не индуцировался [27]. В 1982 г. Л.А. Бокерия впервые в России успешно выполнил частичную хирургическую изоляцию предсердно-желудочкового узла по поводу наджелудочковой тахикардии с проведением по нодовентрикулярному тракту, дополненную криодеструкцией у 6-летнего ребенка.

В 1984 г. G. Guiradon предложил эпикардиальный доступ, позволивший устранить ДПЖС в условиях нормотермического ИК на работающем сердце.

Техника операции. После проведения криотермического диагностического теста при тем-

пературе от 0 до –10 °С производили криовоздействие в области АВ-борозды в наиболее ранней зоне ретроградного возбуждения предсердий таким образом, чтобы «ледяной валик» не распространялся на коронарную артерию, а также доступом через просвет коронарного синуса при температуре от –60 до –150 °С в течение 90–180 с. Основной этап операции заключался в разделении жировой клетчатки эпикардиальным доступом с подлежащими венечными сосудами в АВ-борозде вплоть до фиброзного кольца и проведении криодеструкции в зоне преэкзитации.

Данный доступ используется для устранения заднесептальных ДПЖС [15]. С 1983 г. J.L. Cox et al. после проведения серии экспериментов стали активно применять этот метод в клинической практике [16, 17]. В 1983 г. Ю.Ю. Бредикис разработал оригинальный метод криодеструкции септальных и правосторонних ДПЖС после отделения от жировой клетчатки в АВ-борозде на работающем сердце без подключения ИК, а в 1985 г. он применил данный метод операции для устранения левосторонних и заднесептальных пучков [10, 28].

G. Lawrie et al. в 1987 г. опубликовали работу, где авторы указали на недостаточную эффективность эпикардиальной криодеструкции эктопического очага, так как постоянное согревание теплой кровью эндокардиальной поверхности не позволяет полностью заморозить область воздействия. Однако G.M. Guiraudon et al. отмечают одинаковую эффективность криодеструкции в устранении очага аритмии как при эпикардиальном, так и при эндокардиальном доступах, но для устранения ДПЖС заднесептальной локализации авторы рекомендуют эндокардиальное воздействие [29].

В настоящее время операцию по устранению ДПЖС методом криодеструкции в условиях ИК продолжают использовать у пациентов с сочетанными пороками сердца [26, 30]. К 2006 г. в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Л.А. Бокерия выполнил 36 изолированных криодеструкций ДПЖС, 11 из них – в сочетании с операцией Сили–Ива.

Эпикардиальная электроимпульсная деструкция ДПЖС

В 1978 г. J. Vedel et al. впервые описали случай электродеструкции у пациента с пароксизмальной формой желудочковой тахикардии и тахисистолической формой фибрилляции предсердий во время наружной дефибрилляции мощностью 350 Дж. У пациента возникла полная поперечная блокада [12, 13]. Авторы объяснили ее возникновение воздействием электрического тока на область пучка Гиса через дистальный кончик электрода-катетера, который касался тела пациента. В качестве физического фактора воздействия использовался электрический разряд, подаваемый через внутрисердечный электрод.

В НЦССХ им. А.Н. Бакулева с 1984 г. под руководством Л.А. Бокерия применялась оригинальная методика эпикардиальной электроимпульсной деструкции париетальных ДПЖС. Положительный результат при применении методики эпикардиальной электроимпульсной деструкции достигал 96% [31]. По данным Л.А. Бокерия и соавт. за 1986 г., метод эпикардиальной электроимпульсной деструкции, разработанный в НЦССХ им. А.Н. Бакулева, уменьшал риск повторного оперативного вмешательства [14].

Техника электроимпульсной деструкции ДПЖС. Операция электроимпульсной деструкции ДПЖС проводилась в условиях нормотермического ИК. В результате картирования выявляли зону преэкзитации. Специальный R-синхронизированный дефибриллятор подводили к АВ-борозде в области расположения ДПЖС со стороны предсердий. В качестве анода использовалась пластина-электрод, которую подкладывали под правую или левую лопатку больного в зависимости от локализации ДПЖС. Операция заключалась в нанесении серии из 3–5 разрядов мощностью 50 Дж. Аналогичная процедура выполнялась с желудочковой стороны АВ-борозды, но мощность разряда составляла 150 Дж на правом желудочке и 200 Дж – на левом. Данный метод показал свою эффективность при всех локализациях ДПЖС, кроме переднесептальной и парасептальной, из-за риска возникновения полной поперечной блокады [20].

Несмотря на эффективность данных операций, метод электродеструкции имеет ряд недостатков. При электродеструкции вокруг электрода образовывался шар газа, с его поверхности испарялся металл, формируя большую волну разности давления. Таким образом, действующими факторами электродеструкции являются термальная, электрическая и баротравма, вызывающие образование трансмурального рубца [13, 14]. По проведенным гистологическим

исследованиям выявлено, что при электродеструкции в зоне повреждения остаются островки жировой ткани, которые в последующем могут стать причиной возникновения аритмий. Авторы, изучавшие результаты электродеструкции ДПЖС, выявили частые рецидивы (20%) и развитие осложнений – полной поперечной блокады (до 30%), а также образование в послеоперационном периоде зон гипокинеза в области воздействия. Были описаны случаи разрыва коронарного синуса при трансвенозном воздействии электроразрядом в 100 Дж в этой области [13]. Поэтому большинство кардиохирургов пришли к выводу, что метод электродеструкции аритмогенного субстрата является высокотравматичным [13, 32] и в настоящее время не применяется.

Чрезвенозная электродеструкция (фулгурация) – катетерный метод воздействия на участок преэкзитации, проводилась в специально оборудованной рентгеноперационной под наркозом. После локализации области преэкзитации определяли положение электрода: при левосторонней локализации ДПЖС электрод устанавливали в просвет коронарного синуса. Разряды электродеструктора наносили аналогичным способом, как при операциях на открытом сердце, при этом в области предсердий энергия импульса не должна превышать 50–100 Дж, в области желудочков – 150 Дж (не более 3–5 разрядов). Несмотря на простоту метода, из-за отсутствия точного визуального контроля места деструкции и возможной плотной фиксации электрода в проекции пучка Кента, его можно применять лишь для устранения заднесептальных пучков (пучков Кента, расположенных в пирамидальном пространстве) [14]. При проведении анализа результатов использования эпикардиальной электроимпульсной деструкции было установлено, что при септальной локализации ДПЖС в 42% случаев методика была неэффективна, а в 18,5% – послеоперационный период осложнялся развитием полной поперечной блокады. Учитывая большое число осложнений в различные сроки после операции, с 1992 г. данная методика почти не применяется в клинической практике [13].

Лазерная деструкция ДПЖС

В начале 1980-х годов ряд исследователей занимались изучением лазерного воздействия на миокард и стенку сосуда в эксперименте. В 1984 г. Ю.Ю. Бредикис впервые использовал наружную лазерную аблацию для устранения ДПЖС без подключения аппарата искусственного кровообращения. С 1985 г. началось активное применение лазерного воздействия в хирургическом лечении тахиаритмий [33–35]. O.S. Narula в 1987 г. был описан опыт применения катетерного метода лазерного устранения ДПЖС [36].

В.И. Шумаков с коллегами (1983–1985 гг.), а в последующем Ю.Ю. Бредикис (1985 г.) использовали ультразвуковой скальпель для препаровки тканей в области правой АВ-борозды при устранении ДПЖС [10, 34]. С.Ю. Четвериков и соавт. в 1996 г. разработали и внедрили метод хирургического устранения ДПЖС левосторонней локализации путем РЧА на открытом сердце без ИК и выделения АВ-борозды.

Фотокоагуляция в аритмогенной зоне миокарда, по мнению J.G. Selle, имеет преимущества: эффективна при операциях на работающем сердце в условиях нормотермии, проводится в течение короткого периода времени, вокруг воздействия отсутствует зона временного повреждения миокарда [37].

Лазерное излучение широко применялось для пересечения перинодальных структур и изменения АВ-узловой проводимости [33, 35, 37].

Радиочастотная аблация

В настоящее время РЧА – это наиболее часто применяющийся метод в хирургическом лечении пациентов с синдромом ВПУ.

В 1985 г. S. Huang et al. разработали в эксперименте новый метод катетерной деструкции – РЧА. Фактором деструкции при РЧА является высокочастотный ток, вызывающий дозированное термическое повреждение миокарда с развитием некроза тканей [18]. В 1987 г. M. Borggrefe et al. опубликовали сообщение о первом клиническом опыте использования метода РЧА для устранения ДПЖС и создания полной поперечной блокады [38]. В НЦССХ им. А.Н. Бакулева с 1987 г. началось активное использование метода РЧА для устранения наджелудочковых нарушений ритма у взрослых и с 1990 г. – у детей [13, 39].

На сегодняшний день достигнут высокий уровень эффективности РЧА, поэтому сократилась потребность в выполнении открытых хирургических операций при синдроме ВПУ [19, 40]. По данным C. Pappone et al., РЧА является безопасным и эффективным методом для устранения ДПЖС более чем в 95% случаев [41].

Во многих ведущих клиниках Европы, США и Канады используются катетерные методы устранения аритмий, в том числе эндокардиальная и эпикардиальная деструкция ДПЖС. Однако исследования, проведенные в 90-е годы показали значительное количество осложнений, таких как разрыв стенок коронарных артерий, тромбоэмболические осложнения, летальные исходы [18]. Описаны случаи гемодинамически незначимой и тяжелой степени аортальной недостаточности после трансаортальной РЧА левосторонних ДПЖС вследствие перфорации створки аортального клапана, потребовавшей пластики поврежденного клапана. Исследователи пришли к выводу, что после трансаортальной РЧА левосторонних ДПЖС пациентам младшего возраста показано наблюдение с контролем функции аортального клапана в раннем послеоперационном периоде [42, 43]. J.S. Koruth et al. описали случай ятрогенной пункции печени с последующим развитием гемоперитонита у 53-летней пациентки с синдромом ВПУ и с фибрилляцией желудочков в анамнезе после успешной процедуры РЧА ДПЖС правосторонней заднесептальной локализации [44]. J.M. Wright et al. описали случаи развития желудочковой тахикардии после РЧА ДПЖС правой переднесептальной и левой заднесептальной локализации при отсутствии в анамнезе желудочковой тахикардии до операции. В обоих случаях авторы не исключают функционирования дополнительного пути с проведением на желудочки, несмотря на выполненную ранее РЧА в заднесептальной области [45]. Накопление опыта в применении «закрытых» процедур позволило уменьшить общее количество осложнений до 1,7–3% случаев и уровень летальности – до 0,2% [36].

В 2018 г. проведено исследование с участием пациентов до 18 лет с синдромом ВПУ через год после проведения эндокардиального РЧА. Из 296 обследованных в 29 (9,8%) случаях наблюдались рецидивы преэкзитаций. У 6 пациентов с ретроградным проведением по ДПЖС левосторонней заднесептальной локализации наблюдались рецидивы преэкзитаций через 1 год после операции. Авторы предположили, что при первичной диагностике кардиохирурги могли ошибочно локализовать зону преэкзитации в правой заднесептальной области и подвергнуть данную область радиочастотному воздействию. Такое позднее развитие рецидива преэкзитации авторы объясняют расположением ДПЖС глубоко в толще межжелудочковой перегородки и в таких случаях предлагают проводить РЧА и с левой стороны [46].

Немаловажным является выбор наиболее эффективного метода устранения ДПЖС в зависимости от локализации. Так, при эпикардиальном расположении дополнительных проводящих путей проведение эндокардиального радиочастотного катетера до места расположения ДПЖС вызывает технические сложности [45]. Поэтому применение эпикардиального доступа для деструкции ДПЖС данной локализации является более целесообразным. К настоящему времени описано несколько клинических исследований о применении эпикардиального доступа для РЧА чрескожно – введением аблационного катетера в перикард. Впервые техника эпикардиальной РЧА была предложена в 1998 г. E. Sosa [47]. Далее разработаны различные модификации радиочастотного воздействия на область преэкзитаций ДПЖС эпикардиальным доступом [48–51].

Техника РЧА эпикардиальным доступом по E. Sosa. Производится пункция перикарда в треугольнике Ларрея под флюороскопическим контролем, далее вводится контрастное вещество для того, чтобы удостовериться в попадании пункционной иглы в полость перикарда. Далее через иглу вводится аблационный катетер и в зависимости от зоны преэкзитации ДПЖС проводится радиочастотное воздействие [47].

Ряд авторов во главе с I.S. Maurício провели исследование, включавшее 21 пациента с наличием эпикардиально расположенных ДПЖС, всем ранее были выполнены безуспешные эндокардиальные РЧА в среднем до 2 раз [30]. В рамках этого исследования были применены методы чрескожного эпикардиального РЧА под рентгенфлюороскопической визуализацией расположения аблационного катетера. В 4 случаях ДПЖС располагался в заднесептальной зоне в области дивертикула коронарного синуса, поэтому операция выполнялась на открытом сердце, данный дивертикул иссекали с одномоментной криодеструкцией ДПЖС (рис. 5) [30]. В 6 (28,5%) случаях у пациентов с заднесептальным расположением ДПЖС метод эпикардиальной РЧА был эффективен, в остальных случаях в связи с развитием рецидивов выполнялись повторные РЧА эндокардиальным доступом до 4 раз в течение 30 мес наблюдения. В одном случае у пациента с правосторонним септальным расположением ДПЖС

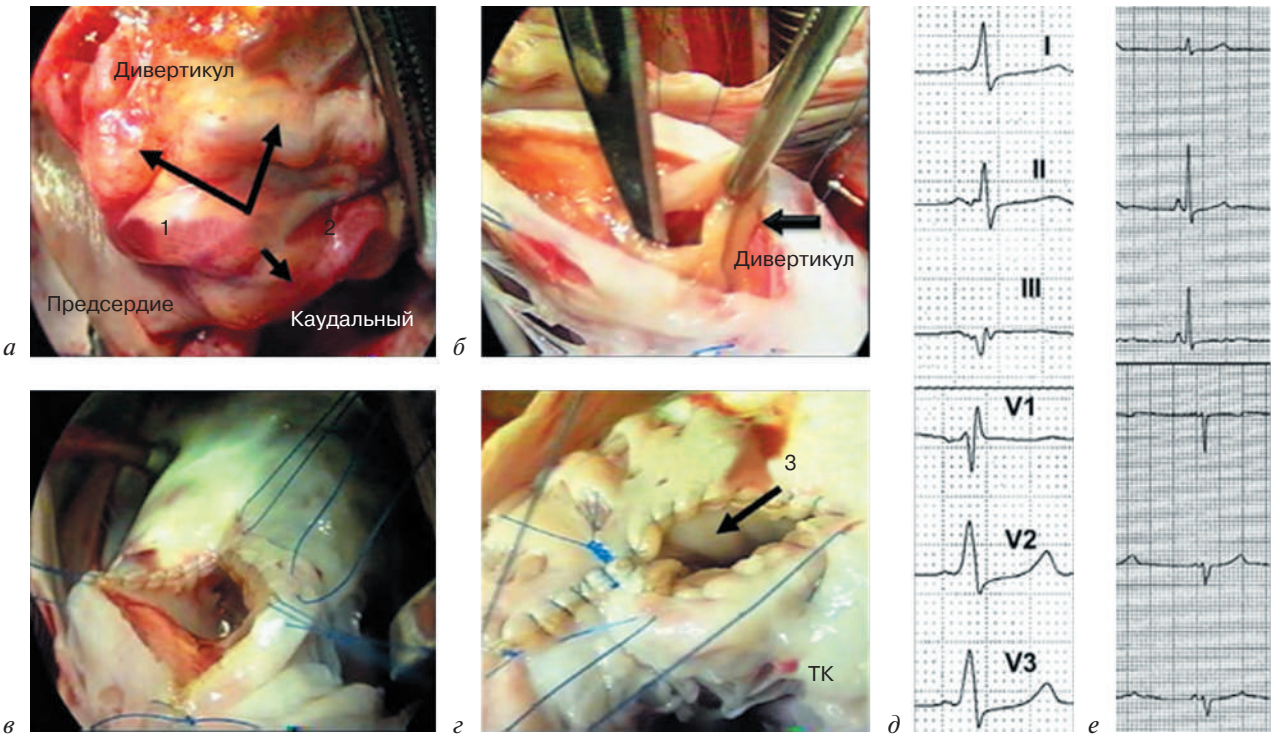


Рис. 5. Устранение заднесептального ДПЖС с одномоментном иссечением дивертикула коронарного синуса и реконструкции коронарного синуса:

а–г – этапы операции по удалению дивертикула коронарного синуса (КС) и реконструкции устья КС; *д*, *е* – отведения ЭКГ до (*д*) и после (*е*) хирургической абляции.

1 – участок дилатации; 2 – эпикардиальные сосуды; 3 – коронарный синус после реконструкции; ТК – трехстворчатый клапан

и дивертикулом правого предсердия эндокардиальное и эпикардиальное воздействие производилось до 8 раз, после повторного эпикардиального РЧА преэкзитация прекратилась. Результаты исследования показали, что применение метода эпикардиальной радиочастотной деструкции было малоэффективно. При неэффективности эпикардиальной РЧА у пациентов с заднесептальным расположением эпикардиальных ДПЖС и наличии дивертикула коронарного синуса устранение ДПЖС необходимо проводить на открытом сердце.

В НЦССХ им. А.Н. Бакулева был описан случай успешного РЧА эпикардиального левостороннего ДПЖС с использованием трансвенозного и трансаортального доступов [51].

Несмотря на возможную эффективность и простоту выполнения операций эпикардиального РЧА под флюороскопическим контролем по устранению эпикардиальных ДПЖС по методу Sosa, было получено множество осложнений. В 2020 г. A. Aryana et al. опубликована работа по анализу выполненных ранее операций чрескожным эпикардиальным доступом, полученные осложнения в результате данных операций описали следующим образом [52]:

1) гемоперикард: пункция правого желудочка, пункция коронарной артерии, образование эпикардиальных спаек, повреждение подкожных сосудов во время пункции, сквозная пункция правого желудочка, поздний геморрагический перикардит, синдром Дресслера, повреждение диафрагмального нерва;

2) внутрибрюшное кровотечение: пункция диафрагмы, пункция печени – разрыв печени, подкапсульная гематома;

3) повреждение миокарда: разрыв, псевдоаневризма при пункции правого желудочка, вентрикуло-абдоминальная фистула;

4) перикардиальные осложнения: констриктивный перикардит, перикардо-абдоминальная фистула, плевроперикардиальная фистула;

5) повреждение диафрагмального нерва;

6) пневмопеританеум;

7) повреждение сосудов – пункция, разрыв, РЧА: диафрагмальных сосудов, верхней эпигастральной артерии, внутренней грудной артерии [52].

Таким образом, несмотря на возможную эффективность выполнения эпикардиального РЧА, учитывая возникшие осложнения, устранение эпикардиальных ДПЖС целесообразно

выполнять под непосредственным визуальным контролем – на открытом сердце или торакоскопическим доступом.

Заключение

Каждый из предложенных способов и методов по устранению ДПЖС имеет свои преимущества, но и не лишен недостатков. Методы хирургического устранения ДПЖС, применявшиеся ранее (электроимпульсная деструкция и катетерная электродеструкция (фулгурация), из-за развития послеоперационных осложнений, таких как полная поперечная блокада в 30 и 18% случаев соответственно; частых рецидивов преэкзитаций в 20% случаев при электроимпульсной деструкции в условиях ИК и в 40% случаев при катетерной электродеструкции, а также образование в последующем зоны гипокинеза в области воздействия, не применяются в настоящее время. Ранее наиболее эффективной считалась операция Сили на открытом сердце при различных локализациях ДПЖС, однако в настоящее время в связи с появлением более современных катетерных методов устранения ДПЖС она используется только при наличии сопутствующей патологии (аномалии Эбштейна). По данным проведенных исследований, применение эпикардиального РЧА для устранения заднесептальных эпикардиально расположенных ДПЖС малоэффективно. Методом выбора для данных пациентов являются устранение ДПЖС под непосредственным визуальным контролем на открытом сердце в условиях ИК или торакоскопическим доступом.

Таким образом, усовершенствование и активное внедрение в клиническую практику различных методов хирургического лечения преэкзитаций с проведением по ДПЖС способствуют развитию аритмологии и достижению оптимальных результатов лечения пациентов с синдромом ВПУ. Однако при выборе тактики хирургического лечения в зависимости от расположения ДПЖС следует руководствоваться индивидуальным подходом в каждом клиническом случае. Правильный выбор хирургического устранения ДПЖС обеспечит пациенту свободу от рецидивов преэкзитаций.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Ohnell R.F. Preexcitation, a cardiac abnormality. *Acta Med. Scand.* 1944; 152: 1–167.
2. Wood F.C, Wolferth C.C, Geckeler G.D. Histologic demonstration of accessory muscular connections between auricle and ventricle in case of short P-R interval and prolonged QRS complex. *Am. Heart J.* 1943; 25: 454–62. DOI: 10.1016/s0002-8703(43)90484-3
3. Chevalier P., Cadi F., Scridon A. et al. Prophylactic radiofrequency ablation in asymptomatic. Patients with Wolff–Parkinson–White is not yet a good strategy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6: 185–90. DOI: 10.1161/circep.112.970459
4. Ардашев А.В. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта: клиника, диагностика, лечение. М.: Медпрактика-М; 2014.
[Ardashev A.V. Wolf–Parkinson–White syndrome: clinic, diagnosis, treatment. Moscow; 2014 (in Russ.).]
5. Obeyesekere M., Gula L.J., Skanes A.C. et al. Risk of sudden death in Wolff–Parkinson–White syndrome: how high is the risk? *Circulation*. 2012; 125: 659–60. DOI: 10.1161/circulationaha.111.085159
6. Munger T.M., Packer D.L., Hammil S.C. et al. A population study of natural history of Wolff–Parkinson–White syndrome in Olmsted Country, Minnesota, 1953–1989. *Circulation*. 1993; 87: 866–73. DOI: 10.1161/01.CIR.87.3.866
7. Anderson R., Becker A. Stanley Kent and accessory atrioventricular connections. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981; 81: 649–58.
8. Cosio F.G., Anderson R.H., Kuck K.-H., Becker A., Borggrefe M., Campbell R.W.F. et al. Living anatomy of the atrioventricular junctions. A guide to electrophisiological mapping. *Circulation*. 1999. DOI: 10.1161/01.CIR.100.5.e31
9. Cobb F.R., Blumenschein S.D., Sealy W.C. et al. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with WPW syndrome. *Circulation*. 1968; 38: 1018–29. DOI: 10.1161/01.cir.38.6.1018
10. Бредикис Ю.Ю. Хирургическое лечение наджелудочковой тахикардии. Вильнюс: Мокслас; 1985.
[Bredikis Yu.Yu. Surgical treatment of supraventricular tachycardia. Vilnius; 1985 (in Russ.).]
11. Iwa T., Mitsui T., Misaki T. et al. Radical surgical cute of Wolff–Parkinson–White syndrome: the Kanazawa experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1986; 91: 225–33.
12. Evans G.T., Scheinman M.M., Bardy G. et al. Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction. Results of a prospective, international, multicenter study. *Circulation*. 1991; 84: 1924–37. DOI: 10.1161/01.cir.84.5.1924
13. Ревишвили А.Ш. Методика и результаты катетерной электродеструкции при лечении тахиаритмий. *Кардиология*. 1987; 5: 9–15.
[Revishvili A.S. Methodology and results of catheter electrogastrogram in the treatment of tachyarrhythmias. *Kardiologiia*. 1987; 5: 9–15 (in Russ.).]
14. Бокерия Л.А., Батуркин Л.Ю., Купатадзе Н.И. и др. Оценка результатов операции эпикардиальной электроимпульсной деструкции пучка Кента: ближайшие и отдаленные результаты. *Кардиология*. 1990; 11: 49–51.
[Bockeria L.A., Baturkin L.Yu., Kupatadze N.I. et al. Evaluation of the results of operations epicardial electroimpulse destruction of the bundle of Kent: immediate and remote results. *Kardiologiia*. 1990; 11: 49–51 (in Russ.).]
15. Меликулов А.Х. Особенности электрофизиологической диагностики и результаты хирургического лечения пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и сопутствующей патологией сердца. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
[Melikulov A.Kh. Features of elctrophysiological diagnosis and results of surgical treatment of patients with Wolf–Parkinson–White syndrome and concomitant heart disease. Dr. Med. Sc. Diss. Moscow; 2007 (in Russ.).]
16. Бокерия Л.А. Непароксизмальные тахикардии при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1996; 6: 97.
[Bockeria L.A. Nonparoxysmal tachycardia in Wolf–Parkinson–White syndrome. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996; 6: 97 (in Russ.).]

