Анналы Аритмологии

2023 • Т. 20 • № 4

Annaly Aritmologii

2023 • Vol. 20 • No. 4

Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

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

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

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

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2017
0,805

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

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

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

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

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

Ответственный секретарь
Ле Т.Г.
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

Лит. редакторы, корректоры
Антонова И.В., Шишкова Э.В.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В.А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Комарова Е.Ю., Непогодина М.В.

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

Номер подписан в печать 28.12.2023

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. 8,75
Усл. печ. л. 8,58
Уч.-изд. л. 6,72
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2023. Т. 20. № 4. 207–276

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Рубрика: эксперимент

УДК 616.125-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЗОЛЯЦИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СИСТЕМ ДЛЯ КЛИПИРОВАНИЯ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Тип статьи: оригинальная статья

***М.Б. Биниашвили*[1], *Е.З. Голухова*[1], *К.Г. Потловский*[2], *Т.Г. Ле*[1], *Д.Р. Тевосов*[1], *Л.А. Бокерия*[1]**

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация
[2] ООО «ТЕХНО ПОРТНОЙ», ул. Днепропетровская, д. 3, корп. 5, эт. 1, пом. III, комн. 6, офис 6, Москва, 117525, Российская Федерация

Биниашвили Михаил Борисович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, вед. науч. сотр.; orcid.org/0000-0003-2988-309X
Голухова Елена Зеликовна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Центра; orcid.org/0000-0002-6252-0322
Потловский Кирилл Геннадиевич, генеральный директор
Ле Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0001-9523-0172, e-mail: tanya_co@mail.ru
Тевосов Давид Рафаэлович, мл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0003-3345-0430
Бокерия Лео Антонович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, президент Центра; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Введение. *Оптимальная стратегия хирургического лечения фибрилляции предсердий должна включать применение методов хирургической и электрической изоляции ушка левого предсердия (ЛП), что будет приводить к снижению числа рецидивов фибрилляции и рисков развития эмболических осложнений аритмии. В настоящее время широкое распространение получили эпикардиальные устройства для изоляции ушка левого предсердия, при использовании которых инородное тело в полость сердца не попадает и потенциально низок риск тромбозов, инфекций и эмболизации.*

Цель: *разработка и экспериментальная апробация отечественных устройств клипирования для хирургической изоляции ушка левого предсердия в условиях хронического эксперимента.*

Материал и методы. *Исследование было выполнено в экспериментальном отделе НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в 2022–2023 гг. в хроническом эксперименте на свиньях (n=8) со средней массой 24,3±5,4 кг. Хирургическая изоляция ушка ЛП выполнялась с помощью модернизированной клипсы «ЛП-Эпиклип II», которая была разработана на базе научно-технического отдела Центра с учетом анатомических особенностей ушка ЛП у взрослых людей. Модернизированное устройство «ЛП-Эпиклип II» отличается от уже существующих изделий отсутствием выступающих частей, которые могут травмировать окружающие ткани. Конструкция разработанной модели способствует быстрой установке клипсы во время операции, прочные атравматичные рабочие части покрыты эластичными полимерными материалами, гарантируют отсутствие гофрирования тканей ушка, тромбообразования, возникновения микрокровотечений по линии наложения изделия, очагов микронекрозов и микротромбов.*

Операции проводились в условиях открытого пневмоторакса, тотального внутривенного наркоза и искусственной вентиляции легких. Эффективность хирургической и электрической изоляции оценивали интраоперационно и через 3 мес после операции по данным эхокардиографии, электрокардиостимуляции, рентгеноскопии и патоморфологического исследования. Оперативный доступ к ушку ЛП выполнялся из левосторонней мини-торакотомии. После вскрытия перикарда визуализировалось ушко ЛП, которое захватывали с помощью зажима и отводили в медиальном направлении. Во всех случаях клипса «ЛП-Эпиклип II» устанавливалась на основание ушка ЛП. Для подтвержде-

ния эффективной хирургической изоляции и отсутствия миграции клипсы в отдаленном периоде полость ушка ЛП вскрывалась и не ушивалась.

Результаты. *Общая продолжительность процедуры составила 22±8 мин. Кровотечений и хирургических осложнений не отмечено. Полная хирургическая и электрическая изоляция была подтверждена во всех случаях по данным эхокардиографии электрофизиологических методов интраоперационно и через 3 мес после операции по данным патологоморфологического исследования, в котором была документирована полная анатомическая изоляция основания ушка ЛП от полости ЛП, формирование гладкой линии эндотелизации левого предсердия в месте установки клипсы с отсутствием формирования тромбов, признаков разрыва ушка.*

Заключение. *Разработанная новая оригинальная клипса «ЛП-Эпиклип II» позволяет безопасно выполнять полную хирургическую и электрическую изоляцию ушка левого предсердия. Доклинические исследования свидетельствуют об эффективной хирургической изоляции ушка левого предсердия в течение 3 мес после операции. Дальнейшее развитие научно-исследовательской работы заключается в продолжении опытно-конструкторских и экспериментальных работ, накоплении материала по доклиническим исследованиям, регистрации устройства как медицинского изделия.*

Ключевые слова: ушко левого предсердия, хирургическая изоляция ушка левого предсердия, фибрилляция предсердий, отечественная система для клипирования ушка левого предсердия

THE RESULTS OF SURGICAL ISOLATION OF THE LEFT ATRIUM AURICLE USING DOMESTIC CLIPPING SYSTEMS IN THE CHRONIC EXPERIMENT

***M.B. Biniashvili*[1], *E.Z. Golukhova*[1], *K.G. Potlovskiy*[2], *T.G. Le*[1], *D.R. Tevosov*[1], *L.A. Bockeria*[1]**

[1] Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation
[2] Limited Liability Company “TECHNO PORTNOY”, Moscow, 117525, Russian Federation

Mikhail B. Biniashvili, Cand. Med. Sci., Leading Researcher; orcid.org/0000-0003-2988-309X
Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of the Center; orcid.org/0000-0002-6252-0322
Kirill G. Potlovskiy, General Director
Tatiana G. Le, Junior Researcher; orcid.org/0000-0001-9523-0172, e-mail: tanya_co@mail.ru
David R. Tevosov, Junior Researcher; orcid.org/0000-0003-3345-0430
Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Introduction. *The optimal strategy for surgical treatment of atrial fibrillation should include the use of surgical and electrical isolation of the left atrium auricle (LAA), which will lead to the decrease in recurrence of atrial fibrillation and the risk of embolic complications of arrhythmia. Currently, epicardial devices for isolating the auricle of the left atrium are widely used, which are minimize the risk of thrombosis, infections and embolization.*

Objective: *to develop and experimentally test the domestic clipping devices for surgical isolation of the LAA in a chronic experiment.*

Material and methods. *The study had been performed in the Experimental Department of the Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery in 2022–2023 in the chronic experiment on pigs (n=8) with an average weight of 24.3±5.4 kg. The surgical isolation of the LAA had been performed using the upgraded clip LP-Epiclip II, which had been developed on the basis of the scientific and technical departments of the Center, taking into account the anatomical features of the LAA of adults. The upgraded LP-Epiclip II device favorably compares with existing products in the absence of protruding parts that can injure surrounding tissues. The design of the new model facilitates the rapid installation of the clip during surgery. The durable atraumatic working parts are covered with elastic polymer materials which guarantee the absence of corrugation of the LAA tissues, thrombosis, the occurrence of microbleeds along the overlay line of the device, foci of micronecrosis and micro thrombosis.*

The operations had been performed in conditions of open pneumothorax, total intravenous anesthesia and ventilation. The effectiveness of surgical and electrical isolation was evaluated intraoperatively and 3 months after surgery according to echocardiography, electrocardiostimulation, X-ray and pathomorphological examination. The operative access to the LAA had been performed from a left-sided mini-thoracotomy. After opening the pericardium, the LAA had been visualized, which had been gripped with the clamp and retracted in the medial direction. In all cases, the clip LP-Epiclip II had been installed on the base of the LAA. To confirm the effective of the surgical isolation and the absence of migration of the clip in the long-term period, the cavity of the LAA had been opened and not sutured.

Results. *The total duration of the procedure was 22±8 minutes. There had been no bleeding or any surgical complications. The complete surgical and electrical isolation had been confirmed in all cases according to echocardiography and electrocardiostimulation intraoperatively and 3 months after surgery according to the pathomorphological study, where complete anatomical isolation of the base of the LAA was documented as well*

as the formation of the smooth line of endothelization of the left atrium at the clip installation site, with no formation of thrombosis and signs of rupture of the LAA.

Conclusion. *The developed new original clip LP-Epiclip II allows safely perform complete surgical and electrical isolation of the LAA. The preclinical studies indicate effective of the surgical isolation of the left auricle during 3 months after surgery. The further research work consists of the continuation of experimental work, the accumulation of the material on preclinical studies and the registration of the product as a medical device.*

Keywords: left atrium auricle, surgical isolation of left atrium auricle, atrial fibrillation, domestic clipping devices for surgical isolation of the left atrium auricle

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных аритмий, которая наблюдается более чем у 6 млн человек во всем мире [1]. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз у неревматических больных [2] и в 17 раз – у пациентов с ревматическим стенозом митрального клапана [3]. Более того, ФП является причиной 10% всех ишемических инсультов и половины всех кардиоэмболических инсультов [4]. Эффективная антикоагулянтная терапия существенно снижает риск развития осложнений, тем не менее, она может быть ограничена длительным контролем, риском развития кровотечений и потенциальным лекарственным взаимодействием [5].

По результатам многих исследований, у пациентов с ФП выявлена подверженность к образованию тромбов в ушке левого предсердия (ЛП) из-за увеличения его размера и изменения характера кровотока [6]. Следовательно, были предложены и хирургические методы, направленные на изоляцию ушка ЛП из системного кровотока для профилактики тромбоэмболии и развития ишемического инсульта. Один из методов, которые применяются в настоящее время, – перевязка ушка ЛП во время выполнения открытых вмешательств [7]. С похожими результатами по эффективности применяются методы перевязки и лигирования доступом из мини-торакотомии и торакоскопии [8]. В 2002 г. был предложен метод эндоваскулярной окклюзии ушка ЛП с использованием специальных окклюдеров [9]. С тех пор было разработано несколько чрескожных устройств, которые в настоящее время применяются в клинической практике для изоляции ушка ЛП. Некоторые из них позволяют получить многообещающие результаты, тем не менее, их применение может сопровождаться осложнениями, такими как перикардиальный выпот, воздушная эмболия, миграция устройства, формирование псевдоаневризм, инфекция и образование тромбоза имплантируемого устройства. Существуют также некоторые ограничения в разработке и применении новых хирургических и эндоваскулярных методов изоляции ушка ЛП, к которым относятся большие размеры ушка, вариабельность его анатомии и изменение архитектоники ткани [10–13].

В настоящее время широкое распространение получили эпикардиальные устройства для изоляции ушка ЛП, при использовании которых инородное тело в полость сердца не попадает и потенциально низок риск тромбозов, инфекций и эмболизации. К таким системам относятся зарубежные аналоги, такие как система LARIAT (SentreHEART, Inc., США), система Cardioblate Closure Device (Medtronic, США), Sierra Ligation System (Aegis Medical Innovations, Inc., Канада), а также The TigerPaw System II (Maquet Cardiovascular, США) [14–16]. Отдельно необходимо отметить устройство AtriClip (AtriCure Corp., США), использование которого стало предпочтительным для безопасной и полной эпикардиальной изоляции ушка ЛП при открытых операциях на сердце. AtriClip является наиболее широко используемым устройством в США и Европе, одобрено FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США), а последние модели клипсы AtriClip адаптированы для доставки через 12 мм торакопорты, что дает возможность выполнения полностью торакоскопической изоляции ушка ЛП [17–19]. Широкое применение устройства в клинической практике ограничено сложностью его использования и высокой себестоимостью (более 3500 долл. США).

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России представило первую отечественную систему для клипирования ушка ЛП под рабочим названием «ЛП-Эпиклип»[1] [20].

[1] Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Биниашвили М.Б., Ле Т.Г., Потловский К.Г. Зажим для изоляции ушка левого предсердия. Патент на изобретение 2790933 C1, 28.02.2023.

Данное устройство было разработано с учетом возможности хирургической изоляции ушка ЛП, как при сочетанных вмешательствах, так и в качестве отдельной процедуры с использованием малоинвазивных эндоскопических технологий.

Материал и методы

В период с марта 2022 по июнь 2023 г. было выполнено 8 операций хирургической изоляции ушка ЛП с помощью клипсы «ЛП-Эпиклип II» в хроническом эксперименте на свиньях обоего пола, со средней массой 24,3±5,4 кг.

Животные содержались, были оперированы и умерщвлены в соответствии с санитарными правилами и положениями о работе с лабораторными животными. Операции проводились в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и тотального внутривенного наркоза. Интубация трахеи выполнялась пластиковой трубкой 9,5 F с раздувающейся обтурационной манжеткой, без раздельной интубации бронхов и без однолегочной вентиляции. Управляемая ИВЛ осуществлялась аппаратом ARTEC ABV-A (Stephan GmbH Medizintechnic, Германия) в режиме нормальной вентиляции с возможностью динамического (по давлению выдоха) изменения дыхательного объема от 18 до 32 мл/кг/мин, частотой дыханий 16–22 в минуту с подачей O_2 во вдыхаемую смесь до 50%.

Тотальный внутривенный наркоз проводился с помощью пропофола (2–3 мг/кг/ч), фентанила (2–3 мг/кг/ч) и ардуана (0,08 мг/кг).

Для изучения центральной гемодинамики в бедренную артерию устанавливался катетер для инвазивного мониторирования АД, в правую наружную яремную вену – центральный венозный катетер. На язык животного надевался датчик пульсоксиметра. Во время операции испытуемые согревались с помощью электроматраса.

Комплексное изучение системной гемодинамики осуществлялось с помощью аппарата Omni Care 24c (HP, США). Прибор предусматривал интегральную оперативную схему оценки гемодинамических показателей в режиме on line с цифровой индикацией показателей на мониторе. Для измерения давления в крупных кровеносных сосудах использовались высокочувствительные датчики Spectramed P-23-HL (США). Катетеризация бедренной артерии осуществлялась катетерами фирмы B.Braun Melsungen A.G. (Германия).

В исследовании регистрировались следующие параметры:

1. Частота сердечных сокращений определялась по ЭКГ в II стандартном отведении.

2. АД измеряли с помощью катетера, проведенного в бедренную артерию.

3. Центральное венозное давление (ЦВД) определялось с помощью центрального венозного катетера, проведенного в верхнюю полую вену через левую наружную яремную вену.

4. Парциальное насыщение капиллярной крови кислородом оценивали с помощью датчика пульсоксиметра.

Измеряемые и расчетные параметры: ЧСС, уд/мин; АД, мм рт. ст.; ЦВД, мм рт. ст.; длительность операции, мин; объем интраоперационной кровопотери, мл.

Сравнение средних проводилось с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля для малых выборок. Для выявления существенных различий между средними значениями применялся критерий t Стьюдента. Данные считались статистически достоверными при значении $p<0,05$.

Особенность конструкции клипсы «ЛП-Эпиклип II»

Клипса состоит из двух титановых трубок с наружным диаметром 4 мм, скрепленных с одной стороны парой витых цилиндрических нитиноловых пружин, образующих подвижное де-

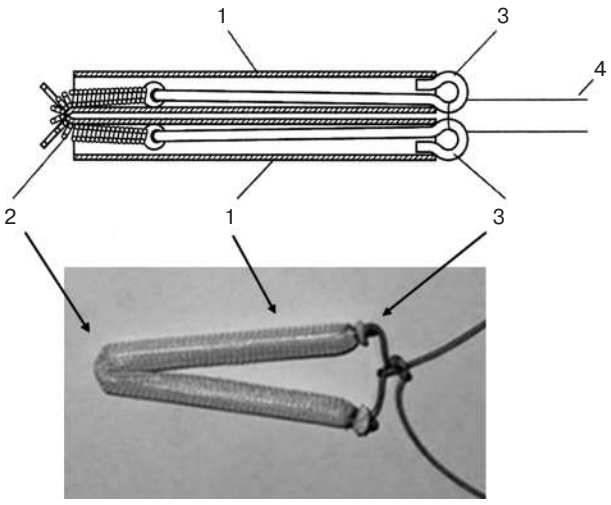


Рис. 1. Схематическое изображение и фотография клипсы, покрытой эластичным полимером – полиорганосилоксаном. Продольный разрез зажима для изоляции ушка ЛП в сведенном состоянии; 1 – трубчатые рабочие части; 2 – цилиндрическая пружина сжатия; 3 – петли; 4 – лавсановая нить

формируемое соединение, а с другой стороны имеются две проушины для крепления стягивающих лигатурных нитей. Для усиления фиксации каркас зажима покрыт полиэтилентерефталатовой тканью. Диапазон длин рабочих частей зажимов: 35, 40, 45, 50 мм. Развиваемое усилие сжатия при разведении зажима на 4 мм – 6 Н (примерно 600 г). Масса составляет 5 г для 35 мм зажима, 5,2 г – 40 мм зажима, 5,4 г – для 45 мм зажима и 5,6 г – для 50 мм зажима (рис. 1).

Хирургическая техника

При осуществлении оперативного доступа к ушку ЛП выполнялась левосторонняя миниторакотомия в 4-м межреберье по среднеподмышечной линии. Животное на операционном столе находилось в правом полубоковом положении под углом около 30 °С. При этом левая передняя конечность отводилась и фиксировалась около головы. Хирург и ассистент-оператор были слева от операционного стола, операционная сестра справа. Столик с хирургическим инструментом был в ножной части операционного стола.

Перикард линейно рассекался на протяжении от корня аорты до боковой стенки ЛЖ. Визуализировалось ушко ЛП, которое захватывалось с помощью зажима и отводилось в медиальном направлении. От ушка ЛП отводились доли левого легкого, обеспечивая оперативный доступ к основанию ушка ЛП в полном объеме (рис. 2).

Во всех случаях клипса «ЛП-Эпиклип II» устанавливалась на основание ушка ЛП. Оценивали адекватность экспозиции устройства на ушке ЛП, положение окружающих мягких тканей, долей левого легкого, а также расположение огибающей ветви левой коронарной артерии.

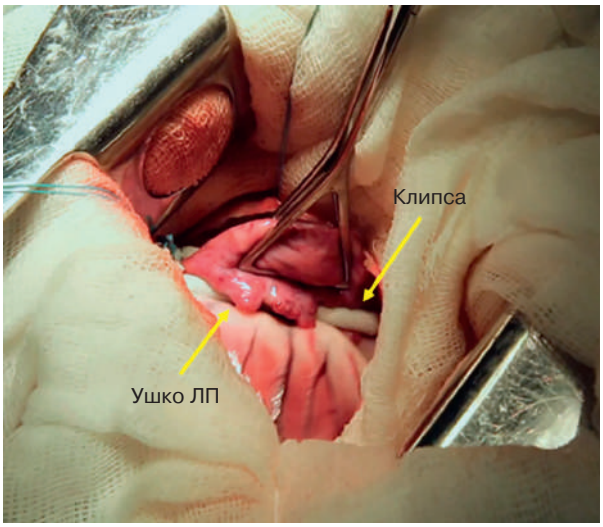


Рис. 2. Установка клипсы «ЛП-Эпиклип II» на основании ушка ЛП доступом из левосторонней миниторакотомии

Результаты

Общая продолжительность процедуры составила около 22±8 мин. Кровотечений и хирургических осложнений не отмечено. Центральная гемодинамика была стабильной. Во время манипуляций с ушком ЛП наблюдались единичные предсердные экстрасистолы.

Параметры гемодинамики характеризовались постоянством и на протяжении эксперимента практически не менялись. Так, среднее давление в аорте на основных этапах выполнения оперативных манипуляций варьировалось от 72,4±4,3 до 70,0±2,1 мм рт. ст. (табл. 1).

Полная хирургическая и электрическая изоляция была подтверждена во всех случаях по данным эхокардиографии и электрофизиологических методов исследования интраоперационно, а также через 3 мес после операции по дан-

Таблица 1

Показатели гемодинамики на разных этапах выполнения операции

Показатель	Этапы эксперимента			
	Исходно	Во время установки клипсы	Сразу после установки клипсы	Через 10 мин после установки клипсы
ЧСС, мин	121,4 ± 8,7	119,6 ± 11,9	117,6 ± 11,3	118,2 ± 8,3
АД, мм рт. ст.:				
систолическое	98,0 ± 5,1	92,3 ± 4,6	87,2 ± 2,6	96,1 ± 10,0
диастолическое	67,4 ± 6,1	69,0 ± 10,2	64,1 ± 4,1	62,2 ± 8,4
среднее	72,4 ± 4,3	73,2 ±5,8	73,0 ± 3,4	70,0 ± 2,1

Примечание. p=0,11.

ным эхокардиографии, патоморфологии и гистологии (рис. 3).

Также для чистоты эксперимента полость ушка была вскрыта, подтверждено отсутствие кровотока внутри него (рис. 4).

Рентгеноскопия через 3 мес после операции подтвердила отсутствие миграции клипсы (рис. 5).

Патоморфологическое исследование через 3 мес после операции подтвердило формирование гладкой линии эндотелизации левого предсердия в месте установки клипсы с отсутствием формирования тромбов, признаков разрыва ушка (рис. 6, 7).

По результатам макроскопического и гистологического исследования в месте установки клипсы через 3 мес просвет ушка ЛП полностью облитерирован, с участками остаточного миокарда левого предсердия и перифокальным процессом формирования фиброзной пластинки с умеренным количеством клеток фибробластического ряда и воспалительной инфильтрацией разной выраженности, представленной преимущественно лимфоцитами, гистиоцитами с незначительной примесью сегментоядерных лейкоцитов (рис. 8).