17. Cox J.L., Gallagher J.J., Cain M.E. Experience with 118 consecutive patients undergoing operation for the Wolff–Parkinson–White syndrome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 90: 490–501.
18. Van Hare G.F. Indications for radiofrequency ablation in the pediatric populations *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1997; 8: 952–62. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1997.tb00857.x
19. Kugler J.B., Danford D.A., Houston K. et al. Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children and adolescents without structural heart disease. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 1438–43. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00736-4
20. Бокерия Л.А. Тахиаритмии. Диагностика и хирургическое лечение. Л.: Медицина. Ленингр. отд.; 1989.
[Bockeria L.A. Tachyarrhythmias. Diagnosis and surgeon treatment. Leningrad; 1989 (in Russ.).]
21. Cox J.L., Fergason T.B., Lindsey B.D. et al. Perinodal cryosurgery for atrioventricular node reentry tachycardia in 23 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990; 99: 440–9.
22. Gallagher J.J., Gilbert M., Svenson R.H. et al. WPW syndrome – the problem, evaluation and surgical correction. *Circulation.* 1975; 51: 767–85. DOI: 10.1161/01.cir.51.5.767
23. Iwa T. Surgery of supraventricular tachycardia. *Jpn. Circ. J.* 1978; 42: 287–93. DOI: 10.1253/jcj.42.294
24. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х. др. Электрокардиографическая и электрофизиологическая топическая диагностика синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и результаты радиочастотной аблации дополнительных предсердно-желудочковых соединений у больных аномалией Эбштейна. *Анналы аритмологии.* 2013; 10: 180–6.
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Melikulov A.Kh. et al. Electrocardiographic and electrophysiological topical diagnosis of Wolf–Parkinson–White syndrome and the results of radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways in patients with Ebstein's anomaly. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2013; 10: 180–6 (in Russ.).]
25. Chitwood W.R., Jr., Sealy W.C. The father of arrhythmia surgery – the story of the fisherman with a fast pulse. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 58: 1228–39.
26. Шаньгин Н.Н. Дифференцированный подход в хирургической коррекции больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Самара; 1992.
[Shan'gin N.N. A differentiated approach to the surgical correction of patients with Wolff–Parkinson–White syndrome. Cand. Med. Sc. Diss. Author's abstract. Samara; 1992 (in Russ.).]
27. Gallagher J.J., Sealy W.C., Anderson R.W. et al. Cryosurgical ablation of accessory atrioventricular connections: a method for correction of the pre-excitation syndrome. *Circulation.* 1977; 55: 471–9. DOI: 10.1161/01.cir.55.3.471
28. Бредикис Ю.Ю., Бекшене Н.Д., Киркутис А.А. Некоторые вопросы исследования и лечения детей с синдромами преждевременного возбуждения возбуждения желудочков. *Кардиология* 1986; 4: 14–7.
[Bredikis Yu.Yu., Bekshene N.D., Kirkutis A.A. Some questions of the research and treatment of children with the syndrome of premature excitation of excitation of the ventricles. *Kardiologiia.* 1986; 4: 14–7 (in Russ.).]
29. Guiraudon G.M., Klein G.J., Sharma A.D. et al. Surgery for WPW syndrome: further experience with an epicardial approach. *Circulation.* 1986; 74: 525. DOI: 10.1161/01.cir.74.3.525
30. Maurício I.S., Sternick E.B., Pisani C. et al. Accessory atrioventricular pathways refractory to catheter ablation role of percutaneous epicardial approach. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8: 128–36. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002373
31. Бокерия Л.А., Михайлин С.И., Батуркин Л.Ю. и др. Эпикардиальная электроимпульсная деструкция дополнительных предсердно-желудочковых соединений – новый метод лечения синдрома предвозбуждения желудочков. *Вестник академии медицинских наук.* 1986; 2: 59–63.
[Bockeria L.A., Mikhailin S.I., Baturkin L.Yu. et al. Epicardial electroimpuise destruction of accessory pathways is a new method of threating ventricular pre-exitation syndrome. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 1986; 2: 59–63 (in Russ.).]
32. Davis J., Scheinman M.M., Ruder M.A. et al. Ablation of cardiac tissues by an electrode catheter technique for treatment of ectopic supraventricular tachycardia in adults. *Circulation.* 1986; 74: 1044–53. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1044
33. Jackman W.M., Friday K.J., Yeung-Lai-Wah J.A. et al. New catheter technique for recording left free-wall accessory atrioventricular pathway activation. Identification of pathway fiber orientation. *Circulation.* 1988; 78: 598–611. DOI: 10.1161/01.cir.78.3.598
34. Борисов К.В. Хирургическое лечение наджелудочковых тахиаритмий с использованием лазерного воздействия: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1990.
[Borisov K.V. Surgical treatment of supraventricular tachyarrhythmias using laser exposure. Cand. Med. Sc. Diss. Moscow; 1990 (in Russ.).]
35. Шумаков В.И., Колпаков А.В. Методы устранения тахикардий у детей. *Кардиология.* 1990; 11: 92–3.
[Shumakov V.I., Kolpakov A.V. Methods of elimination of tachycardia in children. *Kardiologiia.* 1990; 11: 92–3 (in Russ.).]
36. Narula O.S. Laser catheter technique for induction of AV nodal delays. In: Fontain G. (Ed.) Ablation in Cardiac Arrhythmias. N.Y.; 1987.
37. Selle J.G., Svenson R.H., Gallagher J.J. et al. Laser ablation of ventricular tachycardia. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988; 36: 155–8. DOI: 10.1055/s-2007-1022993
38. Borggrefe M., Budde T., Podchek A., Breithard G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 10 (3): 576–82. DOI: 10.1016/S0735-1097(87)80200-0
39. Huang S.K., Graham A.R., Bharati S. et al. Short- and long-term effects of transcatheter ablation of the coronary sinus by radiofrequency energy. *Circulation.* 1988; 78: 416–27. DOI: 10.1161/01.cir.78.2.416
40. Бокерия Л.А., Меликулов А.Х. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. *Анналы аритмологии.* 2008; 2: 5–19.
[Bockeria L.A., Melikulov A.H. Wolf–Parkinson–White syndrome. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2008; 2: 5–19 (in Russ.).]
41. Pappone C., Santinelli V, Rosanio S et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff–Parkinson–White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 239–44.
42. Olsson A., Darpo B., Bergfeldt L. et al Frequensy and long term follow up of valvar insufficiency coused by retrograde aortic radiofrequency caheter ablation procedures. *Heart.* 1999; 81 (6): 292. DOI: 10.1136/hrt.81.3.292
43. Seifert M.J., Morady F., Calkins H.G. et al. Aortic leaflet perforation during radiofrequency ablation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1991; 14 (5): 1585. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1991.tb02732.x
44. Koruth J.S., Aryana A., Dukkipati S.R. et al. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4: 882–8. DOI: 10.1161/circep.111.965731
45. Wright J.M., Singh D., Price A. et al. Two cases of supraventricular tachycardia after accessory pathway ablation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6: 26–31. DOI: 10.1161/circep.113.000268
46. Backhoff D., Klehs S., Muller J.M. et al. Long-therm follow-up after radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in children. *JACC. Clin. Electrophysiol.* 2018; 4: 448–55. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.02/017
47. Sosa E., Scanavacca M., D'Avila A. et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9: 229–39. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00907.x
48. Schweikert R.A., Saliba W.I., Tomassoni G. et al. Percutaneous pericardial instrumentation for endo-epicardial mapping of pre-

viously failed ablations. *Circulation*. 2003; 108: 1329–35. DOI: 1161/01.CIR.0000087407.53326.31

49. Saad E.B., Marrouche N.F., Cole C.R. et al. Simultaneous epicardial and endocardial mapping of a left-sided posteroseptal accessory pathway associated with a large coronary sinus diverticulum: successful ablation by transection of the diverticulum's neck. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2002; 25: 1524–6. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2002.01524.x
50. De Paola A.A., Leite L.R., Mesas C.E. Nonsurgical transthoracic epicardial ablation for the treatment of a resistant posteroseptal accessory pathway. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27: 259–61. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00423.x
51. Артюхина Е.А., Шейфер А.Б., Джорджикия Т.Р., Сергуладзе С.Ю. Устранение эпикардиального левостороннего ДПЖС с использованием трансвенозного и трансаортального доступов. *Анналы аритмологии.* 2013; 10: 1: 40–5. [Artyukhina E.A., Sheyfer A.B., Dzhordzhikiya T.R., Serguladze S.Yu. Elimination of epicardial left-sided accessory pathways using transvenous and transaortic approaches. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2013; 10: 1: 40–5 (in Russ.).]
52. Aryana A., Tung R., d'Avila A. Percutaneous epicardial approach to catheter ablation of cardiac arrhythmias. *JACC. Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (1): 1–20. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.10.016

Поступила 17.02.2020
Принята к печати 21.02.2020

УДК 616.124.6-007.253:616.125.6-008.313.2-053.89-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.3

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТА 66 ЛЕТ

Тип статьи: клинический случай

Л.А. Бокерия, З.Ф. Фатулаев, М.К. Санакоев, Г.А. Юркулиева, Р.Н. Айгумов

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, президент, orcid.org/0000-0002-6180-2619;
Фатулаев Замик Фахрудинович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург;
Санакоев Мераб Константинович, канд. мед. наук, науч. сотр., сердечно-сосудистый хирург;
Юркулиева Гюлсуна Абдулвагабовна, кардиолог;
Айгумов Расул Насрулаевич, аспирант, E-mail: rnaygumov@bk.ru

Наиболее распространенным врожденным пороком сердца, компрометирующим правые отделы сердца и ассоциированным с фибрилляцией (ФП) и трепетанием предсердий (ТП), является дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). На протяжении многих лет жизни такой порок часто протекает бессимптомно и манифестирует в виде клиники сердечной недостаточности, аритмии или ФП-ассоциированных тромбоэмболических событий в старшем или пожилом возрасте. Несмотря на внедрение в широкую клиническую практику рентгенэндоваскулярных методов коррекции врожденных пороков, а также интервенционных подходов к лечению аритмий, эффективность их в группе пациентов старшего возраста представляется сомнительной по причине наличия выраженных гемодинамических перегрузок камер сердца, значимой и необратимой клапанной недостаточности, сопутствующей ишемической болезни сердца. Некоторыми зарубежными авторами опубликованы результаты лечения ДМПП-ассоциированной фибрилляции предсердий с использованием методики «Лабиринт» с воздействием лишь на правое предсердие, что основывается на концепции относительной свободы левого предсердия от структурных изменений в этой когорте пациентов. В данном сообщении мы представляем случай хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки, пароксизмальной формы фибрилляции и трепетания предсердий с сопутствующей ишемической болезнью сердца у пациента 66 лет.

Ключевые слова: дефект межпредсердной перегородки; фибрилляция предсердий; правопредсердная аблация; врожденный порок сердца.

SURGICAL CORRECTION OF ATRIAL SEPTAL DEFECT AND ATRIAL FIBRILLATION IN A 66-YEARS-OLD PATIENT

L.A. Bockeria, Z.F. Fatulaev, M.K. Sanakoev, G.A. Yurkulieva, R.N. Aygumov

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, President, orcid.org/0000-0002-6180-2619;
Zamik F. Fatulaev, Cand. Med. Sc., Leading Researcher, Cardiovascular Surgeon;
Merab K. Sanakoev, Cand. Med. Sc., Researcher, Cardiovascular Surgeon;
Giulsuna A. Yurkulieva, Cardiologist;
Rasul N. Aygumov, Postgraduate, E-mail: rnaygumov@bk.ru

The most common congenital heart disease, which affects the right heart chambers and is associated with atrial flutter and fibrillation, is atrial septal defect. Atrial septal defect can be asymptomatic for many years before manifesting and causing heart failure, arrhythmia and thromboembolic complications associated with atrial

fibrillation in elderly age. Despite the widespread implementation of endovascular treatment of congenital heart diseases and interventional approach to arrhythmia, their effectiveness in adult patients is questionable, due to the presence of severe hemodynamic overload of heart chambers, significant and irreversible valvular insufficiency and concomitant ischemic heart decease. Some of our foreign colleagues have published the results of treatment of atrial fibrillation associated with atrial septal defect, using the "Maze" procedure. This technique that based by affecting only the right atrium, as the left atrium is less exposed to structural alterations in these patients. In this report we present a clinical case of surgical repair of atrial septal defect, paroxysmal atrial flatter and fibrillation, with a concomitant ischemic heart disease in a 66-year-old patient.

Keywords: atrial septal defect; atrial fibrillation; right atrial ablation; congenital heart disease.

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС), приводящие к расширению правого предсердия (ПП), часто ассоциированы с такими наджелудочковыми тахиаритмиями, как фибрилляция (ФП) или трепетание (ТП) предсердий, что особенно характерно в группе пациентов старшего возраста [1].

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) является одним из самых распространенных пороков среди ВПС, который может встречаться среди различных возрастных групп. Гемодинамические изменения при длительном естественном течении ДМПП, а также присоединение с возрастом таких факторов риска, как гипертония, ожирение, диабет, приводят к увеличению правых отделов сердца, левого предсердия (ЛП) и развитию легочной гипертензии. При длительной объемной перегрузке предсердий возникают фиброзные изменения, являющиеся ключевым субстратом для развития аритмий [2].

Характерным является клиническая манифестация заболевания в виде тахиаритмий, клиники сердечной недостаточности, тромбоэмболических событий в старшем или пожилом возрасте [3].

Несмотря на внедрение в широкую клиническую практику рентгенэндоваскулярных методов коррекции ВПС, а также интервенционных подходов к лечению аритмий, их эффективность в группе пациентов старшего возраста представляется сомнительной по причине наличия выраженных гемодинамических перегрузок камер сердца, значимой и необратимой клапанной недостаточности, сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС) [2].

Некоторыми авторами опубликованы результаты лечения ДМПП-ассоциированной ФП с использованием методов хирургической абляции с воздействием лишь на ПП, что основывается на концепции относительной свободы ЛП от структурных изменений в этой когорте пациентов [4, 5]. Также есть сообщения, в которых сравнивается эффективность двух хирургических подходов – биатриальной и изолированной правопредсердной абляции при ВПС у взрослых [5, 6].

В данном сообщении мы представляем случай хирургической коррекции ДМПП с сопутствующей пароксизмальной формой трепетания и фибрилляции предсердий и ИБС.

Описание случая

Пациент У., 66 лет, поступил с жалобами на эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения, перебои в работе сердца, одышку, отеки нижних конечностей. В ходе обследования по месту жительства у пациента диагностированы вторичный ДМПП и нарушение ритма сердца (НРС) в виде пароксизмальной формы ФП.

Из анамнеза известно, что пациент страдает пароксизмальной формой ФП на протяжении нескольких лет. Следует отметить, что ВПС выявлен впервые в последний год наблюдения. В рамках дообследования пациенту выполнена диагностическая коронарография, по результатам которой выявлена окклюзия правой коронарной артерии (рис. 1).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): вторичный ДМПП размером 22 мм со сбросом слева направо и признаками перегрузки правых отделов сердца, размер ПП 60 мм, расчетное давление в правом желудочке (ПЖ) 50 мм рт. ст., недостаточность трехстворчатого клапана (ТК) 2,5–3 степени, недостаточность митрального клапана (МК) I степени, размер ЛП 38 мм, конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ) 87 мл, фракция выброса (ФВ) 63%.

В ходе электрофизиологического исследования индуцированы пароксизмы типичного ТП и ФП.

Учитывая размер дефекта, тяжелую регургитацию ТК, наличие порок-ассоциированных наджелудочковых тахиаритмий, атеросклероз коронарных артерий, единственным прогнозируемо

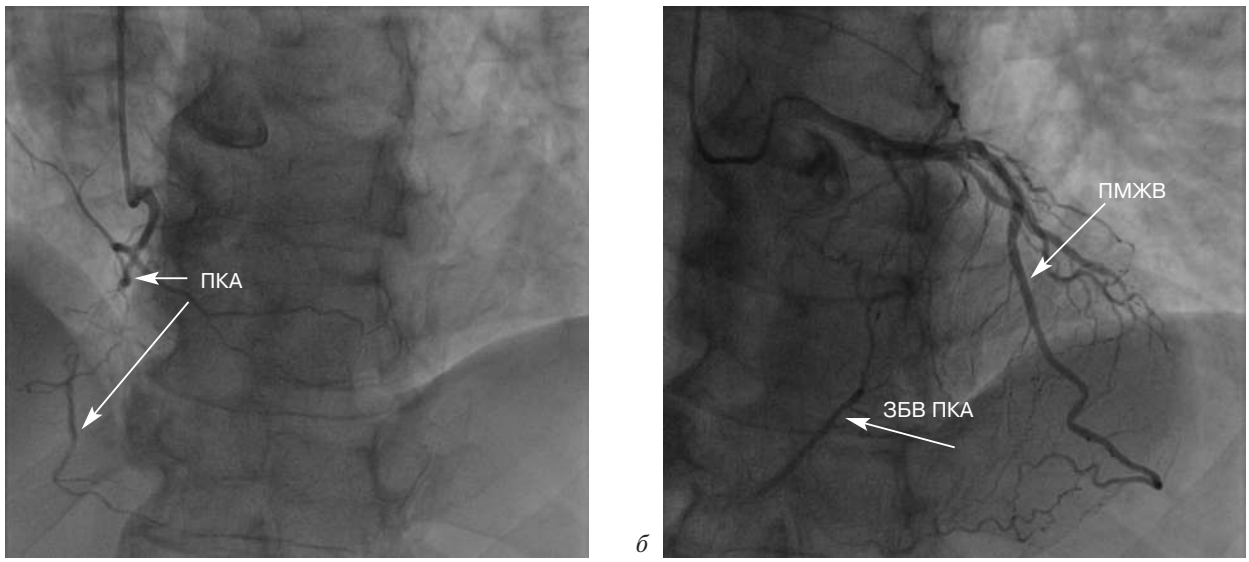


Рис. 1. Коронарография:
а – окклюзия правой коронарной артерии (ПКА) на двух уровнях (показано стрелками); *б* – заполнение заднебоковай ветви от правой коронарной артерии (ЗБВ ПКА) через систему левой коронарной артерии (указано стрелками)

эффективным методом лечения пациента явилась открытая операция в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Кроме того, в ходе дооперационного планирования стратегии вмешательства, опираясь на четкую связь аритмий с ДМПП и нормальные размеры ЛП, с целью оптимизации времени ИК и ишемии миокарда, учитывая пароксизмальный характер ФП, высокие риски и возраст пациента, принято решение воздержаться от левосторонней криоаблации и ограничиться лишь правопредсердной криоаблацией.

Операция выполнена доступом через срединную стернотомию в условиях ИК, гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии. После правосторонней атриотомии произведена криоаблация ПП, пластика ДМПП ксеноперикардиальной заплатой, шовная пластика ТК по de Vega, перевязка ушка ЛП (рис. 2). Аутовенозное шунтирование коронарных артерий выполнено на работающем сердце после восстановления сердечной деятельности (рис. 3).

Интраоперационная шунтография показала полную проходимость наложенного анастомоза (рис. 4).

Следует отметить, что с целью профилактики нежелательных осложнений, связанных с различными послеоперационными нарушениями ритма и проводимости сердца, в течение первых 48–72 ч после операции проводилась бифокальная стимуляция сердца с помощью временного наружного электрокардиостимулятора (интраоперационно подшиты 4 временных эпикардиальных электрода – 2 к ПП, 2 к ПЖ) (см. рис. 3).

В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, на 2-е сутки после операции пациент переведен из отделения реанимации, выписан на 7-е сутки в стабильном состоянии, соответствующем I функциональному классу по Нью-Йоркской классификации. В раннем послеоперационном периоде эпизодов НРС и клиники стенокардии не отмечалось.

По данным электрокардиограммы (ЭКГ) ритм синусовый с частотой 70 уд/мин (рис. 5).

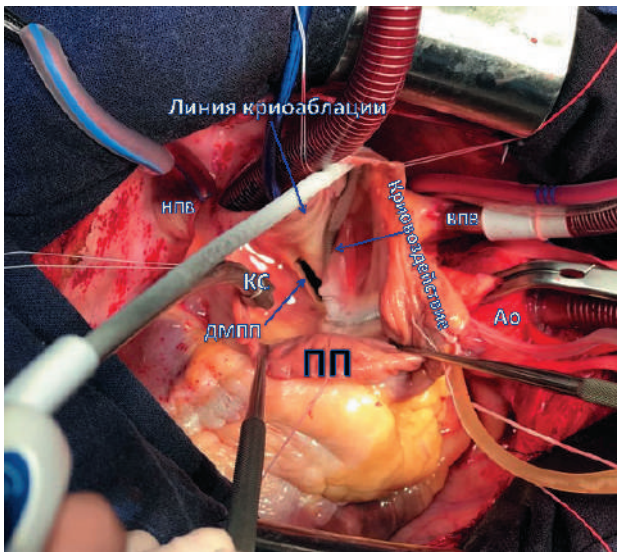


Рис. 2. Криовоздействие в правом предсердии (интраоперационное фото).
Ao – аорта; ВПВ – верхняя полая вена; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; КС – коронарный синус; НПВ – нижняя полая вена; ПП – правое предсердие

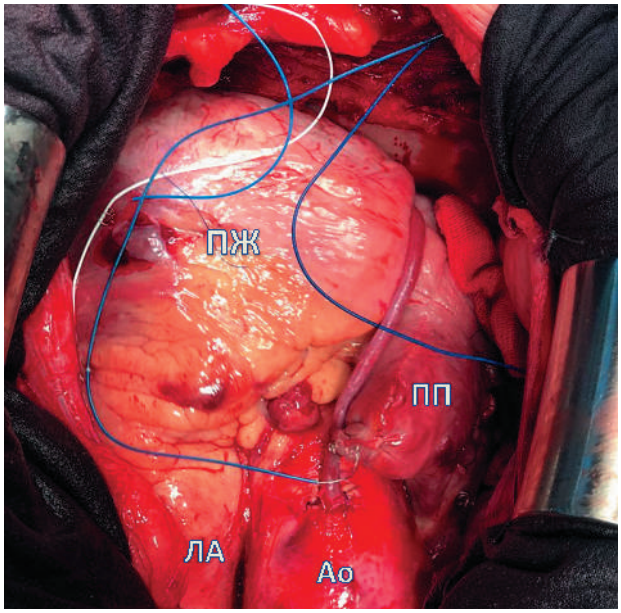


Рис. 3. Бифокальная стимуляция и венозный шунт к правой коронарной артерии (интраоперационное фото).

Ао – аорта; ЛА – легочная артерия; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие

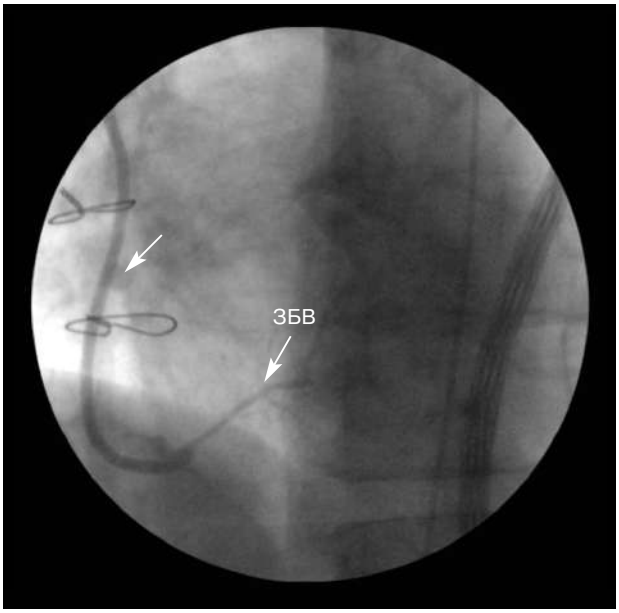


Рис. 4. Шунтография. Венозный шунт к правой коронарной артерии (указан стрелкой), заднебоковая ветвь (ЗБВ)

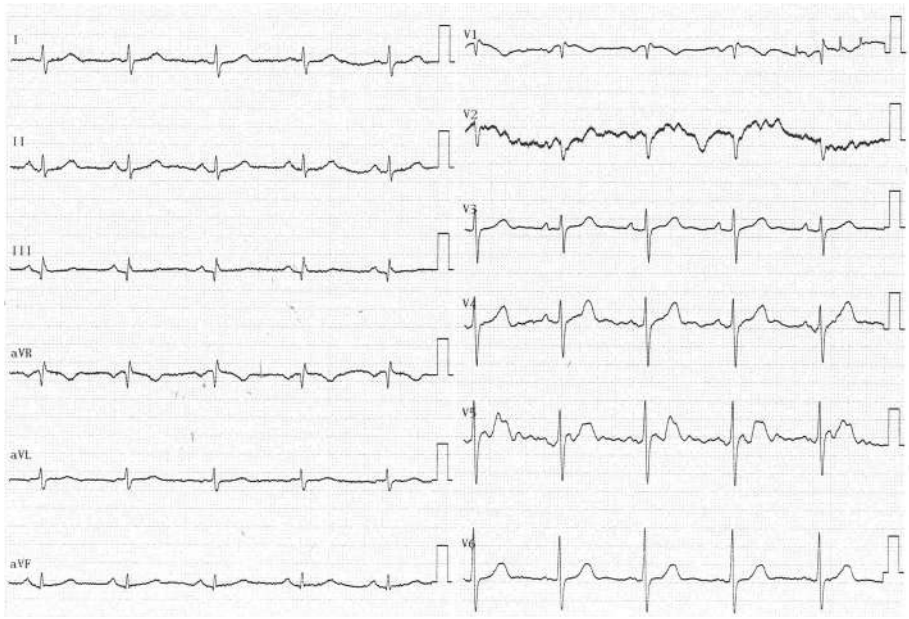


Рис. 5. Электрокардиограмма после операции

По данным ЭхоКГ сброса на межпредсердную перегородку нет, регургитация на ТК минимальная, ФВ 58%.

При контрольном исследовании по месту жительства через 6 мес признаков аритмии, клиники стенокардии и значимой регургитации на ТК не выявлено.

Обсуждение

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией, связанной со структурными заболеваниями сердца, такими как болезни клапанов, ИБС и ВПС [7, 8]. Сопутствующая хирургическая аблация признана эффективным способом устранения ФП у пациентов со структурными заболеваниями сердца [7, 9, 10].

У взрослых пациентов ДМПП в большинстве случаев ассоциируется с ФП, на что указывает прямая корреляция ДМПП-ассоциированной ФП с возрастом в опубликованных работах [11]. ФП может сохраняться и развиваться у пациентов после изолированной коррекции ДМПП. Таким образом, дополнительная процедура

аблации может потребоваться во время коррекции ДМПП [12].

В настоящее время у пациентов с ДМПП-ассоцированной пароксизмальной формой ФП описаны два подхода: либо проведение ограниченной аблации в ПП, либо биатриальная аблация в обоих предсердиях [4–6, 13]. Вопрос о том, какой из этих методов является лучшим, остается спорным.

Концепция изолированной правопредсердной аблации основана на том, что ЛП при правосторонних сердечных заболеваниях относительно свободно от структурных изменений, вызванных давлением и объемной перегрузкой. Так, некоторые исследования показали, что у пациентов с ДМПП биатриальная дисфункция, существовавшая до коррекции дефекта, была связана с развитием пароксизмальной ФП [14]. Однако через некоторое время теми же авторами было обнаружено, что у пациентов с ДМПП дилатация ПП была связана с пароксизмальной ФП независимо от дисфункции ЛП и данные изменения в ПП имели более важное значение для развития аритмии, чем в ЛП [15].

Растяжение ПП, вызванное длительным шунтированием крови слева направо, способствует изменениям рефрактерности предсердий и ионных токов (электрическое ремоделирование), а также ремоделированию тканей вследствие фиброза предсердий (структурное ремоделирование), которые создают благоприятный субстрат для инициации ФП. Поэтому аблационное воздействие только в ПП, когда предоперационная аритмия зависит от структуры ПП, представляется более рациональным. Кроме того, такие недостатки, как расширенный объем операции, ее длительность, увеличение продолжительности ИК, пережатия аорты, повышенный риск послеоперационного кровотечения, множественные линии аблации в предсердии, способствовали использованию упрощенной правопредсердной аблации.

Результаты проведенных исследований продемонстрировали, что биатриальная аблация была эффективнее для восстановления и поддержания синусового ритма при персистирующей и длительно персистирующей формах ФП у взрослых пациентов с ДМПП в сравнении с изолированной правопредсердной аблацией [5, 6].

K. Roberts-Thomson et al. сообщили, что хроническое растяжение ЛП приводит к ее механическому и электрофизиологическому ремоделированию и может быть связано с персистенцией ФП у пациентов с ДМПП [16]. Именно такое ремоделирование ЛП вместе с другими факторами может быть причиной того, что рецидив ФП более вероятен в группе правопредсердной аблации [5].

В нашем случае, учитывая возраст, пароксизмальный характер ФП, небольшой размер ЛП, отсутствие органической патологии МК и нарушение его функции, атеросклероз коронарных артерий (значимо повышающий риски операции), выполнена упрощенная, ограниченная правопредсердная криоаблация с хорошим результатом.

Заключение

Полученные результаты в раннем послеоперационном периоде демонстрируют, что изолированная криоаблация ПП стала эффективным и безопасным методом у взрослого пациента с ДМПП, сопутствующей легочной гипертензией и ИБС. Выполнение изолированной криоаблации ПП представляется целесообразным у взрослых пациентов с ДМПП и сопутствующей фибрилляцией и трепетанием предсердий при условии отсутствия значимой компрометации левых отделов сердца и митрального клапана. Для более достоверной оценки эффективности описанного хирургического подхода в данной когорте пациентов необходимо накопление опыта и изучение отдаленных результатов.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Бокерия Л.А., Голухова Е,З., Гегечкори Н.Р. и др. Особенности аритмий у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки и методы лечения. *Анналы аритмологии.* 2007; 4 (3): 5–12.
[Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Gegechkori N.R. et al. Arrhythmias in adult patients with atrial septal defects: features and treatment strategies. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2007; 4 (3): 5–12 (in Russ.).]
2. Rudiene V., Gumbiene L., Dranenkiene A. et al. Surgical correction of atrial septal defect in the elderly. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2014; 11 (4): 391–6. DOI: 10.5114/kitp.2014.47338
3. Humenberger M., Rosenhek R., Gabriel H. et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (5): 553–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq352
4. Theodoro D., Danielson G., Porter C. et al. Right-sided maze procedure for right atrial arrhythmias in congenital heart disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65: 149–54. DOI: 10.1016/S0003-4975(97)01193-4
5. Jiang Z., Ma N., Yin H. et al. Biatrial ablation versus limited right atrial ablation for atrial fibrillation associated with atrial septal defect in adults. *Surg. Today.* 2015; 45: 858–63. DOI: 10.1007/s00595-014-1009-y

6. Im Y.M., Kim J.B., Yun S.C. et al. Arrhythmia surgery for atrial fibrillation associated with atrial septal defect: right-sided maze versus biatrial maze. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145: 648–54. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.12.002
7. Darby A., Dimarco J. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation*. 2012; 125 (7): 945–57. DOI: 10.1161/circulationaha.111.019935
8. Бокерия Л.А., Канаметов Т.Н. Альтернативные методы доставки амиодарона в профилактике фибрилляции предсердий у пациентов после операций аортокоронарного шунтирования. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (1): 14–22. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.1.2
[Bockeria L.A., Canametov T.N. Alternative methods of local amiodarone delivery for atrial fibrillation prevention in patients after coronary artery bypass grafting. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2016; 13 (1): 14–22. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.1.2 (in Russ.).]
9. Dunning J., Nagendran M., Alfieri O. et al. Guideline for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 44 (5): 777–91. DOI: 10.1093/ejcts/ezt413
10. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Фатулаев З.Ф. и др. Отдаленные результаты хирургической коррекции аритмогенной клапанной недостаточности при операции «Лабиринт IIIБ». *Анналы аритмологии*. 2018; 15 (2): 84–91. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.2.2
[Bockeria L.A., Bockeria O.L., Fatulaev Z.F. et al. Long-term results of surgical treatment of arrythmogenic valvular regurgitation using Maze IIIB procedure. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2018; 15 (2): 84–91. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.2.2 (in Russ.).]
11. Berger F., Vogel M., Kramer A. et al. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68: 75–8. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)00478-6
12. Giamberti A., Chessa M., Foresti S. et al. Combined atrial septal defect surgical closure and irrigated radiofrequency ablation in adult patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 82 (4): 1327–31. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.010
13. Sakamoto S., Hiromoto A., Ishii Y. et al. Surgical outcomes of modified-maze procedures in adults with atrial septal defect. *Surg. Today*. 2019; 49: 124–9. DOI: 10.1007/s00595-018-1709-9
14. Vitarelli A., Gaudio C., Mangieri E. et al. Biatrial function before and after percutaneous closure of atrial septum in patients with and without paroxysmal atrial fibrillation: a two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiographic study. *Ultrasound Med. Biol.* 2018; 44: 1198–211. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.02.015
15. Vitarelli A., Mangieri E., Gaudio C. et al. Right atrial function by speckle tracking echocardiography in atrial septal defect: Prediction of atrial fibrillation. *Clin. Cardiol.* 2018; 41: 1341–7. DOI: 10.1002/clc.23051
16. Roberts-Thomson K., John B., Worthley S. et al. Left atrial remodeling in patients with atrial septal defects. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (7): 1000–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.03.050

Поступила 13.03.2020
Принята к печати 19.03.2020

Рубрика: неинвазивная аритмология

УДК 616.127-092:616.125-008.313.2:615.22
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.4

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АЛЛАПИНИНОМ И ЕГО КОМБИНАЦИЯМИ

Тип статьи: оригинальная статья

М.Г. Назаркина, В.В. Столярова, Н.Ю. Лещанкина, Т.А. Рыбакова

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», медицинский институт, ул. Большевистская, 68, Саранск, 430005, Республика Мордовия, Российская Федерация

Назаркина Мария Геннадьевна, канд. мед. наук, ст. преподаватель, E-mail: mn1803@rambler.ru;
Столярова Вера Владимировна, доктор мед. наук, профессор;
Лещанкина Нина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой;
Рыбакова Татьяна Алексеевна, аспирант

Цель. *Оценить у пациентов, страдающих пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) и получающих профилактическую антиаритмическую терапию, электрокардиографические (ЭКГ) маркеры электрической нестабильности миокарда.*

Материал и методы. *Проанализированы следующие показатели: вариабельности сердечного ритма, ЭКГ высокого разрешения, интервала Q–T при холтеровском мониторировании ЭКГ, – у пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения II–III функциональных классов и пароксизмальной формой ФП. Результаты оценивались в группах в зависимости от профилактического антиаритмического препарата: аллапинина в суточной дозе 75 мг (n = 16), комбинации аллапинина с метопрололом 75 и 50 мг/сут (n = 18), комбинации аллапинина с сотагексалом 75 и 160 мг/сут (n = 18) в сравнении со здоровыми (n = 24) и пациентами, страдавшими ишемической болезнью сердца, но не имевшими нарушений ритма сердца (n = 24). Обследование проводилось с помощью экспертной системы «Инкарт» КТ-07-3/12Р.*

Результаты. *Наиболее значимые изменения вариабельности сердечного ритма в виде снижения стандартного отклонения от всех анализируемых RR-интервалов (SDNN) по сравнению со здоровыми на 36 и 23% и контрольной группой на 37 и 25% зарегистрированы у пациентов, получавших монотерапию аллапинином и комбинацию аллапинина с сотагексалом. Поздние потенциалы желудочков и предсердий фиксировались с более высокой частотой на фоне комбинации аллапинина и сотагексала, а в группе монотерапии аллапинином имели место еще более высокая частота поздних потенциалов предсердий и желудочков, а также их сочетания.*

Выводы. *Во-первых, при пароксизмальной форме ФП на фоне монотерапии аллапинином регистрируется снижение показателей, отражающих общую вариабельность сердечного ритма, высокая частота поздних потенциалов желудочков и их сочетание с поздними потенциалами предсердий. Во-вторых, при комбинации аллапинина с сотагексалом с целью профилактики пароксизмов ФП регистрируется снижение как общей вариабельности сердечного ритма по показателю SDNN, так и высокая частота поздних потенциалов предсердий. В-третьих, оптимальная комбинация для профилактики пароксизмов ФП – аллапинин с метопрололом, при которой реже регистрируются поздние потенциалы желудочков и не регистрируются поздние потенциалы предсердий.*

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; электрическая нестабильность миокарда; поздние потенциалы предсердий; поздние потенциалы желудочков, аллапинин.

ELECTRICAL INSTABILITY OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF ALLAPININ PROPHYLACTIC THERAPY AND ITS COMBINATIONS

M.G. Nazarkina, V.V. Stolyarova, N.Yu. Leshchankina, T.A. Rybakova

National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev, Medical Institute, Saransk, 430005, Republic of Mordovia, Russian Federation

Mariya G. Nazarkina, Cand. Med. Sc., Senior Lecturer, E-mail: mn1803@rambler.ru;
Vera V. Stolyarova, Dr. Med. Sc., Professor;
Nina Yu. Leshchankina, Dr. Med. Sc., Associate Professor, Chief of Chair;
Tat'yana A. Rybakova, Postgraduate

Objective. *To evaluate electrocardiographic (ECG) markers of electrical instability of the myocardium in patients suffering from paroxysmal atrial fibrillation and receiving preventive antiarrhythmic therapy.*

Material and methods. *The following parameters in patients with coronary heart disease, functional class II–III stress angina, and paroxysmal atrial fibrillation were analyzed: heart rate variability, high-resolution ECG, the Q–T interval during Holter ECG monitoring. The results were evaluated in groups depending on the preventive antiarrhythmic drug: allapinin at a daily dose of 75 mg (n = 16), allapinin combined with metoprolol at a dose of 75 and 50 mg per day (n = 18), allapinin combined with sotahexal at a dose of 75 and 160 mg per day (n = 18), as compared with the healthy (n = 24) and patients who suffered from ischemic heart disease, but did not have heart rhythm disorders (n = 24). The examination was conducted using the expert system «Inkart» KT-07-3/12 P.*

Results. *The most significant changes of heart rate variability in the form of reductions in standard deviation from all the analyzed RR intervals (SDNN) by 36% and 23%, as compared to the healthy, and by 37 and 25%, as compared to the control group, were detected in patients receiving allapinin monotherapy and allapinin combined with sotahexal. Late ventricular and atrial potentials were recorded with higher frequency against the background of the combination of allapinin and sotahexal, while late atrial and ventricular potentials with even higher frequency and their combinations occurred in the allapinin monotherapy group.*

Conclusion. *First, in the case of paroxysmal atrial fibrillation against the background of allapinin monotherapy, a decrease in indicators reflecting the overall heart rate variability as well as the high frequency of late ventricular potentials and their combination with late atrial potentials is detected. Second, when allapinin is combined with sotahexal to prevent atrial fibrillation paroxysms, a decrease in both the overall heart rate variability in terms of SDNN and the high frequency of late atrial potentials are detected. Third, the optimal combination for the prevention of atrial fibrillation paroxysms is that of allapinin with metoprolol, in which late ventricular potentials are detected less frequently and late atrial potentials are not detected.*

Keywords: atrial fibrillation; electrical instability of the myocardium; late atrial potentials; late ventricular potentials; allapinin.

Введение

В мире лидирующее место по смертности и заболеваемости остается за сердечно-сосудистыми патологиями и их осложнениями [1–4]. А среди сердечно-сосудистой патологии весомый вклад в риск внезапной сердечной смерти (ВСС) вносят нарушения ритма сердца [5–8]. А фибрилляции предсердий (ФП) – самая распространенная тахиаритмия [2, 9]. Риентри – основной механизм развития ФП [10], обязательным условием которого считается неоднородность проведения [11, 12]. С целью контроля ритма при ФП применяются антиаритмики, большинство из которых обладают проаритмической активностью и усугубляют электрическую нестабильность миокарда (ЭНМ), увеличивая риск ВСС даже в терапевтических дозах.

Существуют неинвазивные и доступные методы для оценки ЭНМ, в частности проведение холтеровского мониторирования с регистрацией ЭКГ высокого разрешения и оценкой поздних потенциалов предсердий (ППП) и поздних потенциалов желудочков (ППЖ) [1, 13]. Несмотря на простоту использования данного метода, он нечасто применяется в клинической практике, особенно у пациентов с пароксизмальной ФП при подборе антиаритмической терапии.

В российских рекомендациях «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» от 2017 г. с профилактической целью предлагают применять отечественный препарат [5], например аллапинин [14, 15]. Аллапинин относится к антиаритмическим препаратам класса IC. Механизм его действия реализуется через угнетение быстрого входящего натриевого тока. Применяется при трепетании и ФП, экстрасистолии, а также

при тахикардиях наджелудочкового и желудочкового типа [16]. Используется как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами.

Учитывая проаритмическое действие большинства антиаритмиков, а также вклад ФП в развитие ЭНМ, возникает необходимость изучения ЭКГ-показателей нестабильности миокарда при пароксизмальной ФП на фоне профилактического применения аллапинина в виде монотерапии и его комбинаций.

Цель исследования – оценить у пациентов с пароксизмальной формой ФП ЭКГ-маркеры ЭНМ на фоне профилактической антиаритмической терапии аллапинином и его комбинаций.

Материал и методы

Проведено исследование с участием 100 пациентов (из них 48 мужчин и 52 женщины), которые были разделены на 5 групп. Обследование всех больных проводилось после подписания информированного согласия.

Первую группу здоровых составили 24 добровольца, при обследовании которых не было выявлено сердечно-сосудистых заболеваний. Во 2-й контрольной группе (n = 24) критерием включения был диагноз «ишемическая болезнь сердца» (ИБС), стенокардия напряжения II–III функциональных классов (ФК) без нарушения ритма сердца. Отбор пациентов (n = 52) в исследуемые группы осуществлялся в отделении аритмологии Республиканской клинической больницы № 4 Республики Мордовия, где проводился подбор профилактической антиаритмической терапии. Критерии включения: наличие ИБС, стенокардия напряжения II–III ФК, пароксизмальная форма ФП вне приступа. Критерии исключения: клапанная патология сердца, онкологические заболевания, сахарный диабет, патология легких, почек и печени, отказ от исследования. Учитывая доказанную значимость следующих факторов для оценки риска ВСС: фракция выброса, гипертрофия и хроническая сердечная недостаточность, – в исследование не включались больные с гипертрофией левого желудочка более 1,4 см, фракцией выброса менее 50%, перенесенным инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью IIБ–III стадий, IV ФК.

В 3, 4 и 5-ю группы включили больных с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, пароксизмальной формой ФП: в 3-ю вошли 16 пациентов, получавших с профилактической антиаритмической целью аллапинин в дозе 75 мг/сут, в 4-ю – 18 больных, получавших аллапинин по 75 мг/сут в комбинации с метопрололом по 50 мг/сут, в 5-ю – 18 пациентов, принимавших аллапинин по 75 мг/сут в комбинации с сотагексалом 160 мг/сут.

Кроме того, во 2–5-й группах все пациенты, согласно российским Национальным рекомендациям [2], получали стандартную терапию по поводу ИБС и стенокардии напряжения. Исключением явилась 3-я группа, в которой с антиаритмической целью была назначена монотерапия аллапинином в связи со склонностью пациентов к брадикардии и невозможностью назначения им β-блокаторов.

Не менее чем через 1 мес после успешного подбора профилактической антиаритмической терапии пациентам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате «Инкарт» КТ-07-3/12Р со встроенной функцией регистрации ЭКГ высокого разрешения с целью оценить частоту сердечных сокращений (ЧСС), показатели интервала Q–T, вариабельность сердечного ритма (ВСР), ППП и ППЖ на базе кафедры госпитальной терапии медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева.

Определение поздних потенциалов проводилось на основании выявления следующих показателей:

1) для поздних потенциалов предсердий:

а) RMS20 менее 3,5 мкВ – среднеквадратичная амплитуда за последние 20 мс зубца Р;

б) PTotal 120 мс и более – длительность фильтрованного зубца Р;

2) для поздних потенциалов желудочков:

а) LAS40 более 39 мс – продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS;

б) RMS40 менее 25 мкВ – средняя квадратичная амплитуда последних 40 мс в комплексе QRS;

в) TotQRS более 120 мс – продолжительность фильтрованного комплекса QRS.

При наличии как минимум двух из перечисленных выше критериев можно говорить о ППЖ.

Все полученные данные в ходе исследования были обработаны статистически с использованием стандартных пакетов программы Statistics 8.0. Вычисляли и оценивали статистические значения в сравнении с контрольными группа-

ми: среднее значение (M), ошибка среднего значения (m) и t-коэффициент Стьюдента. Статистически значимой принимали величину $p < 0,05$.

Результаты

Исследование включало 100 пациентов, 52 из которых имели пароксизмальную форму ФП. Средний возраст в группах достоверно не различался (табл. 1).

Длительность пароксизмов в группах различалась. Согласно рекомендациям по ведению пациентов с ФП [9], назначение профилактических антиаритмических препаратов осуществляется на основании ряда факторов: наличие патологии сердца и сопутствующей патологии, длительность анамнеза по ФП, а также отсутствие эффекта от предшествующей терапии.

В исследуемых группах ЧСС достоверно не различалась и не достигала в течение суток субмаксимальной величины, так как все пациенты получали урежающие частоту препараты.

Показатели интервала Q–T (длительность интервала Q–T – среднее значение ($Q–T_{ср}$), корригированный интервал Q–T ($Q–T_c$) и дисперсия интервала Q–T – разница между максимальными и минимальными значениями интервала Q–T, измеренного в 12 стандартных отведениях ЭКГ ($Q–T_d$)), в группе здоровых лиц находились в референсных значениях и представлены в таблице 2.

Продолжительность интервала $Q–T_{ср}$ в исследуемых группах находилась в диапазоне: у здоровых – 391,8 ± 6,6 мс, в группе аллапинина с сотагексалом – 450,5 ± 4,3 мс. Но, несмотря на достоверное повышение показателя $Q–T_{ср}$ в группе ИБС без нарушения ритма, в группах аллапинина при монотерапии и в комбинации с сотагексалом по сравнению со здоровыми данный интервал находился в пределах нормы.

У пациентов с ИБС без нарушения ритма интервал $Q–T_c$ составлял 389,2 ± 9,3 мс, а при приеме аллапинина с сотагексалом – 423,8 ± 5,0 мс. По сравнению со здоровыми в исследуемых группах показатель интервала $Q–T_c$ достоверно не отличался.

Величина $Q–T_d$ составила: у здоровых – 15,4 ± 2,3 мс, на фоне аллапинина – 32,5 ± 11,3 мс. Несмотря на то что данный показатель в группе пациентов, получавших аллапинин, по сравнению с группой здоровых выше, он находился в пределах нормы. Результаты представлены на рисунке 1.

Одним из информативных и признанных методов для выявления уровня риска ВСС является

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов по группам

Параметр	Группа				
	1-я (здоровые)	2-я (ИБС без нарушения ритма)	3-я (аллапинин)	4-я (аллапинин + метопролол)	5-я (аллапинин + сотагексал)
Число больных, n	24	24	16	18	18
Длительность анамнеза ФП, мес	–	–	15,0 ± 3,9	23,0 ± 3,1	24,8 ± 2,6
Возраст, лет	55,5 ± 1,3	58,9 ± 2,0	56,5 ± 0,9	61,0 ± 1,1	60,8 ± 1,2
Пол					
м	10	11	8	9	10
ж	14	13	8	9	8

Таблица 2

Показатели интервала Q–T

Параметр	Группа				
	1-я (здоровые)	2-я (ИБС без нарушения ритма)	3-я (аллапинин)	4-я (аллапинин + метопролол)	5-я (аллапинин + сотагексал)
ЧСС	72,6 ± 1,1	66,6 ± 2,2	55,5 ± 1,4	63,5 ± 2,7	64,5 ± 1,9
Q–Tср, мс	391,8 ± 6,6	417,0 ± 8,4*	430,5 ± 0,3*	405,8 ± 3,7***	450,5 ± 4,3*, **, ***
Q–Td, мс	15,4 ± 2,3	19,0 ± 2,4	32,5 ± 11,3*	16,5 ± 1,8	21,8 ± 4,6
Q–Tc, мс	410,1 ± 5,5	389,2 ± 9,3	417,5 ± 7,2	401,5 ± 4,8	423,8 ± 5,0**

* – достоверность различий со здоровыми.
** – достоверность различий с группой ИБС без нарушения ритма.
*** – достоверность различий с группой аллапинина.

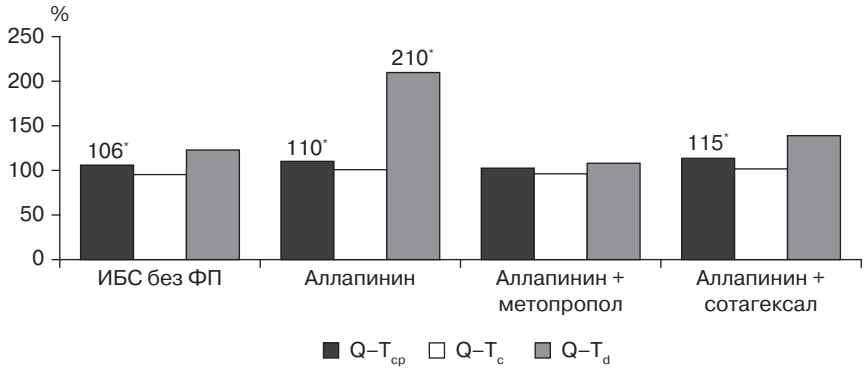


Рис. 1. Значение интервала Q–T

* – достоверность различий по сравнению со здоровыми ($p > 0,05$)

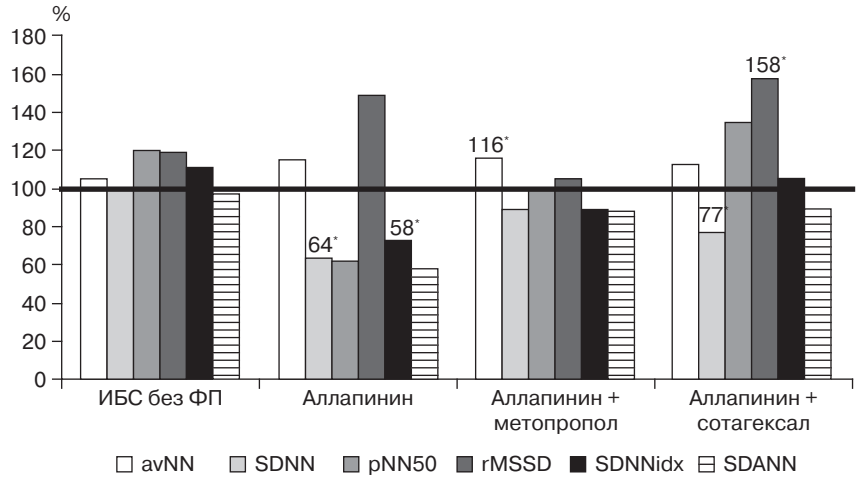


Рис. 2. Статистические показатели вариабельности сердечного ритма.

* – достоверность различий по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$).

AvNN – наиболее часто встречающиеся значения RR-интервала; SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; pNN50 – отношение RR50 к общему числу RR-интервалов; rMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов; SDNNidx – среднее значение стандартных отклонений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи; SDANN – стандартное отклонение средних значений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи

определение значений ВСР. В многочисленных исследованиях доказана прогностически неблагоприятная значимость снижения ВСР. О высоком риске развития ВСС свидетельствуют показатели, характеризующие нарушения вегетативной регуляции сердца.

Проанализированы спектральные и статистические показатели ВСР. Все оцениваемые показатели ВСР группы здоровых не выходили за пределы референсных значений. В группе ИБС без нарушения ритма показатели ВСР по сравнению со здоровыми достоверно не различались, что свидетельствует о сохранении функционального резерва механизмов управления и вегетативного баланса. У пациентов, имеющих пароксизмальную форму ФП, на фоне профилактического приема аллапинина в сравнении со здоровыми людьми выявлено уменьшение общей ВСР: стандартного отклонения от всех анализируемых RR-интервалов (SDNN) – на 36% и стандартного отклонения средних значений RR-интервалов (SDANN), вычисленных по пятиминутным промежуткам в течение всей записи,– на 42% ($p < 0,05$).

В группе пациентов с комбинированной профилактической антиаритмической терапией (аллапинин и комбинации с метопрололом) отмечалось достоверное повышение на 16% avNN по сравнению со здоровыми, что оценивается как благоприятное действие на вегетативную нервную систему β-блокаторов [17].