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сделать предварительные выводы: 1) устройство для клипирования ушка ЛП II поколения в сведенном состоянии (при параллельном положении трубок) имеет зазор 1 мм между трубками, что снижает вероятность травмирования ткани ушка ЛП при закреплении и перевязке фиксирующей лигатуры; 2) исполь-

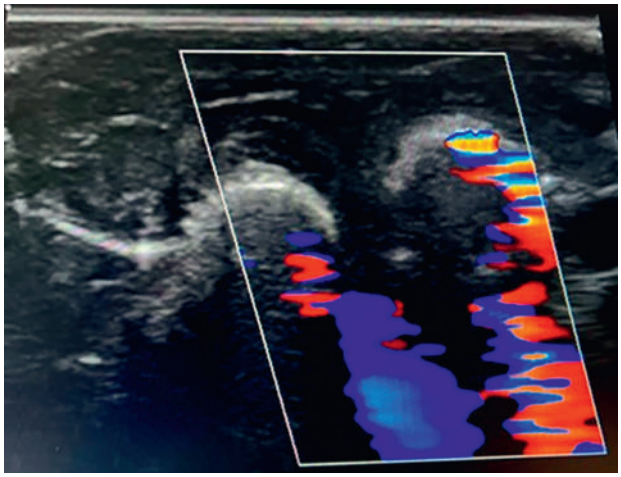


Рис. 3. Отсутствие кровотока в ушке ЛП выше наложения клипсы по данным интраоперационной ультразвуковой допплерографии

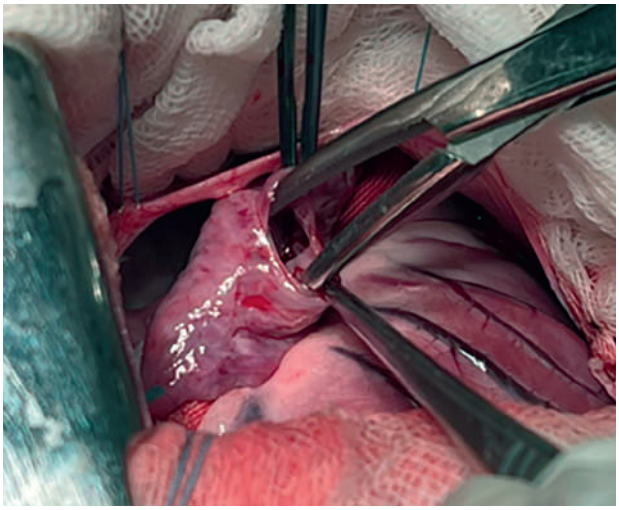


Рис. 4. Отсутствие кровотока при вскрытии ушка ЛП в условиях работающего сердца

Рис. 5. Отсутствие миграции клипсы по данным рентгеноскопии через 3 мес после операции

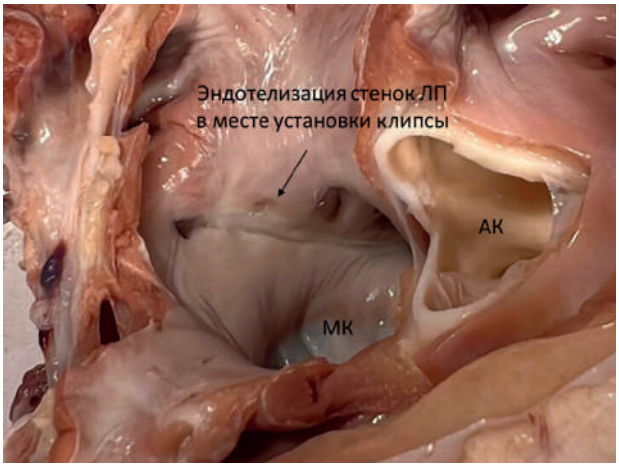


Рис. 6. Эндотелизация эндокарда (указана стрелкой) левого предсердия в месте установки клипсы
МК – митральный клапан; АК – аортальный клапан

Рис. 7. Поперечный срез левого предсердия в месте установки клипсы (клипса удалена). Отмечается полная окклюзия ушка ЛП (указано стрелкой) с развитием атрофии его стенок

зование в качестве упругого элемента многовитковой пружины позволяет упростить процесс наложения клипсы на основание ушка ЛП, в такой конструкции нормальное положение клипсы – открытое, конструкция стремится раскрыться (угол между трубками 180 °C), что позволяет завести половину клипсы под основание ушка ЛП, и при стягивании фиксирующей лигатуры вторая половина, преодолевая сопротивление пружины, складывается и обхватывает основание симметрично с другой стороны; также это позволяет обеспечить МР-совместимость данной конструкции ввиду того, что нитинол – материал пружины – обладает свойствами парамагнетика.

Обсуждение

Учитывая, что ушко ЛП является основным источником тромбов у пациентов с ФП, перенесших инсульт, закрытие ушка ЛП предлагается как логичный способ предотвращения неблагоприятных неврологических событий. В настоящее время проводятся крупные клинические рандомизированные исследования по оценке эффективности использования современных устройств для изоляции ушка ЛП по сравнению с антикоагулянтной терапией. Несмотря на то что устройства для изоляции ушка ЛП являются альтернативой терапии варфарином у пациентов с неклапанной формой ФП, при проведении исследований установлено, что отказаться от антикоагулянтов и/или антиагрегантов не представляется возможным

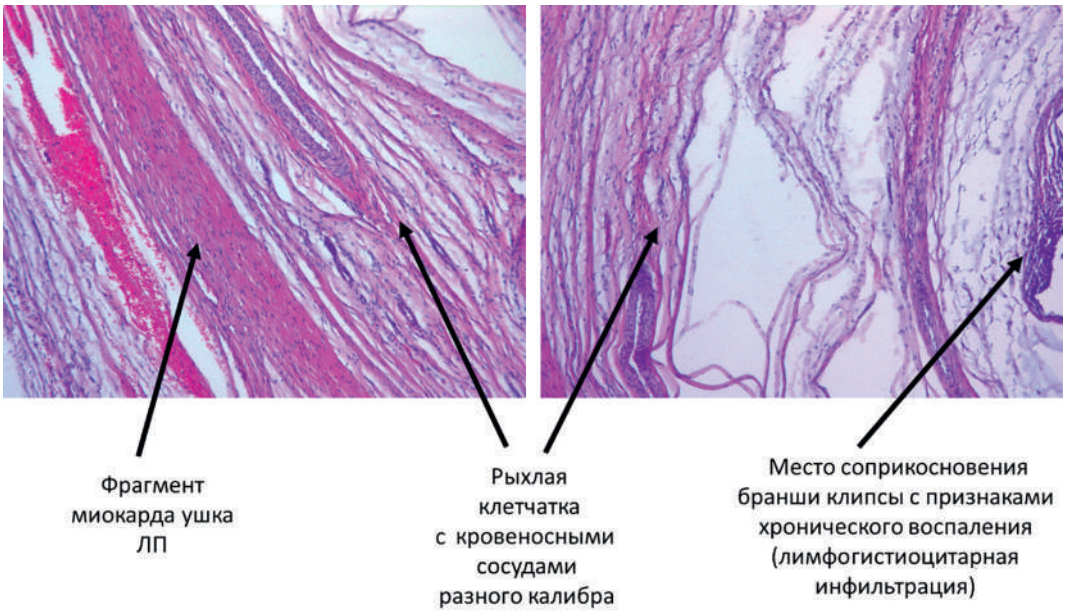


Рис. 8. Гистологическая картина в области установки клипсы через 3 мес после операции (окраска гемотоксилином-эозином). Со стороны эпикарда в месте установки клипсы имеется сформированная тонкая фиброзная пластинка с умеренным количеством клеток фибробластического ряда и воспалительная инфильтрация разной выраженности, представленная преимущественно лимфоцитами, гистиоцитами с незначительной примесью сегментоядерных лейкоцитов. Место сращения двух стенок предсердия под клипсами представлено рыхлой базофильной клетчаткой с кровеносными сосудами разного калибра. Местами в ткани окружающей клипсы встречаются небольшие фрагменты миокарда ушка левого предсердия

в тех случаях, когда устройство расположено внутрисердечно. Таким образом, главный вопрос о том, с помощью каких устройств и техники их имплантации можно добиться полной, безопасно воспроизводимой и экономически наиболее эффективной процедуры хирургической изоляции ушка ЛП, остается открытым и широко обсуждаемым.

Современные рекомендации по лечению ФП предлагают рассматривать окклюзию ушка ЛП в качестве стратегии профилактики инсульта у пациентов, перенесших кровоизлияние в мозг или другие кровотечения, связанные с длительной антикоагулянтной терапией, и/или у пациентов с ФП, перенесших операцию на сердце (класс IIb, уровень доказательности B) [21]. Эти показания основаны на рандомизированных клинических испытаниях, показывающих преимущество чрескожных устройств по сравнению с антикоагулянтной терапией в снижении риска инсульта у пациентов с ФП. Это создает основу для закрытия ушка ЛП в качестве альтернативы приема пероральных антикоагулянтов [22–24]. Однако отсутствуют данные, позволяющие оценить эффективность чрескожных и хирургических устройств для изоляции и/или эпикардиального закрытия ушка ЛП по сравнению с применением современных антикоагулянтов для профилактики инсульта.

Результаты исследования LAAOS III могут способствовать изменению клинических рекомендаций в пользу класса I по сопутствующему закрытию ушка ЛП у пациентов с ФП и уровнем CHA2DS2-VASc 2 и более во время выполнения кардиохирургических вмешательств [3]. Очевидно, что целесообразность хирургической изоляции ушка ЛП необходимо обсуждать в рамках междисциплинарного подхода командой специалистов по лучевой диагностике, кардиологов и кардиохирургов, с анализом анатомических и морфологических особенностей ушка, а также всесторонней оценкой клинического статуса пациента в каждом конкретном случае. Стратификация риска по шкалам риска системной тромбоэмболии CHA2DS2-VASc и кровотечений HASBLED становится важным звеном для определения показаний к операции и индивидуального подхода.

Также всегда надо иметь в виду относительные противопоказания для хирургической изоляции ушка ЛП. К ним можно отнести потенциальное негативное влияние на показатели наполнения левого желудочка при тяжелой диастолической дисфункции. У таких пациентов повышение комплаентности ЛП за счет увеличения его объема является ключом к поддержанию более высокой резервуарной функции и, следовательно, снижению посткапиллярного давления. Острая ампутация ушка ЛП, которое является наиболее растяжимой частью ЛП и составляет 10–20% объема левого предсердия [25], может вызвать повышение легочного давления и симптомы застойных явлений.

В настоящее время накоплено достаточно данных о целесообразности хирургического иссечения или исключения ушка ЛП в сочетании с хирургической аблацией ФП для профилактики тромбоэмболических осложнений[2] [3, 9, 12, 18, 20]. Данный метод лечения имеет рекомендацию класса IIA (уровень доказательности C, «ограниченные данные») по данным The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation 2017 г. [26]. Первое исследование целесообразности данной рекомендации представляло собой обновленный метаанализ, показавший значимое снижение частоты развития инсульта через 30 дней (0,95% против 1,9%, p=0,005) и в долгосрочном периоде наблюдения (1,4% против 4,1%, p=0,01) у пациентов с ФП после выполнения окклюзии ушка ЛП при сопутствующем хирургическом вмешательстве на сердце [27, 28]. В данном исследовании окклюзия ушка ЛП также ассоциировалась со значимым снижением смертности от всех причин (1,9% против 5%, p=0,0003).

Заключение

В настоящее время представлена модификация отечественной клипсы «ЛП-Эпиклип II». Конструкция разработанной модели II поколения способствует быстрой установке клипсы во время операции, прочные атравматичные рабочие части покрыты эластичными полимерными материалами, гарантируют отсутствие гофрирования тканей ушка, тромбообразования, возникновения микрокровотечений по линии наложения изделия, очагов микронекрозов и микротромбов. Также были внесены следующие изменения в конструкцию силового каркаса: 1) изменена конструкция места соединения

[2] Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Биниашвили М.Б., Ле Т.Г., Потловский К.Г. Зажим для изоляции ушка левого предсердия. Патент на изобретение 2790933 C1, 28.02.2023.

двух половин клипсы – узел выполнен из многовитковых нитиноловых пружин; 2) для предотвращения гофрирования тканей ушка при установке клипсы в связи с возможным смещением полимерного материала, покрывающего каркас клипсы вдоль трубок, или его кручением, эти трубки были покрыты эластичным полимером – полиорганосилоксаном. В конструкции клипсы II поколения не используются технические решения, защищенные патентами зарубежных и отечественных аналогов.

В результате проведенной работы разработана модель устройства для клипирования ушка левого предсердия нового поколения, получена патентная документация на изобретение. Устройство «ЛП Эпиклип II» разработано с учетом возможности хирургической изоляции ушка ЛП, как при сочетанных вмешательствах, так и в качестве отдельной процедуры с использованием малоинвазивных технологий. Хотя установка клипсы по-прежнему подразумевает хирургический подход, она обладает рядом потенциальных преимуществ, в том числе: 1) достаточный уровень безопасности, минимальная вероятность осложнений; 2) полная и последовательная эпикардиальная изоляция ушка, без инородного материала в полостях сердца; 3) возможность проведения процедуры при любых вариантах морфологии ушка ЛП; 4) прямая визуализация ушка ЛП; 5) полная электрическая и сосудистая изоляция ушка ЛП.

В заключение можно отметить, что разработанная клипса «ЛП-Эпиклип II» позволяет безопасно выполнять полную хирургическую и электрическую изоляцию ушка левого предсердия с образованием гладкой эндокардиальной линии хирургической изоляции. Модернизированное устройство «ЛП Эпиклип II» имеет преимущество перед уже существующими изделиями за счет отсутствия выступающих частей, которые могут травмировать окружающие ткани. Контролируемая сила сжатия клипсы обеспечивают отсутствие гофрирования тканей ушка, тромбообразования, возникновения микрокровотечений по линии наложения изделия, очагов микронекрозов и микротромбов.

Дальнейшее развитие научно-исследовательской работы заключается в продолжении опытно-конструкторских и экспериментальных работ, накоплении материала по доклиническим исследованиям, регистрации устройства как медицинского изделия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Slater A.D., Tatooles A.J., Coffey A., Pappas P.S., Bresticker M., Greason K. et al. Prospective clinical study of a novel left atrial appendage occlusion device. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93 (6): 2035–8; disc. 2038–40. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.12.077
2. Salzberg S.P., Plass A., Emmert M.Y., Desbiolles L., Alkadhi H., Grünenfelder J. et al. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139 (5): 1269–74. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.06.033
3. Whitlock R.P., Belley-Cote E.P., Paparella D., Healy J.S., Brady K., Sharma M. et al., on behalf of the LAAOS III Investigators. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N. Engl. J.* 2021; May 15. DOI: 10.1056/NEJMoa2101897
4. Бокерия Л.А., Биниашвили М.Б., Ле Т.Г. Электрическая изоляция ушка левого предсердия в хирургическом лечении фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2021; 18 (1): 4–14. DOI: 10.15275/annaritmol.2021.1.1
Bockeria L.A., Bockeria O.L., Biniashvili M.B., Le T.G. Electrical isolation of the left atrial appendage in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology.* 2021; 18 (1): 4–14 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2021.1.1
5. Жигалкович А.С. Хирургическая изоляция ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий: анализ проблемы. *Анналы аритмологии*. 2018; 15 (2): 76–83. DOI: 10.15275/annaritmol.2018.2.1
Zhigalkovich A.S. Surgical isolation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation: the analysis of the problem. *Annals of Arrhythmology.* 2018; 15 (2): 76–83 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2018.2.1
6. Colilla S., Crow A., Petkun W., Singer D.E., Simon T., Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (8): 1142–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063
7. Chen-Scarabelli C., Scarabelli T.M., Ellenbogen K.A., Halperin J.L. Device-detected atrial fibrillation: what to do with asymptomatic patients? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65 (3): 281–94. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.045
8. Katz E.S., Tsiamtsiouris T., Applebaum R.M., Schwartzbard A., Tunick P.A., Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiograhic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (2): 468–71. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00765-8
9. Healey J.S., Crystal E., Lamy A., Teoh K., Semelhago L., Hohnloser S.H. et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am. Heart J.* 2005; 150 (2): 288–93. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.09.054
10. Kanderian A.S., Gillinov A.M., Pettersson G.B., Blackstone E., Klein A.L. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (11): 924–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.067
11. Lee R., Jivan A., Kruse J., McGee E.C., Malaisrie S.C., Bernstein R. et al. Late neurologic events after surgery for atrial fibrillation: rare but relevant. *Ann. Thorac. Surg.* 2013; 95 (1): 126–31. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.08.048
12. Lee R., Vassallo P., Kruse J., Malaisrie S.C., Rigolin V., Andrei A.C., McCarthy P. A randomized, prospective pilot comparison of atrial appendage elimination techniques: Internal ligation, stapled excision, and surgical excision. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152 (4): 1075–80. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.009
13. Gillinov M. The left atrial appendage: Won't get fooled again. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 152 (4): 1081–2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.032
14. Tiger Paw System II by Maquet Medical Systems: Class I recall – may cause tears and bleeding in heart tissue. https://www.spinics.net_lists/fda/msg09904.html. Accessed June 6, 2017.

15. Saw J., Lempereur M. Percutaneous left atrial appendage closure: procedural techniques and outcomes. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014; 7 (11): 1205–20. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.05.026
16. Salzberg S.P., Gillinov A.M., Anyanwu A., Castillo J., Filsou F., Adams D.H. Surgical left atrial appendage occlusion: evaluation of a novel device with magnetic resonance imaging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34 (4): 766–70. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.05.058
17. Ailawadi G., Gerdisch M.W., Harvey R.L., Hooker R.L., Damiano R.J., Salamon T., Mack M.J. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 142 (5): 1002–9, 1009.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.07.052
18. Emmert M.Y., Puippe G., Baumüller S., Alkadhi H., Landmesser U., Plass A. et al. Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial brillation undergoing cardiac surgery: RST long-term results from a prospective device trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014; 45 (1): 126–31. DOI: 10.1093/ejcts/ezt204
19. Ellis C.R., Aznaurov S.G., Jpatel N. Angiographic efficacy of the Atriclip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach. *Am. Coll. Cardiol.* 2017; 3 (12): 1356–65. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.03.008
20. Биниашвили М.Б., Голухова Е.З., Ле Т.Г., Потловский К.Г., Бокерия Л.А. Отдаленные результаты хирургической изоляции ушка левого предсердия с помощью новой отечественной клипсы в хроническом эксперименте. В кн.: XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов. М.; 2022: 51.
Biniashvili M.B., Golukhova E.Z., Le T.G., Potlovsky K.G., Bockeria L.A. Long-term results of surgical isolation of the left atrium auricle using a new domestic clip in a chronic experiment. In: XXVIII All-Russian Congress of Cardiovascular Surgeons: abstracts of reports. Moscow; 2022: 51 (in Russ.).
21. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lunqvist C. et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2020. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4701
22. Boersma L.V., Schmidt B., Betts T.R., Sievert H., Tamburino C., Tieger E. et al. EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2465–74. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv730
23. Reddy V.Y., Mobius-Winkler S., Miller M.A., Neuzil P., Schuler G., Wiebe J. et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA plavix feasibility study with Watchman left atrial appendage closure technology). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 2551–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.035
24. Saw J., Fahmy P., Azzalini L., Marquis J.-F., Hibbert B., Morillo C. et al. Early canadian multicenter experience with WATCHMAN for percutaneous left atrial appendage closure. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28: 396–401. DOI: 10.1111/jce.13168
25. Hoit B.D., Walsh R.A. Regional atrial distensibility. *Am. J. Physiol.* 1992; 262: H1356–H1360. DOI: 10.1152/ajpheart.1992.262.5.H1356
26. Badhwar V., Rankin J.S., Damiano R.J., Gillinov A.M., Bakaeen F.G., Edgerton J.R. et al. Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 2017; 103 (1): 329–41. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.076
27. Tsai Y.C., Phan K., Munkholm-Larsen S., Tian D.H., La M.M., Yan T.D. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 47 (5): 847–54. DOI: 10.1093/ejcts/ezu291
28. Биниашвили М.Б., Ле Т.Г., Бокерия Л.А. Хирургическое закрытие ушка левого предсердия: прошлое, настоящее, будущее. *Анналы аритмологии*. 2022; 19 (3): 178–89. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.3.7
Биниашвили М.Б., Ле Т.Г., Бокерия Л.А. Хирургическое закрытие ушка левого предсердия: прошлое, настоящее, будущее. *Анналы аритмологии*. 2022; 19 (3): 178–89. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.3.7

Поступила 28.10.2023
Принята к печати 23.11.2023

Рубрика: хирургическая аритмология

УДК 616.12-008.313.2
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.2

ТАХИАРИТМИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У БОЛЬНОГО С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ БЕЗ ТАХИСИСТОЛИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

Тип статьи: клинический случай

***Д.А. Зорин*[1, 2], *Н.Н. Илов*[1, 2], *А.А. Нечепуренко*[1]**

[1] ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, ул. Покровская Роща, 4, Астрахань, 414004, Российская Федерация
[2] ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Бакинская, 121, Астрахань, 414000, Российская Федерация

Зорин Дмитрий Андреевич, врач – сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры госпитальной хирургии; orcid.org/0000-0001-7167-4713, e-mail: dimusechek1997@gmail.com
Илов Николай Николаевич, канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-1294-9646
Нечепуренко Анатолий Анатольевич, канд. мед. наук, заведующий отделением; orcid.org/0000-0001-5722-9883

Тахиаритмическая кардиомиопатия (ТКМП) является, наверное, самой малоизученной причиной, вызывающей хроническую сердечную недостаточность. На клиническом этапе постановка такого диагноза затруднена ввиду того, что необходимым критерием является восстановление сократительной функции левого желудочка после устранения тахикардии, что можно оценить только спустя время. В современных рекомендациях для того, чтобы заподозрить наличие ТКМП, наиболее часто упоминается критерий частоты сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд/мин. Однако существуют литературные данные, в которых отмечается возможность ее возникновения и при более низком пороге ЧСС.

В статье представлен клинический случай тахиаритмической кардиомиопатии, возникшей у больного с фибрилляцией предсердий, тахизависимой полной блокадой левой ножки пучка Гиса без выраженной тахисистолии желудочков.

Ключевые слова: тахиаритмическая кардиомиопатия, фибрилляция предсердий, радиочастотная аблация

TACHYARRHYTHMIC CARDIOMYOPATHY IN A PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION WITHOUT VENTRICULAR TACHYSYSTOLE

***D.A. Zorin*[1, 2], *N.N. Ilov*[1, 2], *A.A. Nechepurenko*[1]**

[1] Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 414004, Russian Federation
[2] Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russian Federation

Dmitriy A. Zorin, Cardiovascular Surgeon, Assistant at the Chair of Hospital Surgery; orcid.org/0000-0001-7167-4713, e-mail: dimusechek1997@gmail.com
Nikolay N. Ilov, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-1294-9646
Anatoliy A. Nechepurenko, Cand. Med. Sci., Head of Department; orcid.org/0000-0001-5722-9883

Tachyarrhythmic cardiomyopathy (TCM) is probably the least studied cause of chronic heart failure. Diagnosis at the clinical stage is difficult because the necessary criterion is the restoration of left ventricular contractile function after the elimination of tachycardia, which can only be assessed over time. In modern recommenda-

tions, the criterion for suspecting TCM is most often mentioned as a heart rate (HR) of more than 100 beats per minute. However, there is data indicating the possibility of its occurrence even at a lower HR threshold. The article presents a clinical case of TCM appeared in a patient with atrial fibrillation presenting tachycardia-dependent complete left bundle branch block without increased HR.
Keywords: tachyarrhythmic cardiomyopathy, atrial fibrillation, radiofrequency ablation

Введение

Среди причин, вызывающих хроническую сердечную недостаточность (ХСН), самой малоизученной, наверное, является тахиаритмическая кардиомиопатия (ТКМП). Общепринятого мнения относительно минимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), вызывающей ТКМП, не существует, однако наиболее часто указывается тахисистолия с ЧСС более 100 уд/мин [1]. Такой же диагностический критерий сформулирован и в Европейских рекомендациях по лечению суправентрикулярных аритмий [2]. В представленном нами клиническом наблюдении описано клиническое состояние, которое развилось у пациента на фоне нормосистолии желудочков, но было расценено авторами как ТКМП.