В группе пациентов с пароксизмальной формой ФП на фоне комбинированного применения аллапинина и сотагексала выявлено повышение на 58% квадратного корня из суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов (rMSSD) и уменьшение на 23% SDNN по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Данный факт говорит о снижении общей ВСР с преобладанием парасимпатического влияния (рис. 2).

Спектральные показатели ВСР в группах достоверно не различались. Для определения нестабильности миокарда в последние годы активно изучаются показатели ЭКГ высокого разрешения, включающие оценку наличия ППП и ППЖ.

Наиболее часто в представленных литературных обзорах для определения ППП применяют-

ся следующие показатели: PTotal 120 мс и более и RMS20 менее 3,5 мкВ. Для определения ППЖ регистрировались такие показатели, как TotQRS более 120 мс; RMS40 менее 25 мкВ; LAS40 более 39 мс.

У 12 человек из 24 в группе здоровых зарегистрированы ППП, у 12 – ППЖ, а у 8 – сочетание ППП и ППЖ. В группах ИБС без нарушения ритма у 16 выявлены ППП, у 12 – ППЖ, у 12 – сочетание ППП и ППЖ; в группе с аллапинином у 8 – ППП, у 16 – ППЖ, у 8 – сочетание ППП и ППЖ; в группе комбинации аллапинина и метопролола у 14 – ППЖ; в группе аллапинина и сотагексала у 6 – ППП, у 18 – ППЖ, у 6 – сочетание ППП и ППЖ. При анализе результатов исследования выявлено, что ППП чаще регистрируются у 67% пациентов с ИБС и без нарушения ритма, ППЖ – при профилактической монотерапии аллапинином у 100% больных и в комбинации аллапинина и сотагексала у 100% пациентов. Сочетание ППП и ППЖ выявлено при применении аллапинина и у 50% пациентов с ИБС без нарушения ритма. В таблице 3 представлена частота регистрации ППП и ППЖ в группах в течение всей записи.

При оценке показателей ЭКГ высокого разрешения во всех 5 группах обнаружены ППЖ. При комбинированном применении аллапинина и метопролола ППП в суточной записи зафиксированы не были.

Обсуждение

Фибрилляция предсердий ассоциируется с повышением общей смертности в связи с увеличением риска развития кардиогенных тромбоэмболий (в частности инсультов кардиоэмболической этиологии) и сердечной недостаточности [5]. При наличии синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта, гипертрофической кардиомиопатии и синдрома укороченного интервала Q–T [6] ФП повышает риск и ВСС. По данным некоторых исследований последних лет, независимым фактором риска возникновения фибрилляции желудочков и ВСС может выступить и ФП, которая удваивает такой риск ВСС вследствие развития асистолии и фибрилляции желудочков по сравнению с пациентами без ФП [3, 5, 11]. Среди дополнительных значимых предикторов ВСС у больных с ФП: мужской пол, возраст старше 75 лет, увеличение ЧСС более 80 уд/мин, ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, назначение дигиталиса и неназначение β-адреноблокаторов. Несмотря на то что большинство из указанных факторов являются модифицируемыми, необходимо дальнейшее исследование возможностей снижения риска ВСС путем воздействия на них. Несмотря на уменьшение риска инсульта при применении адекватной антикоагулянтной терапии, она не позволяет снизить риск ВСС при ФП [5].

Адекватной профилактикой ВСС при ФП является оптимальная медикаментозная терапия пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ИБС соответственно настоящим Национальным рекомендациям [1], которые заключаются в использовании β-адреноблокаторов, ацетилсалициловой кислоты, иАПФ, статинов и иных средств (при отсутствии противопоказаний), уменьшающих риск ВСС у пациентов с данными заболеваниями.

Для определения риска развития ВСС необходима клиническая оценка пациента, которая охватывает данные анамнеза, физикального обследования и результаты инструментальных методов исследований [11].

Несмотря на существующие эффективные антиаритмические препараты, лекарственная коррекция нарушений ритма сердца во многом остается нерешенной [6]. Исходя из рекомендаций по диагностике и лечению ФП 2017 г., при подборе длительной профилактической антиаритмической терапии необходимо руководствоваться прежде всего безопасностью

Таблица 3

Суточная запись поздних потенциалов предсердий и желудочков

Параметр	Группа				
	1-я (здоровые)	2-я (ИБС без нарушения ритма)	3-я (аллапинин)	4-я (аллапинин + метопролол)	5-я (аллапинин + сотагексал)
ППП	5,0 ± 1,9	10,4 ± 2,3	10,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0**	10,7 ± 6,4
ППЖ	6,9 ± 2,5	5,8 ± 2,8	72,0 ± 16,2*, **	29,8 ± 15,2*, **	50,3 ± 9,5*, **

* – достоверность различий по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$).

** – достоверность различий по сравнению с пациентами с ИБС без нарушения ритма ($p < 0,05$).

препарата. Только β-адреноблокаторы и амиодарон признаны относительно безопасными [5, 6, 7, 18]. Большинство проведенных клинических исследований выявило, что использование антиаритмических препаратов I класса (в частности, d-соталола) у пациентов с органической патологией сердца может сопровождаться увеличением летальности больных, в том числе и повышением риска ВСС [6, 11].

Анализируя показатели ЭКГ ВР на фоне профилактической антиаритмической терапии, мы предположили, что самым нежелательным в плане увеличения риска ВСС является применение аллапинина в виде монотерапии и его комбинации с сотагексалом.

Таким образом, комплексная оценка при холтеровском мониторировании ЭКГ показателей ЭНМ позволяет выявить антиаритмические препараты, которые при длительном применении приводят к увеличению риска ВСС. Наиболее значимое снижение общей ВСР выявляется в группах при профилактическом применении аллапинина и его комбинации с сотагексалом, о чем свидетельствует снижение SDNN по сравнению со здоровыми на 36 и 23% и по сравнению с контрольной группой на 37 и 25% соответственно. Самые высокие показатели ППП в суточной записи выявлены в группе аллапинина с сотагексалом, а в группе монотерапии аллапинином – ППЖ и их сочетание с ППП. При сочетанном применении аллапинина с метопрололом ППЖ регистрировались реже по сравнению с группой больных, получавших монотерапию аллапинином и его комбинацию с сотагексалом.

Выводы

1. На фоне монотерапии аллапинином при пароксизмальной форме ФП регистрируется снижение показателей, отражающих общую ВСР, высокая частота ППЖ и их сочетания с ППП.

2. При комбинации аллапинина с сотагексалом с целью профилактики пароксизмов ФП регистрируется как снижение общей ВСР по показателю SDNN, так и высокая частота ППП.

3. Оптимальная комбинация для профилактики пароксизмов ФП – аллапинин с метопрололом, при которой в меньшей степени регистрируется ППЖ и не регистрируются ППП.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М., Баталов Р.Е. и соавт. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
[Revishvili A.Sh., Neminushchiy N.M., Batalov R.E. et al. All-Russian clinical guidelines for controlling the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid. Moscow; 2018 (in Russ.).]
2. Оганов Р.Г. (ред.) Национальные клинические рекомендации: сборник. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф; 2011.
[Oganov R.G. (Ed.) National clinical recommendations: digest. 4th ed. Moscow; 2011 (in Russ.).]
3. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и соавт. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. *Архивъ внутренней медицины*. 2013; 4: 5–15.
[Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N. et al. National guidelines for risk determination and prevention of sudden cardiac death. *Archive of Internal Medicine*. 2013; 4: 5–15 (in Russ.).]
4. Zhang D., Shen X., Qi X. Resting heart rate and all-cause and cardiovascular mortality in the general population: a meta-analysis. *CMAJ*. 2016; 188 (3): 53–63.
5. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: клинические рекомендации. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА). М.; 2017.
[Diagnosis and treatment of atrial fibrillation: clinical recommendations. All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and (ARSSA). Moscow; 2017 (in Russ.).]
6. Мазур Н.А. Практическая кардиология. М.: Медпрактика-М; 2015.
[Mazur N.A. Practical cardiology. Moscow; 2015 (in Russ.).]
7. Филиппов Е.В., Якушин С.С. Внезапная сердечная смерть: проблема стратификация риска и выбора лекарственного препарата. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011; 7 (2): 212–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-212-218
[Filippov E.V., Yakushin S.S. Sudden cardiac death: the problem of risk stratification and drug selection. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2011; 7 (2): 212–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-212-218 (in Russ.).]
8. Narayanan K., Chugh S.S. The 12-lead electrocardiogram and risk of sudden death: current utility and future prospects. *Europace*. 2015; 17: 7–13.
9. Сулимов В.А., Голицин В.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. М.; 2013.
[Sulimov V.A., Golitsin V.P., Panchenko E.P. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of the RSC, ARSSA, ACS. Moscow; 2013 (in Russ.).]
10. Сапельников О.В., Куликов А.А., Фаворова О.О. и др. Значение генетических, эпигенетических факторов и факторов транскрипции в фибрилляции предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019; 15 (3): 407–15.
[Sapel'nikov O.V., Kulikov A.A., Favorova O.O. et al. The importance of genetic, epigenetic, and transcription factors in atrial fibrillation. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2019; 15 (3): 407–15 (in Russ.).]
11. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. 2-е изд. М.: Медпрактика-М; 2018.
[National guidelines for risk identification and prevention of sudden cardiac death. 2nd ed. Moscow; 2018 (in Russ.).]
12. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J*. 2015; 36 (41): 2793–867.

13. Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н. и др. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. *Креативная кардиология*. 2012: 2: 30–46.
[Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N. et al. Modern predictors of life-threatening arrhythmias. *Creative cardiology*. 2012: 2: 30–46 (in Russ.).]
14. Эрлих А.Д. Изучение доказательной базы использования лаппаконитина гидробромида у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2016; 56 (3): 48–53.
[Erlikh A.D. Study of the evidence base for the use of lappaconitine hydrobromide in patients with atrial fibrillation. *Kardiologiia*. 2016; 56 (3): 48–53 (in Russ.).]
15. Замотаев Ю.Н., Кремнев Ю.А., Гриненко Н.А. и др. Оценка антиаритмической эффективности препарата аллапинин у больных ИБС с нарушениями ритма сердца при использовании суточного ЭКГ-мониторирования в качестве информативного метода контроля. *Русский медицинский журнал*. 2003; 9: 518–22.
[Zamotaev Yu.N., Kremnev Yu.A., Grinenko N.A. et al. Evaluation of the antiarrhythmic efficacy of the drug allapinin in patients with coronary artery disease with cardiac arrhythmias using daily ECG monitoring as an informative control method. *Russian Medical Journal*. 2003; 9: 518–22 (in Russ.).]
16. Дупляков Д.В., Долгинина С.И. Место аллапинина в терапии нарушений сердечного ритма. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2016; 2: 25–9.
[Duplyakov D.V., Dolginina S.I. The place of allapinin in the treatment of heart rhythm disturbances. *Cardiology: news, opinions, training*. 2016; 2: 25–9 (in Russ.).]
17. Назаркина М.Г., Столярова В.В., Чегодаева Л.В. Изменение вариабельности сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактического приема аллапинина и его комбинаций. *Врач-аспирант*. 2017; 6.2 (85): 256–60.
[Nazarkina M.G., Stolyarova V.V., Chegodaeva L.V. Change in heart rate variability in patients with a paroxysmal form of atrial fibrillation with prophylactic administration of allapinin and its combinations. *Graduate Student*. 2017; 6.2 (85): 256–60 (in Russ.).]
18. Le S.J. Prognostic significance of resting heart rate and use of β-blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry. *Circ. Heart Fail*. 2015; 8 (5): 871–9.

Поступила 10.03.2020
Принята к печати 18.03.2020

УДК 616.125-08.313.2-08
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.5

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: обзорная статья

Л.А. Бокерия, З.Ю. Бжикшиев

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, orcid.org/0000-0002-6180-2619;
Бжикшиев Заур Юрьевич, аспирант, кардиолог, E-mail: bzhikshiev@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся в клинической практике разновидность аритмий, составляющая приблизительно треть госпитализаций по поводу нарушений сердечного ритма. Хорошо известно, что наличие ФП увеличивает риск инсульта, сердечной недостаточности, внезапной смерти и сердечно-сосудистой заболеваемости. За последние два десятилетия в нескольких отчетах была показана связь между ФП и когнитивной функцией, от легких нарушений до слабоумия. Ишемический инсульт, связанный с ФП, является хорошо известным фактором риска и предиктором когнитивных нарушений. В этом клиническом сценарии риск инсульта может быть уменьшен приемом антикоагулянтов. Тем не менее последние данные свидетельствуют о том, что ФП может быть предиктором когнитивных нарушений и деменции без перенесенного инсульта в анамнезе. Церебральная гипоперфузия, уменьшение объема мозга, микрокровоизлияния, гиперинтенсивность белого вещества, нейровоспаление и генетические факторы были рассмотрены как потенциальные механизмы, вовлеченные в патогенез когнитивной дисфункции, связанной с ФП. Однако причинно-следственная связь все еще остается спорной. В настоящее время не разработаны стратегии для предотвращения снижения когнитивных функций, связанных с ФП, у пациентов без инсульта. В этом обзоре будут рассмотрены потенциальные механизмы, приводящие к когнитивной дисфункции у пациентов с ФП, и проанализированы имеющиеся данные о влиянии стратегии восстановления и поддержания синусового ритма на снижение риска когнитивных дисфункций.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; когнитивные нарушения; антикоагулянты; контроль ритма.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND THERAPEUTIC MANAGEMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

L.A. Bockeria, Z.Yu. Bzhikshiev

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

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, President; orcid.org/0000-0002-6180-2619;
Zaur Yu. Bzhikshiev Postgraduate, Cardiologist, E-mail: bzhikshiev@mail.ru

Atrial fibrillation (AF) is the most commonly occurring type of arrhythmia in clinical practice. Approximately one third of all rhythm abnormality admissions are due to atrial fibrillation. As we already know it increases risk of stroke, heart failure, cardiovascular diseases and sudden cardiac death. On the last two decades several reports have revealed the relation of AF to cognitive function, from slight disorders up to dimension. Ischemic stroke due to AF is a well known risk factor and predictor of cognitive impairment. In this case stroke risk can be reduced by taking anticoagulants. Nevertheless, last reports have showen that even if there isn't

stroke in anamnesis, A.F can still be a predictor of cognitive disorders and dimension. Cerebral hypoperfusion, brain volume reduction, cerebral microbleeds, hyperintensity of the white matter, neuroinflammation and genetic factors are potential mechanisms in the pathogenesis of cognitive impairment in patients with Atrial Fibrillation. But that link is still a controversial issue (topic). Nowadays there are no strategies, that prevent cognitive disorders related to A.F in patients who didn't had stroke. In this review potential mechanisms that lead to cognitive dysfunction in patients with AF will be discussed and the influence of restoration and control of normal sinus rhythm on reducing cognitive disorder risk factors will be analyzed.

Keywords: atrial fibrillation; cognitive impairment; anticoagulants; rhythm control.

Введение

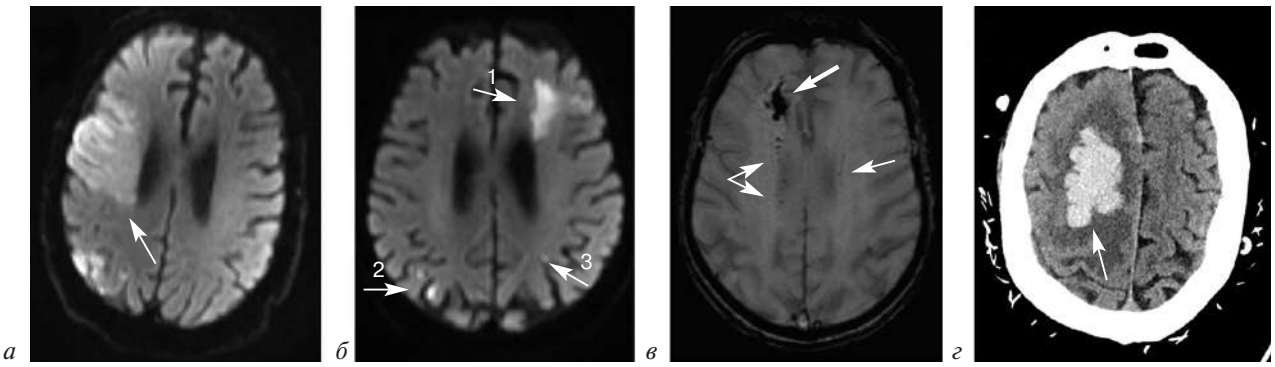
Фибрилляция предсердий (ФП) – распространенная хроническая сердечная аритмия, частота встречаемости которой увеличивается с течением времени, главным образом из-за старения населения, достигая пика в 10–17% случаев в возрасте 80 лет и старше [1, 2]. Наличие ФП повышает риск развития инсульта (в 5 раз) [3], сердечной недостаточности [4] и смерти [5]. Деменция и ФП имеют схожие эпидемиологические характеристики, такие как общая распространенность, рост заболеваемости с возрастом и ожидаемое увеличение заболеваемости [6]. Эпидемиологические данные указывают на связь между ФП, когнитивными нарушениями и деменцией [7, 8]. Инсульт, связанный с ФП, является хорошо известным фактором риска и предиктором когнитивных нарушений и деменции [9]. Однако инсульты с клинической картиной представляют собой лишь «верхушку айсберга». Некоторые наблюдения свидетельствуют о том, что ФП-индуцированная ишемия головного мозга и «тихие» инфаркты головного мозга вместе с микроинфарктами [10, 11], обнаруженные с помощью методов нейровизуализации [12], более часто, чем клинические инсульты, связаны с когнитивными нарушениями и деменцией [13]. Таким образом, основываясь на недавних наблюдениях, ФП может выступать предиктором когнитивных нарушений и деменции при отсутствии инсульта [14]. Более того, принимая во внимание различные формы аритмии (пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, перманентная) [1, 15]), очевидно, что связь между ФП и когнитивной функцией становится все труднее выяснить. Полное понимание механизмов, с помощью которых ФП может привести к когнитивным нарушениям даже у пациентов без каких-либо признаков инсульта, по-прежнему не достигнуто [16]. Церебральная гипоперфузия, хроническое воспаление артерий и эндотелиальная дисфункция потенциально вовлечены в патогенез ФП-ассоциированных когнитивных нарушений [8, 17, 18]. В настоящее время нет терапевтических стратегий для предотвращения когнитивной дисфункции у пациентов без аритмии или при ее наличии, перенесших инсульт; следовательно, выяснение потенциальных механизмов, лежащих в их основе, может быть ключом к эффективной профилактике.

Фибрилляция предсердий и когнитивные нарушения, связанные с инсультом

О связи между ФП и когнитивными нарушениями сообщается во многих исследованиях [8, 18]. У 10% пациентов после первого инсульта впервые выявляется деменция, а более чем треть случаев развивается после повторных «мозговых» катастроф [19]. Постинсультная деменция имеет различные морфологические субстраты, такие как обширные или множественные инфаркты, инфаркты, поражающие когнитивно-чувствительные пути, а также тяжелые нарушения сосудов малого калибра [20] (рис. 1).

В крупнейших метаанализах показан более высокий риск развития деменции у пациентов с ФП, перенесших инсульт (RR 2,43–2,70) [14, 22]. Риск возникновения деменции и снижения когнитивных функций оказался ниже у пациентов без инсульта в начале исследования. Эти данные подтверждаются тем, что лица с ФП вдвойне подвержены развитию «тихих» или субклинических инсультов [13]. Кроме того, некоторыми авторами показано, что у больных с аритмией субклинический инсульт был связан с более высокой частотой когнитивной дисфункции и деменции по сравнению с пациентами без инсультов [10]. Таким образом, существует прямая корреляция между нарушением когнитивной функции и количеством «тихих» церебральных поражений при магнитно-резонансной томографии (МРТ) [13].

Несмотря на относительную ясность в генезе когнитивной дисфункции у пациентов с ФП и перенесенным в анамнезе инсультом, механизмы влияния аритмии на центральную нервную систему у больных без инсульта недостаточно четко определены.



а *б* *в* *г*

Рис. 1. Различные виды повреждений головного мозга при ФП:

а – стрелкой указан территориальный инфаркт большой правой средней мозговой артерии (МРТ); *б* – ишемический инфаркт в нескольких сосудистых бассейнах. Левая лобная доля (стрелка 1), правая затылочная доля (стрелка 2), левая затылочная доля (стрелка 3) (МРТ); *в* – множественные микрокровотечения (тонкие стрелки) наряду с большим правым лобным подкорковым кровоизлиянием (толстая стрелка) (МРТ); *г* – стрелкой указана большая высокая выпуклая правая лобная гематома с окружающим вазогенным отеком (КТ) [21]

Возможные механизмы, лежащие в основе когнитивных нарушений у пациентов с ФП без перенесенных инсультов в анамнезе

Гипоперфузия головного мозга

Некоторые авторы предполагают, что деменция может быть вызвана снижением мозгового кровотока, приводящим к хронической гипоксемии, на фоне которой происходят молекулярные изменения [23]. Связь между ФП и нарушением мозгового кровообращения была зарегистрирована при проведении МРТ головного мозга у 2291 пациента (117 из них имели персистирующую форму ФП, 78 – пароксизмальную). Скорость кровотока и перфузия головного мозга у пациентов с персистирующей формой ФП была ниже, чем у пациентов с пароксизмальной формой или ее отсутствием [24].

Несколько анализов показывают, что как слабый мозговой кровоток, так и вариабельность сердечного ритма могут быть связаны с когнитивными нарушениями. M.L. Alosco et al. оценивали скорость мозгового кровотока в средней мозговой артерии при помощи транскраниальной доплеровской ультрасонографии у 187 пациентов (ФП была выявлена у 32%) с сердечной недостаточностью и отсутствием инсульта в анамнезе [25]. У больных с ФП по сравнению с лицами без ФП фракция выброса и мозговой кровоток оказались ниже, когнитивные способности – слабее (ниже), что выявило связь между мозговым кровотоком и когнитивными способностями. В одном из проспективных исследований авторы оценили влияние эффекта средней частоты желудочковых сокращений (СЧЖС) при ФП на развитие деменции у 358 пациентов с незначительными когнитивными нарушениями в течение 10 лет. У 44 больных по данным холтеровского мониторирования СЧЖС оценена как низкая или высокая (менее 50 или более 90 уд/мин) и средняя (50–90 уд/мин). Таким образом, низкая или высокая СЧЖС оказалась предиктором развития деменции, но не являлась таковым при отсутствии ФП [26].

В другом крупном исследовании с участием 4212 пациентов с ФП, подвергшихся радиочастотной аблации (РЧА), оценивалось влияние восстановления синусового ритма на нейрокогнитивные исходы [27]. Данная когорта сравнивалась с 16 846 пациентами с ФП, сопоставимых по возрасту и полу, которым не проводилась РЧА; выявлено, что восстановление ритма сопровождается более низким риском развития болезни Альцгеймера в течение 3 лет (0,2% против 0,9). Другие исследования показывают противоречивые результаты [28].

Церебральные сосудистые нарушения

Ишемический инсульт является одним из наиболее опасных последствий ФП, а субклинические церебральные поражения (по данным МРТ) регистрируются у 90% пациентов с этой аритмией [29]. Предполагается, что подобные поражения вызваны болезнью мелких сосудов головного мозга, однако точный патогенез их недостаточно изучен и, вероятно, является многофакторным [30]. Важно отметить, что эти изменения постоянно ассоциируются с увеличением частоты деменции и снижением глобальной когнитивной функции [11, 31]. Таким

образом, патология головного мозга, связанная с заболеванием мелких сосудов (например, лакунарные инфаркты, гиперинтенсивность белого вещества, определяемая с помощью МРТ, и церебральные микрокровотечения), может быть ключевым механизмом, связывающим ФП с когнитивным снижением даже при отсутствии явных инсультов. Данную гипотезу подтверждает проспективное исследование F. Gaita et al., где провели сравнение данных 180 пациентов с ФП (пароксизмальной и персистирующей) без инсульта в анамнезе и 90 – с синусовым ритмом [13]. Обе группы прошли тестирование на когнитивные функции и МРТ головного мозга. Исследование показало, что у 89% лиц с пароксизмальной ФП и у 92% – с персистирующей ФП по крайней мере в одной области наблюдалась гиперинтенсивность белого вещества, в то время как в контрольной группе частота подобных изменений составила 40%. Когнитивные показатели, оцененные с помощью RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status), были значительно хуже у пациентов с персистирующей и пароксизмальной ФП, чем в контрольной группе: 82,9 ± 11,5, 86,2 ± 13,8 и 92,4 ± 15,4 балла соответственно.

Известно, что микрокровотечения, которые часто являются результатом гипертонической васкулопатии или фиброгиалиноза и церебральной амилоидной ангиопатии, связаны с когнитивными нарушениями [32]. У некоторых пациентов с ФП антикоагулянтная терапия может способствовать возникновению микрокровотечений, что частично объясняет прогрессирующую когнитивную дисфункцию [33]. Тем не менее на сегодняшний день отсутствуют опубликованные данные о микрокровотечениях и когнитивных нарушениях у больных без инсульта, страдающих ФП.

Сосудистое воспаление

Фибрилляция предсердий и деменция связаны с патологическим ремоделированием сосудов на фоне их воспаления [34]. В данной когорте наблюдается повышение таких воспалительных маркеров, как С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-2, интерлейкин-6 и интерлейкин-8, которые могут вызывать микроинфаркты головного мозга и последующую когнитивную дисфункцию, индуцируя протромботическое состояние посредством активации повреждения эндотелия, продукции тканевого фактора из моноцитов и повышенной экспрессии фибриногена [35].

Атрофия мозга

Многочисленные исследования показали связь ФП с уменьшением объема мозга и, как следствие, когнитивными нарушениями. В поперечном исследовании S. Knecht et al. было обследовано 122 пациента с ФП без перенесенного инсульта в анамнезе с 563 лицами без предшествующей аритмии и мозговых событий [36]. Авторами показано, что объем гиппокампа оказался значительно ниже у пациентов с аритмией по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, современные данные подтверждают роль снижения общего или регионального объема мозга как одной из потенциальных причин когнитивных нарушений у больных с ФП. Однако механизм, с помощью которого ФП приводит к потере объема головного мозга, еще предстоит изучить.

Генетические факторы

В настоящий момент тщательно изучены генетические факторы риска, предрасполагающие к деменции и когнитивным нарушениям, однако точно не установлено могут ли они связать ФП и когнитивную дисфункцию. J. Rollo et al. сравнили 112 пациентов с ФП и деменцией с контрольной группой лиц без аритмии и нормальными когнитивными функциями [37]. Доказано, что известные гены, связанные с ФП (PITX2 локус и ZFHX3 локус, а также аполипопротеин Е ипсилон 4), предрасполагают к повышенному риску раннего развития болезни Альцгеймера, а также к неблагоприятному прогрессированию заболевания [38]. У пациентов с ФП выявлена связь между PITX2 и деменцией, однако корреляция с ApoE-e4 не определена [37]. Тем не менее требуются дальнейшие исследования для подтверждения этих результатов и выяснения роли генетических факторов в прогрессировании когнитивной дисфункции больных с аритмией. Большинство основных механизмов, приводящих к когнитивным нарушениям у больных с ФП, суммированы на рисунке 2.

Гиперинтенсивность белого вещества головного мозга

Гиперинтенсивность белого вещества мозга, выявленная с помощью МРТ, связана с ФП и плохой когнитивной деятельностью [40]. Тем не менее патогенез гиперинтенсивности белого

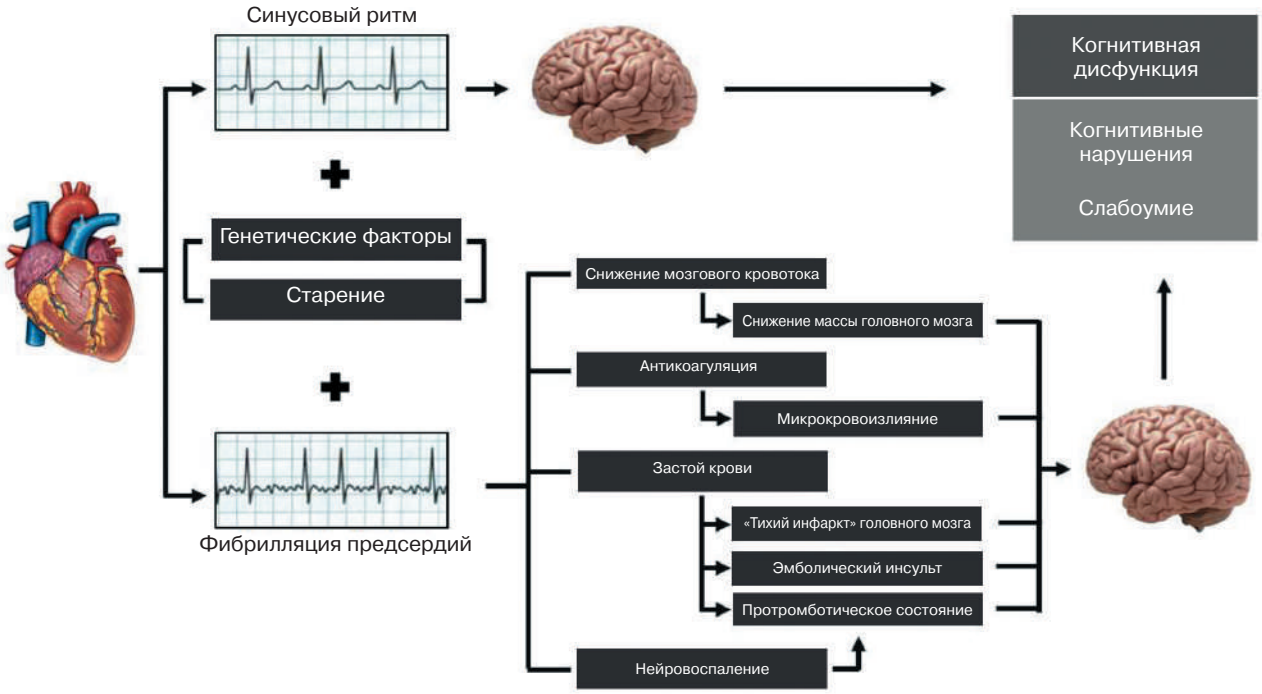


Рис. 2. Основные возможные механизмы возникновения когнитивных нарушений у больных с ФП [39]

вещества остается не полностью понятным, и его возникновение может быть связано с гипоперфузией головного мозга, артериальной гипертензией, старением и цереброваскулярными заболеваниями [41].

Профилактика и лечение когнитивных нарушений при ФП

На рисунке 3 обобщены меры, которые могут снизить риск развития деменции у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Антикоагулянтная терапия

Пероральные антикоагулянты остаются препаратами первого ряда для профилактики ишемического инсульта у пациентов с ФП [42]. Учитывая, что макро- (например, клинический инсульт) и микроэмболические события, связанные с аритмией, могут способствовать снижению когнитивных функций и возникновению деменции, вполне вероятно, что антикоагулянтное лечение оказывает влияние на эти точки в данной когорте [43]. Несмотря на активное внедрение в терапевтическую практику новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), варфарин остается наиболее часто назначаемым препаратом для профилактики ФП-ассоциированных церебральных событий [44]. Крупное ретроспективное исследование пациентов с диагнозом ФП показало, что у лиц, получавших антикоагулянты, риск развития деменции на 29% ниже, чем у таковых без терапии [45]. Эти данные подтверждены другим когортным исследованием: лечение варфарином связано с 20% снижением выявления деменции в течение 5 лет наблюдения [46]. Тем не менее большинство публикаций фокусируются лишь на наличии или отсутствии антикоагулянтной терапии и не содержат данных о качестве контроля свертываемости, что имеет большое значение для пожилых людей. Так, сообщается, что и низкое, и высокое международное нормализованное отношение (МНО) (менее 2 и более 3) связаны с более высоким риском развития деменции, вероятно, из-за кумулятивного повреждения вещества головного мозга от инфарктов и микрокровоизлияний [47].

Несмотря на отсутствие точных данных о влиянии НОАК на снижение когнитивных функций или деменцию у пациентов с ФП, существует гипотеза, что их использование связано с более низким риском по сравнению с варфарином [7]. В некоторых исследованиях НОАК показали равную с варфарином эффективность в отношении профилактики инсульта и, кроме того, были ассоциированы с более редкой встречаемостью внутричерепного кровоизлияния и летальности у лиц с ФП [48]. В других работах доказано, что использование НОАК связано с более низким риском развития деменции [45].

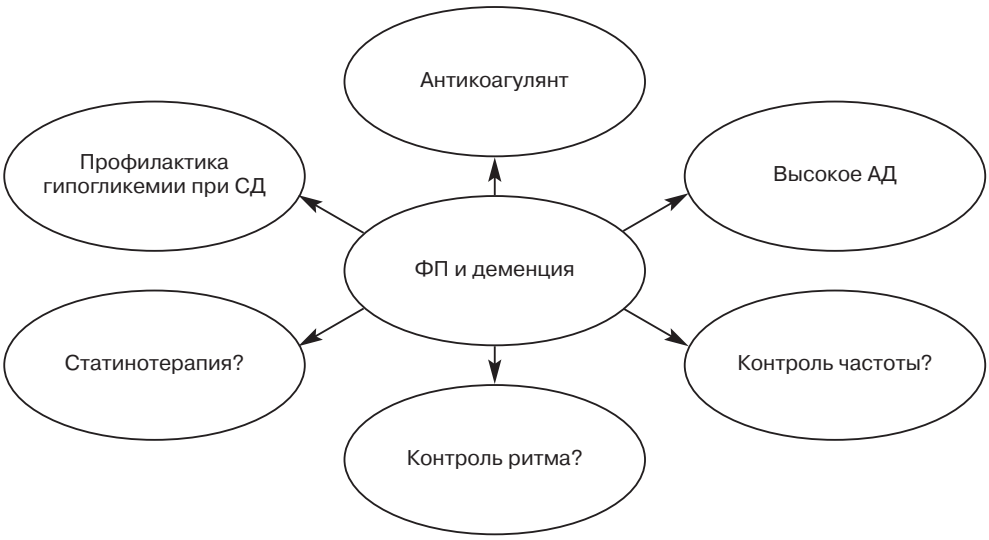


Рис. 3. Меры, которые могут снизить риск развития деменции у пациентов с ФП [21].
АД – артериальное давление; СД – сахарный диабет

Для выяснения точного механизма влияния новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП на когнитивную функцию необходимы дальнейшие крупные продольные исследования с более длительным периодом наблюдения [49].

Другие методы лечения

Известно, что низкие дозы антиагрегантных препаратов, таких как аспирин, часто назначают для профилактики сердечно-сосудистых событий у лиц с повышенным риском из-за антитромботических свойств [50]. Тем не менее доказательства эффективной профилактики инсультов антиагрегантной терапией у пациентов с ФП недостаточны, имеются также отрицательные аспекты – повышенный риск внутричерепного кровоизлияния [51]. Кроме того, согласно действующим международным консенсусным рекомендациям использование антиагрегантов у пациентов с ФП, особенно в группе пожилых больных, следует ограничивать [42]. Недавний систематический обзор и метаанализ, который включал 8 наблюдательных и интервенционных исследований и 36 196 когнитивно интактных участников на исходном уровне, показал, что хроническое применение низких доз аспирина не было связано с глобальной когнитивной функцией или началом деменции [52].

Учитывая доказанный факт того, что системное воспаление лежит в основе связи между ФП и когнитивной дисфункцией, есть вероятность эффективности противовоспалительной терапии в данной когорте пациентов. Так, в настоящее время общепризнано, что статины в дополнение к гиполипидемическому действию обладают противовоспалительными свойствами [53]. В одном из крупных исследований, основанном на больших регистрах, сообщается о снижении риска возникновения несосудистой деменции на 20% у 51 253 пациентов с ФП, получавших лечение статинами [54]. В другом отчете показано, что у пожилых лиц с аритмией интенсивная гиполипидемическая терапия аторвастатином и эзетимибом связана с меньшей степенью атрофии миндалин и гиппокампа по сравнению с плацебо [55]. Тем не менее указанные результаты требуют дальнейшего подтверждения в течение продолжительного периода.

Что касается стратегий влияния контроля ритма и частоты на развитие когнитивной дисфункции при ФП, то анализ подвыборки исследования AFFIRM не выявил различий в общей когнитивной функции между данными группами [28]. Крупное исследование пациентов с ФП, включившее 4212 пациентов, перенесших катетерную аблацию, показало, что у 0,2% больных в течение 3 лет развилась деменция по сравнению с 0,9% у неоперированных пациентов ($p < 0,001$) [27]. Эти результаты показывают, что стратегия контроля ритма может потенциально подавлять когнитивную дисфункцию, вызванную гипоперфузией [56].

Заключение

Фибрилляция предсердий и деменция являются факторами, неблагоприятно влияющими преимущественно на пожилое население, и наносят серьезный экономический и социальный

урон стареющему населению. Многочисленные эпидемиологические исследования показывают связь между ФП и повышенным риском снижения когнитивных функций и деменции. Величина когнитивного дефекта зависит от возраста исследуемой популяции и наличия клинического инсульта в анамнезе. Церебральная гипоперфузия, системное воспаление и поражение мелких церебральных сосудов являются основными потенциальными механизмами, лежащими в основе этой концепции и, вполне вероятно, повышают риск деменции у пациентов с ФП, сочетаясь друг с другом. Однозначных данных о влиянии различных стратегий лечения на предупреждение снижения когнитивных функций и развитие деменции вследствие ФП в современной литературе не представлено, что указывает на актуальность дальнейших исследований в этой области.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список [References]

1. Бокерия Л.А. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2005; 2 (3): 45–54. [Bockeria L.A. Prevention of stroke associated with atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2005; 2 (3): 45–54 (in Russ.).]
2. Wasmer K., Eckardt L., Breithardt G. Predisposing factors for atrial fibrillation in the elderly. *J. Geriatr. Cardiol. JGC*. 2017; 14: 179–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.010
3. Бокерия Л.А., Канаметов Т.Н. Альтернативные методы доставки амиодарона в профилактике послеоперационной фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (1): 14–22. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.1.2 [Bockeria L.A., Kanametov T.N. Alternative methods of local amiodarone delivery for atrial fibrillation prevention in patients after coronary artery bypass grafting. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2016; 13 (1): 14–22. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.1.2 (in Russ.).]
4. Zafrir B., Lund L.H., Laroche C., Ruschitzka F., Crespo-Leiro M.G., Coats A.J.S. et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14,964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur. Heart J*. 2018; 39: 4277–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy626
5. Odutayo A., Wong C.X., Hsiao A.J., Hopewell S., Altman D.G., Emdin C.A. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 354: i4482. DOI: 10.1136/bmj.i4482
6. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J*. 2013; 34: 2746–51. DOI: 10.1093/eurheartj/eht280
7. Ding M., Qiu C. Atrial fibrillation, cognitive decline, and dementia: an epidemiologic review. *Curr. Epidemiol. Rep*. 2018; 5: 252–61. DOI: 10.1007/s40471-018-0159-7
8. Silva R., Miranda C.M., Liu T., Tse G., Roever L. Atrial fibrillation and risk of dementia: epidemiology, mechanisms, and effect of anticoagulation. *Front. Neurosci*. 2019; 13: 18. DOI: 10.3389/fnins.2019.00018
9. Pastori D., Miyazawa K., Lip G.Y.H. Dementia and atrial fibrillation: a dangerous combination for ischemic stroke and mortality. *J. Alzheimer's Dis. JAD*. 2018; 61: 1129–32. DOI: 10.3233/JAD-170955
10. Vermeer S.E., Longstreth W.T., Jr., Koudstaal P.J. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 611–9. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70170-9
11. Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T., Hofman A., Koudstaal P.J., Breteler M.M. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N. Engl. J. Med*. 2003; 348: 1215–22. DOI: 10.1056/NEJMoa022066
12. Silva D.S., Coan A.C., Avelar W.M. Neuropsychological and neuroimaging evidences of cerebral dysfunction in stroke-free patients with atrial fibrillation: a review. *J. Neurol. Sci*. 2019; 399: 172–81. DOI: 10.1016/j.jns.2019.02.027
13. Gaita F., Corsinovi L., Anselmino M., Raimondo C., Pianelli M., Toso E. et al. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 62: 1990–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.074
14. Santangeli P., Di Biase L., Bai R., Mohanty S., Pump A., Cereceda Brantes M. et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: a meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1761–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.07.026
15. Bansal N., Fan D., Hsu C.Y., Ordonez J.D., Go A.S. Incident atrial fibrillation and risk of death in adults with chronic kidney disease. *J. Am. Heart Assoc*. 2014; 3: e001303. DOI: 10.1161/JAHA.114.001303
16. Kamel H., Okin P.M., Elkind M.S., Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. *Stroke*. 2016; 47: 895–900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012004
17. Chen L.Y., Shen W.K. Atrial fibrillation and cognitive decline: another piece for a big puzzle. *Heart Rhythm*. 2018; 15: 173–4. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.013
18. Sepehri Shamloo A., Dagres N., Mussigbrodt A., Stauber A., Kircher S., Richter S. et al. Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions. *Heart Lung Circ*. 2019 (epub ahead of print). DOI: 10.1016/j.hlc.2019.05.185
19. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 1006–18. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4
20. Mok V.C., Lam B.Y., Wong A., Ko H., Markus H.S., Wong L.K. Earlyonset and delayed-onset poststroke dementia – revisiting the mechanisms. *Nat. Rev. Neurol*. 2017; 13: 148–59. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.16
21. Romain C., Gregory P., Gale S.A., Umberto C., Albertsen I.E., Jisoo K., Samuel Z. Goldhaber. Dementia and atrial fibrillation: pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *Am. J. Med*. 2018; 131: 1408–17. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.06.035
22. Kalantarian S., Stern T.A., Mansour M., Ruskin J.N. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med*. 2013; 158: 338–46. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00007
23. Enciu A.M., Constantinescu S.N., Popescu L.M., Muresanu D.F., Popescu B.O. Neurobiology of vascular dementia. *J. Aging Res*. 2011; 2011: 401604. DOI: 10.4061/2011/401604
24. Gardarsdottir M., Sigurdsson S., Aspelund T. et al. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Europace*. 2017. DOI: 10.1093/europace/eux220
25. Alosco M.L., Spitznagel M.B., Sweet L.H., Josephson R., Hughes J., Gunstad J. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2015; 38: 178–86. DOI: 10.1111/pace.12543
26. Cacciatore F., Testa G., Langellotto A. et al. Role of ventricular rate response on dementia in cognitively impaired elderly subjects with atrial fibrillation: a 10-year study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. 2012; 34: 143–8. DOI: 10.1159/000342195

27. Bunch T.J., Crandall B.G., Weiss J.P. et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22: 839–45. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02035.x
28. Chung M.K., Shemanski L., Sherman D.G. et al. Functional status in rate- versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Functional Status Substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 1891–99. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.07.040
29. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., Cordonnier C., Fazekas F., Frayne R. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 822–38. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8
30. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 689–701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
31. Debette S., Markus H. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 341: c3666. DOI: 10.1136/bmj.c3666
32. Werring D.J., Frazer D.W., Coward L.J., Losseff N.A., Watt H., Cipolotti L., Brown M.M., Jager H.R. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2*-weighted gradient-echo MRI. *Brain A J. Neurol.* 2004; 127: 2265–75. DOI: 10.1093/brain/awh253
33. Poels M.M., Ikram M.A., van der Lugt A., Hofman A., Niessen W.J., Krestin G.P., Breteler M.M., Vernooij M.W. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function: The Rotterdam Scan Study. *Neurology.* 2012; 78: 326–33. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182452928
34. Weinstein G., Seshadri S. Circulating biomarkers that predict incident dementia. *Alzheimers Res. Ther.* 2014; 6: 6. DOI: 10.1186/alzrt235
35. Guo Y., Lip G.Y., Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 2263–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.063
36. Knecht S., Oelschlager C., Duning T., Lohmann H., Albers J., Stehling C. 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
37. Rollo J., Knight S., May H.T. et al. Incidence of dementia in relation to genetic variants at PITX2, ZFHX3, and ApoE epsilon4 in atrial fibrillation patients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38: 171–7. DOI: 10.1111/pace.12537
38. Roussotte F.F., Gutman B.A., Madsen S.K. et al. Apolipoprotein E epsilon 4 allele is associated with ventricular expansion rate and surface morphology in dementia and normal aging. *Neurobiol. Aging.* 2014; 35: 1309–17. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.11.030
39. Emanuele G., D'Elia S., Dario P., Michele L., Francesco N., Golino P., Cimmino G. Cognitive function and atrial fibrillation: from the strength of relationship to the dark side of prevention. Is there a contribution from sinus rhythm restoration and maintenance? *Medicina.* 2019; 55: 587. DOI: 10.3390/medicina55090587. DOI: 10.3390/medicina55090587
40. Au R., Massaro J.M., Wolf P.A., Young M.E., Beiser A., Seshadri S. et al. Association of white matter hyperintensity volume with decreased cognitive functioning: The Framingham Heart Study. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 246–50. DOI: 10.1001/archneur.63.2.246
41. De Leeuw F.E., de Groot J.C., Oudkerk M., Kors J.A., Hofman A., van Gijn J., Breteler M.M. Atrial fibrillation and the risk of cerebral white matter lesions. *Neurology.* 2000; 54: 1795–801. DOI: 10.1212/wnl.54.9.1795
42. Camm A., Lip G., De Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S. et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (21): 2719–47. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253
43. Jacobs V., Cutler M., Day J., Bunch T. Atrial fibrillation and dementia. *Trends Cardiovasc. Med.* 2015; 25 (1): 44–51. DOI: 10.1016/j.tcm.2014.09.002
44. Lip G., Laroche C., Dan G., Santini M., Kalarus Z., Rasmussen L. 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
45. Friberg L., Rosenqvist M. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (6): 453–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx579
46. Madhavan M., Hu T., Gersh B., Roger V., Killian J., Weston S. et al. Efficacy of warfarin anticoagulation and incident dementia in a community-based cohort of atrial fibrillation. *Mayo Clin. Proc.* 2018; 93 (2): 145–54. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.09.021
47. Jacobs V., Woller S., Stevens S., May H., Bair T., Anderson J. et al. Time outside of therapeutic range in atrial fibrillation patients is associated with long-term risk of dementia. *Heart Rhythm.* 2014; 11 (12): 2206–13. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.08.013
48. Giugliano R., Ruff C., Braunwald E., Murphy S., Wiviott S., Halperin J. et al. ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (22): 2093–104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907
49. Dietzel J., Haeusler K.G., Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? *Europace.* 2018; 20: 408–19. DOI: 10.1093/europace/eux031
50. Bartolucci A., Tendera M., Howard G. Meta-analysis of multiple primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107: 1796–801. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.02.325
51. Lip G.Y.H. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011; 8: 602–6. DOI: 10.1038/nrcardio.2011.112
52. Veronese N., Stubbs B., Maggi S., Thompson T., Schofield P., Muller C. et al. Low-dose aspirin use and cognitive function in older age: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2017; 65 (8): 1763–8. DOI: 10.1111/jgs.14883
53. Albert M., Danielson E., Rifai N., Ridker P. For the PRINCE investigators. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels. *JAMA.* 2001; 286: 64–70. DOI: 10.1001/jama.286.1.64
54. Chao T., Liu C., Chen S., Wang K., Lin Y., Chang S. et al. Statins and the risk of dementia in patients with atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Int. J. Cardiol.* 2015; 196: 91–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.159
55. Lappegård K., Pop-Purceleanu M., van Heerde W., Sexton J., Tendolkar I., Pop G. Improved neurocognitive functions correlate with reduced inflammatory burden in atrial fibrillation patients treated with intensive cholesterol lowering therapy. *J. Neuroinflammation.* 2013; 10: 844. DOI: 10.1186/1742-2094-10-78
56. Ihara M., Washida K. Linking atrial fibrillation with Alzheimer's disease: epidemiological, pathological, and mechanistic evidence. *J. Alzheimers Dis.* 2018; 62: 61–72. DOI: 10.3233/JAD-170970

Поступила 26.02.2020
Принята к печати 04.03.2020

Рубрика: клиническая электрофизиология

УДК 616.124-008.318-07
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.6

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА БРУГАДА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ИДЕИ

Тип статьи: обзор

С.Ю. Сергуладзе, И.В. Проничева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – 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, E-mail: irene_pr@mail.ru

Ведение пациентов с синдромом Бругада зависит от стратификации риска. На сегодняшний день имплантация кардиовертера-дефибриллятора является наиболее приемлемой терапией для профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом Бругада высокого риска с прерванной остановкой сердца и/или гемодинамически значимыми желудочковыми аритмиями. Пациенты только с медикаментозно индуцированными изменениями на электрокардиограмме и без каких-либо других клинических проявлений находятся в группе очень низкого уровня риска развития внезапной сердечной смерти. Пациенты с историей обморока находятся в группе промежуточного риска. Их стратификация риска зависит прежде всего от предполагаемой причины потери сознания (аритмической или неаритмической). Однако у большинства пациентов синдром Бругада протекает бессимптомно. Для них общепринятый подход к оценке аритмического риска недоступен, соответственно, показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора остаются неясными. Вместе с тем первым и единственным клиническим проявлением заболевания может стать остановка сердца. Следовательно, необходимы средства для стратификации риска у всех пациентов с синдромом Бругада. Поэтому выявление факторов, способных предсказать риск развития аритмических событий при синдроме Бругада, в последние годы оказывается в фокусе исследовательского внимания. Это также обусловливает постоянный интерес к обновлению критериев диагностики заболевания, и сейчас продолжаются дебаты относительно необходимости включения дополнительных идентифицируемых клинических признаков, выходящих за рамки характерных изменений на электрокардиограмме. В этом обзоре обсуждаются текущие данные, касающиеся улучшения диагностики и стратификации риска синдрома Бругада, включая последние важные уточнения, предложенные на Шанхайской конференции в 2016 г.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть; фибрилляция желудочков; спонтанный Бругада-паттерн I типа; нагрузочный медикаментозный тест; факторы риска; стратификация риска; кардиовертер-дефибриллятор.

RISK STRATIFICATION AND CRITERIA FOR DIAGNOSIS IN BRUGADA SYNDROME: CURRENT STATUS AND DEVELOPING IDEAS

S.Yu. Serguladze, I.V. Pronicheva

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

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department;
Irena V. Pronicheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cardiologist, E-mail: irene_pr@mail.ru

Management of patients with Brugada syndrome depends on risk stratification. To date, implantation of a cardioverter-defibrillator is the most appropriate therapy for the prevention of sudden death in patients with high-risk Brugada syndrome with interrupted heart failure and/or hemodynamically significant ventricular arrhythmias. Patients only with drug-induced changes in the electrocardiogram and without any other clinical manifestations are at a very low risk of sudden cardiac death. Patients with a history of syncope are at intermediate risk. Their risk stratification depends primarily on the alleged cause of loss of consciousness (arrhythmic or non-arrhythmic). However, most patients with Brugada syndrome are asymptomatic. For them, the generally accepted approach to assessing arrhythmic risk is not available; accordingly, indications for implantation of a cardioverter-defibrillator remain unclear. At the same time, cardiac arrest may be the first and only clinical manifestation of the disease. Therefore, risk stratification tools are needed for all patients with Brugada syndrome. So, the identification of factors that can predict the risk of arrhythmic events in Brugada syndrome has been the focus of research attention in recent years. This also leads to a constant interest in updating the criteria for diagnosing the disease, and debate is ongoing regarding the need to include additional identifiable clinical signs that go beyond the characteristic changes in the electrocardiogram. This review discusses current data on improving the diagnosis and risk stratification of Brugada syndrome, including the latest important refinements proposed at the Shanghai Conference in 2016.