Описание случая

Мужчина 60 лет поступил в плановом порядке на госпитализацию с жалобами на неритмичное сердцебиение, одышку, отеки нижних конечностей. Аритмия беспокоит более 10 лет. В течение последнего года нарушения ритма сердца стали более устойчивыми и субъективно тяжелее переносятся пациентом; отмечает снижение толерантности к физическим нагрузкам. Обратился в поликлинику по месту жительства, где рекомендована терапия по восстановлению ритма. За три месяца до госпитализации проводилась электроимпульсная терапия (ЭИТ) с восстановлением синусового ритма, однако через 5 дней произошел рецидив фибрилляции предсердий (ФП) на фоне приема амиодарона. Ввиду безуспешности удержания ритма была принята стратегия контроля ЧСС, с этой целью назначен метопролол. Постоянно принимает оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) в связи с ХСН (табл. 1).

Результаты обследования. Данные лабораторных анализов представлены в таблице 2.

Электрокардиография (ЭКГ): зарегистрированы ФП, полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) с ЧСС 94 уд/мин. По результатам суточного мониторирования ЭКГ регистрировался преимущественно ритм ФП с ПБЛНПГ, последняя имеет преходящий характер (табл. 3, рис. 1).

Коронарография: тип кровоснабжения правый, артерии проходимы. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ): камеры сердца расширены, регистрируется диффузный гипокинез и асинхронное сокращение стенок левого желудочка (табл. 4). Результат теста шестиминутной ходьбы (Т6МХ) – 210 м. По данным мультиспиральной компьютерной томографии, объем левого предсердия 164 мл.

Таблица 1

Получаемая медикаментозная терапия (суточная доза)

Препарат	Дозировка, мг	Длительность приема
Периндоприл	5	Более года
Ривароксабан	20	Более года
Метопролол	25	3 мес
Спиронолактон	25	3 мес
Торасемид	5	3 мес

Таблица 2

Результаты лабораторных анализов

Параметр	Значение	Норма
NT-proBNP, пг/мл	205	0–125
Общий белок, г/л	51,6	64–83
Мочевина, ммоль/л	7,3	3,2–7,3
Креатинин, мкмоль/л	101,3	53–115
Билирубин общий, мкмоль/л	8,4	0–21
АСТ, ед/л	40,9	< 40
АЛТ, ед/л	27,4	< 41

Таблица 3

Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ

Параметр	До операции	Спустя 9 мес
Средняя ЧСС за сутки/днем/ночью, уд/мин	89/97/72	67/71/59
Циркадный индекс	1,35	1,2
Максимальная ЧСС, уд/мин	134	114
Минимальная ЧСС, уд/мин	57	51

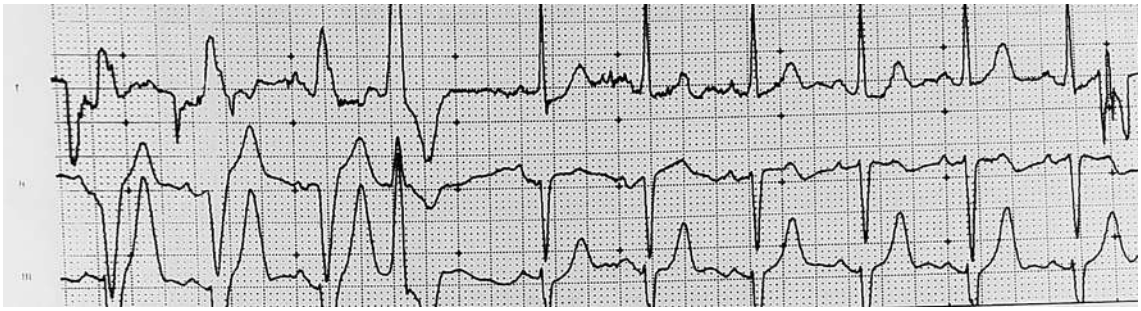


Рис. 1. Фрагмент холтеровского мониторирования ЭКГ с частотно-зависимой преходящей полной БЛНПГ

На основании жалоб больного, анамнеза заболевания, проведенных исследований установлен следующий клинический диагноз: Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Нарушение ритма сердца: фибрилляция предсердий, персистирующая форма. Транзиторная полная блокада левой ножки пучка Гиса. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 3. ХСН IIа, функциональный класс III.

Интервенционное вмешательство. Учитывая высокую симптомность, прогрессирование ХСН, несмотря на ОМТ и контроль ЧСС, была выполнена операция радиочастотной изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) с целью улучшения клинического статуса. Процедура была проведена под общим наркозом, с использованием навигационной системы CARTO 3 (Biosense Webster, США) и орошаемого аблационного катетера SmartTouch Thermocool, с контролем силы контакта. Антральная ИУЛВ проводилась в соответствии с CLOSE-протоколом – с учетом расстояния между аблационными точками и под контролем аблационного индекса, который учитывает время радиочастотного воздействия, контактное усилие и мощность, передаваемые катетером [3] (рис. 2). Была достигнута конечная точка процедуры – получены критерии блокады «входа и выхода» во всех легочных венах. После выполнения ЭИТ регистрируется синусовый ритм (ЧСС 60 уд/мин) без ПБЛНПГ.

Таблица 4

Результаты эхокардиографии

Параметр	До операции	Спустя 9 мес
КДО, мл	193	104
КСО, мл	136	47
КДР, см	5,6	4,2
КСР, см	4,7	3,4
ФВsimps, %	30	55
ТМЖП, см	1,1	1,1
ТЗСЛЖ, см	1,1	1,0
VЛП, мл	99	45
Регургитация на МК, степень	II	I
Регургитация на ТК, степень	II	I
СДЛА, мм рт. ст.	46	23

Примечание. КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ФВsimps – фракция выброса по Simpson; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; VЛП – объем левого предсердия; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Во время учащающей антеградной (предсердной) стимуляции было установлено, что ПБЛНПГ возникала интраоперационно при ЧСС 90 уд/мин и более. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан на следующие сутки после процедуры. В терапии пациента метопролол заменен на амиодарон.

При обследовании через 9 мес после операции пациент отмечает значительное улучшение состояния и увеличение толерантности к физи-

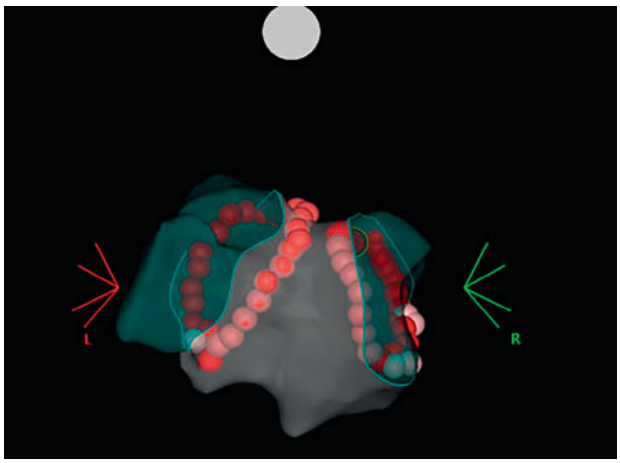


Рис. 2. Вид со стороны задней стенки левого предсердия. Визуализируются изолированные легочные вены левого предсердия по CLOSE-протоколу. Красные шары – точки аблации

ческой нагрузке, отеков не наблюдает, приступы аритмии не беспокоят. На ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 74 уд/мин, без ПБЛНПГ. Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ – синусовый ритм в течение всего периода наблюдения (см. табл. 2). На ЭхоКГ – глобальная сократительная способность миокарда в норме, камеры сердца не расширены (см. табл. 3). Т6МХ более 550 м.

Обсуждение

По нашему мнению, алгоритм, предложенный R. Gopinathannair et al. при ЧСС более 100 уд/мин [4], может быть использован в данном клиническом случае для диагностики ТКМП. Основаниями для этой позиции являются отсутствие у пациента синусового ритма, исключение других причин КМП, а также нормализация функции ЛЖ после восстановления синусового ритма. На госпитальном этапе диагноз ДКМП является диагнозом-исключением. Ишемическое происхождение было отклонено по результатам коронароангиографии. Вероятность алкогольной кардиомиопатии была оценена как минимальная на основании анамнестических данных (строгое соблюдение принципов вероисповедания). Дифференциальная диагностика с миокардитом не проводилась, что служит ограничением данного клинического наблюдения. Полученные результаты позволили нам выдвинуть гипотезу, в соответствии с которой значение ЧСС при аритмии не является ключевым критерием диагностики ТКМП. Вероятно, на развитие этого состояния могут оказывать влияние и другие факторы, ассоциированные с аритмией, в данном случае – транзиторная ПБЛНПГ. Стойкое восстановление синусового ритма дало возможность провести эффективную коррекцию сразу двух этих неблагоприятных факторов, что проявилось восстановлением сократительной функции сердца.

Особенностью представленного случая является то, что ТКМП протекала при отсутствии выраженной тахисистолии желудочков. Мы считаем, что это состояние возникло как результат сочетания нескольких патофизиологических механизмов, а именно ФП и ПБЛНПГ. Вклад ФП в формирование ТКМП обычно связывают с нерегулярностью сокращений желудочков и отсутствием предсердного вклада в диастолическое наполнение ЛЖ [5, 6]. Известно, что вследствие того, что при ПБЛНПГ распространение возбуждения по ЛЖ происходит замедленно, без участия нормальной проводящей системы, может развиваться систолическая дисфункция [7]. В данном клиническом наблюдении ПБЛНПГ носила функциональный характер и возникала при ФП только в определенном частотном диапазоне электрической активации желудочков. Описанный случай демонстрирует различные патофизиологические аспекты ТКМП и возможности эффективного интервенционного лечения, способного устранить это состояние.

Заключение

В представленном наблюдении показано успешное интервенционное лечение ТКМП у пациента с персистирующей ФП и ПБЛНПГ без выраженной тахисистолии желудочков. Вероятно, возникающая при ФП транзиторная ПБЛНПГ выступала в качестве дополнительного фактора, ухудшающего сократительную функцию ЛЖ. Следует подозревать ТКМП у всех пациентов со сниженной фракцией выброса и сопутствующей аритмией, особенно с нарушениями внутрижелудочкового проведения. Современное интервенционное лечение позволяет проводить коррекцию патогенетических механизмов ТКМП и улучшать клиническое состояние больного.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Gopinathannair R., Etheridge S.P., Marchlinski F.E. et al. Arrhythmia-induced cardiomyopathies mechanisms, recognition, and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 1714–28. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.038
2. Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E. et al. 2019 ESC Guidelines for themanagement of patients with supraventricular tachycardia. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 655–720. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz467
3. Taghji P., El Haddad M., Phlips T. et al. Evaluation of a strategy aiming to enclose the pulmonary veins with contiguous and optimized radiofrequency lesions in paroxysmal atrial fibrillation: a pilot study. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018; 4: 99–108. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.06.023
4. Gopinathannair R., Sullivan R., Olshansky B. Tachycardia-mediated cardiomyopathy: recognition and management. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2009; 6 (4): 257–64. DOI: 10.1007/s11897-009-0035-3
5. Ling L.H., Khammy O., Byrne M. et al. Irregular rhythm adversely influences calcium handling in ventricular myocardium. *Circ. Hear Fail.* 2012; 5: 786–93. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968321
6. Deedwania P.C., Lardizabal J.A. Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review. *Am. J. Med.* 2010; 123: 198–204. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.06.033
7. Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M. et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am. Heart J.* 2002; 143: 398–405. DOI: 10.1067/mhj.2002.121264

Поступила 14.11.2023
Принята к печати 19.12.2023

Рубрика: электрокардиостимуляция

УДК 616.12-089.843
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.3

ВРЕМЕННАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ

Тип статьи: обзорная статья

***Г.А. Аванесян*[1], *А.Г. Филатов*[1], *А.С. Сатюкова*[1], *О.И. Обрезков*[2], *М.А. Бажин*[1], *Я.Б. Яхьяев*[1]**

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация
[2] Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», пл. Акад. Курчатова, 1, Москва, 123182, Российская Федерация

Аванесян Грайр Араратович, аспирант; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru
Филатов Андрей Геннадьевич, д-р мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургической и интраоперационной диагностики и лечения аритмий; orcid.org/0000-0002-7026-7814
Сатюкова Анна Сергеевна, заведующая лабораторией контроля качества; orcid.org/0000-0001-5948-1193
Обрезков Олег Иосифович, начальник лаборатории технологий нанесения покрытий; orcid.org/0009-0000-8463-725X
Бажин Михаил Александрович, ведущий инженер; orcid.org/0009-0008-2157-6478
Яхьяев Яхья Бийболатович, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-0871-4468

Необходимость временной кардиостимуляции (ВКС) возникает в случаях, когда пациенту требуется навязывание сердечного ритма с помощью наружных или инвазивных систем кардиостимуляции. Эта процедура может быть необходима при различных нарушениях ритма сердца, проявляющихся гемодинамически значимой брадикардией, как врожденной, так и приобретенной.

Одной из основных проблем временной кардиостимуляции является скорость, с которой удается осуществить доступ к сердцу и последующее навязывание ритма. В некоторых случаях, например, при острых нарушениях сердечного ритма, задержка в установлении системы стимуляции может иметь серьезные последствия для пациента. Поэтому важно, чтобы медицинский персонал был обучен и готов к проведению процедуры ВКС в экстренных ситуациях.

Другой проблемой, связанной с временной кардиостимуляцией, является риск возможных осложнений и инфекций, особенно при использовании эндокардиальной системы. Это требует строгого соблюдения асептических правил и наблюдения за пациентом после процедуры.

Также следует отметить, что временная кардиостимуляция может быть лишь решением проблемы сердечного ритма на небольшой промежуток времени, и в дальнейшем пациенту может потребоваться постоянная кардиостимуляция или другие методы лечения.

В целом, проблема временной кардиостимуляции требует комплексного подхода со стороны медицинского персонала, обеспечения высокого уровня медицинской компетентности и тщательного контроля за пациентом как во время процедуры, так и после нее.

Ключевые слова: временная кардиостимуляция, стимуляция правого желудочка, электрокардиостимулятор

TEMPORARY CARDIAC PACING

***G.A. Avanesyan*[1], *A.G. Filatov*[1], *A.S. Satyukova*[1], *O.I. Obrezkov*[2], *M.A. Bazhin*[1], *Ya.B. Yakhyaev*[1]**

[1] Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation
[2] National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, 123182, Russian Federation

Grayr A. Avanesyan, Postgraduate; orcid.org/0000-0001-5367-8382, e-mail: grair707@mail.ru
Andrey G. Filatov, Dr. Med. Sci., Head of the Department of X-ray Surgery and Intraoperative Diagnosis and Treatment of Arrhythmias; orcid.org/0000-0002-7026-7814

Anna S. Satyukova, Head of the Quality Control Laboratory; orcid.org/0000-0001-5948-1193
Oleg I. Obrezkov, Head of Laboratory of Coating Technology; orcid.org/0009-0000-8463-725X
Mikhail A. Bazhin, Leading Engineer; orcid.org/0009-0008-2157-6478
Yakhya B. Yakhyaev, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-0871-4468

The need for temporary cardiac pacing (TCP) arises in cases where a patient requires temporary cardiac rhythm control using external or invasive cardiac pacing systems. This procedure may be necessary for various cardiac arrhythmias manifested by hemodynamically significant bradycardia, both congenital and acquired.
One of the main problems with temporary cardiac pacing is the speed with which it is possible to access the heart and subsequently impose a rhythm. In some cases, such as acute cardiac arrhythmias, a delay in establishing the pacing system can have serios consequences for the patient. Therefore, it is important that medical personnel are trained and ready to perform the TCP procedure in emergency situations.
Another concern with temporary pacing is the risk of possible complications and infections, especially when using an endocardial pacemaker system. This requires strict adherence to aseptic rules and monitoring of the patient after the procedure.
It should also be noted that temporary pacing may only be a temporary solution to a heart rhythm problem, and the patient may later require permanent pacing or other treatments.
In general, the problem of temporary cardiac pacing requires an integrated approach on the part of medical personnel, ensuring a high level of medical competence and careful monitoring of the patient both during and after the procedure.
Keywords: temporary cardiac pacing, right ventricular pacing, pacemaker

Введение

На сегодняшний день временная электрокардиостимуляция активно используется как в кардиохирургической, так и в реанимационной практике. Данная методика позволяет не только обеспечить адекватную частоту сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с выраженной брадикардией и асистолией, но и предупредить развитие нарушений ритма сердца у пациентов после кардиохирургических вмешательств [1].

Временная электрокардиостимуляция позволила спасти огромное количество жизней. Благодаря имплантированному трансвенозно в сердце электроду появлялась возможность осуществления стабилизации гемодинамики пациента путем навязывания адекватного ритма [2].

Целью данного обзора является освещение исторических событий, способствующих развитию временной электрокардиостимуляции, а также сообщение о возможных видах и методиках осуществления временной стимуляции сердца и режимах программирования кардиостимулятора.

История развития временной кардиостимуляции

В 1774 г. было опубликовано первое в мире сообщение Гуманного общества Нью-Йорка о выполнении успешной реанимации трехлетнего ребенка посредством трансторакального применения электрического тока. В данном документе, по-видимому, содержались первые рекомендации о применении электрического тока с целью осуществления реанимационных мероприятий у пациентов с остановкой сердечной деятельности [3, 4].

Однако, из-за отсутствия более совершенных источников электрического тока и необходимых знаний по патофизиологии сердца, данный способ осуществления его временной накожной электрической стимуляции в то время широкого применения не получил [5, 6].

На протяжении XIX и начала XX в. попытки использования электрического тока в качестве стимула с целью навязывания ритма были крайне редкими и применялись в чрезвычайных ситуациях [7, 8].

В 1889 г. в опубликованной J. McWilliam работе было описано экспериментальное исследование по применению временной электрической стимуляции сердца. Исследователь акцентировал внимание на том, что во время некоторых внезапно возникающих форм аритмии имеется возможность их купирования «искусственным» путем. Также в исследовании было предложено применять различные способы стимуляции сердца у пациентов с возникшей асистолией посредством пункции с последующим механическим раздражением миокарда тонкой иглой с использованием гальванического (постоянного) или фарадического (переменного) тока. В своем эксперименте ученый продемонстрировал влияние электростимуляции на миокард, приводящей к сокращению остановившегося сердца. Он также отметил, что

выполнение регулярной серии таких разрядов, например с частотой 60 или 70 импульсов в минуту, приводит к возникновению регулярного сокращения сердца с той же частотой. Данный эксперимент был проведен на животных, у которых была осуществлена остановка сердечной деятельности путем раздражения блуждающего нерва на шее, после чего ученый выполнял серию электрических разрядов верхушки сердца с использованием вышеописанной методики. Графически осуществлялась регистрация сердечной деятельности с параллельным измерением системного давления. Следует отметить, что автор регистрировал снижение артериального давления по сравнению с первоначальными значениями даже при выполнении длительной кардиостимуляции. Исследователь предположил, что данное снижение происходит из-за возникновения нарушения предсердно-желудочковой десинхронизации, так как «при такой стимуляции, из-за отсутствия последовательного сокращения, предсердия не способны осуществлять гемодинамический вклад путем передачи крови в систолу желудочков» [9].

Все это способствовало формированию одного из важных выводов данной работы: «Чтобы такое возбуждение было эффективным, следует посылать электростимулы через все сердце так, чтобы предсердия могли вносить своевременный вклад в систолу желудочков. Для выполнения данной методики у человека один электрод нужно приложить в области верхушечного толчка, а другой – в области IV грудного позвонка, так, чтобы индуцирующие токи могли пересекать орган» [10].

Результаты одного из наиболее важных исследований были опубликованы в 1905 г. французским ученым N. Floresco, который осуществил стимуляцию остановившегося сердца собаки индукционным током через электрод, введенный через внутреннюю яремную вену. Это было первое в мире описание опыта трансвенозной стимуляции правого предсердия и правого желудочка у животных [11].

В 1929 г. австралийские ученые M.C. Lidwell и M. Booth создали прибор для осуществления временной стимуляции сердца. Была описана следующая методика проведения временной кардиостимуляции: использовались два электрода, один из которых был смочен солевым раствором и приложен к коже в проекции правого предсердия, а другой, в виде иглы, помещался в соответствующую камеру сердца. Помимо

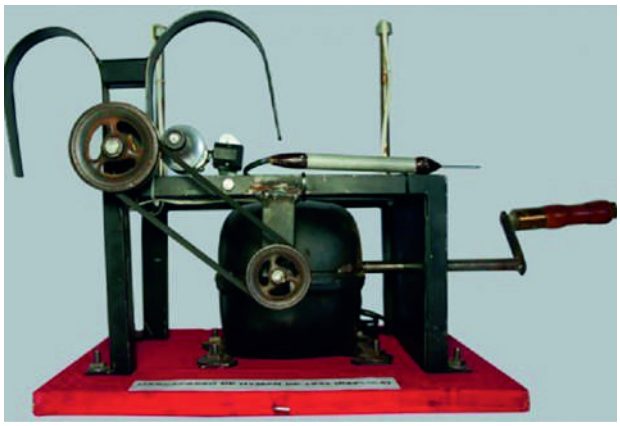


Рис. 1. Первая в истории модель искусственного водителя ритма сердца, созданная братьями A. и Ch. Hyman [14]

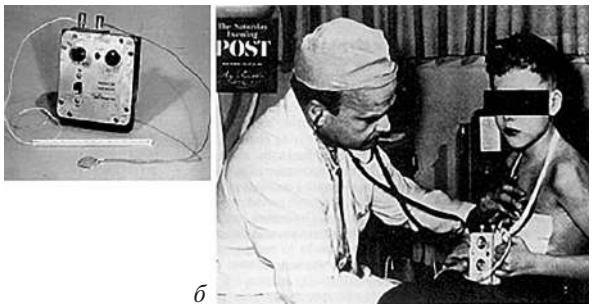
этого, с использованием переключателя была возможность изменения полярности стимуляции. Частота импульсов стимулятора регулировалась в диапазоне от 80 до 120 в минуту, напряжение – от 1,5 до 12 В [12].

H. Mond и G. Sloman осветили, по имеющимся данным, первый в мире клинический опыт применения временной кардиостимуляции. У новорожденного ребенка после неэффективного осуществления всех возможных на тот период реанимационных мероприятий было принято решение об использовании временной кардиостимуляции. Изначально игла стимулятора была проведена в предсердие, однако подача электроимпульсов различной энергии не дала эффекта. Затем иглу переместили в желудочек, и сердце ответило на каждый импульс. Выполнение стимуляции осуществлялось на протяжении 10 мин, после чего регистрировалось восстановление самостоятельной сердечной деятельности [13].

В 1931–1932 гг. в США братья A. и Ch. Hyman создали специальное электрическое устройство для стимуляции сердца, которое назвали «artificial pacemaker» – искусственный водитель ритма. Этот прибор представлял собой генератор электрического тока, приводимый в действие вручную путем раскручивания магнитной ручки (рис. 1) [14].

История развития кардиостимуляции

Увеличение интереса к кардиостимуляции было связано с кардиохирургией, которая имела большие тенденции роста и развития. В 1957 г. в Университете Миннесоты U. Lillehei было выполнено более 300 операций на «открытом»



а *б*

Рис. 2. Профессор U. Lillehei и ребенок с первым наружным кардиостимулятором на транзисторах (*а, б*)

сердце у пациентов детского и юношеского возраста с врожденными дефектами перегородок. Разработанная U. Lillehei «проволока для миокарда» позволила осуществлять стимуляцию сердца и создавать послеоперационный ритм. В результате возникшего 3-часового сбоя электроснабжения в Миннеаполисе 31 октября 1957 г. произошел трагический случай смерти ребенка, которому была выполнена операция по ушиванию межжелудочковой перегородки и подшиванию «проволоки» для кардиостимуляции [15] (рис. 2).

На следующий день U. Lillehei попросил E. Bakken, инженера по больничному оборудованию, создать устройство с питанием от батарей, чтобы предотвратить будущие трагедии. E. Bakken модифицировал схему для электронного метронома, который он видел в апрельском выпуске Popular Electronics 1956 г.; в данной схеме использовался транзистор, который был изобретен в 1946 г. Он модифицировал двухтранзисторную цепь так, чтобы электрические импульсы шли в темпе сердца, а не подавались в хаотичном и динамичном порядке. Устройство было чрезвычайно успешным [15, 16].

В 1960 г. R. Elmqvist и A. Senning в Стокгольме установили первый полностью имплантируемый кардиостимулятор пациенту, у которого была диагностирована полная блокада сердца и частые синкопальные атаки Морганьи – Адамса – Стокса. Чтобы избежать критики журналистов, имплантацию проводили ночью. Данная операция длилась порядка 8 ч. После этого пациенту было выполнено более 20 смен кардиостимулятора [15, 16].

История развития кардиостимуляции в России

А.Н. Бакулев является одним из основоположников развития электрокардиостимуляции в СССР. В представленных научных отчетах

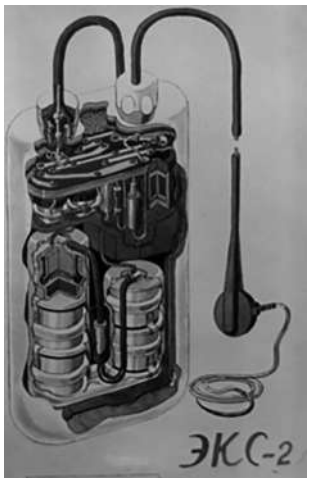


Рис. 3. Первая отечественная система «Москит» (ЭКС-2)

группы академика А.Н. Бакулева были упоминания о приоритетности работы в данном направлении [17].

В 1960 г. в СССР по просьбе А.Н. Бакулева ведущий конструктор бюро точного машиностроения А.Э. Нудельман начал первые разработки в данном направлении[1] [17].

Весной 1961 г. Ю. Бредикис в Каунасе первым в СССР провел временную миокардиальную стимуляцию с использованием наружного ЭКС, который весил 110 г. В декабре того же года А.Н. Бакулев имплантировал первый созданный в СССР стимулятор «Москит» (ЭКС-2), который был разработан А.Э. Нудельманом[2] [17] (рис. 3).

Показания и режимы кардиостимуляции

Современные электрокардиостимуляторы могут быть как постоянными (имплантированные ЭКС), так и временными (для осуществления наружной кардиостимуляции).

Под термином «постоянная кардиостимуляция» понимают длительное, как правило, пожизненное управление сердечной деятельностью с помощью имплантированного под кожу кардиостимулятора [18, 19]. Термином «временная кардиостимуляция» обозначают осуществление стимуляции целевой камеры сердца на протяжении ограниченного периода времени при развитии или риске терминального состояния в результате острой бради- и тахиаритмии.

[1] Пекарский В.В. Управление ритмом сердца с помощью электрической стимуляции парными, тройными и кардиосинхронизированными импульсами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск; 1971.
[2] Там же.

В ответ на обнаруженный внутрисердечный импульс кардиостимулятор может подавлять или осуществлять стимуляцию целевой камеры сердца после заданной задержки при отсутствии собственного сердечного импульса. Эта функция регулируется запрограммированным режимом стимуляции. Режим стимуляции описывается 4- или 5-буквенным номенклатурным кодом, который был разработан Североамериканским обществом по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группой по стимуляции и электрофизиологии (BPEG). Он также известен как общий код NBG-NASPE/BPEG (рис. 4) [20].

Первая позиция определяет камеру, которая будет стимулирована (A – предсердие, V – желудочек, D – предсердия и желудочек). Вторая позиция указывает на камеру сердца, с которой происходит детекция сигнала. Третье положение обозначает реакцию устройства на обнаруженные события (I – отсутствие стимуляции, T – стимуляция или D для обеих функций). Четвертое положение указывает на наличие или отсутствие частотной адаптации (возможность повышения частоты стимуляции в ответ на увеличение физической нагрузки), а пятое положение (ныне не применяется) дает понять, используется ли многокамерная стимуляция в предсердии (A), желудочке (V) или в обоих структурах (D) [20, 21].

Что касается реакции устройства (позиция 3 в коде), запрет указывает на то, что обнаруженное событие запрещает кардиостимуляцию и инициирует новый временной цикл. Если временной цикл (продолжительность которого определяется запрограммированной частотой стимуляции) истечет до того, как будет обнаружено другое событие, то произойдет стимуляция. И наоборот, наличие собственных сокращений, превышающих нижний порог частоты стимуляции, приведет к ингибированию стимуляции от кардиостимулятора. Это чаще всего используется с однокамерной стимуляцией, такой как VVI или VVIR (также называемая стимуляция по требованию). Отметим, что если внутренняя частота падает ниже запрограммированной, то происходит стимуляция целевой камеры сердца [22].

При триггерной кардиостимуляции обнаруженное событие может запускать кардиостимуляцию в той же камере или обычно после запрограммированной задержки в другой камере. Только триггерный режим используется редко. В двойном режиме (например, DDDR) используются как запуск, так и запрет [23].

В режиме DDD происходит считывание импульсов как в предсердиях, так и в желудочках. При отсутствии проведения импульса с предсердий (используется заданный интервал атриовентрикулярной задержки) происходит стимуляция желудочков.

Режим AAI предназначен для изолированной стимуляции правого предсердия. Основным показанием для данного режима стимуляции является дисфункция синусного узла с сохраненной предсердно-желудочковой проводимостью. Он позволяет избежать стимуляции желудочков и, при использовании однокамерного кардиостимулятора, устраняет необходимость в имплантации электрода сквозь трикуспидальный клапан [24].

В режиме VVI происходит стимуляция только желудочков. Данный режим используется у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, нечастыми паузами или брадикардией. Возможность отслеживания предсердных аритмий устранена.

Асинхронные режимы VOO/DOO запрограммированы так, чтобы избежать распознава-

I	II	III	IV	V
Камера/ стимуляция	Камера/ восприятие	Ответ/ восприятие	Модуляция частоты	Многокамерная модуляция
O	O	O	O	O
A	A	T	R	A
V	V	I		V
D = обе камеры (A + V)	D = обе камеры (A + V)	D = обе функции (T + I)		D = обе камеры (A + V)

Рис. 4. Единый международный код программирования электрокардиостимуляции (номенклатура NBG-NASPE/BPEG), 2001 г.

O – нет функции; A – предсердие; V – желудочек; T – триггер; I – подавление; R – модуляция частоты.

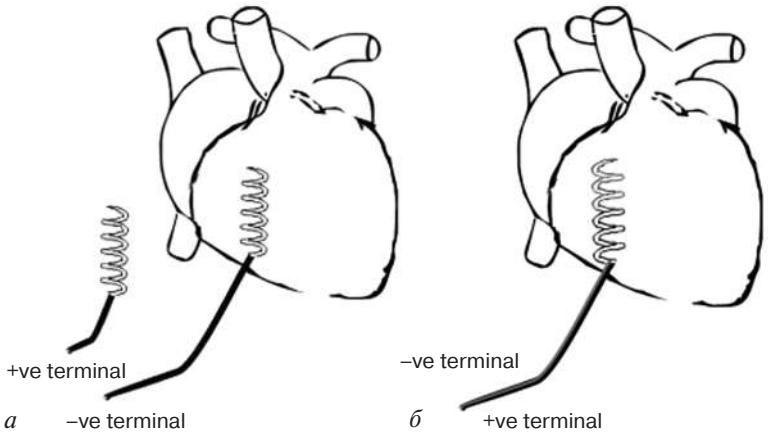


Рис. 5. Виды используемых электродов для выполнения эпикардиальной стимуляции:

а – два униполярных электрода создают биполярность с целью обеспечения стимуляции большего участка миокарда. Стимуляция происходит от отрицательно заряженного к положительно заряженному полюсу; *б* – биполярный электрод, дистальная часть которого используется как «-», а проксимальная – как «+»

ve terminal – ventricular electrode terminal, наконечник желудочкового электрода

ния электрической активности. Чаще всего данные режимы используются при коагуляции во время оперативных вмешательств или других электромагнитных помехах. Эти режимы предотвращают восприятие внешней электрической активности, которая может быть «ошибочно интерпретирована» как естественные сердечные события, препятствующие кардиостимуляции. В современной клинической практике эти режимы используются только временно, чтобы предотвратить чрезмерную чувствительность [25].

Виды временной кардиостимуляции

В настоящее время существуют следующие виды стимуляции: эпикардиальная, эндокардиальная, чреспищеводная, накожная и трансторакальная [26]. Однако наиболее часто в практической деятельности используются следующие два вида временной кардиостимуляции: эпикардиальная и эндокардиальная.

Эпикардиальная стимуляция

В большинстве случаев аритмии, возникающие после перенесенной операции на «открытом» сердце, могут привести к значительному повышению риска летального исхода. В частности, все пациенты подвержены повышенному риску развития нарушений ритма сердца в раннем послеоперационном периоде, что может усложнить выздоровление. Данный риск обусловливается продолжительностью хирургического вмешательства, длительностью выполнения кардиоплегии и искусственного кровообращения, метаболическими и электролитными нарушениями и другими факторами. Электроды для временной кардиостимуляции интраоперационно, как обычно, вшиваются в миокард с целью обеспечения стабильной гемодинамики, а также в диагностических и профилактических целях (рис. 5) [27].

Следует отметить, что данный способ кардиостимуляции ограничен во времени из-за нарастания фиброза в области подшитого электрода. Происходит постепенное (обычно в течение 14 дней) нарастание порога стимуляции и снижение чувствительности восприятия собственных сокращений сердца. Помимо этого, невозможно до конца удалить данную систему, так как дистальная часть электродов зачастую остается фиксирована к миокарду [27, 28].

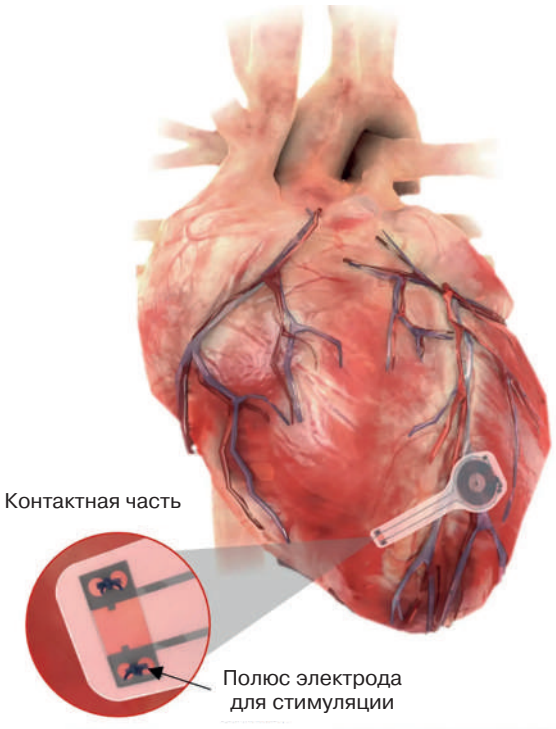


Рис. 6. Биоразлагаемый электрод для системы временной кардиостимуляции [27, 28]

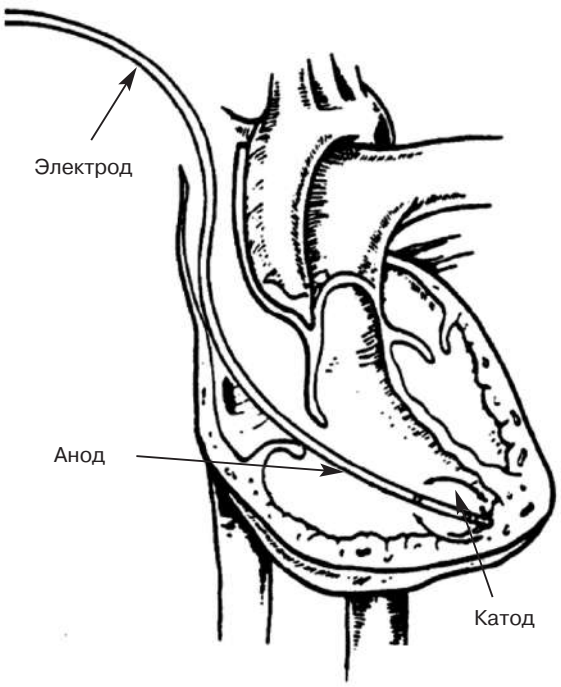


Рис. 7. Схематическое изображение позиционирования электрода для временной эндокардиальной стимуляции

Технический прогресс не стоит на месте. Ведется разработка биоразлагаемых временных электродов для эпикардиальной стимуляции сердца (рис. 6) [29, 30].

Эндокардиальная стимуляция

Данный вид стимуляции осуществляется с помощью электродов, введенных в правые камеры сердца через венозную систему. По общепринятой методике Сельдингера осуществляется пункция яремной, подключичной или бедренной вены с последующим доступом к сердцу, после чего проводится эндокардиальный электрод для временной стимуляции и позиционируется в верхушку правого желудочка (рис. 7) [31].

Основным преимуществом данной методики является возможность применения в различных условиях: в палатах интенсивной терапии, реанимационного отделения скорой медицинской помощи, стационара общего профиля, операционной, перевязочной и т. д. [32, 33].

Заключение

Крайне важно, чтобы данную методику могли использовать повсеместно, так как поддержание адекватной гемодинамики (предсердно-желудочковой стимуляции) играет важную роль в стабилизации пациентов и последующем эффективном лечении. Современное понимание кардиостимуляции дает возможность разрабатывать электроды, позволяющие снизить риски осложнений, связанные с имплантацией и позиционированием самих электродов, а также осуществлением стимуляции у пациентов после кардиохирургических вмешательств.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Verma N., Knight B.P. Update in cardiac pacing. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev*. 2019; 8 (3): 228–33. DOI: 10.15420/aer.2019.15.3
2. Carrión-Camacho M.R., Marín-León I., Molina-Doñoro J.M., González-López J.R. Safety of permanent pacemaker implantation: A prospective study. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (1): 35. DOI: 10.3390/jcm8010035
3. Бабский Е.Б., Ульянинский Л.С. Электрическая стимуляция сердца. М.: Медицина; 1961.
Babsky E.B., Ulyaninsky L.S. Electrical stimulation of the heart. Moscow; 1961 (in Russ.).
4. Бокерия Л.А. Тахиаритмии: диагностика и хирургическое лечение. Л.: Медицина; 1989.
Bockeria L.A. Tachyarrhythmias: diagnosis and surgical treatment. Leningrad; 1989 (in Russ.).
5. Бредикис Ю.Ю. Электрическая стимуляция сердца при тахикардиях и тахи-систолиях. М.: Медицина; 1976.
Bredikis Yu.Yu. Electrical stimulation of the heart during tachycardia and tachysystoles. Moscow; 1976 (in Russ.).
6. Бредикис Ю.Ю., Думчюс А.С. Эндокардиальная электростимуляция сердца. Вильнюс: Москлас; 1979.
Bredikis Yu.Yu., Dumchyus A.S. Endocardial electrical stimulation of the heart. Vilnius; 1979 (in Russ.).
7. Бредикис Ю.Ю. У истоков электрокардиостимуляции в стране. *Вестник аритмологии*. 1993; 1: 7–14.
Bredikis Yu.Yu. At the origins of electrocardiostimulation in the country. *Bulletin of Arrhythmology*. 1993; 1: 7–14 (in Russ.).
8. Григоров С.С., Вотчал Ф.Б., Костылева О.В. Электрокардиограмма при искусственном водителе ритма сердца. М.: Медицина; 1990.
Grigorov S.S., Votchal F.B., Kostyleva O.V. Electrocardiogram with artificial cardiac pacemaker. Moscow; 1990 (in Russ.).
9. McWilliam J. Electrical stimulation of the heart in man. *Br. Med. J.* 1889; 4: 348–50.
10. Bartecchi C.E. Temporary cardiac pacing. Precept Press. Postgratuated Med; 1987.
11. Floresco N. Rappel a la vie par l'escitation directe du coeur. *J. Physiol. Path. General*. 1905; 7: 785–6.
12. Furman S., Jeffrey K., Szarka R. The mysterious fate of hyman's pacemaker. *PACE*. 2001; 24 (6): 1126–337.
13. Mond H.G., Sloman G. Letter: Cardiac pacemaking survey – Australia, 1975. *Med. J. Aust.* 1976; 1 (16): 592.
14. Schramel R.J., Hyman A.L. The application of electronic pacemakers to the treatment of acute and chronic heart block. *J. State Med. Soc.* 1969; 121 (4): 122–32.
15. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr. Cardiol.* 2006; 8 (2): 17.
16. Furman S., Robinson G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. *Surg. Forum.* 1958; 9 (1): 245.
17. Ревишвили А.Ш. Слово об учителе. *Вестник аритмологии*. 2009; 57: 5–23.

Revishvili A.S. Address about the teacher. *Bulletin of Arrhythmology*. 2009; 57: 5–23 (in Russ.).
18. Lagergren H. How it happened: my recollection of early pacing. *Pace*. 1978; 1 (1): 140–3.
19. Schwedel J.B., Furman S., Escher D.J.W. Use of an intracardiac pacemaker in the treatment of Stokes–Adams seizures. *Prog. Cardiovasc Dis.* 1960; 3 (2): 170–7.
20. Thalen H.J.Th. History of cardiac pacing. In: Thalen H., Meere C.C. (eds). Fundamentals of cardiac pacing. The Hague: Martinus Nijhoff Publishers; 1979: 14–8.
21. Zoll P.M. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N. Eng. J. Med.* 1952; 247 (8): 768–71.
22. Thalen H.J. The European Working Group on Cardiac Pacing. *G. Ital. Cardiol.* 1978; 8 (Suppl. 1): 207–8. PMID: 754953.
23. Thalen H.J. The choice of the pacemaker-electrode combination. *G. Ital. Cardiol.* 1978; 8 (Suppl. 1): 81–6. PMID: 754987.
24. Nelson G.D. A brief history of cardiac pacing. *Tex. Heart Inst. J.* 1993; 20 (1): 12–8. PMID: 8508058; PMCID: PMC325046.
25. Mulpuru S.K., Madhavan M., McLeod C.J., Cha Y.M., Friedman P.A. Cardiac pacemakers: function, troubleshooting, and management: Part 1 of a 2–Part Series. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (2): 189–210. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.061
26. Parkash R., Sapp J., Gardner M., Gray C., Abdelwahab A., Cox J. Use of administrative data to monitor cardiac implantable electronic device complications. *Can. J. Cardiol.* 2019; 35 (1): 100–3. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.10.018
27. Proclemer A., Zecchin M., D'Onofrio A., Boriani G., Facchin D., Rebellato L. et al. Registro Italiano Pacemaker e Defibrillatori – Bollettino Periodico 2016. Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazione [The Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry of the Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing – Annual report 2016. *G. Ital. Cardiol.* 2018; 19 (2): 119–31. DOI: 10.1714/ 2868.28944
28. El-Chami M.F., Merchant F.M., Leon A.R. Leadless Pacemakers. *Am. J. Cardiol.* 2017; 119 (1): 145–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.10.012
29. Hayes D.L., Asirvatham S.J., Friedman P.A. (Eds.) Cardiac pacing, defibrillation and resynchronization: a clinical approach. John Wiley & Sons; 2021.
30. Lee J.Z., Mulpuru S.K., Shen W.K. Leadless pacemaker: Performance and complications. *Trends Cardiovasc. Med.* 2018; 28 (2): 130–41. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.08.001
31. Kumar V., Sethi P., Yee J., Pham R., Pham S. Leadless pacemakers: A review. *South Dakota Med.* 2019; 72 (2): 60–2.
32. Boink G.J., Christoffels V.M., Robinson R.B., Tan H.L. The past, present, and future of pacemaker therapies. *Trends Cardiovasc. Med.* 2015; 25 (8): 661–73. DOI: 10.1016/j.tcm.2015.02.005
33. Ploux S., Strik M., Varma N., Eschalier R., Bordachar P. Remote monitoring of pacemakers. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2021; 114 (8–9): 588–97. DOI: 10.1016/j.acvd.2021.06.007

Поступила 12.10.2023
Принята к печати 17.11.2023

УДК 614.4:616.12-089.843
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.4

ВЛИЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И ОСОБЕННОСТЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ НА РИСК ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СЕРДЕЧНЫМИ ИМПЛАНТИРУЕМЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ

Тип статьи: оригинальная статья

С.Г. Филиппова, Б.И. Кваша, И.В. Проничева, О.В. Сопов, С.Ю. Сергуладзе

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Филиппова София Георгиевна, врач-кардиолог, соискатель; orcid.org/0009-0002-4942-2610, e-mail: FilippovaSG@mail.ru
Кваша Борис Игоревич, канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-2823-359X
Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр, кардиолог; orcid.org/0000-0003-2669-2474
Сопов Олег Валентинович, канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7071-0989
Сергуладзе Сергей Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением, кардиохирург; orcid.org/0000-0001-7233-3611

Цель *– исследование и анализ вклада коморбидной патологии, медико-социальных факторов и медицинской информированности в развитие инфекционных осложнений у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами (СИЭУ) в рамках 5-летнего наблюдения.*

Материал и методы. *Включено 1378 пациентов, которым были имплантированы СИЭУ с января 2012 г. по декабрь 2017 г. В качестве первичной комбинированной конечной точки (ПККТ) рассматривали инфекционный эндокардит (клапанный и/или электродный) с инфекцией кармана генератора СИЭУ и без нее, инфекцию кармана генератора СИЭУ с бактериемией и без нее и случаи латентной бактериемии с вероятной инфекцией СИЭУ. В процессе наблюдения выбыло 26 (1,9%) участников. Изучались медико-социальные факторы, влияющие на формирование инфекционных осложнений. Для всех 1352 пациентов рассчитывали индекс коморбидности (ИК) Чарлсона. Проведен анализ субъективной оценки пациентами с СИЭУ своего здоровья, степени внимания к нему, а также различных сторон деятельности по формированию здорового образа жизни.*

Результаты. *В течение 5 лет наблюдения 33 (2,5%) пациента достигли ПККТ. Был проведен сравнительный анализ групп пациентов без инфекции и пациентов, достигших ПККТ. Значимая вероятность инфекции СИЭУ ассоциировалась со значениями ИК Чарлсона 4 балла и более (отношение шансов (ОШ) 2,25, p=0,036). Метод регрессии Кокса подтвердил связь более высокого балла по шкале Чарлсона с большей частотой инфекционных осложнений у пациентов с СИЭУ (отношение рисков 2,22, p=0,023). Межгрупповой анализ медико-социальных факторов показал, что принадлежность к группе с низким уровнем медицинской активности и низким уровнем медицинской информированности влияет на вероятность развития инфекции СИЭУ (ОШ 2,63, p=0,013 и ОШ 3,19, p=0,001, соответственно). Пациенты с ИК Чарльсона 4 балла и более, имеющие низкие уровни медицинской активности и медицинской информированности, имели худший прогноз (log-rank test p=0,027 и p=0,024, соответственно).*

Заключение. *Коморбидность является важным фактором в развитии инфекции СИЭУ. Выявленные особенности медико-профилактической активности, особенно у пациентов с высоким уровнем коморбидности, требуют повышения медицинской грамотности и управления факторами риска, неблагоприятно влияющими на здоровье и связанными с увеличением коморбидности. Это определяет*

необходимость дифференцированного подхода к процессу медико-информационной работы с пациентами с СИЭУ.