Keywords: sudden cardiac death; ventricular fibrillation; spontaneous Brugada pattern of the 1st type; exercise drug test; risk factors; risk stratification; cardioverter-defibrillator.

Введение

Синдром Бругада (СБ), одна из наиболее распространенных причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц без структурной патологии сердца, является достаточно молодой нозологией в современной медицине. Истинная распространенность СБ точно не известна, по примерным оценкам достигает 0,05% [1]. Впервые охарактеризован в 1992 г. испанскими кардиологами Педро Бругада и Джозепом Бругада как клинико-электрокардиографический симптомокомплекс, проявляющийся блокадой правой ножки пучка Гиса (ПНПГ), элевацией сегмента ST в правых грудных отведениях сводчатой конфигурации (так называемый Бругада-паттерн I типа) на электрокардиограмме (ЭКГ) и случаями ВСС вследствие развития фибрилляции желудочков (ФЖ).

Предполагается, что СБ составляет 4–12% всех случаев ВСС и 20% ВСС у лиц без структурной болезни сердца [2]. Эти показатели могут быть недооценены, как предполагает крупнейшее проспективное исследование на сегодняшний день по семейной оценке синдрома внезапной аритмической смерти (sudden death syndrome – SADS) [3].

Принято считать, что надлежащее применение имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (КВД) у пациентов высокого риска с прерванной ВСС и гемодинамически значимыми желудочковыми аритмиями (ЖА) является жизненно важным. Однако у большинства пациентов синдром Бругада протекает бессимптомно. Их риск ВСС низок, но не тривиален. В отличие от пациентов с синдромом удлиненного интервала Q–T, которые часто имеют предупреждающие симптомы в виде рецидивирующего синкопе, прежде чем у них разовьется остановка сердца, у пациентов с СБ аритмии часто приводят к летальному исходу, когда они впервые возникают. Вместе с тем абсолютный риск развития спонтанной ФЖ среди бессимптомных пациентов ниже, чем предполагалось ранее, а риск долгосрочных осложнений, связанных с имплантацией КВД, является значительным [4]. В связи с этим изучение информации, касающейся прогнозирования аритмических событий при СБ, представляется актуальным.

В данном обзоре описывается эволюция представлений об аритмическом риске различных групп пациентов и рассматриваются существующие и новые подходы к диагностике и стратификации СБ, в том числе последние важные уточнения по диагностике СБ, предложенные на Шанхайской конференции в 2016 г.

Изолированная ЭКГ-картина синдрома Бругада: заболевание или ЭКГ-феномен

Прежде чем дорабатывать стратегии стратификации риска, важно уточнить, как именно устанавливают диагноз СБ и остановиться на спорных моментах.

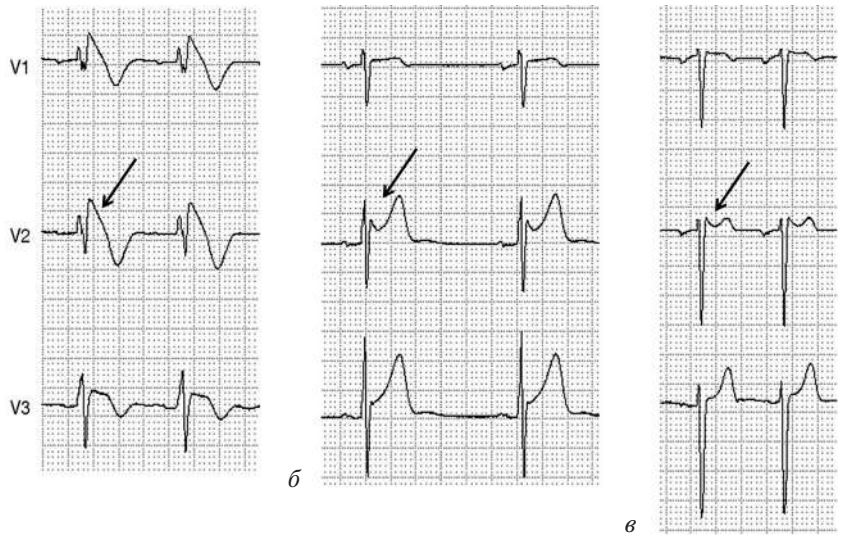
Основа диагностики – регистрация в правых грудных отведениях (V1 и/или V2) ЭКГ- изменений в виде признаков псевдоблокады ПНПГ с элевацией сегмента ST и амплитудой точки J 2 мм и более с последующей негативной направленностью Т-зубца с небольшим изоэлектрическим разделением, что придает сегменту ST «сводчатую» конфигурацию (coved) – так называемый Бругада-паттерн I типа (табл. 1, см. рисунок) [5]. Помимо I типа ЭКГ-изменений при СБ описаны II и III типы. ЭКГ-паттерн II типа

Таблица 1

Типы ЭКГ-изменений при синдроме Бругада

Изменение ЭКГ	I тип	II тип	III тип
Амплитуда волны J	⩾ 2 мм*	⩾ 2 мм	⩾ 2 мм
Т-зубец	Отрицательный	Положительный или двухфазный	Положительный
Конфигурация ST	Сводчатая (coved)	Седловидная (saddleback)	Седловидная (saddleback)
Конечная часть ST	Постоянно отрицательный	Элевация ⩾ 1 мм	Элевация < 1 мм

*1 мм = 0,1 мВ.



Изменения ЭКГ при различных типах синдрома Бругада. Стрелки указывают на элевацию сегмента ST «сводчатой формы» при I типе *(а)*, «седловидной формы» – при II типе *(б)* и низкоамплитудную, близкую к «седловидной форме» – при III типе *(в)*

также имеет высокое начало элевации ST 2 мм и более в аналогичных отведениях, но в этом случае амплитуда J-волны дает начало постепенному убыванию элевации сегмента ST, застывающего на уровне более 1 мм выше изолинии, в сопровождении положительной или двухфазной Т-волны, что в результате приводит к «седловидной» конфигурации (saddleback) [1]. III тип характеризует элевация сегмента ST менее 1 мм, которая может быть обеих конфигураций, но чаще отмечают «седловидную».

В 2013 г. Международное консенсусное экспертное заключение трех медицинских обществ, представляющих электрофизиологию в Северной Америке, Европе и Азиатско-Тихоокеанском регионе: Общество сердечного ритма (Heart Rhythm Society – HRS), Европейская ассоциация сердечного ритма (European Heart Rhythm Association – EHRA) и Азиатско-Тихоокеанское общество сердечного ритма (Asia Pacific Heart Rhythm Society – APHRS), – предложили регистрацию Бругада-паттерна I типа на ЭКГ – спонтанного, индуцированного лихорадкой или лекарствами – в качестве единственного диагностического критерия СБ [5]. При морфологических изменениях сегмента ST II и III типов в отведениях V1–V2 для постановки диагноза СБ требуется проведение нагрузочных фармакологических проб с блокаторами натриевых каналов, выявляющих фенотип заболевания.

Однако другие эксперты утверждают, что без наличия симптомов характерные изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ указывают лишь на электрокардиографический феномен СБ, а не на само заболевание. Этот аргумент проистекает из того факта, что ежегодная частота сердечных событий у таких пациентов составляет всего 0,5% по сравнению с 1,9% у пациентов с обмороком в анамнезе [6]. Так как ежегодный риск смерти по любой причине составляет около 0,4% среди мужской популяции среднего возраста [7], дополнительный риск остановки сердца, вызванной СБ, кажется минимальным в бессимптомной популяции [8].

Таким образом, можно утверждать, что постановка диагноза СБ у пациентов, имеющих изолированные ЭКГ-признаки Бругада I типа в отсутствие клинических проявлений заболевания (синкопе, документированные аритмии), и тем более ожидание у них высокого риска развития ВСС не совсем уместны. Для этой когорты пациентов, вероятнее всего, будет достаточно

проводить агрессивное лечение лихорадки, отказаться от препаратов, провоцирующих ЭКГ I типа, и осуществлять наблюдение за манифестацией симптомов. Это мнение подтверждается современными руководствами, в которых рекомендация о наблюдении без терапии у этих пациентов соответствует показаниям I класса [9].

Однако был установлен целый спектр рисков. F. Sacher et al. показали, что 12% пациентов с бессимптомным течением СБ на момент имплантации КВД в течение 10-летнего периода наблюдения имели мотивированные срабатывания [8]. Также показано, что наличие только спонтанного ЭКГ-паттерна I типа ассоциировано с более низкой кумулятивной выживаемостью [10] и более коротким временем до первого аритмического события [6] по сравнению с медикаментозно индуцированным Бругада-паттерном I типа на ЭКГ. Очевидно, что прогностическое значение спонтанного и вызванного медикаментами Бругада-паттерна I типа будет различаться.

Спонтанный и медикаментозно индуцированный Бругада-паттерн I типа

В нескольких исследованиях сообщалось, что у пациентов со спонтанным ЭКГ-паттерном I типа риск возникновения аритмических событий в два раза выше, чем у пациентов, у которых развивается такая же картина ЭКГ на фоне введения блокаторов натриевых каналов [6, 11]. Это наблюдение было верно как для бессимптомных пациентов, так и для пациентов с обмороком [6, 11, 12]. Во всех исследованиях с многомерным анализом спонтанный ЭКГ-паттерн I типа является независимым предиктором ФЖ [6, 11, 12].

В крупнейшем многоцентровом исследовании FINGER (France, Italy, Netherlands, Germany – Франция, Италия, Нидерланды, Германия) частота аритмических событий во время наблюдения среди изначально бессимптомных пациентов составила 0,8% в год, когда ЭКГ I типа наблюдалась спонтанно, но только 0,4% в год, когда для ее выявления был необходим медикаментозный тест с применением антиаритмических препаратов (ААП) I класса [6]. В исследовании PRELUDE ни у одного из бессимптомных пациентов с медикаментозно индуцированной ЭКГ I типа не развились спонтанные аритмии в течение 3 лет наблюдения, независимо от индуцируемости ФЖ при программированной электрической стимуляции (ПЭС) сердца [12].

Из вышеизложенного вытекает, что Бругада-паттерн I типа, выявленный с помощью блокаторов натриевых каналов (например, во время теста с прокаинамидом), подразумевает низкий аритмический риск. Даже положительный семейный анамнез внезапной смерти у бессимптомного пациента с медикаментозно индуцированным ЭКГ-паттерном I типа в соответствии с текущими рекомендациями не является основанием для имплантации КВД [5].

Одновременно последние данные поднимают вопросы о специфичности нагрузочных фармакологических тестов [13].

При рутинном применении провокационного теста с аймалином и оценке ЭКГ-изменений в правых прекардиальных отведений СБ оказался наиболее распространенным диагнозом (n=85,28% семей) среди наследственных заболеваний сердца, выявленных в семьях с SADS (n=128,42% семей) [3].

Из-за высокой чувствительности теста с аймалином для обнаружения СБ [14] предполагается, что пациенты с отрицательным тестом имеют благоприятный прогноз, несмотря на то что доказательств этого утверждения крайне мало [15]. Ранее обсуждалось [13], что неопределенная специфичность теста (которая может быть меньше, чем принято оценивать) и связанные с ним проаритмические риски (с провокацией ФЖ максимально у 1,8% обследованных пациентов) [15] должны уменьшить энтузиазм по поводу проведения теста. Если тест выполнен, следует обратить внимание на особенности ЭКГ, которые могут иметь прогностическое, а не только диагностическое значение. Например, характеристики ЭКГ могут включать появление сводчатой элевации сегмента ST в отведениях от конечностей [16] и макроскопическую альтернацию Т-волны в любом отведении [17]. Желудочковые аритмии редко провоцируются во время тестов с блокаторами натриевых каналов (в диапазоне 0,15–1,8%), и их долгосрочное прогностическое значение остается неясным [18, 19].

Таким образом, диагноз изолированной картины ЭКГ по типу Бругада потенциально должен быть ограничен пациентами с медикаментозно индуцированной ЭКГ I типа и исключать пациентов со спонтанной ЭКГ I типа. Кроме того, поскольку наличие спонтанного ЭКГ-паттерна I типа и синкопе связаны со значительно более высоким риском остановки сердца по сравнению с изолированным спонтанным

ЭКГ-паттерном I типа, синкопальные пациенты со спонтанной ЭКГ I типа потенциально должны быть отнесены к группе высокого риска, а бессинкопальные пациенты со спонтанной ЭКГ I типа – к группе промежуточного риска [6]. В любом случае оценка риска развития жизнеугрожающих аритмий у лиц с ЭКГ-паттерном I типа очень важна и в случае бессинкопального течения сильно зависит от условий возникновения ЭКГ-изменений.

Аритмический риск

Представления о риске развития жизнеугрожающих аритмий у лиц с Бругада-паттерном I типа заметно эволюционировало за последние два десятилетия.

В первой когорте больных с СБ, описанной в литературе, отмечалась самая высокая частота аритмических событий (случаи ФЖ и ВСС) – до 32% в течение трехлетнего периода наблюдения [20]. Первые наблюдения за клинической картиной многих недавно открытых первичных аритмических синдромов сообщали о тревожно высокой частоте аритмических событий, которые теперь, как полагают, отражают закономерности среди когорты пациентов, состоящей из случаев с более тяжелыми фенотипами. По мере роста информированности врачей о заболевании и с созданием реестров, включающих более широкий спектр фенотипических особенностей, стало очевидно, что риск развития аритмических событий у бессимптомных лиц на самом деле является довольно низким. Здесь необходимо учитывать, что рекомендации в отношении ведения большинства этих лиц ограничиваются наблюдением.

Регистр FINGER представлял собой многоцентровое исследование с участием 1029 пациентов, которые демонстрировали на ЭКГ спонтанную или лекарственно индуцированную элевацию сегмента ST I типа. В течение среднего периода наблюдения, который составил 32 мес (14–54,4 мес), 44 пациента испытали мотивированные шоки имплантированного КВД, а 7 умерли внезапно [6]. В этом исследовании выявленная годовая частота сердечных аритмических событий была самой высокой среди пациентов, выживших после остановки сердца (7,7%), в то время как пациенты с необъяснимыми обмороками и бессимптомные пациенты имели частоту событий 1,9 и 0,5% соответственно. Симптомы и спонтанный ЭКГ-паттерн I типа были предикторами аритмических событий. Благодаря изучению этой самой большой на сегодняшний день серии пациентов с СБ было установлено, что частота случаев аритмических событий у бессимптомных пациентов является низкой.

Сопоставимые результаты были также обнаружены в исследовании PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDictive valuE – прогностическая ценность программированной электрической стимуляции), в рамках которого проспективно наблюдали 308 пациентов с СБ без остановки сердца в прошлом [12]. В этом исследовании за время среднего периода наблюдения (36 мес) общий ежегодный уровень аритмических событий составил 1,5%, что соответствовало частоте событий 3,6 и 1,0% среди пациентов с предшествующими случаями кардиальных обмороков и бессимптомных лиц соответственно.

Недавнее исследование группы Бругада по изучению 447 пробандов с СБ, выявленных с 1986 г. и в последующие 28 лет, показало аналогичные результаты, хотя заметная временная дихотомия наблюдается среди лиц в двух когортах, включенных в исследование с 1986 по 2002 гг. и с 2003 по 2014 гг. [21]. Интересно, что к первому периоду относились пациенты, которые были частью начальной когорты, ставшей консенсусным документом по СБ в 2002 г. (ранняя группа). Ежегодная частота событий составила 2,5% в более ранней группе по сравнению с 1,8% в более поздней группе ($p < 0,001$). Примечательно, что бессимптомные пациенты с медикаментозно индуцированным ЭКГ I типа также имели жизнеугрожающие аритмические эпизоды, частота которых составила 0,51% в год.

Результаты исследования группы Бругада свидетельствуют об интригующем сдвиге в нашем представлении о заболевании с момента его первого описания. Среди пациентов, которым СБ был диагностирован недавно, отмечено снижение ВСС как первого проявления заболевания. Похоже, что эта группа пациентов имеет более благоприятный профиль. Тем не менее наблюдение за всеми пациентами до смерти необходимо для того, чтобы сделать правильные выводы. В любом случае такое отклонение от первоначальных представлений о СБ имеет важные клинические последствия. Это может объяснить, почему в некоторых сериях такие тесты, как ПЭС, не имели прогностической ценности, поскольку предтестовая вероятность тяжелого исхода (например, ВСС), возможно, не была достаточно высокой, чтобы позволить распознать существенные различия.

Эволюция представлений о диагностических критериях синдрома Бругада

Наряду с изменением представлений об аритмическом риске критерии диагностики СБ также эволюционировали с момента первоначального описания заболевания, и сейчас продолжаются дебаты относительно необходимости включения дополнительных идентифицируемых клинических признаков, выходящих за рамки характерных ЭКГ-изменений, особенно у пациентов, которые развивают ЭКГ I типа только под действием блокаторов натриевых каналов.

Первые согласительные конференции, посвященные диагностическим критериям СБ, были проведены в 2000 [22] и 2005 гг. [1].

В ответ на растущий объем знаний рекомендации по диагностике и лечению СБ были обновлены в международном консенсусном заключении HRS/EHRA/APHRS по лечению и диагностике первичных наследственных аритмий в 2013 г. [5].

В отличие от предыдущих критериев HRS/EHRA 2005 г., в консенсусном заявлении HRS/EHRA/APHRS 2013 г. перечислены некоторые различия.

Во-первых, критерии ЭКГ для диагностики СБ различны. Критерии 2005 г. требовали повышения ST в двух и более правых грудных отведениях (V1–V3) в стандартном положении (четвертое межреберье) для диагностики СБ [22]. В совместном руководстве экспертов HRS/EHRA/APHRS в 2013 г. было предложено идентифицировать ЭКГ-признаки СБ в меньшем числе правых грудных отведений – в одном или максимум двух: V1 и/или V2, но при этом располагать электроды не только в стандартной, но и в более высокой позиции (второе и третье межреберье) [5].

Таким образом, критерии ЭКГ теперь можно обнаружить не только в стандартных, но и более высоких положениях, что повышает чувствительность диагностики СБ. Опираясь на новые критерии, недавнее исследование показало 16% прирост диагностики СБ в дополнительных 49 семействах с SADS за счет повышения эффективности ЭКГ-исследования при использовании высоких правых грудных отведений [3].

Во-вторых, критерии 2005 г. требовали наличия по крайней мере одного из клинических проявлений (документированная желудочковая тахикардия (ЖТ) или ФЖ, обмороки, семейный анамнез ночного агонального дыхания при ВСС/ЭКГ I типа или индукция ЖТ/ФЖ во время ПЭС) для диагностики [22]. Тем не менее клинические проявления (синкопе, документированные ФЖ/ЖТ и т. д.) больше не важны для диагностики в обновленных рекомендациях 2013 г. Эксперты HRS/EHRA/APHRS предлагают окончательно диагностировать СБ на основе ЭКГ-картины и после исключения других дифференциальных диагнозов (например, атипичная блокада правой ножки пучка Гиса, ранняя реполяризация, инфаркт миокарда, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия) [5].

В-третьих, в консенсусном заявлении 2013 г. ослаблена важность дифференциации спонтанных ЭКГ II и III типов и подчеркнута важность ЭКГ I типа, независимо от того, является ли ЭКГ-паттерн I типа спонтанным или лекарственным [5].

Эти обновления впоследствии были приняты и включены в рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) по лечению желудочковых аритмий и профилактике ВСС в 2015 г. (табл. 2) [23].

Таким образом, согласно рекомендациям 2013 г., наличие на ЭКГ покоя в правых грудных отведениях Бругада-паттерна I типа, который может быть как лекарственно индуцированным, так и спонтанным, является достаточным основанием для постановки диагноза СБ, даже если изменения присутствуют только в единственном отведении [5].

С тех пор появилось много новой информации относительно результатов диагностических подходов и внедрения новых методов диагностики. Последние исследования выдвинули на передний план проблему завышенной диагностики СБ, особенно в случае использования аймалина. Регистр PRELUDE показал, что пациенты, демонстрирующие ЭКГ I типа только после введения ААП I класса, имеют очень низкий риск аритмических событий и что предполагаемая высокая частота ложноположительных результатов фармакологических нагрузочных проб не является тривиальной [12].

Несмотря на тщательный процесс разработки критериев диагностики СБ рабочей группой экспертов HRS/EHRA/APHRS в 2013 г., по-прежнему не существует «золотого стандарта» для установления диагноза, особенно у малосимптомных пациентов, что делает эту проблему сложной для объективной оценки [13].

Таблица 2

Международные экспертные рекомендации по диагностике синдрома Бругада

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендации HRS/EHRA/APHRS (2013 г.)		
СБ диагностируется у пациентов с подъемом сегмента ST с морфологией I типа ⩾ 2 мм в ⩾ 1 отведении среди правых прекордиальных отведений V1, V2, расположенных во втором, третьем или четвертом межреберьях, возникающей спонтанно либо после провокационной медикаментозной пробы с внутривенным введением антиаритмических препаратов I класса	–	–
СБ диагностируется у пациентов с подъемом сегмента ST II или III типа в отведении ⩾ 1 среди правых прекордиальных отведений V1, V2, расположенных во втором, третьем или четвертом межреберьях, когда провокационный фармакологический тест с в/в введением антиаритмических препаратов I класса индуцирует морфологию ЭКГ I типа	–	–
Рекомендации ESC (2015 г.)		
СБ диагностируется у пациентов с элевацией сегмента ST ⩾ 2 мм с морфологией I типа в одном или нескольких правых грудных отведениях (V1 и/или V2, при наложении их во втором, третьем или четвертом межреберьях), которая регистрируется спонтанно или после медикаментозных провокационных тестов с в/в введением блокаторов натриевых каналов (таких как аймалин, флекаинид, прокаинамид или пилсикаинид)	I	C

Вышеприведенные сведения убедительно доказывают, что все еще необходимы дальнейшие усилия для улучшения диагностики и стратификации риска.

Обновления по диагностике синдрома Бругада

С целью оценки новой информации и освещения возникающих концепций в отношении дифференциальной диагностики, прогноза и подходов к терапии ведущие эксперты, в том числе члены HRS/EHRA/APHRS и Латиноамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE)) встретились в Шанхае (Китай) в апреле 2015 г. Целевой группе было поручено провести обзор новых концепций и оценку новых данных, подтверждающих или опровергающих конкретные диагностические процедуры и методы лечения.

Обеспокоенные гипердиагностикой СБ, особенно у пациентов с лекарственно индуцированным Бругада-паттерном I типа, эксперты предложили новые диагностические критерии и систему оценки вероятности заболевания под названием «Шанхайская шкала для диагностики СБ», которая, помимо анализа ЭКГ, также учитывает клинические проявления, семейный анамнез и результаты генетического тестирования (табл. 3) [24].

В соответствии с предыдущими рекомендациями 2013 г. только элевация сегмента ST I типа (сводчатого типа) с высотой сегмента ST ⩾ 2 мм (0,2 мВ) в ⩾ 1 правых грудных отведениях (V1–V3), расположенных в четвертом, третьем или втором межреберьях, считается диагностическим признаком СБ. Отличительной особенностью Шанхайской диагностической шкалы по сравнению с руководством HRS/EHRA/APHRS является условие для постановки СБ в тех случаях, когда элевация сегмента ST I типа наблюдается исключительно при использовании блокаторов натриевых каналов. В таких случаях для подтверждения диагноза СБ, помимо ЭКГ-проявлений, требуется наличие одного из следующих дополнительных клинических критериев: документированные ФЖ/полиморфная ЖТ, аритмогенный обморок, ВСС в семье у лиц моложе 45 лет с негативным заключением аутопсии, Бругада-паттерн сводчатого типа у членов семьи или ночное агональное дыхание. Индуцируемость ЖТ/ФЖ одним или двумя экстрастимулами подтверждает диагноз СБ в данных обстоятельствах [25]. При этом наименьший риск наблюдается у бессинкопальных пациентов с лекарственно индуцированным ЭКГ-паттерном I типа (0,23%, 95% доверительный интервал (ДИ), 0,05–0,68 при отсутствии индукции аритмии двумя экстрастимулами и 0,45%, 95% ДИ, 0,01–2,49 в случае индукции аритмии), а наибольший риск наблюдается у лиц с обмороками и спонтанным ЭКГ-паттерном I типа (2,55%, 95% ДИ, 1,58–3,89 при отсутствии индукции аритмии и 5,60%, 95% ДИ, 2,98–9,58 в случае индукции аритмии).

В согласительном отчете Шанхайского форума также указано, что ЭКГ-паттерны II типа (седловидный) или III типа не могут заменить спонтанный ЭКГ-паттерн I типа, если только они не преобразовались в I тип лихорадкой или введением блокаторов натриевых каналов.

Таблица 3

Диагностические критерии Шанхайской шкалы для постановки диагноза «синдром Бругада» (2016 г.)