Ключевые слова: сердечные имплантируемые электронные устройства, инфекция, коморбидность, медико-социальные факторы, медицинская информированность

INFLUENCE OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AND FEATURES OF MEDICAL AWARENESS ON THE INFECTION RISK ASSOCIATED WITH CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES IN COMORBIDITY CONDITIONS

S.G. Filippova, B.I. Kvasha, I.V. Pronicheva, O.V. Sopov, S.Yu. Serguladze

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

Sofiya G. Filippova, Cardiologist, Applicant, orcid.org/0009-0002-4942-2610; e-mail: FilippovaSG@mail.ru
Boris I. Kvasha, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2823-359X
Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2669-2474
Oleg V. Sopov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7071-0989
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7233-3611

Objective: *investigation and analysis of the contribution of comorbid pathology, medical and social factors and medical awareness to the development of infectious complications in patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs) within a 5-year follow-up.*

Material and methods. *Included were 1378 patients who had been implanted with CIEDs from January 2012 to December 2017. In the course of observation, 26 (1,9%) participants dropped out. The primary composite endpoint (PCEP) included infective endocarditis (IE) (valvular and/or electrode) with and without CIEDs generator pocket infection, CIEDs generator pocket infection with and without bacteremia, and cases of latent bacteremia with probable CIEDs infection. The Charlson comorbidity Index (IC) was calculated for all patients. The medical and social factors influencing the formation of infectious complications were studied. The analysis of the subjective assessment of patients with CIEDs of their health, the degree of attention to it, as well as various aspects of activities for the formation of a healthy lifestyle.*

Results. *During 5 years of follow-up, 33 (2.5%) patients achieved PCEP. A comparative analysis of groups of patients without infection and patients who have achieved PCEP was carried out. A significant probability of CIEDs infection was associated with the values of Charlson's IC ⩾ 4 points (odds ratio (OR) 2.25, p=0.036). Survival analysis (by Cox regression method) confirmed the association of a higher score on the Charlson scale with a higher incidence of infectious complications in patients with CIEDs (hazard ratio 2.22, p=0.023). An intergroup analysis of medical and social factors showed that belonging to a group with a low level of medical activity and a low level of medical awareness affects the likelihood of developing a CIEDs infection (OR 2.63, p=0.013 and OR 3.19, p=0.001, respectively). Patients with Charleson IC ⩾ 4 points with low levels of medical activity and medical awareness had a worse prognosis (log-rank test p=0.027 and p=0.024, respectively).*

Conclusion. *The burden of comorbidity is an important factor in the development of CIEDs infection. The revealed features of medical and preventive activity, especially in patients with a high burden of comorbidity, require improving medical literacy and managing risk factors that adversely affect health and are associated with an increase in the burden of comorbidity. This determines the need for a differentiated approach to the process of medical and informational impact on a patient with CIEDs.*

Keywords: cardiac implantable electronic devices, infection, comorbidity, medical and social factors, medical awareness

Введение

Сердечные имплантируемые электронные устройства (СИЭУ), включая постоянные электрокардиостимуляторы (ЭКС), имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (УСРТ) все чаще используются в лечении сердечных заболеваний. Инфекция является очень серьезным осложнением, возникающим в результате имплантации таких устройств. Устройства имеют эндоваскулярную и наружную части, инфекция может поражать все структуры: блок питания, эндокардиальные электроды (ЭЭ), структуры сердца вокруг электродов, а также различные их комбинации, что

обусловливает различные типы инфекционных осложнений [1]. Общая частота инфекций СИЭУ варьирует от 0,5 до 6,2% в зависимости от группы населения, типа устройства и времени после имплантации [2–4].

Рост частоты инфицирования СИЭУ неожиданно превысил увеличение числа имплантаций устройств. За последние 16 лет количество имплантируемых электронных устройств почти удвоилось (на 95% больше), но заболеваемость инфекциями СИЭУ, увеличилась более чем на 200% [3]. Инфицирование устройств обычно требует полного удаления системы, является дорогостоящим, приводит к длительной госпитализации и увеличивает госпитальную смертность более чем в 2 раза, при этом, по оценкам, госпитальная 30-дневная смертность от инфекции СИЭУ составляет 3,7–11,3% [4–7]. Таким образом, инфекция СИЭУ оказывает серьезное влияние на смертность, качество жизни, использование медицинских услуг и расходы на здравоохранение [6–9].

Поэтому разработка стратегий снижения инфицирования и определение предикторов повышенного риска заражения являются важными целями. Факторы риска инфицирования СИЭУ хорошо известны и оценивались во множестве исследований [10]. Факторы риска подразделяются на связанные с пациентом (включая мужской пол, возраст, прием кортикостероидов, почечную недостаточность, предоперационную лихорадку, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), сердечную недостаточность, сахарный диабет (СД), злокачественные новообразования и хронические кожные заболевания), с процедурой / устройством (включая тип устройства, тип процедуры, использование более двух электродов, отсутствие антибиотикопрофилактики, время процедуры и гематому), а также с хирургом (опыт хирурга) [10, 11]. Такое глубокое понимание факторов риска важно для правильной идентификации пациентов с высоким риском инфекционных осложнений. Некоторые из этих факторов не поддаются изменению, в то время как другие поддаются [11].

По мере того как популяция пациентов с СИЭУ становится старше и признается все более сложной категорией больных, возникает острая потребность в модифицируемых факторах риска, которые оставляют место для профилактических стратегий по преодолению повышенного риска инфекции СИЭУ.

В последние годы социально-экономические (условия труда, жилищные условия, материальное благосостояние, образование, профессиональный класс) и поведенческие (курение, нездоровое питание, недостаточная физическая активность, потребление алкоголя, психоэмоциональный стресс, депрессия) характеристики связывают с более высокими показателями заболеваемости и смертности вследствие прогрессирования хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ, астму и СД [12–16]. Связь социально-экономического статуса и условий жизни с уровнем инфицирования при имплантации ЭКС/ИКД малоизучена.

Также необходимо учитывать, что наличие одного заболевания у пациента с СИЭУ, особенно пожилого возраста, ныне редкое явление. Значительно чаще встречается сочетание двух и более нозологических единиц [17]. Вместе с тем на течение и исходы хронических заболеваний большое влияние оказывают не только качество медицинской помощи, но и отношение пациентов к своему здоровью, системе проводимых профилактических и лечебных мероприятий [18]. По этим элементам судят о медицинской (медико-социальной) активности, под которой понимают деятельность человека в области охраны, укрепления и сохранения здоровья в определенных социально-экономических условиях. Медицинская активность включает гигиенические навыки, выполнение медицинских рекомендаций, посещение медицинских учреждений, ответственное поведение при лечении, профилактике, реабилитации, а также участие в оздоровлении образа жизни и окружающей среды. Несоблюдение перечисленных условий относится к низкой медицинской активности, а значит, является фактором риска [18, 19].

Среди факторов, оказывающих влияние на повышение эффективности медицинской помощи, важное место принадлежит осведомленности пациентов о своих заболеваниях; факторах, способствующих их развитию и прогрессированию; условиях и методах предупреждения возникновения (обострения) заболеваний [20]. Знания человека в области профилактики наиболее распространенных заболеваний, принципов нормального функционирования систем организма, правил оказания медицинской помощи составляет медицинскую информированность. Невысокая медицинская информиро-

ванность и культура поведения в сфере здоровья могут приводить к искажению или полному отрицанию врачебных рекомендаций, несвоевременному обращению к врачу, что влияет на течение хронических заболеваний и создает высокий риск неблагоприятных исходов [21–23]. Можно предположить, что индивидуальные медико-социальные характеристики и организационные особенности могут по-разному влиять на развитие инфекции СИЭУ при наличии одного и того же биологического фактора риска в каждом конкретном случае.

Все изложенное определяет внимание к изучению уровня медицинской активности и медицинской информированности пациентов с СИЭУ и их влияние на показатели здоровья. По нашим данным, в России исследований, посвященных вкладу медико-социальных и поведенческих факторов в развитие инфекции СИЭУ, еще не проводилось. С учетом того что среди факторов риска, связанных с пациентом, встречается много сопутствующих заболеваний, исследование влияния медико-социальных факторов и медицинской информированности на развитие инфекции СИЭУ у больных с коморбидной патологией представляется весьма целесообразным.

Материал и методы

Проведено открытое двунаправленное наблюдательное когортное исследование. В него включены больные с нарушениями ритма и проводимости сердца, которым в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в период с 01.01.2012 г. по 31.12.2017 г. выполнена имплантация СИЭУ. Критерии исключения: возраст младше 18 лет; наличие в теле силиконовых имплантатов; металлические протезы и конструкции в теле; татуировки; наличие венозного доступа для гемодиализа; острый коронарный синдром, ассоциированный с реваскуляризацией; злокачественные новообразования, ВИЧ. Помимо этого, из исследования исключались пациенты, отказавшиеся от контрольного обследования в отдаленном периоде. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Все вмешательства проводились по стандартной методике согласно рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов [24]. Зарегистрировано 1378 пациентов (502 женского пола и 876 – мужского) в возрасте от 22 до 86 лет (средний возраст 51,7±9,6 года). Электрокардиостимуляторы были имплантированы 996 (72,3%) пациентам, а ИКД/УСРТ – 382 (27,7%) пациентам. Рутинная оценка работы СИЭУ проводилась каждые 3–6 мес в течение первого года после операции и каждые 6–12 мес в течение последующих лет для ИКД/УСРТ и 12–18 мес – для ЭКС.

Пациентов наблюдали в течение 5 лет после даты референсной госпитализации в стационар НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, во время которой проводили имплантацию устройства, затем оценивали частоту развития исходов. Учитывая небольшую частоту инфекций СИЭУ, в исследовании приняли первичную комбинированную конечную точку (ПККТ), компонентами которой были изолированная инфекция ложа СИЭУ (с отрицательным микробиологическим исследованием крови), инфекция ложа СИЭУ с бактериемией (признаки локальной инфекции и положительное микробиологическое исследование крови), клапанный/электродный инфекционный эндокардит (ИЭ) без инфекции кармана генератора СИЭУ (положительное микробиологическое исследование крови и вегетация на ЭЭ или эндокарде или клапане сердца), инфекция ложа СИЭУ с клапанным/электродным ИЭ (признаки локальной инфекции и положительное микробиологическое исследование и вегетация на ЭЭ или клапане сердца), а также случаи бактериемии и сильное подозрение на инфекцию СИЭУ при отсутствии воспаления его ложа или вегетаций ЭЭ / клапана (отсутствие альтернативного источника инфекции, прекращение бактериемии после удаления устройства). Диагностика ИЭ проводилась в соответствии с критериями, регламентированными отечественными клиническими рекомендациями [25]. В качестве вторичных конечных точек взяты общая смертность, случаи смерти от инфекции СИЭУ и хирургические вмешательства по поводу инфекции СИЭУ. В данной работе представлен анализ только ПККТ. При анализе факторов, влияющих на возникновение ПККТ, регистрировалось только первое событие, являющееся компонентом ПККТ. В случае отсутствия какого-либо из исходов время наблюдения определялось 5-летним сроком. Информация была получена путем опроса больных и их родственников во время визитов повторного наблюдения, телефонного контакта, а также анализа сведений, полученных из историй болезней повторных госпитализаций в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева для хирургического лечения инфекции СИЭУ.

Проведен сбор анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных. Рассчитан индекс коморбидности (ИК) Чарлсона (система балльной оценки ряда сопутствующих заболеваний с учетом возраста) на момент вмешательства [26].

На основе опроса по специально разработанной медико-социологической анкете получены данные о социальном статусе пациентов, состоянии медицинской активности и медицинской информированности. Социальная характеристика пациентов включала семейный статус, уровень образования, место жительства, профессиональный класс и характер занятости. Сравнение уровней факторов риска в зависимости от социальных характеристик проводилось в следующих парах: высшее образование – образование ниже высшего, работает – не работает (в том числе временно не работающие; домохозяйки; находящиеся в отпуске по уходу за ребенком; лица, которым нет необходимости работать, независимо от источника дохода; лица, получающие пенсии по старости), лица физического труда – лица нефизического труда, наличие супруга(и) – не состоит в браке.

Результаты самооценки пациентами характеристик медицинской активности и медицинской информированности давались по 4-балльной системе, при этом 4 балла соответствовали отличному уровню, 3 балла – хорошему, 2 балла – удовлетворительному и 1 балл – неудовлетворительному уровню параметра. Это позволило дать количественную оценку качественных характеристик. Раздел медицинской активности изучал деятельность пациентов в области сохранения и укрепления здоровья и состоял из 60 вопросов, составляющих 7 модулей: отношение обследуемого к своему здоровью, пищевые привычки (соблюдение принципов рационального питания), физическая активность, режим дня, санитарно-гигиеническая грамотность, вредные привычки. Модуль поведенческих привычек оценивал статус курения (никогда не курил/бросил/курит в настоящее время) и статус потребления алкоголя (не употреблял(ла) в течение последнего года/употреблял(ла) умеренно/употреблял(ла) в неделю чрезмерно: более 168 г чистого этанола для мужчин и более 84 г – для женщин). Кроме того, был включен модуль целенаправленной деятельности по повышению контроля над собственным здоровьем, который изучал поведение при лечении, профилактике, в том числе самолечении; своевременность явок на профосмотры; приверженность медицинским предписаниям и назначениям; потребность в различных видах профилактических и лечебно-оздоровительных услуг и их активное использование. В процессе исследования пациенты были ранжированы на три группы по уровню медицинской активности (оптимальный, промежуточный, низкий) на основе рассчитанных количественных критериев.

Оценка уровня медицинской информированности проводилась по 32 основным характеристикам, представленным в 5 модулях. Использовались критерии информированности пациента о своем здоровье и основном кардиологическом заболевании, факторах риска, влияющих на возникновение (обострение) заболеваний, профилактике заболеваний и предупреждении их обострения, методах оздоровления и поддержания здоровья, частоте профилактического посещения врача и проверки антиаритмического устройства, правах и обязанностях пациента. Сравнение уровней медицинской информированности проводилось в следующих группах: средний (базовый) уровень – уровень ниже базового (низкий и крайне низкий) – высокий уровень (выше базового или расширенный).

Статистический анализ. В процессе исследования применялись методы медико-социологического и клинико-статистического анализа, параметрической и непараметрической статистики с использованием программ SPSS Statistics версия 27.0.1 (США) и Microsoft Excel 2017 г. Проверку нормальности распределения параметров проводили с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее арифметическое с указанием стандартного отклонения (M±SD), для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану (Me) и межквартильный размах – 25-й и 75-й процентили (Q25; Q75). Для описания качественных данных использовались частоты и доли (%). Данные из совокупностей с нормальным распределением сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся от нормального, проводилось с применением U-теста Манна–Уитни, критерия χ^2 (в ряде случаев применялся точный критерий Фишера) и критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Для зависимых выборок использовали тест Вилкоксона.

Увеличение риска развития инфекции СИЭУ оценивалось с помощью показателя отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для обработки материала анкеты использовался кластерный анализ, метод K средних. С помощью методов анализа выживаемости (построения кривых выживаемости Каплана–Мейера, log-rank теста, регрессионной модели Кокса с расчетом отношения рисков (ОР) оценивалась связь разных параметров с неблагоприятными исходами (компоненты ПККТ). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В процессе наблюдения связь с 17 (1,2%) пациентами была утрачена, 9 (0,7%) пациентов отказались от дальнейшего участия в исследовании. Статистический анализ проводился на основании данных о 1352 (98,1%) пациентах. Средний возраст пациентов составил 48,6 (34,5–71,2) года (диапазон от 27 до 86 лет), среди них преобладали мужчины (63,9%). У всех пациентов отмечалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН), большинство относились к I (45,2%) и II (45,7%) функциональным классам (ФК) по NYHA. Основными причинами развития ХСН явились гипертоническая болезнь (70%) и ишемическая болезнь сердца (31,4%). Фибрилляция предсердий выявлялась у 404 (29,8%) пациентов и выступала как конкурирующая этиология ХСН. В 5,0% случаев причиной развития ХСН послужили различные типы некоронарогенных кардиомиопатий.

У каждого третьего больного наблюдался СД, ожирением страдал каждый второй. У 22,7% пациентов отмечалась ХОБЛ. У каждого четвертого пациента была хроническая болезнь почек. Индекс коморбидности Чарлсона 3 балла и более регистрировали в 56% случаев.

Спустя 5 лет наблюдения за группой 33 пациента достигли ПККТ, что соответствует уровню инфицирования 2,5%. Инфекция ложа устройства была обнаружена в 21 (63,6%) случае, электродный эндокардит – в 6 (18,2%), смешанная инфекция – в 4 (12,1%) и латентная бактериемия с вероятным ИЭ СИЭУ – в 2 (6,0%) случаях. За 5 лет наблюдения зарегистрировано 42 (3,1%) случая смерти от всех причин, из них фатальные инфекционные осложнения, связанные с СИЭУ, составили 5 (11,9%) случаев.

Проведен сравнительный анализ групп пациентов в зависимости от достижения ПККТ с включением широкого спектра клинических показателей (табл. 1).

В группе пациентов, достигших ПККТ, по сравнению с группой пациентов без инфекций СИЭУ, на всех сроках наблюдения чаще встречались пациенты с III ФК ХСН, хронической болезнью почек, ХОБЛ, СД, когнитивными нарушениями и ФВ ЛЖ менее 35% ($p<0,05$). При значениях ИК Чарлсона 4 балла и более была установлена статистически значимая связь с вероятностью развития инфекции СИЭУ (ОШ 2,25, 95% ДИ 1,11–4,531, $p=0,036$), данный параметр коррелировал с количеством госпитализаций по причине декомпенсации сопутствующей патологии за предыдущий 12-месячный интервал до имплантации ($r_s = 0,63$, $p=0,002$). При подсчете ОШ число госпитализаций по причине модификации устройств и тип устройства не влияли на развитие инфекции СИЭУ.

Для введения категориальной переменной были сформированы две группы со значениями ИК Чарлсона до 4 баллов и 4 балла и более. Анализ выживаемости с расчетом ОР в регрессионной модели Кокса (с поправкой на пол, возраст) на всем массиве данных ($n = 1352$) подтвердил связь значения ИК Чарлсона и прогноза инфекционных осложнений у пациентов с СИЭУ (ОР 2,22, 95% ДИ 1,16–4,43, $p=0,023$): при значениях ИК Чарлсона 4 балла и более риск инфекции СИЭУ у таких больных двукратно возрастает (рис. 1).

Сравнительные характеристики медико-социального статуса популяции в зависимости от исхода заболевания представлены в таблице 2.

В общей популяции пациентов с СИЭУ отмечалось превалирование числа городских жителей (n=872, 64,4%) над сельскими (n=480, 35,5%). Частота инфекции СИЭУ в группе пациентов, проживающих в сельской местности, выше, чем в группе городских жителей (3,8% против 1,7%, $p=0,035$).

Уровень образования не имел линейных взаимосвязей с инфекцией СИЭУ, в том числе в группах, стратифицированных по полу и возрасту, и не влиял на вероятность развития СИЭУ-инфекции.

При распределении всех пациентов по семейному положению установлено, что число пациентов, состоящих в браке (n=1195, 88,3%) значительно преобладает по сравнению с категорией пациентов, не состоящих в браке (n=157, 11,6%), при этом процентное соотношение

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов на момент постановки СИЭУ и в период наблюдения в зависимости от исхода

Показатель	Пациенты		p
	без инфекций СИЭУ (n=1319)	достигшие ПККТ (n=33)	
Возраст, годы	44,9 [38,2–67,1]	51,3 [41,6–73,0]	н/д
Пациенты мужского пола, n (%)	838 (63,5)	27 (81,8)	н/д
ИМТ, кг/м^2	28,4 [25,8; 32,6]	33,4 [27,7; 39,8]	0,018
ХСН, ФК, n (%):			
I	606 (45,9)	6 (18,1)	0,019
II	599 (45,4)	19 (57,5)	0,021
III–IV	114 (8,6)	8 (24,2)	0,002
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	412 (31,2)	13 (39,3)	н/д
Фибрилляция предсердий, n (%)	395 (29,9)	9 (27,2)	н/д
Кардиомиопатия, n (%)	65 (4,9)	3 (9,0)	н/д
Гипертоническая болезнь, n (%)	924 (70,0)	25 (75,7)	н/д
ТИА/ОНМК в анамнезе, n (%)	173 (13,1)	7 (21,2)	н/д
Хроническая болезнь почек, n (%)	320 (24,2)	14 (42,4)	0,033
Печеночная недостаточность, n (%)	31 (2,3)	3 (9,0)	н/д
Хронические заболевания легких, n (%)	296 (22,4)	12 (36,3)	0,048
Сахарный диабет, n (%)	438 (33,2)	20 (60,6)	0,017
Ожирение, n (%)	750 (56,8)	16 (48,4)	н/д
Хронические когнитивные нарушения, n (%)	103 (7,8)	6 (18,1)	0,017
Язвенная болезнь в анамнезе, n (%)	411 (31,1)	12 (36,3)	н/д
ИК Чарлсона, баллы	3,3 [1,4–5,0]	4,0 [3,1–6,0]	0,024
ИК Чарлсона ⩾ 3 баллов, n (%)	732 (55,4)	20 (60,6)	н/д
ИК Чарлсона ⩾ 4 баллов, n (%)	496 (37,3)	19 (57,5)	0,010
Прием кортикостериодов, n (%)	66 (5,0)	3 (9,0)	н/д
ФВ ЛЖ, %	59,1 [51,5–65,7]	51,5 [42,1–56,3]	0,038
ФВ ЛЖ, n (%):			
более 50%	642 (48,6)	11 (33,3)	н/д
36–50 %	580 (43,9)	15 (45,4)	н/д
до 35%	97 (7,3)	7 (21,2)	0,036
Глюкоза базальная, ммоль/л	5,2 [5,1; 6,3]	6,8 [5,4; 9,2]	0,033
Гемоглобин, г/л	146,7 [131,1; 156,4]	143,8 [127; 168,4]	н/д
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 [4,1; 7,2]	5,2 [3,5; 6,7]	н/д
Мочевая кислота, ммоль/л	379,5 [250,2; 430,4]	405,1 [287,1; 508,0]	н/д
Лимфоциты, %	29,3 [22,7; 33,4]	32,9 [27,9; 36,4]	н/д
СКФ$_{CKD-EPI}$, мин/1,73 м^2	89,0 [79,4; 99,5]	74,1 [63,1; 88,1]	0,024
ЭКС, n (%)	955 (72,4)	17 (51,5)	0,039
ИКД, n (%)	257 (19,4)	11 (33,3)	0,041
УСРТ, n (%)	107 (8,1)	5 (15,1)	0,043
Госпитализированные пациенты (д), n (%)	311 (23,5)	13 (39,3)	0,036
Госпитализированные пациенты (у), n (%)	95 (7,2)	4 (12,1)	0,049

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; д – госпитализация из-за декомпенсации любого хронического заболевания в течение 12 мес до имплантации СИЭУ; у – госпитализация по причине замены/ревизии/модернизации устройства в течение периода наблюдения; количественные переменные выражаются как медиана [межквартильный интервал].

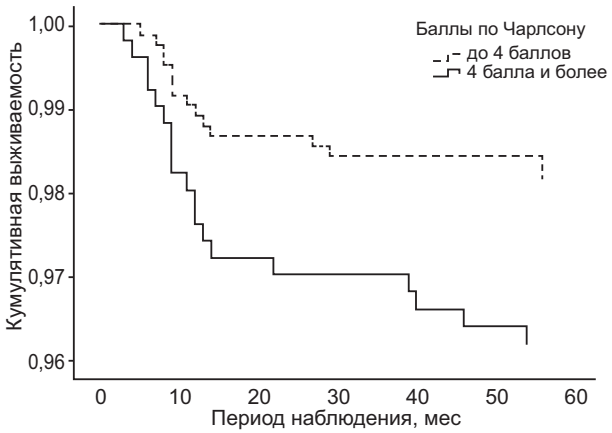


Рис. 1. Графики кумулятивной выживаемости по модели пропорциональных рисков Кокса в течение периода наблюдения в зависимости от значения индекса коморбидности Чарлсона

категорий было примерно одинаковым в группах с инфекцией СИЭУ и без нее. В общей когорте пациентов, в том числе стратифицированных по полу и возрасту, статистически значимой связи семейного положения с повышением риска инфекций СИЭУ не выявлено.

Распределение пациентов в зависимости от статуса занятости показало, что работающие мужчины и женщины преобладали как группе без инфекций СИЭУ (81,8%), так и в группе с инфекцией СИЭУ (78,7%). Статистически значимого влияния рабочего статуса на вероятность развития инфекций СИЭУ, в том числе в группах, стратифицированных по полу, не установлено.

При рассмотрении рода деятельности выявлены различия в распределении категорий тру-

Таблица 2

Особенности медико-социального статуса у пациентов на момент постановки СИЭУ в зависимости от исхода

Показатель	Пациенты		p
	без инфекций СИЭУ (n=1319)	достигшие ПККТ (n=33)	
Место жительства, n (%):			
город	857 (64,9)	15 (45,5)	0,018
сельская местность	462 (35,0)	18 (54,5)	0,043
Уровень образования, n (%):			
высшее	532 (40,3)	16 (48,4)	н/д
ниже высшего	787 (59,6)	17 (51,5)	н/д
Семейное положение, n (%):			
состоит в браке	1168 (88,5)	27 (81,8)	н/д
не состоит в браке	151 (11,4)	6 (18,1)	н/д
Рабочий статус, n (%):			
занятый	1079 (81,8)	26 (78,7)	н/д
не работает, n (%)	240 (18,1)	7 (21,2)	н/д
Род деятельности, n (%):			
физический труд	413 (31,3)	23 (69,6)	0,011
нефизический труд	906 (68,6)	10 (30)	0,003
Медицинская активность пациента, n (%):			
оптимальная	433 (32,8)	9 (27,2)	н/д
промежуточная	667 (50,5)	12 (36,3)	0,037
низкая	219 (16,6)	12 (36,3)	0,024
Медицинская информированность пациента, n (%):			
высокая	534 (40,4)	7 (21,2)	0,019
средняя	427 (32,3)	11 (33,3)	н/д
низкая	358 (27,1)	15 (45,4)	0,026

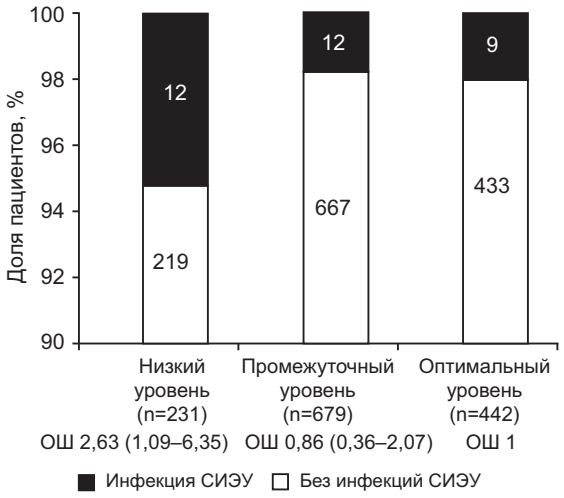


Рис. 2. Влияние уровня медицинской активности на развитие инфекции СИЭУ

да в зависимости от достижения ПККТ. Число занятых физическим трудом более чем в 2 раза выше среди пациентов с инфекцией СИЭУ по сравнению с группой пациентов без инфекции СИЭУ (p=0,011).

Исследование распространенности инфекции СИЭУ в зависимости от уровня медицинской активности показало, что доля пациентов с низким ее уровнем в группе, достигшей ПККТ, выше, чем в группе без инфекции СИЭУ (p=0,024; табл. 2). По мере снижения уровня медицинской активности наблюдается заметное возрастание риска развития инфекции СИЭУ. Принадлежность к группе с низким уровнем медицинской активности в 2,6 раза повышает вероятность развития инфекции СИЭУ (ОШ 2,63; 95% ДИ 1,09–6,35, p=0,013) по сравнению с референтной группой (группа с оптимальным уровнем медицинской активности) (рис. 2).

Стратифицированный анализ влияния места проживания на риск развития инфекции СИЭУ показывает, что у пациентов, проживающих в сельской местности, снижение медицинской активности повышает вероятность развития инфекции СИЭУ от 5,12 до 6,68 раза (табл. 3). В то же время не установлено влияния снижения уровня медицинской активности на развитие инфекции СИЭУ среди пациентов, проживающих в городе.

Дифференциация по роду деятельности показывает, что статус медицинской активности оказывает особенно значимое влияние на группу занятых физическим трудом (квалифицированных и неквалифицированных рабочих, фермеров). У них низкий уровень медицинской активности увеличивает риск инфекции СИЭУ в 4,92 раза (ОШ 4,92; 1,47–16,45) по сравнению с занятыми физическим трудом, имеющими высокий уровень медицинской активности (табл. 4).

При стратификации обследуемых по степени коморбидности влияние уровня медицинской активности более значимо для пациентов с ИК Чарлсона 4 и более, чем для пациентов с ИК Чарлсона до 4. В случае принадлежности к группе с ИК Чарлсона 4 и более наблюдается заметное возрастание риска у пациентов со средним (ОШ 4,03; 95% ДИ 1,29–12,59) и низким уровнем (ОШ 3,49; 95% ДИ 1,04–11,68) по сравнению с референтной группой (группа с высоким уровнем). Напротив, у пациентов с ИК Чарлсона до 4 установить влияние изменения уровня медицинской активности на вероятность развития инфекции СИЭУ не удалось (табл. 5).

Анализ распределения пациентов в зависимости от уровня медицинской информированности показал, что в общей популяции наибо-

Таблица 3

Влияние уровня медицинской активности на развитие инфекции СИЭУ в популяции, стратифицированной по месту проживания

Место жительства	Уровень медицинской активности, ОШ (95% ДИ)			p
	низкий (1-я группа, n=231)	промежуточный (2-я группа, n=679)	оптимальный (3-я группа, n=442)	
Город (n=872)	0,94 (0,19–4,65)	0,36 (0,12–1,09)	1	н/д
Село (n=480)	6,68 (1,44–30,98)	5,12 (1,01–25,78)	1	$p_1 = 0,035$; $p_2 = 0,019$; $p_3 = 0,015$

Примечание. p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_2 – между 2-й и 3-й группами, p_3 – между 1-й и 3-й группами.

Таблица 4

Влияние уровня медицинской активности на развитие инфекции СИЭУ в популяции, стратифицированной по роду деятельности

Род деятельности	Уровень медицинской активности, ОШ (95% ДИ)			p
	низкий (1-я группа, n=231)	промежуточный (2-я группа, n=679)	оптимальный (3-я группа, n=442)	
Физический труд (n=436)	4,92 (1,47–16,45)	2,76 (0,85–9,00)	1	$p_1 = 0,001$; $p_2 = 0,046$; $p_3 < 0,001$
Нефизический труд (n=916)	1,11 (0,26–4,73)	0,20 (0,03–1,05)	1	н/д

Примечание. p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_2 – между 2-й и 3-й группами, p_3 – между 1-й и 3-й группами.

Таблица 5

Влияние медицинской активности на развитие инфекции СИЭУ в популяции, стратифицированной по значению индекса коморбидности Чарлсона

Индекс коморбидности Чарлсона	Уровень медицинской активности, ОШ (95% ДИ)			p
	низкий (1-я группа, n=231)	промежуточный (2-я группа, n=679)	оптимальный (3-я группа, n=442)	
До 4 баллов (n=837)	1,39 (0,34–5,70)	0,39 (0,10–1,40)	1	н/д
4 балла и более (n=515)	4,03 (1,29–12,59)	3,49 (1,04–11,68)	1	$p_1 = 0,047$; $p_2 = 0,028$; $p_3 = 0,001$

Примечание. p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_2 – между 2-й и 3-й группами, p_3 – между 1-й и 3-й группами.

лее многочисленной является группа с высоким ее уровнем (n=541, 40%) и наименее представлена группа с низким уровнем (n=373, 27,5%).

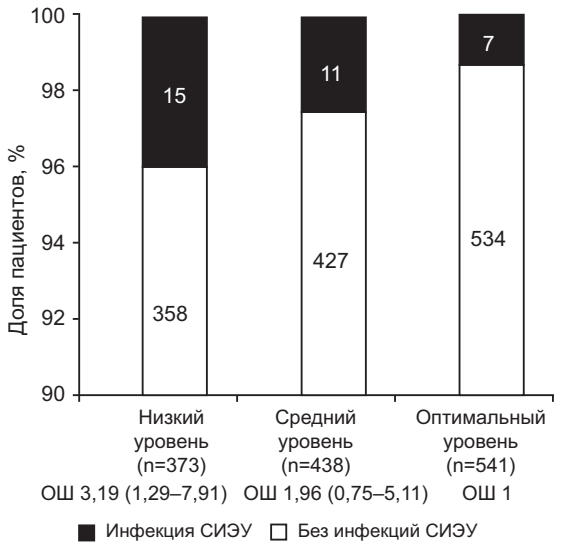


Рис. 3. Влияние уровня медицинской информированности на развитие инфекции СИЭУ

При рассмотрении влияния медицинской информированности на развитие инфекции СИЭУ установлено, что в группе больных, достигших ПККТ, большая часть обследуемых имела низкий уровень медицинской информированности (45%), в то время как группе без инфекций СИЭУ большинство пациентов имели высокий уровень медицинской информированности (40%), а низкий – 27,5% (p=0,03). По мере снижения уровня медицинской информированности вероятность развития инфекции СИЭУ увеличивается в 3 раза (ОШ 3,19; 95% ДИ 1,29–7,91, p=0,001) (рис. 3).

Результаты исследования показывают, что 40% пациентов, проживающих в городе, имеют высокий уровень медицинской информированности, в то время как 34% пациентов, проживающих в сельской местности, – низкий уровень (p=0,05). Анализ показал, что у жителей села снижение уровня медицинской информированности ассоциируется с увеличением риска развития инфекции СИЭУ в 4 раза (ОШ 4,02;

95% ДИ 1,08–14,87). При этом у городских жителей снижение уровня медицинской информированности не ассоциируется с повышением риска инфекции СИЭУ (табл. 6).

При анализе влияния уровня медицинской информированности на развитие инфекции СИЭУ в группах, стратифицированных по степени физической активности на работе, статистически значимых различий не выявлено.

Анализ пациентов, стратифицированных по сопутствующей патологии, показал, что в группе с ИК Чарлсона 4 балла и более низкий (ОШ 6,58; 95% ДИ 1,40–30,95) и средний (ОШ 5,43; 95% ДИ 1,13–25,93) уровни медицинской информированности значительно увеличивают риск инфекции СИЭУ по сравнению с референтной группой (высокий уровень медицинской информированности), а в группе с ИК Чарлсона до 4 баллов любой уровень информативности не влиял на повышение риска (табл. 7).

Для дальнейшей оценки медико-социальных факторов, способных повлиять на исходы в зависимости от выраженности мультиморбидного статуса, был проведен отдельный анализ в группах пациентов со значениями ИК Чарлсона до 4 баллов (n=837) и 4 балла и более (n=515) с применением log-rank теста. Возраст, пол, место жительства, семейное положение, уровень образования, род деятельности статистически значимо не повлияли на ПККТ во всех периодах наблюдения в обеих группах. При анализе кривых, построенных согласно уровням медицинской активности и медицинской информированности в группе со значением ИК Чарлсона до 4 баллов визуально можно отметить, что прогноз менее благоприятен у пациентов с низкими уровнями этих параметров (рис. 4, *а, б*). Однако различия статистически не значимы (log-rank тест: p = 0,104 и p = 0,449; тест Бреслоу: p = 0,117 и p = 0,360, соответственно). В то же время расхождение кривых выживаемости Каплана–Мейера для группы со значением ИК Чарлсона 4 балла и более было статистически значимым (log-rank тест: p = 0,027 и p = 0,024;

Таблица 6

Влияние медицинской информированности на развитие инфекции СИЭУ в группах пациентов, стратифицированных по месту проживания

Место жительства	Уровень медицинской информированности, ОШ (95% ДИ)			p
	низкий (1-я группа, n=373)	средний (2-я группа, n=438)	высокий (3-я группа, n=541)	
Город (n=872)	2,13 (0,56–8,04)	1,69 (0,47–6,06)	1	н/д
Село (n=480)	4,02 (1,08–14,87)	2,59 (0,60–11,06)	1	$p_1 = 0,045$; $p_2 = 0,039$; $p_3 = 0,002$

Примечание. p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_2 – между 2-й и 3-й группами, p_3 – между 1-й и 3-й группами.

Таблица 7

Влияние медицинской информированности на развитие инфекции СИЭУ в группах пациентов, стратифицированных по значению индекса коморбидности Чарлсона

Индекс коморбидности Чарлсона	Уровень медицинской информированности, ОШ (95% ДИ)			p
	низкий (1-я группа, n=373)	средний (2-я группа, n=438)	высокий (3-я группа, n=541)	
Менее 4 баллов (n=837)	1,81 (0,54–6,00)	0,71 (0,16–3,20)	1	н/д
4 балла и более (n=515)	6,58 (1,40–30,95)	5,43 (1,13–25,93)	1	$p_1 = 0,017$; $p_2 = 0,008$; $p_3 = 0,001$

Примечание. p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_2 – между 2-й и 3-й группами, p_3 – между 1-й и 3-й группами.

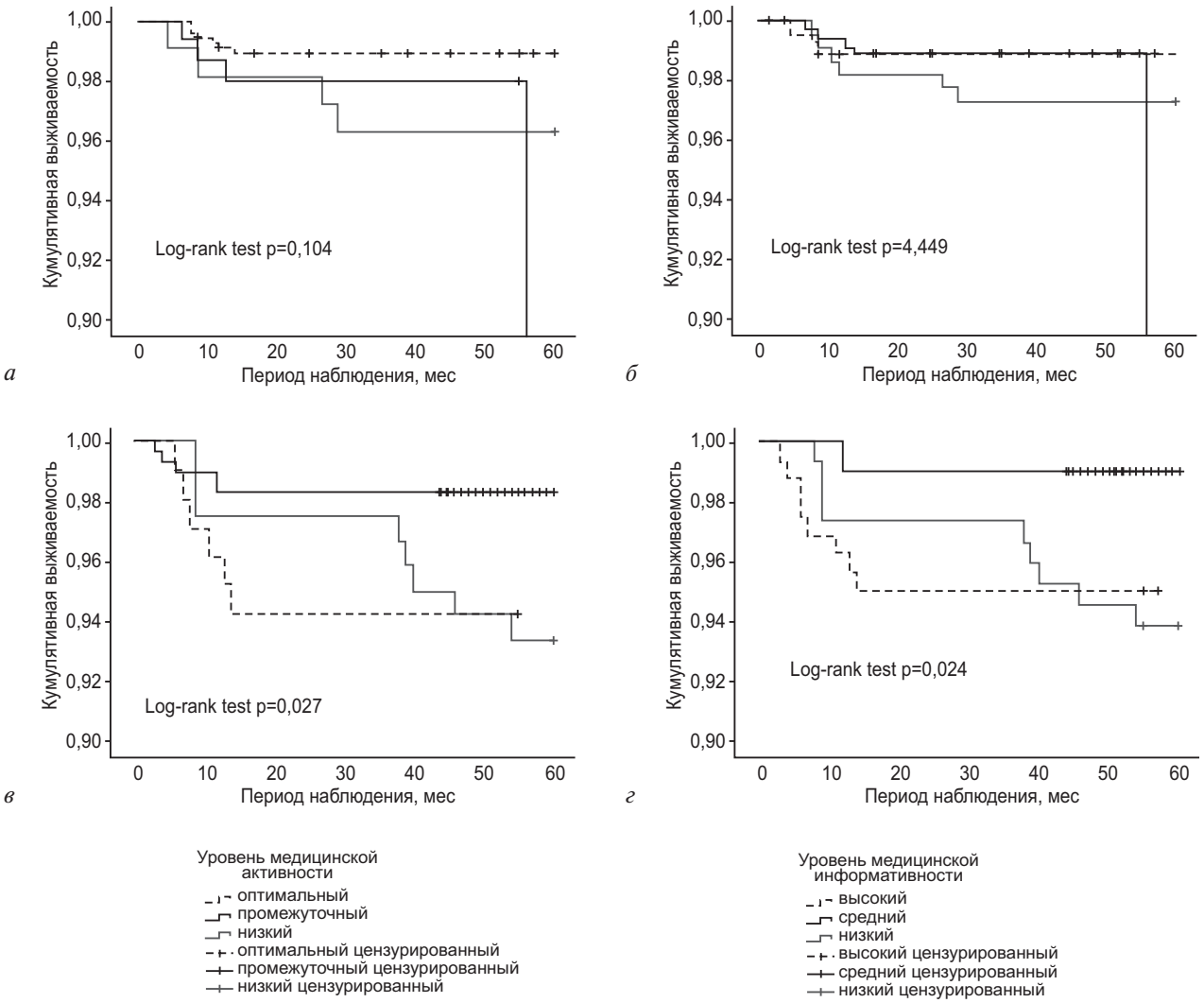


Рис. 4. Графики кривых выживаемости по методу Каплана–Мейера для групп пациентов с СИЭУ на фоне коморбидной патологии: у пациентов с индексом коморбидности Чарлсона до 4 баллов, основанные на уровнях медицинской активности (*а*) и медицинской информированности (*б*); у пациентов, сгруппированных по значению индекса коморбидности Чарлсона 4 балла и более, основанные на уровнях медицинской активности (*в*) и медицинской информированности (*г*)

тест Бреслоу: p = 0,029 и p = 0,025, соответственно) (рис. 4, *в, г*). Регрессионный анализ Кокса подтвердил влияние низкого уровня медицинской активности (ОР 1,90,0; 95% ДИ 1,14–3,19, p=0,014), а также низкого уровня медицинской информированности (ОР 2,09; 95% ДИ 1,16–3,77, p=0,013) на ПККТ у пациентов с СИЭУ со значением ИК Чарлсона 4 балла и более.

Обсуждение

В работе проведен анализ с целью выявления новых факторов, связанных с пациентом, которые оказывают влияние на риск инфицирования после имплантации СИЭУ. Общий уровень инфицирования был низким (2,5%) и аналогичен тому, который наблюдался в других исследованиях [27, 28], что может быть связано с широким применением мер по профилактике инфекции. Что касается типа инфекции, то случаев «карманных» инфекций (63,3%) было зарегистрировано больше, чем случаев электродного эндокардита (18,2%) или смешанных инфекций (12,1%), что согласуется с данными предыдущих исследований, в которых было описано большее количество местных инфекций, чем случаев эндокардита [4, 8, 29].

У пациентов с развитием инфекции чаще встречались симптоматическая ХСН, хроническая болезнь почек, ХОБЛ, СД, деменция, низкая ФВ ЛЖ. Все они были определены как факторы риска, связанные с пациентом, в предыду-

щих исследованиях [10, 30, 31]. В то же время установленных факторов риска инфицирования, выявленных в предыдущих исследованиях, таких как пожилой возраст, мужской пол, гипертония или прием кортикостероидов, в нашем исследовании не наблюдалось [10, 30, 32]. Возможно, что небольшое количество случаев и возможные различия между исследуемыми популяциями могут объяснить этот факт.

В нашей работе выявлено отрицательное влияние коморбидности на пятилетние исходы имплантации СИЭУ. У участников с бóльшим количеством баллов по шкале коморбидности Чарльсона отмечен более высокий риск инфекции СИЭУ, чем у пациентов с меньшим баллом (ОР 2,22; p=0,023). Отрицательное влияние коморбидности на прогноз развития инфекции у больных с СИЭУ ранее уже было продемонстрировано [17, 33, 34].

В исследовании N. Shariff et al. влияние сопутствующих заболеваний на исходы у 1467 пациентов с СИЭУ оценивали с помощью авторской шкалы. При 6-месячном наблюдении более низкий уровень инфицирования был обнаружен у пациентов при наличии до 3 баллов (частота инфицирования 1,0%) по сравнению с пациентами с показателем 3 балла и более (2,5%) [33].

E. Rennert-May et al. показали повышение риска инфекции СИЭУ у пациентов, имеющих 3 и более сопутствующих заболеваний по Эликсхаузеру – мера коморбидности, которая учитывает разное влияние каждой сопутствующей патологии на исходы и может определять внутрибольничную смертность. Увеличение числа сопутствующих заболеваний было связано с более длительной госпитализацией и повышенными материальными затратами [34].