Критерий	Балл
I. Электрокардиографические критерии (в 12 отведениях/амбулаторно):	
A. Спонтанный I тип ЭКГ-паттерна Бругада в стандартных или высоких правых грудных отведениях.	3,5
B. Индуцированный лихорадкой I тип ЭКГ-паттерна Бругада в стандартных или высоких правых грудных отведениях.	3
C. II или III типы ЭКГ-паттерна Бругада, который трансформируется в I тип с помощью провоцирующих фармакопроб	2
II. Анамнез заболевания:	
A. Необъяснимая остановка сердца или документированная фибрилляция желудочков/полиморфная желудочковая тахикардия.	3
B. Ночное агональное дыхание.	2
C. Подозрение на аритмогенное синкопе.	2
D. Синкопе неясного механизма/неясной этиологии.	1
E. Трепетание/фибрилляция предсердий у пациентов в возрасте < 30 лет без альтернативной этиологии	0,5
III. Семейный анамнез:	
A. Родственники первой или второй линии с установленным диагнозом СБ.	2
B. Подозрение на ВСС (лихорадка, ночной характер, провоцирующие СБ препараты) у родственников первой и второй линии.	1
C. Необъяснимая ВСС у родственников первой или второй линии в возрасте < 45 лет с отрицательной аутопсией	0,5
IV. Результат генетического теста:	
A. Возможная патогенная мутация гена, предрасполагающего к СБ	0,5

Примечание. Оценка по шкале (требуется обнаружение минимум одного ЭКГ-критерия): ⩾ 3,5 балла – вероятный/определенный СБ; 2–3 балла – возможный СБ; < 2 баллов – отсутствие диагноза (учитываются самые высокие баллы в каждой категории).

Лекарственно индуцированный ЭКГ-паттерн I типа может быть использован для диагностики СБ только в том случае, если сопровождается одним из указанных выше клинических критериев.

Было также подтверждено, что размещение электродов для правых грудных отведений в более высоких позициях (в третьем или втором межреберьях) на ЭКГ покоя или при проведении холтеровского мониторирования по 12 каналам повышает чувствительность ЭКГ. Поэтому рекомендуется проводить регистрацию ЭКГ в стандартных и высоких грудных положениях для отведений V1 и V2. Что касается отведения V3, то на основании изучения ЭКГ большой когорты пациентов с СБ, S. Richter et al. пришли к выводу, что это отведение не дает диагностической информации при СБ [26].

Эксперты рабочей группы также отметили, что ЭКГ Бругада I типа может быть спровоцирована и различными клиническими нарушениями и состояниями, включая ишемию миокарда, метаболические нарушения и анатомические особенности строения грудной клетки (*pectus excavatum* – впалая или воронкообразная грудь). Случаи, когда ЭКГ нормализуется после устранения причины, а последующая провоцирующая фармакологическая проба не индуцирует ЭКГ-паттерн I типа и/или генетическое тестирование отрицательно, эксперты предложили обозначать как случаи фенокопии СБ [27]. Обоснование этой альтернативной терминологии заключается в попытке отличить эти случаи от типичных случаев СБ, поскольку предполагается, что они не имеют генетической этиологии, но имеют более благоприятное прогностическое значение. Однако эта номенклатура остается спорной, поскольку выход генотипирования для редких вариантов генов, за исключением SCN5A, на данный момент весьма низок, что ограничивает нашу способность исключать основную генетическую предрасположенность.

Необходимо заметить, что предлагаемая Шанхайская шкала для диагностики СБ базируется на доступной литературе и клиническом опыте экспертов рабочей группы HRS/EHRA/APHRS и SOLAECE. Шанхайская шкала включает переменные, оценка которых была основана на экспертном мнении, полученном в ходе когортных исследований, которые, как правило, не включают все представленные переменные. Таким образом, строгие и объективно взвешенные коэффициенты не были получены из результатов крупномасштабных исследований

факторов риска и исходов заболевания. Тем не менее многие выводы Шанхайской конференции будут полезны для клинического использования у пациентов с СБ. Однако, как и другие рекомендации, они должны пройти первичную оценку и дальнейшую проверку в будущих исследованиях.

Текущие подходы к стратификации риска

Ведение пациентов с СБ зависит от стратификации риска. В настоящее время общепринятая стратегия стратификации риска пациентов с СБ основана на выявлении нескольких клинических факторов, связь которых с высоким аритмическим риском у пациентов с СБ была достоверно установлена.

В регистре FINGER, крупнейшей международной когорте на сегодняшний день, оценивалась роль шести предложенных факторов риска в прогнозировании желудочковых аритмических событий: синкопе, спонтанная ЭКГ I типа, пол, семейный анамнез ВСС, индуцируемость желудочковых тахиаритмий при электрофизиологическом исследовании и наличие мутации SCN5A [6]. Синкопе и спонтанная ЭКГ I типа были единственными значимыми предикторами. Только эти факторы неизменно подтверждают свою прогностическую значимость в других исследованиях на протяжении многих лет [10, 12, 25, 28, 29].

Основываясь на выводах регистров FINGER и PRELUDE, а также данных длительного наблюдения за когортой пациентов с СБ, текущие руководства рекомендуют имплантацию КВД пациентам с СБ со спонтанной ЭКГ I типа и вероятным аритмическим обмороком [5, 9]. Естественно, что пациенты с прерванной остановкой сердца и документированной ФЖ относятся к группе самого высокого риска и надлежащее применение КВД у них жизненно необходимо. На данный момент показания к КВД зависят от имеющихся клинических факторов риска: остановка сердца или документированная спонтанная устойчивая ЖТ (класс I, уровень C), спонтанный Бругада-паттерн I типа на ЭКГ и эпизоды синкопе (класс IIa, уровень C), положительные результаты ПЭС желудочков (класс IIb, уровень C) [9].

Пациенты только с Бругада-паттерном I типа на ЭКГ, вызванным лекарственными препаратами, и без каких-либо других неблагоприятных маркеров имеют крайне низкий уровень риска и обычно наблюдаются без лечения [12].

Пациенты с историей обморока находятся в промежуточном риске. Их стратификация риска зависит прежде всего от предполагаемой причины потери сознания (аритмической или неаритмической). У одного из трех пациентов СБ диагностируется после эпизода обморока [6]. У таких пациентов риск аритмических событий во время наблюдения является промежуточным: в 4 раза выше, чем риск изначально бессимптомных пациентов, но в 4 раза ниже, чем у пациентов с остановкой сердца [30]. Такой прогноз промежуточного риска может объясняться тем, что популяция пациентов с синкопальными состояниями состоит из 2 различных групп: первая – с аритмическим синкопе и плохим прогнозом, вторая – с вазовагальным синкопе и хорошим прогнозом. Во французской серии, включающей 57 синкопальных пациентов с синкопальными состояниями и СБ, синкопальное событие было определено (на основе клинического проявления) как «вероятно аритмическое», «вероятно вазовагальное» или «обморок неясного генеза» у 40, 30 и 30% пациентов соответственно. ФЖ во время наблюдения развилась у 22% пациентов с предполагаемым аритмическим обмороком, но ни у одного пациента из двух других групп эпизоды ФЖ отмечены не были [31]. Аналогично в голландском исследовании, включавшем 118 пациентов с обмороком, у 12% из тех, кто предположительно имел аритмический обморок, развилась ФЖ в течение 4,5 года наблюдения, но ни у одного больного с «неаритмическим обмороком» ФЖ отмечено не было [32]. Эти исследования подчеркивают важность сбора подробного клинического анамнеза на момент обморока, указывая на то, что продромы с затуманенным зрением предполагают неаритмический обморок, а аномальное дыхание указывает на аритмический обморок, тогда как недержание мочи или сердцебиение менее специфичны [33].

Таким образом, в настоящее время только симптомы (включая аритмический обморок и остановку сердца) и спонтанная модель ЭКГ Бругада I типа несут значительно более высокий риск ЖА и ВСС у пациентов с СБ.

К сожалению, в отсутствие клинических проявлений (остановка сердца в анамнезе, документированные эпизоды ЖТ/ФЖ или синкопе) общепринятая оценка аритмического риска у пациентов с СБ недоступна, а показания к имплантации КВД остаются неясными. Следовательно, необходимы средства для стратификации риска бессимптомных пациентов с СБ.

Это особенно важно, поскольку на каждые 10 пациентов с СБ, страдающих обмороком, 8 будут диагностированы только после остановки сердца [34]. Это соотношение смертельных и нелетальных событий 8:10 среди симптомных пациентов с СБ поразительно выше, чем соотношение смертельных и нелетальных событий 8:60, зарегистрированное среди симптомных пациентов с синдромом удлиненного интервала Q–T [35].

Таким образом, хотя мы до сих пор не знаем, какой процент пациентов, родившихся с СБ, когда-либо будет иметь спонтанные аритмии, мы знаем, что у тех, у кого аритмии разовьются, первым клиническим событием, скорее всего, станет остановка сердца. Такой риск требует агрессивного подхода к бессимптомным пациентам с СБ [36]. В то же время широкое применение имплантируемых КВД с целью первичной профилактики ВСС вскоре связали с недопустимо высоким уровнем осложнений среди молодых пациентов с СБ [37, 38]. Последнее наблюдение показало, что имплантация КВД связана с риском осложнений в течение всей жизни до 45% [4]. Долгосрочные осложнения КВД включают неуместные шоки, инфекцию, травму и неисправность устройства, которые могут значительно увеличить нагрузку на здоровье пациента и снизить качество жизни. Поэтому к решению о первичной профилактике ВСС следует относиться осторожно.

Вышесказанное объясняет, почему выявление факторов, способных предсказать риск развития ЖА и ВСС при СБ, в последние годы оказывается в фокусе исследовательского внимания.

Предикторы аритмического риска

Различные клинические особенности, включая возраст, пол, семейный анамнез ВСС и результаты генотипирования, аномалии деполяризации и реполяризации, оценивались среди пациентов с СБ в попытке идентифицировать больных с повышенным риском развития злокачественных аритмических событий (табл. 4).

Накапливающиеся данные свидетельствует о том, что бессимптомные пациенты с СБ в возрасте старше 60 лет и особенно те, кому за 70, имеют очень низкую частоту аритмических событий, а это означает, что терапия КВД в этой подгруппе пожилых пациентов нужна крайне редко [42]. Хотя СБ превалирует среди лиц мужского пола, возможно, вторично по отношению к влиянию тестостерона на ток Ito, сниженный риск аритмических событий у женщин еще не был четко установлен [6].

Аналогично положительный семейный анамнез ВСС до сих пор не доказал своего неблагоприятного прогностического значения. В исследовании S.G. Priori семейный анамнез внезапной смерти имел чувствительность 22% и специфичность 65%, а наличие мутации – чувствительность 32% и специфичность 57% [10]. Однако в исследовании S. Kamakura семейный анамнез внезапной смерти был предиктором аритмических событий (отношение рисков 3,28; 95% ДИ 1,42–7,6) при многофакторном анализе [40]. Хотя получены противоречивые результаты, на сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что положительный семейный анамнез ВСС может служить надежным предиктором аритмических событий [6].

Поскольку СБ является генетическим заболеванием, врачи, как правило, придают большое значение генетическим тестам и отмечают их важность в стратификации риска [43]. Однако данные неоднозначны. Крупные реестры не обнаружили связи между семейным анамнезом ВСС или мутациями в гене SCN5A с риском развития ФЖ [6, 40, 44].

Поскольку мутации широко варьируются в зависимости от их влияния на сердечный ток натрия, было бы упрощением ожидать, что мутации точно предскажут риск. Одно исследование продемонстрировало, что пациенты с мутациями усечения, которые приводят к отмене натриевого тока, более склонны к развитию симптомов, чем пациенты с миссенс-мутациями с меньшим воздействием на натриевый ток [45]. В другом исследовании наличие мутации в гене SCN5A коррелировало с историей ФЖ при одномерном, но не многомерном анализе [46].

В нашей серии наблюдений мы не выявили гендерных и демографических особенностей и принципиальных клинических различий в течении заболевания между генотип-положительными и генотип-отрицательными пациентами. Интересно, что на носителей мутаций в гене SCN5A указывали некоторые ЭКГ-особенности, такие как увеличение интервалов проводимости на ЭКГ покоя (PQ и QRS) и увеличение интервалов АН и HV, по данным электрофизиологического исследования (ЭФИ). Эти результаты совпадают с наблюдаемой реализацией мутаций натриевых каналов по типу потери

Таблица 4

Исследования, оценивающие прогностические факторы возникновения желудочковой аритмии и/или ВСС во время наблюдения за пациентами с синдромом Бругада

Первый автор, год исследования	Прогностический фактор	ОР (95% ДИ)	p	Последующее наблюдение, мес
Probst V., 2010 [6]	Синкопе	3,4 (1,6–7,4)	0,002	31,9 [14,0; 54,4]*
	Спонтанная ЭКГ I типа	1,8 (1,03–3,33)	0,04	–
	Мужской пол	N/S	–	–
	Наличие SCN5A-мутации	N/S	–	–
	Семейная история ВСС	N/S	–	–
	Положительная ПЭС	N/S	–	–
Priori S.G., 2013 [5]	Спонтанная ЭКГ I типа	4,20 (1,38–12,79)	0,012	36 ± 8**
	Фрагментация QRS	4,94 (1,54–15,8)	0,007	–
	VRP < 200 мс	3,91 (1,03–12,79)	0,045	–
	Положительная ПЭС	N/S	–	–
Sroubek J., 2016 [25]	Положительная ПЭС	2,66 (1,44–4,92)	< 0,001	38 [20,9; 60,3]
Sieira J., 2017 [29]	Синкопе	3,7 (1,6–8,6)	< 0,01	80,7 ± 57,2
	Спонтанная ЭКГ I типа	2,7 (1,3–5,4)	< 0,01	–
	Мужской пол	2,7 (1,2–6,2)	0,02	–
	Дисфункция СПУ	5,0 (1,5–16,3)	< 0,01	–
	Положительная ПЭС	4,7 (2,2–10,2)	< 0,01	–
	Статус пробанда	2,1 (1,0–4,2)	0,04	–
	Продолжительность QRS > 120 мс	1,03 (1,01–1,04)	< 0,01	–
	Семейная история ВСС	N/S	–	–
Caló L., 2016 [39]	Паттерн S-волны в отведении 1	39,1 (5,34–287,10)	< 0,0001	48 ± 38,6
	Наличие ФП	3,70 (1,59–8,73)	0,0024	–
	Мужской пол	N/S	–	–
	Семейная история ВСС	N/S	–	–
	Блокада I степени	N/S	–	–
	Продолжительность QTc	N/S	–	–
	Ранняя реполяризация	N/S	–	–
	Присутствие эпсилон-волны	N/S	–	–
	Фрагментация QRS	N/S	–	–
	Продолжительность QRS > 120 мс	N/S	–	–
	Наличие SCN5A-мутация	N/S	–	–
	Положительная ПЭС	N/S	–	–
Kamakura S., 2009 [40]	Семейная история ВСС	3,28 (1,42–7,60)	0,005	48,7 ± 14,9
	Ранняя реполяризация	2,66 (1,06–6,71)	0,03	–
	Спонтанная ЭКГ I типа	N/S	–	–
	Положительная ПЭС	N/S	–	–
Tokioka K., 2014 [41]	Синкопе	28,57 (6,14–142,86)	< 0,001	45,1 ± 44,3
	Фрагментация QRS	5,21 (1,69–16,13)	0,004	–
	Ранняя реполяризация	2,87 (1,16–7,14)	0,023	–

Примечание: ВСС – внезапная сердечная смерть; ДИ – доверительный интервал; ОР – отношение рисков; ПЭС – программируемая электростимуляция сердца; СПУ – синусно-предсердный узел; ФП – фибрилляция предсердий; ЭКГ – электрокардиограмма; VRP – рефрактерный период желудочков (ventricular refractory period); N/S – недостаточно данных (not sufficient).

*Данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона – Me [25; 75%].

**Данные представлены в виде M ± SD, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение.

функции [47]. Мы также оценили спектр клинических проявлений среди 25 пациентов, имеющих мутации в гене SCN5A. Несмотря на общий биофизический фенотип мутаций с потерей функции, пробанды, из них большинство мужчин, представили различную степень выраженности симптомов СБ – от бессимптомного носительства до рецидивирующих обмороков наряду с прогрессивными дефектами проводимости и синдромом слабости синусного узла [48].

Наконец, важно помнить, что мутации SCN5A обнаруживаются только у 25–30% пациентов с СБ [5]. Другие гены также связаны с СБ,

но данные об их значении для стратификации риска отсутствуют.

В результате наличие мутации SCN5A и семейный анамнез ВСС остаются дополнительными факторами, роль которых в стратификации риска у пациентов с СБ остается неопределенной.

Положительные результаты ПЭС являются хорошим примером противоречивых доказательств, так как было показано, что они являются сильным предиктором ЖА при СБ в некоторых исследованиях [25, 29], в то время как в других они не играли никакой роли в стратификации риска СБ [12, 16, 39]. Последние данные из реестра FINGER поддерживают гипотезу, что положительные результаты, полученные при нанесении до двух экстрастимулов, могут иметь прогностическое значение, а отрицательные результаты исследования имеют высокую отрицательную прогностическую ценность [25]. В регистре FINGER такие факторы риска, как пол, семейный анамнез ВСС, индуцируемость ЖТ/ФЖ во время ПЭС и наличие мутации в гене SCN5A, не были признаны предикторами аритмических событий.

В настоящее время вопрос о том, являются те или другие клинические факторы лучшими предикторами или способствуют более точной стратификации риска, прежде чем разовьется любое аритмическое событие, все еще остается предметом дискуссий. Накапливающиеся данные могут снова поменять наши представления о факторах риска. И действительно, недавнее исследование SABRUS (Survey on Arrhythmic Events in BRUgada Syndrome), в котором специально сравнивались профили пациентов с летальными аритмическими событиями, показало, что только 75% пациентов с СБ, у которых первое аритмическое событие регистрировалось после получения профилактической имплантации КВД, соответствовало показаниям II класса для имплантации КВД, установленным экспертным соглашением HRS/EHRA/APHRS в 2013 г., тогда как остальные 25% пациентов им не соответствовали [49]. При этом в группе пациентов с первичной профилактикой ВСС отмечалась более высокая частота семейного анамнеза ВСС и носительства мутаций SCN5A по сравнению с группой пациентов, в которой была остановка сердца до имплантации КВД.

Очевидно, что постоянная переоценка факторов риска, которые мы используем для стратификации риска при СБ, является обязательной.

Заключение

В данном обзоре сделана попытка представить исчерпывающие данные последних лет о прогрессе в диагностике и стратификации риска аритмических событий среди больных с СБ. Возникли новые представления о диагностических критериях и значимости провокационных тестов.

В настоящее время имплантация КВД рекомендуется пациентам, пережившим остановку сердца, а также больным с СБ со спонтанным типом ЭКГ I типа и синкопе. Эта рекомендация основана на нескольких исследованиях, которые продемонстрировали более высокий риск аритмических событий у таких пациентов по сравнению с больными без этих двух факторов. К сожалению, общепринятая стратегия стратификации риска у пациентов с СБ в отсутствие аритмогенных событий недоступна.

Несмотря на последние важные уточнения по диагностике СБ, предложенные на Шанхайской конференции, ведение пациентов с СБ в отсутствие документированных эпизодов ФЖ или остановки сердца в анамнезе по-прежнему остается нерешенной проблемой, а показания к имплантации КВД неясными, особенно в контексте спонтанного Бругада-паттерна I типа на ЭКГ покоя.

Это объясняет огромный интерес к обновлению диагностических критериев заболевания и выявлению новых маркеров стратификации риска у пациентов с СБ.

В качестве предикторов риска предлагались такие клинические факторы, как мужской пол, возраст до 35 лет, семейный анамнез ВСС и положительные результаты генотипирования. И хотя получены противоречивые результаты, на сегодняшний день нет убедительных доказательств тому, что семейный анамнез ВСС и положительные результаты генотипирования могут служить надежными предикторами аритмических событий.

Таким образом, факторы, связанные с повышенным риском ЖА и ВСС при СБ, до сих пор остаются предметом дискуссий. Вероятнее всего, это объясняется тем, что частота событий низкая, а первым проявлением заболевания часто является остановка сердца. Дополнительные исследования необходимы для дальнейшего выяснения клинических особенностей этого сложного заболевания и для выработки новых диагностических подходов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список [References]

1. Antzelevitch C., Brugada P., Borggrefe M., Brugada J., Brugada R., Corrado D. et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005; 111 (5): 659–670.
2. Antzelevitch C. Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29: 1130–59. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00507.x
3. Papadakis M., Papatheodorou E., Mellor G et al. The diagnostic yield of Brugada syndrome after sudden death with normal autopsy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 71: 1204–14. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.031
4. Hamilton R.M. Implantable devices in young patients: Hitting the reset button on risk versus benefit. *Heart Rhythm*. 2016; 13: 455–6. DOI: 10.1016/jhrthm.2015.10.002
5. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M., Cho Y., Behr E.R., Berul C. et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013; 10 (12): 1932–63.
6. Probst V., Veltmann C., Eckardt L., Meregalli P.G., Gaita F., Tan H.L. et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010; 121: 635–43. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887026
7. UK Gov National Statistics Series DH2 no. 32. London: ONS; 2006. Office for National Statistics Mortality statistics.
8. Sacher F., Probst V., Maury P. et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study-part 2. *Circulation*. 2013; 128: 1739–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001941
9. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Bryant W.J., Callans D.J., Curtis A.B. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018; 15 (10): e190–252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035
10. Priori S.G., Napolitano C., Gasparini M. et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002; 105: 1342–7. DOI: 10.1161/hc1102.105288
11. Delise P., Allocca G., Marras E. et al. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur. Heart J*. 2011; 32: 169–76. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq381
12. Priori S.G., Gasparini M., Napolitano C., Della Bella P., Ottonelli A.G., Sassone B. et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDictive valuE) registry. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012; 59 (1): 37–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.064
13. Viskin S., Rosso R., Friedensohn L., Havakuk O., Wilde A.A. Everybody has Brugada syndrome until proven otherwise? *Heart Rhythm*. 2015; 12: 1595–8.
14. Brugada R., Brugada J., Antzelevitch C. et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation*. 2000; 101: 510–5.
15. Conte G., de Asmundis C., Ciconte G. et al. Follow-up from childhood to adulthood of individuals with family history of Brugada syndrome and normal electrocardiograms. *J. Am. Med. Assoc*. 2014; 312: 2039–41.
16. Rollin A., Sacher F., Gourraud J.B. et al. Prevalence, characteristics, and prognosis role of type 1 ST elevation in the peripheral ECG leads in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2013; 10: 1012–8.
17. Tada T., Kusano K.F., Nagase S. et al. Clinical significance of macroscopic T-wave alternans after sodium channel blocker administration in patients with Brugada syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2008; 19: 56–61.
18. Conte G., Sieira J., Sarkozy A. et al. Life-threatening ventricular arrhythmias during ajmaline challenge in patients with Brugada syndrome: incidence, clinical features, and prognosis. *Heart Rhythm*. 2013; 10: 1869–74.
19. Veltmann C., Wolpert C., Sacher F. et al. Response to intravenous ajmaline: a retrospective analysis of 677 ajmaline challenges. *Europace*. 2009; 11: 1345–52.
20. Brugada J., Brugada R., Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*. 1998; 97 (5): 457–60.
21. Casado-Arroyo R., Berne P., Rao J.Y., Rodriguez M., Levinstein M., Conte G. et al. Long-term trends in newly diagnosed Brugada syndrome: Implications for risk stratification. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016; 68 (6): 614–23.
22. Wilde A.A., Antzelevitch C., Borggrefe M. et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002; 106: 2514–519.
23. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J*. 2015; 36 (41): 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
24. Antzelevitch C., Yan G.X., Ackerman M.J., Borggrefe M., Corrado D., Guo J. et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm*. 2016; 13 (10): e295–324. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.05.024
25. Sroubek J., Probst V., Mazzanti A. et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the brugada syndrome: a pooled analysis. *Circulation*. 2016. 16; 133 (7): 622–30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017885
26. Richter S., Sarkozy A., Paparella G., Henkens S., Boussy T., Chierchia G.B. et al. Number of electrocardiogram leads displaying the diagnostic coved-type pattern in Brugada syndrome: a diagnostic consensus criterion to be revised. *Eur. Heart J*. 2010; 31: 1357–64.
27. Baranchuk A., Nguyen T., Ryu M.H., Femenía F., Zareba W., Wilde A.A.M. et al. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. *Ann. Noninvasive Electrocardiol*. 2012; 17 (4): 299–314.
28. Eckardt L., Probst V., Smits J.P. et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*. 2005; 111: 257–63. DOI: 10.1161/01.CIR.0000153267.21278.8D
29. Sieira J., Conte G., Ciconte G. et al. A score model to predict risk of events in patients with Brugada syndrome. *Eur. Heart J*. 2017; 38: 1756–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx119
30. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992; 20: 1391–6.
31. Sacher F., Arsac F., Wilton S.B. et al. Syncope in Brugada syndrome patients: prevalence, characteristics, and outcome. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1272–9.
32. Olde Nordkamp L.R., Vink A.S., Wilde A.A. et al. Syncope in Brugada syndrome: prevalence, clinical significance, and clues from history taking to distinguish arrhythmic from nonarrhythmic causes. *Heart Rhythm*. 2015; 12: 367–75.
33. Take Y., Morita H., Toh N. et al. Identification of high-risk syncope related to ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 752–9.