Одним из возможных объяснений непропорционального роста числа случаев инфекции СИЭУ является повышенная распространенность сопутствующих заболеваний. В настоящее время наблюдается дисбаланс между показателями фертильности и ожидаемой продолжительностью жизни, что приводит к увеличению среднего возраста населения в целом. В частности, пациенты в возрасте 65 лет и старше составляют 8,5% населения мира, и, по оценкам, в ближайшие годы эта доля увеличится до 17%. Старение населения в целом коррелирует с развитием хронических заболеваний, таких как болезни почек, СД и ХОБЛ. Как сообщают A.J. Greenspon et al., частота четырех основных сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, СД, заболевания почек и дыхательных путей) у пациентов с инфекциями СИЭУ оставалась относительно постоянной с 1993 по 2004 г., когда был отмечен значительный рост, при этом аналогичная тенденция наблюдалась в частоте инфицирования в тот же период [3]. Таким образом, риск инфицирования может иметь большее отношение к комбинации двух и более хронических заболеваний, чем отдельные характеристики пациента.

При анализе предикторов в исследуемой популяции наряду с традиционными факторами риска, связанными с пациентом, было показано неблагоприятное влияние медико-социальных характеристик на ПККТ. Среди пациентов с низким уровнем медицинской активности риск развития инфекции СИЭУ был в 2 раза выше, чем у пациентов с оптимальным уровнем (ОШ 2,63; p=0,013). При однофакторном анализе низкий уровень медицинской информированности также независимым предиктором развития инфекции СИЭУ, повышая риск инфекции в 3 раза (ОШ 3,19; p=0,001).

Обнаружено, что высокие уровни медицинской грамотности и здоровьесберегающих компетенций обеспечивали более благоприятный прогноз даже при значительной степени коморбидности (4 балла и более). При этом любые уровни медицинской активности и информированности не оказывали существенного влияния на суммарное число случаев инфекции СИЭУ при наличии ИК Чарлсона до 4 баллов.

Таким образом, к медико-социальным факторам, ассоциированным с риском инфекции СИЭУ, относились медицинская активность и медицинская информированность, прогнозируемая вероятность влияния которых возрастала с увеличением коморбидности.

Социально-гигиенические и особенно комплексные исследования, включающие наблюдения за больными (клинико-социальные исследования) показывают достоверную корреляционную зависимость между низким уровнем медицинской информированности и наличием ($r = -0,233$ при $p = 0,004$), а также длительностью хронического заболевания ($r = -0,150$ при $p<0,001$), при этом обследуемые с высоким уровнем медицинской информированности реже и меньше страдают хроническими заболеваниями ($p<0,05$) [35–37].

Медико-социальный анализ показывает, что обследуемые с высоким уровнем медицинской

информированности и мотивации к здоровьесберегающему поведению обладают всесторонними знаниями о состоянии своего здоровья, соблюдают правила здорового образа жизни, регулярно проводят мероприятия по укреплению и восстановлению здоровья, имеют представление о значимости регулярного медицинского обследования, обладают достаточным уровнем знаний о методах и средствах первичной профилактики [20, 35]. Напротив, лица, обладающие низким уровнем медицинской информированности, имеют неудовлетворительные знания о здоровом образе жизни, методах и средствах первичной профилактики, практически ничего не знают о своем здоровье и о факторах риска, не проходят регулярное медицинское обследование. Выявленные различия обусловливают высокий риск неблагоприятных исходов у людей с низкой медицинской информированностью [20,35]. В серии работ своевременность обращения за медицинской помощью является важнейшим критерием, характеризующим медицинскую активность пациентов, и во многом определяет исход лечения и затраты на него [19,20,35]. Наконец, ряд авторов показали, что низкий уровень медицинской информированности пациента связан с более высокой кратностью повторных госпитализаций по поводу декомпенсации хронических заболеваний [13, 35, 38, 39].

При изучении влияния социально-демографических факторов на риск развития инфекции СИЭУ установлено, что наиболее высокому риску подвержены пациенты, проживающие в сельской местности, и пациенты, занимающиеся физическим трудом. Клиническое значение медицинской активности и здоровьесберегающего поведения в данных социальных группах подтверждалось высоким риском развития инфекции СИЭУ, который среди сельских жителей и лиц физического труда с низким уровнем медицинской активности был в 6 раз (ОШ 6,68, p=0,035) и в 5 раз (ОШ 4,92, p=0,001) выше, чем у пациентов с оптимальным уровнем, соответственно. Отмеченная закономерность также была верна для жителей сельской местности, имеющих низкий уровень медицинской информированности. Исследований, изучающих вклад социальных факторов в развитие инфекции СИЭУ, не проводилось. Однако ряд исследований указывает на то, что характер трудовой деятельности влияет на степень компетентности населения в сфере охраны здоровья. Наиболее благоприятный уровень медицинской информированности и мотивированности к здоровьесберегающему поведению оказался у жителей, занятых интеллектуальным трудом, а низкие показатели знаний, умений, навыков и мотивации к здоровьесбережению были выявлены у работников физического труда и сельского хозяйства [37]. Обнаружено, что большая часть обследованных (как городских, так и сельских жителей) имеют низкий и средний уровни медицинской активности с вероятностью формирования хронических форм заболеваний [35]. В нашем исследовании среди сельских жителей по сравнению с городскими определена более высокая доля обследуемых с низкими уровнями медицинской активности и медицинской информированности. С учетом влияния этих параметров на риск инфекции СИЭУ статистически значимые внутригрупповые отличия были отмечены среди пациентов, проживающих в сельской местности, но не в городе. Это может быть связано с особенностями выборки, но нельзя исключить возможности влияния низкой степени грамотности в вопросах личной гигиены и санитарии, как было определено в предыдущем исследовании [36].

В данном исследовании наблюдалась связь известных факторов риска, относящихся к пациенту, таких как СД, ХСН, почечная недостаточность, ХОБЛ, с развитием инфекции СИЭУ, что косвенно указывает на валидность нашей выборки и созданных на ее основе моделей.

К ограничениям нашего исследования следует отнести отсутствие анализа сложности устройства с позиционированием двух или более эндокардиальных электродов, послеоперационных гематом, а также продолжительности процедуры, что могло повлиять на результаты. Тем не менее, мы работаем над исследованием, которое включит больше переменных, связанных с вмешательством и устройством, чтобы изучить факторы, определяющие прогноз инфекции у больных с СИЭУ.

Заключение

В работе представлен одноцентровой опыт длительного наблюдения за пациентами с СИЭУ, который дал возможность выявить новые, неожиданные факторы риска инфекции, ассоциированной с СИЭУ. Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать коморбидность как важный фактор в развитии инфекции СИЭУ, что указывает на необходи-

мость использования ИК Чарлсона при комплексной оценке прогноза и идентификации пациентов с высоким риском. Такая стратификация пациентов может быть целесообразна для разработки индивидуальных дополнительных профилактических стратегий для тех пациентов, которым это может принести пользу.

Выявлены также определенные особенности медицинской активности и медицинской информированности пациентов с учетом их занятости и места проживания. Выявленные особенности медико-профилактической активности, особенно у пациентов с высоким уровнем коморбидности, требуют усиления мер образовательно-воспитательного характера. Необходимо сосредоточиться на профилактике, а не на лечении, ввиду роста инфекции СИЭУ, несмотря на совершенствование процедур извлечения эндокардиальных электродов. Это дает возможность рассматривать ведение пациента с СИЭУ с использованием комплексного профилактического подхода, учитывающего все факторы, в том числе медико-социальные, влияющие на различные составляющие здоровья. Такой подход может способствовать предотвращению инфекций и целесообразен с точки зрения экономической эффективности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.I., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017; 14 (12): e503–e551. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001
2. Krahn A.D., Longtin Y., Philippon F., Birnie D.H., Manlucu J., Angaran P. et al. Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (24): 3098–109. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.06
3. Greenspon A.J., Patel J.D., Lau E., Ochoa J.A., Frisch D.R., Ho R.T. et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (10): 1001–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.033
4. Sohail M.R., Henrikson C.A., Braid-Forbes M.J., Forbes K.F., Lerner D.J. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (20): 1821–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.441
5. Han H.C., Wang J., Birnie D.H., Alings M., Philippon F., Parkash R. et al. Association of the timing and extent of cardiac implantable electronic device infections with mortality. *JAMA Cardiol.* 2023; 8 (5): 484–91. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.0467
6. De Bie M.K., van Rees J.B., Thijssen J., Borleffs C.J., Trines S.A., Cannegieter S.C. et al. Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (4): 494–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.10.034
7. Olsen T., Jørgensen O.D., Nielsen J.C., Thøgersen A.M., Philbert B.T., Johansen J.B. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982–2018). *Eur. Heart J.* 2019; 40 (23): 1862–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz316
8. Klug D., Lacroix D., Savoye C., Goullard L., Grandmougin D., Hennequin J.L. et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997; 95 (8): 2098–107. DOI: 10.1161/01.CIR.95.8.2098
9. Ahmed F.Z., Fullwood C., Zaman M., Qamruddin A., Cunnington C., Mamas M.A. et al. Cardiac implantable electronic device (CIED) infections are expensive and associated with prolonged hospitalisation: UK Retrospective Observational Study. *PLoS One*. 2019; 14 (1): e0206611. DOI: 10.1371/journal.pone.0206611
10. Polyzos K.A., Konstantelias A.A., Falagas M.E. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015; 17 (5): 767–77. DOI: 10.1093/europace/euv053
11. Blomström-Lundqvist C., Traykov V., Erba P.A., Burri H., Nielsen J.C., Bongiorni M.G. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections – endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2020; 41 (21): 2012–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ ehaa010
12. Xu F., Cohen S.A., Lofgren I.E., Greene G.W., Delmonico M.J., Greaney M.L. Relationship between diet quality, physical activity and health-related quality of life in older adults: findings from 2007–2014 national health and nutrition examination survey. *J. Nutr. Health Aging.* 2018; 22 (9): 1072–9. DOI: 10.1007/s12603-018-1050-4
13. Green Y.S., Hajduk A.M., Song X., Krumholz H.M., Sinha S.K., Chaudhry S.I. Usefulness of social support in older adults after hospitalization for acute myocardial infarction (from the SILVER-AMI Study). *Am. J. Cardiol.* 2020; 125 (3): 313–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.10.038
14. Buckman M., Grant A., Henson S., Ribeiro J., Roth K., Stranton D. et al. A review of socioeconomic factors associated with acute myocardial infarction-related mortality and hospital readmissions. *Hosp. Pract.* 2022; 50 (1): 1–8. DOI: 10.1080/21548331.2021.2022357
15. Arabyat R.M., Raisch D.W. Relationships between social/emotional support and quality of life, depression and disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an analysis based on propensity score matching. *Ann. Behav. Med.* 2019; 53 (10): 918–27. DOI: 10.1093/abm/kaz002
16. Modan B., Wagener D.K. Some epidemiological aspects of stroke: mortality/morbidity trends, age, sex, race, socioeconomic status. *Stroke.* 1992; 23 (9): 1230–6. DOI: 10.1161/01.str.23.9.1230
17. Calderón-Parra J., Sánchez-Chica E., Asensio-Vegas Á., Fernández-Lozano I., Toquero-Ramos J., Castro-Urda V. et al. Proposal for a novel score to determine the risk of cardiac implantable electronic device infection. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.).* 2019; 72 (10): 806–12 (Engl., Span.). DOI: 10.1016/j.rec.2018.09.003
18. Пак В.И., Коновалов О.Е. Медико-социальная характеристика медицинской активности пациентов с болезнями системы кровообращения. Наука молодых. 2023; 11 (1): 31–8. DOI: 10.23888/HMJ202311131-38
Pak V.I., Konovalov O.E. Medical and social characteristics of medical activity of patients with diseases of circulation system.

Nauka Molodyh (Science of the Young). 2023; 11 (1): 31–8 (in Russ.). DOI: 10.23888/HMJ202311131-38

19. Сыч Г.В., Косолапов В.П., Чопоров О.Н. Анализ значимости индивидуальных медико-социальных факторов риска и прогностическое моделирование развития онкологических заболеваний. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2016; 24 (6): 366–70. DOI: 10.18821/0869-866X-2016-24-6-366-370
Sych G.V., Kosolapov V.P., Choporov O.N. The analysis of significance of individual medical social risk factors and prognostic modeling of development of oncologic diseases. *Problems of Social Hygiene, Health Care and the History of Medicine*. 2016; 24 (6): 366–70 (in Russ.). DOI: 10.1016/0869-866X-2016-24-6-366-370
20. Зелионко А.В. Медицинская информированность как ключевая компетенция при формировании здорового образа жизни у городских жителей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2014; 21 (2–3): 71–3.
Zelionko A.V. Medical awareness as a key competence in the formation of a healthy lifestyle among urban residents. *International Scientific Research Journal*. 2014; 21 (2–3): 71–3 (in Russ.).
21. Погосова Н.В., Лысенко М.А., Самсонова И.В., Карпова А.В., Юферева Ю.М., Исакова С.С. и др. Медицинская информированность о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний пациентов различного терапевтического профиля, находящихся на стационарном лечении. *Кардиология*. 2017; 57 (12): 34–42. DOI: 10.18087/cardio.2017.12.10064
Pogosova N.V., Lysenko M.A., Samsonova I.V., Karpova A.V., Yufereva Yu.M., Isakova S.S. et al. Awareness of the risk factors for cardiovascular disease in different types of hospitalized medical patients. *Cardiology*. 2017; 57 (12): 34–42 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2017.12.10064
22. Oertelt-Prigione S., Seeland U., Kendel F., Rücke M., Flöel A., Gaissmaier W. et al. Cardiovascular risk factor distribution and subjective risk estimation in urban women – the BEFRI study: a randomized cross-sectional study. *BMC Med*. 2015; 13: 52. DOI: 10.1186/s12916-015-0304-9
23. Калинина А.М., Горный Б.Э., Кушунина Д.В. и др. Интегральная оценка потенциала медицинской профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по результатам диспансеризации и ее прогностическая значимость. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19 (3): 2547. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2547
Kalinina A.M., Gornyi B.E., Kushunina D.V. et al. Integrated assessment of the potential for cardiovascular prevention according to the screening results and its prognostic significance. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (3): 2547 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2547
24. Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В., Зенин С.А., Кузнецов В.А., Купцов В.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция – 2017. 2017: 17–42. https://docs.yandex.ru./docs/view?tm-16990377228tl/ (дата обращения 26.09.2023).
Revishvili A.Sh., Boytsov S.A., Davtyan K.V., Zenin S.A., Kuznetsov V.A., Kuptsov V.V. et al. Clinical guidelines for the electrophysiologic studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. The new edition – 2017. 2017: 17–42 (in Russ.). https://docs.yandex. ru./docs/view?tm-16990377228tl/ (accesed 26.09.2023).
25. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П., Бойцов С.А., Голухова Е.З. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27 (10): 5233. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
Demin A.A., Kobalava J.D., Skopin I.I., Tyurin V.P., Boytsov S.A., Golukhova E.Z. et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27 (10): 5233 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
26. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987; 40 (5): 373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
27. Rennert-May E., Chew D., Lu S., Chu A., Kuriachan V., Somayaji R. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections in the United States: A population-based cohort study. *Heart Rhythm*. 2020; 17 (7): 1125–31. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.02.012
28. Dai M., Cai C., Vaibhav V., Sohail M.R., Hayes D.L., Hodge D.O. et al. Trends of cardiovascular implantable electronic device infection in 3 decades: A population-based study. *JACC Clin. Electrophysiol*. 2019; 5 (9): 1071–80. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.06.016
29. Sohail M.R., Uslan D.Z., Khan A.H., Friedman P.A., Hayes D.L., Wilson W.R. et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (2): 166–73. DOI: 10.1086/518889
30. Kalot M.A., Bahuva R., Pandey R., Farooq W., Mir A., Khan A. et al. Risk factors associated with higher mortality in patients with cardiac implantable electronic device infection. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2023; 34 (3): 738–47. DOI: 10.1111/jce.15817
31. Guan F., Peng J., Hou S., Ren L., Yue Y., Li G. Periprocedural complications of cardiac implantable electronic device implantation in very elderly patients with cognitive impairment: A prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (46): e27837. DOI: 10.1097/MD.0000000000027837
32. Klug D., Balde M., Pavin D., Hidden-Lucet F., Clementy J., Sadoul N. et al. PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007; 116 (12): 1349–55. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664
33. Shariff N., Eby E., Adelstein E., Jain S., Shalaby A., Saba S. et al. Health and economic outcomes associated with use of an antimicrobial envelope as a standard of care for cardiac implantable electronic device implantation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2015; 26 (7): 783–9. DOI: 10.1111/jce.12684
34. Rennert-May E., Chew D., Lu S., Chu A., Kuriachan V., Somayaji R. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections in the United States: A population-based cohort study. *Heart Rhythm*. 2020; 17 (7): 1125–31. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.02.012
35. Зелионко А.В., Лучкевич В.С., Филатов В.Н., Мишкич И.А. Формирование групп риска населения по уровню гигиенической информированности и мотивированности к здоровьесберегающему поведению. *Гигиена и санитария*. 2017; 96 (4): 313–9. DOI: 10.47470/0016-9900-2017-96-4-313-319
Zelionko A.V., Luchkevich V.S., Filatov V.N., Mishkich I.A. Formation of risk groups on the level of hygiene awareness and motivation to health-saving behavior among urban and rural residents. *Hygiene and Sanitation*. 2017; 96 (4): 313–9 (in Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-4-313-319
36. Лучкевич В.С., Зелионко А.В., Шакиров А.М. Формирование медицинской информированности и здоровьесберегающих компетенций как основа оптимизации жизнедеятельности и качества жизни населения. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014; 16 (5): 896–901.
Luchkevich V.S., Zelionko A.V., Shakirov A.M. Formation of medical awareness and health-saving competencies as a basis for optimizing the vital activity and quality of life of the population. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2014; 16 (5): 896–901 (in Russ.).

37. Лучкевич В.С., Зелионко А.В. Медико-социальный анализ влияния показателей медицинской информированности и здоровьесберегающего поведения на основные характеристики здоровья и качества жизни городских и сельских жителей. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2016; 18 (2): 752–9.
Luchkevich V.S., Zelionko A.V. Medical and social analysis of the impact of indicators of medical awareness and health-saving behavior on the main characteristics of health and quality of life of urban and rural residents. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2016; 18 (2): 752–9 (in Russ.).
38. Индукаева Е.В., Макаров С.А., Жиляева Т.П., Груздева О.В. Мониторинг качества жизни, психологического статуса и приверженности лечению у пациентов при проведении профилактических мероприятий в территориальной поликлинике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17 (1): 61–8. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-1-61-68
Indukaeva E.V., Makarov S.A., Zhilyaeva T.P., Gruzdeva O.V. Monitoring of quality of life, psychological status and adherence to treatment in patients during preventive measures in a territorial polyclinic. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018; 17 (1): 61–8 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2018-1-61-68
39. Худайнетова Л.А., Ефимова Л.П., Мирзалиева М.Н. Взаимосвязь индекса коморбидности Charlson и количества повторных госпитализаций у коморбидных пациентов кардиологического профиля. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2022; 2 (52): 14–21. DOI: 10.34822/2304-9448-2022-2-14-21.
Khudainetova L.A., Efimova L.P., Mirzalieva M.N. The relationship between the Charlson comorbidity index and the number of repeated hospitalizations in comorbid patients of cardiological profile. *Bulletin of SurGU. Medicine*. 2022; 2 (52): 14–21 (in Russ.). DOI: 10.34822/2304-9448-2022-2-14-21

Поступила 10.10.2023
Принята к печати 24.11.2023

Рубрика: клиническая электрофизиология

УДК 616.12-008.318]:[616.126-089.168.1-06
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.5

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЦЕДУРЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ПРЕДСЕРДНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА, ВОЗНИКШИХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ МИТРАЛЬНОГО ПОРОКА СЕРДЦА

Тип статьи: оригинальная статья

Р.М. Биганов, С.Ю. Сергуладзе, Б.И. Кваша, И.В. Проничева, Г.Р. Мацонашвили, Т.Р. Мацонашвили, Ж.Х. Темботова, А.Г. Багдасарян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Биганов Руслан Михайлович, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-5786-3347, e-mail: biganov@list.ru
Сергуладзе Сергей Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением, кардиохирург; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Кваша Борис Игоревич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-2823-359X
Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0003-2669-2474
Мацонашвили Георгий Рафаэлович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7754-4506
Мацонашвили Теймуразий Рафаэлович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7902-1784
Темботова Жанна Хасановна, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0002-4917-0102
Багдасарян Анжелика Грайровна, ординатор; orcid.org/0009-0008-6647-3763

Введение. *При наметившейся тенденции к технологическому развитию в сердечно-сосудистой хирургии увеличивается число оперативных вмешательств на сердце, что неизбежно ведет к повышению количества возникающих предсердных инцизионных аритмий (ПИА).*

Цель: *выявить наиболее распространенные формы предсердных инцизионных аритмий, появившихся после радикальной коррекции митрального порока сердца, определить эффективность первичной процедуры радиочастотной аблации (РЧА) в лечении ПИА, возникающих после пластики и протезирования митрального клапана (МК); отметить возможные предикторы рецидивирования ПИА, возникших после пластики и протезирования митрального клапана.*

Материал и методы. *В отделении хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России проведено 50 процедур РЧА у пациентов с предсердными послеоперационными нарушениями ритма, в том числе у 28 (56%) мужчин и 22 (44%) женщин. В зависимости от типа процедуры больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 30 (60%) пациентов, перенесших процедуру протезирования МК, во 2-ю – 20 (40%) пациентов, перенесших пластику МК.*

Результаты. *Статистически достоверные различия выявлены при сравнении длительности комплекса QRS у пациентов 1-й и 2-й групп (P=0,005), а также при оценке продолжительности P-волн между 1-й и 2-й группами (P=0,0009). По данным электрофизиологических исследований статистически значимая разница отмечена при оценке количества линейных РЧ-аппликаций между 1-й и 2-й группами (P=0,004). Эффективность первичной процедуры в срок наблюдения 5 лет в 1-й группе составила 77,3%, а во 2-й – 80%. При ROC-анализе выявлен показатель P-волны как фактор, влияющий на прогноз возникновения рецидивов в отдаленном периоде, площадь под кривой AUC составила 0,716±0,127 (p=0,0043). При ROC-анализе выявили показатель QRS (длительность) как фактор, влияющий на прогноз возникновения рецидивов в отдаленном периоде, площадь под кривой AUC составила 0,904±0,076 (p=0,017).*

Заключение. *Основным нарушением ритма, возникающим как после пластики, так и протезирования МК, является трепетание предсердий. Процедура РЧА – метод лечения, показывающий высокую эффективность в отдаленные сроки наблюдения. Длительность Р-волн, а также комплекса QRS являются предикторами рецидивирования ПИА после процедуры РЧА, возникших после пластики и протезирования МК.*

Ключевые слова: аритмия, трепетание предсердий, аблация

LONG-TERM RESULTS OF RADIOFREQUENCY ABLATION OF ATRIAL POSTOPERATIVE RHYTHM DISTURBANCES THAT OCCURRED AFTER RADICAL CORRECTION OF MITRAL HEART DISEASE