34. Paul M., Gerss J., Schulze-Bahr E. et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2126–33.
35. Goldenberg I., Moss A.J., Peterson D.R. et al. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome. *Circulation.* 2008; 117: 2184–91.
36. Viskin S., Rosso R. Risk of sudden death in asymptomatic Brugada syndrome: not as high as we thought and not as low as we wished...but the contrary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (19): 1585–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.019
37. Sacher F., Probst V., Iesaka Y. et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation.* 2006; 114: 2317–24.
38. Rosso R., Glick A., Glikson M. et al. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr. Med. Assoc. J.* 2008. 10: 435–9.
39. Caló L., Giustetto C., Martino A., Sciarra L., Cerrato N., Marziali M. et al. A new electrocardiographic marker of sudden death in Brugada syndrome: The S-wave in lead I. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67 (12): 1427–40. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.01.024
40. Kamakura S., Ohe T., Nakazawa K. et al. Brugada syndrome investigators in Japan. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2009; 2: 495–503. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.816892
41. Tokioka K., Kusano K.F., Morita H. et al. Electrocardiographic parameters and fatal arrhythmic events in patients with Brugada syndrome: combination of depolarization and repolarization abnormalities. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 2131–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.072
42. Conte G., de Asmundis C., Sieira J., Levinstein M., Chierchia G.B., di Giovanni G. et al. Clinical characteristics, management, and prognosis of elderly patients with Brugada syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2014; 25 (5): 514–9.
43. Ackerman M.J. Genetic purgatory and the cardiac channelopathies: exposing the variants of uncertain/unknown significance (VUS) Issue. *Heart Rhythm.* 2015; 12: 2325–31.
44. Conte G., Sieira J., Ciconte G. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. A 20–year single-center experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 879–88.
45. Meregalli P.G., Tan H.L., Probst V. et al. Type of SCN5A mutation determines clinical severity and degree of conduction slowing in loss-of-function sodium channelopathies. *Heart Rhythm.* 2009; 6: 341–8.
46. Maury P., Rollin A., Sacher F. et al. Prevalence and prognostic role of various conduction disturbances in patients with the Brugada syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1384–9.
47. Бокерия Л.А., Проничева И.В., Сергуладзе С.Ю., Ломидзе Н.Н., Темботова Ж.Х., Котанова Е.С. Опыт диагностики и десятилетние результаты лечения пациентов с синдромом Бругада. *Анналы аритмологии.* 2017; 14 (2): 60–72. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.1
[Bockeria L.A., Pronicheva I.V., Serguladze S.Yu., Lomidze N.N., Tembotova Zh.Kh., Kotanova E.S. Diagnostic's experience and ten-year tretment outcomes of patients with Brugada syndrome. *Annals of Arrhythmology.* 2017; 14 (2): 60–72. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.1]
48. Бокерия Л.А., Проничева И.В., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Котанова Е.С. Синдром Бругада и перекрестные синдромы сердечной натриевой каналопатии: различные маски мутаций гена SCN5A. *Анналы аритмологии.* 2018; 15 (1): 40–54. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.1.5
[Bockeria L.A., Pronicheva I.V., Serguladze S.Yu., Kvasha B.I., Kotanova E.S. Brugada syndrome and cardiac sodium channelopathy overlap syndromes: different faces of SCN5A mutations. *Annals of Arrhythmology.* 2018; 15 (1): 40–54. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.1.5]
49. Milman A., Andorin A., Gourraud J.B. Profile of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: Data from the Survey on Arrhythmic Events in BRUgada Syndrome (SABRUS). *Heart Rhythm.* 2018; 15 (5): 716–24. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.01.014

Поступила 00.00.2020
Принята к печати 00.00.2020

УДК 616.132.2-007.271-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.7

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УСТРАНЕНИЯ ЛЕВОСТОРОННЕГО ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО СОЕДИНЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С АТРЕЗИЕЙ УСТЬЯ КОРОНАРНОГО СИНУСА

Тип статьи: клинический случай

А.Г. Филатов, Р.З. Шалов, А.С. Ковалев, З.Ю. Бжикшиев, Т.Н. Канаметов

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

Филатов Андрей Геннадьевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;
Шалов Руслан Замирович, мл. науч. сотр., E-mail: shal.ruslan@mail.ru;
Ковалев Алексей Сергеевич, канд. мед. наук, науч. сотр.;
Бжикшиев Заур Юрьевич, аспирант;
Канаметов Теймураз Нартшаович, мл. науч. сотр.

Катетерная радиочастотная аблация изменила подходы к лечению многих видов нарушений ритма сердца, особенно суправентрикулярных. Для ряда часто встречающихся нарушений ритма сердца эта методика не просто еще один способ лечения, а метод выбора, позволяющий добиться полного излечения, а также избавить пациентов от необходимости приема антиаритмических препаратов. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта обусловлен существованием дополнительного пути атриовентрикулярного проведения, «шунтирующего» атриовентрикулярный узел, что приводит к предвозбуждению миокарда желудочков. Эффективность катетерной аблации дополнительных предсердно-желудочковых соединений составляет примерно 95%. Атрезия коронарного синуса является редкой врожденной аномалией развития сосудов сердца и обычно сопровождается венозным дренированием в добавочную верхнюю полую вену, левое предсердие через крышу коронарного синуса или камеры сердца через коллатеральные венозные пути. Хотя данная аномалия не приводит к внутрисердечным гемодинамическим расстройствам, она создает трудности в проведении таких процедур, как сердечная ресинхронизирующая терапия или катетерная аблация дополнительного пути проведения с левосторонним расположением, при которых требуется канюлирование коронарного синуса. В статье представлен случай успешной радиочастотной аблации левостороннего дополнительного предсердно-желудочкового соединения у пациента с атрезией устья коронарного синуса.

Ключевые слова: радиочастотная аблация; синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; атрезия коронарного синуса.

THE CASE OF SUCCESSFUL ELIMINATION OF THE LEFT-SIDED ATRIOVENTRICULAR JUNCTION IN A PATIENT WITH ATRESIA OF THE MOUTH OF THE CORONARY SINUS

A.G. Filatov, R.Z. Shalov, A.S. Kovalev, Z.Yu. Bzhikshiev, T.N. Kanametov

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

Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sc., Head of Laboratory;
Ruslan Z. Shalov, Junior Researcher, E-mail: shal.ruslan@mail.ru;
Aleksey S. Kovalev, Cand. Med. Sc., Researcher;
Zaur Yu. Bzhikshiev, Postgraduate;
Teymuraz N. Kanametov, Junior Researcher

Catheter radiofrequency ablation has changed approaches to the treatment of many types of heart rhythm disorders, especially supraventricular ones. For a number of common heart rhythm disorders, this method is not just another method of treatment, but a method of choice that allows to achieve a complete cure, as well as to save patients from the need to take antiarrhythmic drugs. Wolf–Parkinson–White syndrome is caused by the existence of an additional pathway of atrioventricular conduction, "shunting" the atrioventricular node,

which leads to pre-excitation of the ventricular myocardium. The effectiveness of catheter ablation of additional atrioventricular connections is approximately 95%. Atresia of the coronary sinus is a rare congenital abnormality of the development of heart vessels and is usually accompanied by venous drainage into: the accessory superior Vena cava, the left atrium through the roof of the coronary sinus, or the heart chamber through the collateral venous pathways. Although this abnormality does not lead to intracardiac hemodynamic disorders, it creates difficulties in conducting procedures such as cardiac resynchronization therapy or catheter ablation of an additional pathway with a left-sided location, which require coronary sinus constriction. Your attention is given to a case of successful radiofrequency ablation of the left-sided additional atrioventricular junction in a patient with atresia of the mouth of the coronary sinus.

Keywords: radiofrequency ablation; Wolf–Parkinson–White syndrome; coronary sinus atresia.

Введение

Катетерная радиочастотная аблация (РЧА) изменила подходы к лечению многих видов нарушений ритма сердца, особенно суправентрикулярных. Для ряда часто встречающихся нарушений ритма сердца эта методика не просто еще один способ лечения, а метод выбора, позволяющий добиться полного излечения, а также избавить пациентов от необходимости приема антиаритмических препаратов.

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ) обусловлен существованием дополнительного пути атриовентрикулярного (АВ) проведения, «шунтирующего» АВ-узел, что приводит к предвозбуждению миокарда желудочков. Синдром ВПУ характеризуется коротким интервалом P–R и уширенным комплексом QRS вследствие наличия дельта-волны и пароксизмальной тахикардии [1]. Эффективность катетерной аблации дополнительных предсердно-желудочковых соединений (ДПЖС) составляет примерно 95% [2].

Атрезия коронарного синуса является редкой врожденной аномалией развития сосудов сердца и обычно сопровождается венозным дренированием: 1) в добавочную верхнюю полую вену; 2) в левое предсердие через крышу коронарного синуса; 3) в камеры сердца через коллатеральные венозные пути [3, 4]. Хотя данная аномалия не приводит к внутрисердечным гемодинамическим расстройствам, она создает трудности в проведении таких процедур, как сердечная ресинхронизирующая терапия [5] или катетерная аблация дополнительного пути проведения с левосторонним расположением [6], при которых требуется канюлирование коронарного синуса.

В статье представлен случай успешной РЧА левостороннего ДПЖС у пациента с атрезией устья коронарного синуса.

Описание случая

Пациента С., 10 лет, беспокоили жалобы на повышенную утомляемость и приступы учащенного сердцебиения. К врачу не обращался, лекарственных препаратов не принимал. При прохождении медицинского осмотра по электрокардиографическим данным выявлены признаки синдрома ВПУ. Пациент поступил в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева для проведения электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца и РЧА ДПЖС.

Пациент был осмотрен и обследован при поступлении в стационар. Общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. Активность сохранена. Рост 145 см. Масса тела 45 кг. По данным физикального обследования всех органов и систем – без особенностей. Лабораторные данные – без особенностей, в пределах возрастной нормы.

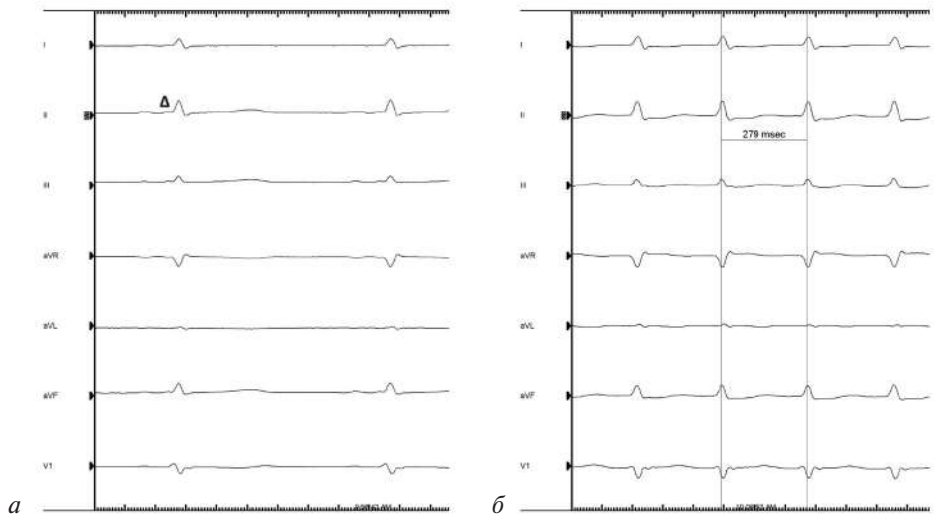
Инструментальные методы исследования

Электрокардиография (ЭКГ). Ритм сердца синусовый. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 87 уд/мин. Длина интервалов: P–Q 0,1 с, QRS 0,1 с, QRST 0,36 с. Регистрируется преэкзитация желудочков (рис. 1).

Эхокардиография (ЭхоКГ). Зон гипокинеза нет, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – 68%, клапанной патологии нет.

Пациент был подан в рентгеноперационную для проведения ЭФИ. Выполнена пункция левой подключичной вены по общепризнанной методике. Затем в полость сердца поочередно были проведены различные управляемые и неуправляемые электроды для канюляции коронарного синуса. Все попытки были безуспешны. Проведен консилиум, в результате которого решено выполнить мультиспиральную компьютерно-томографическую ангиографию сердца и его сосудов (МСКТАГ) для уточнения анатомических особенностей пациента.

МСКТАГ. Устье коронарного синуса вдоль линии от устья нижней полой вены до трикуспидального клапана не визуализируется. На расстоянии 2–3 мм от линии предполагаемого расположения устья коронарного синуса визуализируется венозный сток размером около



а *б*

Рис. 1. Электрокардиограмма до проведения ЭФИ и РЧА ДПЖС. Отведения I, II, III, aVR, aVL, aVF и V1 поверхностной ЭКГ:

а – преэкзитация желудочков (Δ) во время синусового ритма; *б* – индукция ортодромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии. Длина цикла тахикардии 280 мс

12 × 7 мм, в который впадает большая вена сердца, задняя межжелудочковая вена и задняя вена ЛЖ (малая вена сердца четко не дифференцируется). Заключение: КТ-признаки атрезии устья коронарного синуса/агенезии коронарного синуса с дренажем сердечных вен в поперечную вену (рис. 2).

По результатам МСКТ решено использовать трансаортальный доступ к левой АВ-борозде, так как велик риск осложнений при попытке пункции межпредсердной перегородки.

Операция

В условиях рентгеноперационной пациенту выполнено внутрисердечное ЭФИ. Исходно на ЭКГ регистрировался синусовый ритм с преэкзитацией желудочков и частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) 80 уд/мин.

Выполнена пункция левой подключичной вены. Далее в полость сердца проведен управляемый 10-полюсный электрод и фиксирован в правом предсердии. Затем дважды выполнена пункция правой бедренной вены и в полость сердца проведены неуправляемый 4-полюсный электрод в область верхушки правого желудочка и управляемый конвекционный электрод – в позицию His.

После этого при учащающей стимуляции электрода в правом предсердии индуцирован пароксизм ортодромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии (ОАВРТ) с длительностью цикла 280 мс (см. рис. 1). Тахикардия была купирована сверхчастой стимуляцией электрода в правом предсердии.

При картировании правой АВ-борозды на синусовом ритме с преэкзитацией ранняя зона не зарегистрирована. Дальнейшее картирование ДПЖС проводилось по левой АВ-борозде. Учитывая необходимость визуализации рентгенологической анатомии венечного синуса, было решено выполнить коронароангиографию, в том числе с регистрацией венозной фазы (оттока контрастного вещества по венам сердца) (рис. 3).

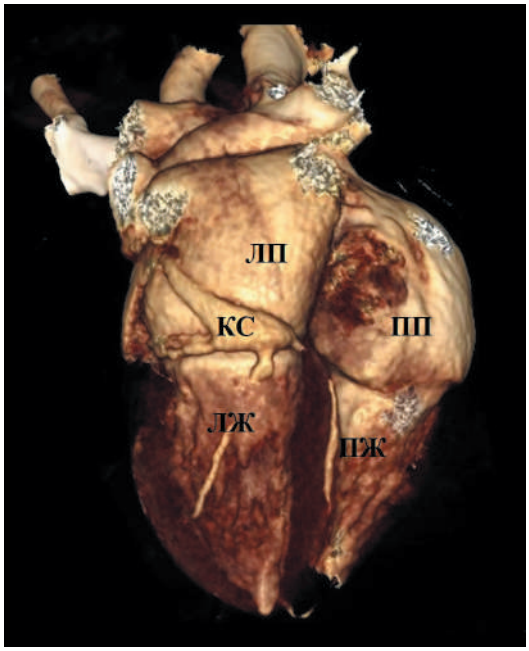
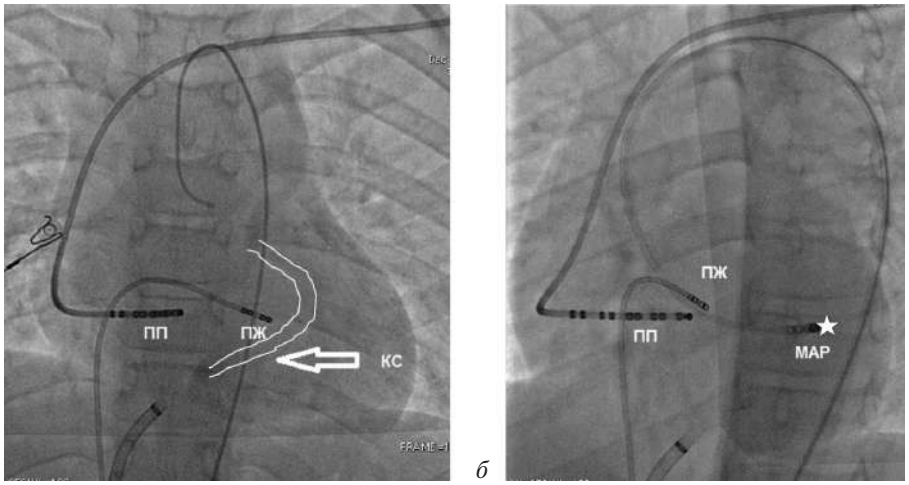


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (вид сзади). Система КС, расположенного по левой АВ-борозде и заканчивающийся слепо без дренирования в ПП.

КС – коронарный синус; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие

Далее в полость ЛЖ проведен управляемый конвекционный электрод. На синусовом ритме с преэкзитацией проведено тщательное картирование левой АВ-борозды. Наиболее короткий (сливной) АВ-интервал зарегистрирован в левой заднебоковой области (по F.G. Cosio) (см. рис. 3). Опережение картирующим электродом



а *б*

Рис. 3. Данные интраоперационной рентгеноскопии, 10-полюсный электрод в ПП, 4-полюсный электрод в ПЖ:

а – венозная фаза, записанная во время селективной коронарографии левой коронарной артерии (переднезадняя проекция), стрелкой показан ход КС; *б* – место выполнения РЧА (LAO 30°), картирующий аблационный электрод в области максимальной преэкзитации (МАР). Звездочкой отмечена область эффективной РЧА

КС – коронарный синус; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие

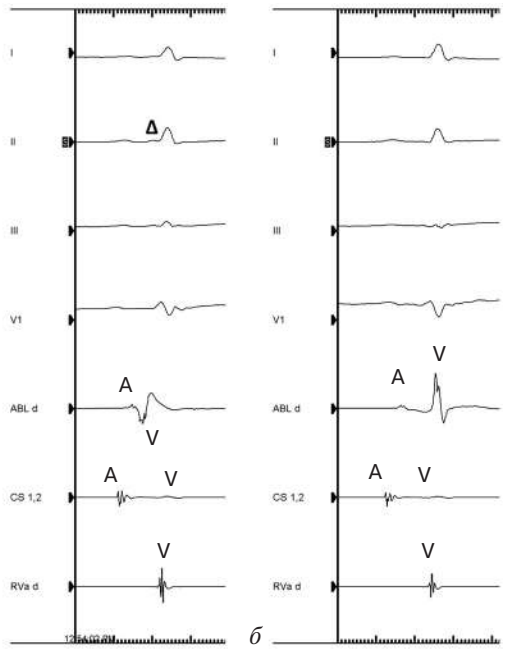
от референта составляло 15 мс (рис. 4). В данной зоне выполнен ряд РЧ-воздействий (с параметрами: мощность 45–47 Вт, температура 45–50 °С, сопротивление 114–125 Ом) общей длительностью 300 с. Проведение через ДПЖС прекратилось на 3-й секунде первого РЧ-воздействия (рис. 4). Выполнены контрольные воздействия в близлежащих точках.

Выполнено ЭФИ. Антеградная точка Венкебаха 350 мс, антеградный эффективный рефрактерный период АВ-узла 270 мс, эффективный рефрактерный период правого предсердия 270 мс, ретроградного проведения через АВ-узел нет (VA-диссоциация). Признаки преэкзитации на поверхностной ЭКГ не регистрируются. Через 30 мин – параметры без изменений, преэкзитация не регистрируется. После деканюляции и гемостаза пациент переведен в палату под наблюдение кардиолога.

В послеоперационном периоде выполнено контрольное мониторирование ЭКГ по Холтеру после операции: основной ритм синусовый со средней ЧСС 76 уд/мин, минимальная ЧСС 45 уд/мин, максимальная ЧСС 137 уд/мин. Наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность не выявлена. Преэкзитация желудочков не зарегистрирована.

При контрольной ЭхоКГ зон гипокинеза выявлено не было; ФВ ЛЖ – 68%. Данных о выпоте в полость перикарда не получено.

Пациент выписан под наблюдение кардиолога по месту жительства с рекомендациями.



а *б*

Рис. 4. Данные эндокардиального электрофизиологического исследования. Отведения I, II, III и V1 поверхностной ЭКГ, электрограммы с аблационного электрода, расположенного в области ДПЖС (ABL d), электрода, находящегося в правом предсердии (CS 1,2), и электрода, находящегося в правом желудочке (RVa d); А – предсердный спайк, V – желудочковый спайк:

а – преэкзитация желудочков на поверхностной ЭКГ (Δ) и локальное слияние предсердного и желудочкового спайков на аблационном электроде до выполнения РЧА; *б* – исчезновение преэкзитации желудочков на поверхностной ЭКГ и локальное «разъединение» предсердного и желудочкового спайков на аблационном электроде

Обсуждение

Стеноз или атрезия устья коронарного синуса – редкая врожденная аномалия венозной системы сердца, которая встречается с частотой 0,1% [7]. Впервые данный порок описал M.S. Prows в 1943 г. на основании анатомической находки [8]. Эта аномалия является бессимптомной и привлекает внимание, только когда пациенты проходят различные инвазивные процедуры. Эхокардиографическая диагностика атрезии коронарного синуса требует особой внимательности и хорошей визуализации,

следовательно, редко выявляется [9]. Ход коронарного синуса может быть визуализирован во время венозной фазы ангиограммы. Также для построения анатомии проводят МСКТАГ сердца с контрастированием и магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца.

В мировой литературе описаны случаи сочетания атрезии устья коронарного синуса и таких суправентрикулярных аритмий, как трепетание предсердий, атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, синдром ВПУ [10–13].

S. Patel et al. в 2011 г. описали случай успешного устранения левостороннего ДПЖС у беременной пациентки 19 лет, у которой при исследовании была обнаружена атрезия устья коронарного синуса. Во время операции авторы использовали внутрисердечную ЭхоКГ, при помощи которой была подтверждена атрезия устья коронарного синуса, а также выполнена пункция межпредсердной перегородки и визуализация кольца митрального клапана для позиционирования аблационного электрода по левой АВ-борозде [14].

Заключение

При выявлении у пациентов признаков синдрома ВПУ по всем международным рекомендациям первой линией выбора лечения является проведение ЭФИ и РЧА ДПЖС. Во время выполнения данной операции, особенно при левосторонних ДПЖС, электрод в коронарном синусе является важным ориентиром и способствует более точному и быстрому выявлению расположения ДПЖС.

Атрезия коронарного синуса с левосторонней верхней полой веной – это редкая анатомическая аномалия сердца, которую необходимо заподозрить в случаях многократных неудачных попыток канюляции коронарного синуса из правого предсердия. Для подтверждения атрезии коронарного синуса и определения его анатомических особенностей предпочтительно выполнение МСКТАГ, также для этого возможно выполнение коронарографии с регистрацией венозной фазы для визуализации хода коронарного синуса. При выполнении ЭФИ для доступа и картирования левой АВ-борозды могут быть использованы такие способы, как транссептальная пункция межпредсердной перегородки с использованием внутрисердечной или чреспищеводной ЭхоКГ либо трансаортальный доступ при катетеризации бедренной артерии. Хотя атрезия коронарного синуса и увеличивает техническую сложность поиска левостороннего ДПЖС, но опытному хирургу она не помешает провести успешную аблацию аритмогенного очага.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список [References]

1. Wolff L., Parkinson J., White P.D. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. 1930. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2006; 11: 340–53.
2. Calkins H., Yong P., Miller J.M., Olshansky B., Carlson M., Saul J.Ph. et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation*. 1999; 99 (2): 262–70. DOI: 10.1161/01.cir.99.2.262
3. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Гренадеров М.А., Мажидов У.А. Случай хирургической коррекции врожденного стеноза коронарного синуса. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2014; 4: 50–2.
[Gorbachevskiy S.V., Shmal'ts A.A., Grenaderov M., Mazhidov U.A. Case of surgical correction of congenital stenosis of the coronary sinus. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2014; 4: 50–2 (in Russ.).]
4. Song G., Ren W., Chen Y. Coronary sinus orifice atresia associated with persistent left superior vena cava: a case report with literature review. *Echocardiography*. 2016; 33: 926–31.
5. Lim P.C., Baskaran L., Ho K.L., Teo W.S., Ching C.K. Coronary sinus ostial atresia and persistent left-sided superior vena cava: clinical significance and strategies for cardiac resynchronization therapy. *Int. J. Angiol.* 2013; 22: 199–202.
6. Kim J., Kim J.H., Chun K.J. et al. Left-sided accessory pathway with ostial atresia of the coronary sinus: a case report. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2008; 31: 129–30.
7. Shum J.S., Kim S.M., Choe Y.H. Multidetector CT and MRI of ostial atresia of the coronary sinus, associated collateral venous pathways and cardiac anomalies. *Clin. Radiol.* 2012; 67 (12): e47–52.
8. Prows M.S. Two cases of bilateral superior vena cava, one draining a closed coronary sinus. *Anat. Rec.* 1943; 87: 99–106.
9. Paul J.J., Williams R.V., Minich L.L.A., Tani L.Y. Echocardiographic diagnosis of coronary sinus ostial atresia. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002; 15 (9): 991e3.
10. Takatsuki S. et al. Accessory pathway associated with an anomalous coronary vein in a patient with Wolff–Parkinson–White syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12: 1080.
11. Luik A., Deisenhofer I., Estner H., Ndrepepa G., Pflaumer A., Zrenner B., Schmitt C. Atresia of the coronary sinus in patients with supraventricular tachycardia. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29: 171. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00312.x
12. Khairy P., Triedman J.K., Juraszek A., Cecchin F. Inability to cannulate the coronary sinus in patients with supraventricular arrhythmias: congenital and acquired coronary sinus atresia. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2005; 12: 123. DOI: 10.1007/s10840-005-6547-1
13. Okuyama Y., Oka T., Mizuno H., Sakai T., Hirayama A., Kodama Kazuhisa. A case of atrioventricular nodal reentrant tachycardia with atresia of the coronary sinus ostium. *Int. Heart J.* 2005; 46: 899–902. DOI: 10.1536/ihj.46.899
14. Patel S.M., McLeod C.J., Friedman P.A. et al. Successful ablation of a left-sided accessory pathway in a patient with coronary sinus atresia and arteriovenous fistula: clinical and developmental insights. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2011; 11 (2): 43–9. PMID: 21468248; PMCID: PMC3063614

Поступила 06.03.2020
Принята к печати 11.03.2020