R.M. Biganov, S.Yu. Serguladze, B.I. Kvasha, I.V. Pronicheva, G.R. Matsonashvili, T.R. Matsonashvili, Zh.Kh. Tembotova, A.G. Bagdasaryan

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

Ruslan M. Biganov, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-5786-3347, e-mail: biganov@list.ru
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Boris I. Kvasha, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2823-359X
Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2669-2474
Georgy R. Matsonashvili, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7754-4506
Teimuraziy R. Matsonashvili, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7902-1784
Zhanna Kh. Tembotova, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0002-4917-0102
Anzhelika G. Bagdasaryan, Resident; orcid.org/0009-0008-6647-3763

Introduction. *In the presence of the emerging trend of technological growth in the field of cardiovascular surgery, the number of surgical interventions on the heart is increasing, which inevitably leads to an increase in the number of atrial incisional arrhythmias (AIA).*

Aim *– to identify the most common forms of AIA after radical correction of mitral heart disease, to determine the efficacy of primary radiofrequency ablation (RFA) procedure in the treatment of AIA occurring after mitral valve plasty and prosthesis. To note possible predictors of AIA recurrence after mitral valve plasty and prosthesis.*

Material and methods. *In Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery 50 RFA procedures were performed in patients with atrial postoperative rhythm disturbances. Among them were 28 (56%) men and 22 (44%) women. Depending on the type of procedure the patients were divided into two groups. The first group included patients who underwent mitral valve prosthetic procedure 30 (60%), the second group included patients who underwent mitral valve plasty 20 (40%).*

Results. *Statistically significant difference was found when comparing the duration of QRS complex in patients of groups 1 and 2 (P=0.005), as well as when evaluating the duration of P waves between the first and second groups (P=0.0009). According to electrophysiological study data, statistically significant difference was found when estimating the number of linear RF-applications between groups 1 and 2 (P=0.004). The efficacy of the primary procedure in the follow-up period of 5 years in group 1 was 77.3% and in group 2 – 80%. ROC-analysis revealed P wave as a factor influencing the prognosis of recurrences in the remote period, the area under the curve was AUC=0.716±0.127 (p=0.0043). ROC-analysis revealed QRS (duration) as a factor influencing the prognosis of recurrences in the remote period, the area under the curve was AUC=0.904±0.076 (p=0.017).*

Conclusion. *Atrial flutter is the main rhythm disturbance occurring after both plasty and prosthesis of mitral valve. The RFA procedure is a treatment method showing high efficiency in the long-term follow-up. The duration of P waves and QRS complex are predictors of recurrence of AIA after RFA procedure, which occurred after mitral valve plasty and prosthesis.*

Keywords: arrhythmia, atrial flutter, ablation

Введение

Научно-технический прогресс, появление новых методов как медикаментозного, так и хирургического лечения способствуют увеличению продолжительности жизни населения в популяции. В связи с этим неизбежно растет число заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Особое место в структуре патологии ССС занимает клапанная патология сердца (КПС). Значительный прирост КПС описывается большинством авторов как кардиальная эпи-

демия [1]. Следует отметить, что за последние 50 лет эпидемиология КПС в развитых странах резко изменилась, в то время как ревматические заболевания в настоящее время являются редкостью, неуклонный рост ожидаемой продолжительности жизни сопровождается прогрессивно растущей частотой дегенеративных заболеваний клапанов сердца. В Соединенных Штатах Америки общая распространенность КПС составляет 2,5% от всей патологии ССС, в основном у пациентов старше 75 лет. Статистические данные в области гериартрии показывают, что численность людей старшей возрастной группы будет только расти. Так, в Великобритании к 2028 г. число людей старше 85 лет, имеющих поражения клапанного аппарата сердца, вырастет в два раза [2].

Наметившаяся тенденция к технологическому развитию в сердечно-сосудистой хирургии увеличивает и число оперативных вмешательств на сердце, что неизбежно ведет к повышению количества возникающих предсердных инцизионных аритмий (ПИА). Термин «инцизионная послеоперационная тахикардия» был впервые употреблен в 1960 г. для обозначения наджелудочкового нарушения ритма с механизмом макрориентри, распространяющегося между послеоперационным рубцом и атриовентрикулярной бороздой [3]. По данным различных источников литературы, распространенность ПИА может варьировать от 10 до 30% у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) после таких процедур, как операция Фонтена, а также операция «Лабиринт» [4–7].

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из часто встречаемых нарушений ритма (НР), связанных с радикальной коррекцией клапанов сердца. Так, в одном из исследований, проведенном с 2003 по 2008 г., в которое вошли 83 пациента, была описана высокая распространенность мерцательной аритмии в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших протезирование митрального клапана [8]. Прямая хирургическая травма, в частности разрезы, выполняемые в правом предсердии, могут явиться пусковым фактором в возникновении истмусзависимого трепетания предсердий (ТП). Инцизионное ТП является, как и ФП, частым вариантом послеоперационных нарушений ритма. Из-за больших вариаций аритмий после радикальной коррекции как врожденных, так и приобретенных пороков сердца сложно провести дифференциальную диагностику. Так, диагностика послеоперационного ТП сложна из-за более медленного ритма (с длительностью цикла более 300 мс) по сравнению с типичным ТП (с длительностью цикла до 280–290 мс), атипичной морфологией F-волн и изоэлектрическими интервалами между ними [9, 10].

Всевозможные виды наджелудочковых нарушений ритма являются частыми осложнениями в послеоперационном периоде, клиническая значимость каждого из них зависит от частоты желудочковых сокращений, продолжительности приступа, исходной сократительной способности миокарда, наличия сопутствующих заболеваний. Особую группу пациентов составляют дети, перенесшие радикальную коррекцию врожденного порока сердца, наличие ПИА у данных пациентов является одной из частых причин смертности в раннем послеоперационном периоде [11, 12]. Факторы, предрасполагающие к развитию ПИА, можно разделить на две группы: к первой относятся анатомо-физиологические особенности больного, ко второй – риски, связанные с оперативным вмешательством. ПИА чаще всего возникают у больных, имеющих структурное заболевание сердца, которое может быть представлено клапанной патологией в виде стеноза или недостаточности митрального или трикуспидального клапана, ВПС. Увеличение размеров предсердий, перерастяжение камер вследствие повышения внутрипредсердного давления могут стать причиной возникновения субстрата ПИА. Повысить вероятность манифестации ПИА в раннем послеоперационном периоде также могут травма миокарда, воспаление, нарушение электролитного баланса, излишнее удаление предсердной жировой ткани.

Известно, что калий является одним из важнейших внутриклеточных элементов, способствующих поддержанию внутриклеточного гомеостазиса, физиологических цифр артериального давления (АД). Снижение уровня калия в крови даже до нижней границы физиологической нормы может стать причиной возникновения желудочковых нарушений ритма, таких как желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция желудочков (ФЖ), вплоть до развития асистолии [13, 14].

Важную роль в манифестации приступа ПИА после оперативного вмешательства отводят удалению подкожно-жировой клетчатки, покрывающей поверхность сердца. Так называемая предсердно-жировая подушка содержит

множество парасимпатических ганглиев. Во время кардиохирургических операций часто приходится прибегать к ее удалению. Было высказано предположение, что удаление ее во время операции может снизить риск возникновения ПИА [15].

Первой линией лечения пациентов с инцизионными нарушениями ритма является назначение антиаритмических препаратов (ААП). Наиболее часто используются ААП II класса (β-блокаторы) и ААП III класса по классификации Вона–Уильямса. Наиболее известным представителем ААП III класса, применяемым для лечения послеоперационных аритмий, является амиодарон, эффективность которого у больных с манифестирующей ПИА составляет 41–93% [16].

В кардиохирургической практике нередко приходится сталкиваться как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде с ПИА, устойчивыми к медикаментозной терапии, при гемодинамически значимом приступе сопровождающимися выраженной тахисистолией с падением артериального давления. В таких случаях прибегают к электрической кардиоверсии, а при ее неэффективности следует рассмотреть процедуру радиочастотной аблации. В настоящее время имеется множество публикаций, свидетельствующих об эффективности процедуры РЧА в лечении инцизионных нарушений ритма. Так, исследование CAMTAF подтвердило преимущества катетерной аблации для восстановления синусового ритма у пациентов с атипичным ТП и ФП по сравнению с контролем частоты сердечных сокращений.

Несомненно, процедура РЧА в настоящее время является одним из эффективных методов в лечении ПИА, однако проведение дифференциальной диагностики инцизионных нарушений ритма методом поверхностного электрокардиографического исследования (ЭКГ), холтеровского мониторирования бывает затруднительна. Сложности возникают и в оценке отдаленных результатов интервенционного лечения инцизионных нарушений ритма, как правило, это связано с отсутствием крупных рандомизированных клинических исследований. В большинстве научных трудов, в которых рассматривается проблема послеоперационных нарушений ритма, описываются острые вопросы ПИА у детей после радикальной коррекции ВПС, практически нет данных о ПИА после коррекции ППС, в обоих случаях остается не оцененной эффективность процедуры РЧА в отдаленные сроки наблюдения, ее уровень позволит ответить на ключевой вопрос о результативности метода РЧА у данной категории пациентов [17, 18–22].

Цель данной работы – выявить наиболее распространенные формы ПИА, возникших после радикальной коррекции митрального порока сердца, определить эффективность первичной процедуры РЧА в лечении ПИА, возникающих после пластики и протезирования МК, отметить возможные предикторы рецидивирования ПИА, возникших после пластики и протезирования митрального клапана.

Материал и методы

В отделении хирургического лечения тахиаритмий ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России проведено 50 процедур РЧА у пациентов с предсердными послеоперационными нарушениями ритма, в том числе у 28 (56%) мужчин и 22 (44%) женщин. В зависимости от типа процедуры больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты, перенесшие процедуру протезирования МК – 30 (60%), во 2-ю – больные, перенесшие пластику МК – 20 (40%).

В 1-й группе было 16 (53,3%) пациентов мужского пола и 14 (46,7%) – женского пола, во 2-й группе – 12 (60%) и 8 (40%) соответственно. Средний возраст в 1-й группе составил 51,6±14,8 года, во 2-й группе – 47,8±13,3 года.

До госпитализации в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева все пациенты находились на комбинированной антиаритмической терапии. Блокаторы бета-адренергических рецепторов были назначены 26 (52%) пациентам. Амиодарон принимали 20 (40%) больных.

При оценке анамнеза большое внимание уделялось предъявляемым жалобам. Основные жалобы у пациентов были: приступы учащенного сердцебиения – 40 (80%) случаев, перебои в работе сердца – 24 (48%), слабость – 20 (40%), одышка – 20 (40%), дискомфорт в области сердца – 12 (24%), предсинкопальное состояние – 2 (4%).

Степень хронической сердечной недостаточности (ХСН) оценивалась согласно Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). У 28 (56%) пациентов имелась ХСН, относящаяся к I–II функциональному классу, у 22 (44%) пациентов клиники ХСН не отмечалось.

Все пациенты были подвергнуты строгому отбору. К критериям исключения относились:

1) наличие аритмии до проведения радикальной коррекции МК; 2) возраст менее 18 лет; 3) пациенты с ВПС; 4) пациенты, ранее перенесшие операцию на аортальном или трикуспидальном клапане. К критериям включения пациентов относились: 1) наличие аритмии, задокументированной после проведения операции на МК; 2) радикальная коррекция МК в условиях искусственного кровообращения; 3) наличие письменного информированного согласия на проведение процедуры РЧА.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился при помощи программы Microsoft Excel 2019 (Microsof, США) и SPSS Statistica (версия 26, SPSS, IBM SPSS Inc). Описательная характеристика представлена среднеарифметическим показателем и стандартным отклонением ($M \pm SD$), а также в виде медианы (Q1; Q3). С целью определения пороговых значений предикторов рецидива в отдаленном периоде использовали метод ROC-анализа. Оценка метода оперативного лечения рассчитывалась с помощью построения графика Каплана–Мейера.

Методы исследования

Все больные проходили ряд обследований, который включал ЭКГ, ЭхоКГ, электрофизиологическое исследование (ЭФИ), лабораторные и функциональные методы исследования.

Несмотря на давность возникновения и широкое внедрение в практическую медицину еще в начале 20 в. В. Энтховеном, метод электрокардиографического исследования не потерял своей актуальности ныне. В нашем исследовании всем пациентам проводилась ЭКГ-регистрация в 12 стандартных отведениях. Отметим, что при проведении дифференциальной диагностики ПИА не всегда удается выявить классические электрографические признаки имеющегося нарушения ритма. Так, если сравнить инцизионное трепетание предсердий (ТП) с одинаковой локализацией с типичным ТП в кава-трикуспидальном перешейке, ТП I типа будет иметь менее выраженную амплитуду F-волн, изоэлектрические интервалы между ними, что связанно с распространением фронта волны возбуждения, расположением рубцовых зон. Всем больным помимо стандартного ЭКГ-исследования проводилось двухдневное холтеровское мониторирование с определением времени аритмии. Если постановка диагноза была затруднительной, проводилось чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧП ЭФИ) с использованием аппаратуры для проведения ЧП ЭФИ (Astrocard-Polysystem-EP/L, ЗАО «Медитек», Россия) по стандартной методике. Для получения достоверных данных перед проведением процедуры всем готовящимся на ЧП ЭФИ больным отменялась антиаритмическая терапия на время не меньше пяти периодов полувыведения антиаритмического препарата, при приеме больным амиодарона ЧП ЭФИ проводилось не ранее чем за 25 дней до отмены препарата.

В связи с целями исследования большое внимание уделялось наиболее часто встречаемым ПИА, в частности ТП. После индукции трепетания предсердий проводилась оценка основных параметров аритмии, включающая кратность проведения, соотношение зубцов P и R, предположительное расположение циркулирующей волны возбуждения. Для купирования приступа была использована частая стимуляция с длиной цикла меньшей на 15–25 мс от имеющегося приступа [23].

Следующим этапом в диагностике являлось проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования. При манифестации приступа фибрилляции предсердий проводилась электрическая кардиоверсия мощностью от 150 Дж, при неэффективности повторно 200 Дж, под предварительной внутривенной анестезией пропофолом.

Начиная с 2012 г. совершенствовалась диагностика сложных нарушений ритма, что обусловлено появлением нового поколения систем нефлуороскопического картирования (CARTO 3, Biosense Webster, США). Данная аппаратура представлена системой для получения высокоточной визуализации, основанной на создании магнитного поля, с последующей возможностью построения 3D-карт. В системе также имеется датчик, который установлен в конец навигационного аблационного электрода, благодаря этому, передвигая его в полости сердца в пределах низкоэнергетических магнитных полей, можно построить трехмерное изображение из различных участков, камер сердца. 3D-изображение будет представлено в яркой цветовой гамме. Навигационная система состоит из эмиттера, который встроен под операционный стол и генерирует магнитное поле, а также ранее упомянутого датчика, встроенного в кончик электрода. Благодаря магнитным полям можно с высокой точностью определить расположение аблационного

электрода. В катетере имеется и датчик температуры. Построение биполярных карт позволяет оценить амплитуду записываемых внутрипредсердных потенциалов. Красным цветом обозначаются потенциалы с наименьшей амплитудой, фиолетовым – с наибольшей. Зоны, в которых не представляется возможным отличить предсердную активность, в основном участки менее 0,05 мВ, являются рубцовой тканью, обозначаемой серым цветом.

Двум пациентам, поступившим в рентгеноперационную на синусовом ритме, индукция тахикардии была проведена залповой, одному – сверхчастой стимуляцией. Наличие зон так называемой электрической тишины были верифицированы по низкоамплитудной активности. Также с помощью навигационной системы у всех больных определялся механизм тахикардии, как правило, он был представлен макрориентри, что также отображалось в яркой цветовой гамме. Наиболее ранние участки отмечаются красным, а поздние – фиолетовым цветом. Наличие этих двух цветов в одной и той же анатомической структуре свидетельствует о непрерывности круга возбуждения, такая цветовая гамма вокруг кольца трикуспидального клапана – об истмусзависимом трепетании предсердий. В дополнение к топической диагностике при трепетании предсердий выполнялся протокол «entrainment», суть которого состоит в стимуляции из различных областей предсердий с помощью многополюсного диагностического электрода. Благодаря этому можно убедиться в наличии или отсутствии электрода в области круга риентри. Для выполнения данного исследования применяют частую стимуляцию – на 15–20 ударов больше, чем аритмогенная активность. Такой выбор навязывания связан с возможностью купирования приступа при большей частоте стимуляции.

Стимуляция в режиме «overdrive» проводилась из различных участков предсердий. Например, при истмусзависимом ТП стимуляция была осуществлена последовательно из области латерального, септального и среднего истмуса, далее со стимулирующего электрода оценивался выход из цикла тахикардии путем измерения расстояния до первой собственной активности предсердий. Это позволяло ответить на один из ключевых вопросов диагностики ПИА – расположения данного анатомического образования на пути круга риентри.

После диагностики ПИА приступали непосредственно к проведению процедуры РЧА. У больных, у которых прибегали к построению трехмерного изображения анатомии, воздействие проводилось при помощи навигационного электрода NaviStar Thermocool (Biosense Webster, США). Пациентам, у которых процедура РЧА проводилась под рентгенологическим контролем, аблация выполнялась электродом Celsius Thermokool (Biosense Webster). Мощность аблации подбиралась в зависимости от анатомических особенностей той или иной структуры: если воздействие проводилось в области задней стенки левого предсердия, коронарного синуса, мощность составляла не более 20–30 Вт, при изоляции легочных вен – не более 42 Вт. Объем хирургического вмешательства зависел от диагноза. Аблация выбранного участка проводилась на основании данных ЭКГ, холтеровского мониторирования, чреспищеводного и эндокардиального ЭФИ, особое внимание уделялось данным активационного картирования, а также результатам протокола «entrainment».

Результаты

Манифестация наджелудочкового нарушения ритма у всех 50 пациентов произошла после радикальной коррекции митрального порока сердца. Во всех наблюдениях по результатам холтеровского мониторирования регистрировались предсердные нарушения ритма. Большое число (44, или 88%) пациентов было прооперировано с использованием флюороскопической методики. У 6 пациентов оперативное вмешательство было проведено с использованием системы нефлюороскопического картирования с последующим построением карт активации и фрагментированной активности.

При проведении селективной коронарографии с последующим выявлением гемодинамически значимых стенозов артерий пациенты исключались из исследования. Все оцененные показатели лабораторных методов исследования были в пределах нормы, противопоказаний к проведению эндоваскулярной процедуры не было. Особое внимание уделялось данным ультразвуковой диагностики, показателям холтеровского мониторирования и внутрисердечного ЭФИ (табл. 1–3). При сравнении двух групп был отмечен приближающийся к статистически значимой границе показатель продолжительности ПИА от первого приступа, возникшего после радикальной коррекции МК, до момента проведения процедуры РЧА ($p=0,06$). Также к статистически значимым различиям приближался по-

казатель фракции выброса левого желудочка (p=0,007). Статистически значимые различия выявлены при сравнении степени недостаточности митрального клапана между 1-й и 2-й группами (p=0,004). Статистически достоверные различия отмечены при сравнении длительности комплекса QRS у пациентов двух групп (P=0,005), а также при оценке продолжительности P-волн (P=0,0009). По данным ЭФИ статистически значимая разница выявлена при оценке количества линейных РЧ-аппликаций между 1-й и 2-й группами (P=0,004).

Таблица 1

Данные ЭхоКГ у всех пациентов

Показатель	Медиана	Q1	Q3
КДО ЛЖ, мл	122	102	153
КСО ЛЖ, мл	49	32	76
КДР ЛЖ, см	5,2	4,6	5,8
КСР ЛЖ, см	3,7	3	4,2
Ударный объем ЛЖ, мл	77	63,7	89,5
Фракция выброса ЛЖ, %	60	50,0	68,0
Степень недостаточности МК	1	1	2
Степень недостаточности ТК	2	1,5	2,3

Примечание. КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер.

Таблица 2

Показатели ЭКГ и суточного холтеровского мониторирования у всех пациентов

Показатель	Медиана	Q1	Q3
QRS, мс	118	102	129,9
QT, мс	420	400	440
P-волна, мс	84	80	90
PQ, мс	186	170	200
Частота сердечных сокращений, уд/мин:			
минимальная	50	44	56
средняя	72	64	87
максимальная	115	93	146
Количество ЖЭ за сутки	132	50	816
Длина цикла ТП, мс	260	240	290

Таблица 3

Данные ЭФИ и параметры РЧА у всех пациентов

Показатель	Медиана	Q1	Q3
Антеградная точка Венкебаха, мс	385	335	415
Время флюороскопии, мин	21	15	34
Температура воздействия, °C	42	40	44
Мощность воздействия, Вт	40	35	42
Количество РЧ-аппликаций	4	3	6

Для точной диагностики формы ПИА всем пациентам во время интервенционной процедуры перед проведением РЧА было выполнено ЭФИ. По данным эндокардиального ЭФИ наиболее часто встречаемым нарушением ритма как в 1-й, так и во 2-й группе было ТП. В 1-й группе ТП было выявлено у 25 (83,3%) пациентов, во 2-й группе ТП встречалось у 17 (85%) больных. Второй по распространенности аритмией в обеих группах была ФП, диагностированная в 1-й группе у 4 (13,3%) человек, во 2-й группе – у 3 (15%). После уточнения диагноза всем пациентам была проведена процедура РЧА.

Для полноценной оценки эффективности первичной процедуры РЧ-аблации ПИА пациенты были вызваны в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с имеющимися данными ЭКГ, а также холтеровского мониторирования. При трудностях, связанных с переездом пациентов в клинику, данные отправлялись по электронной почте.

Эффективность первичной процедуры в срок наблюдения 5 лет в 1-й группе составила 77,3%, во 2-й – 80% (рис. 1).

После оценки эффективности процедуры РЧА в отдаленные сроки наблюдения проведен ROC-анализ для выявления предикторов реци-

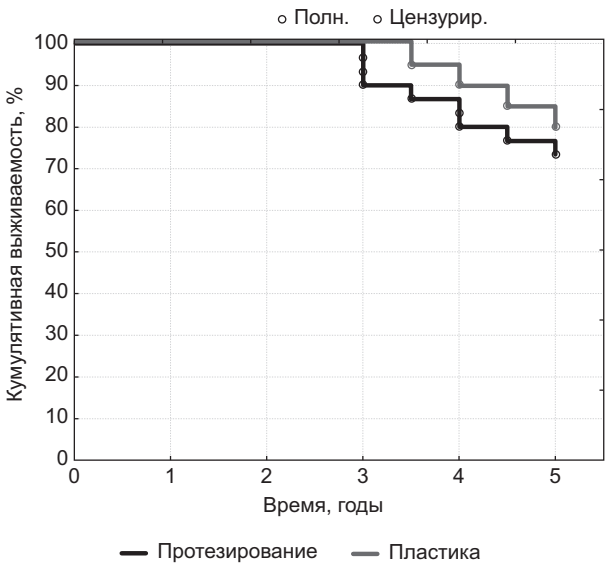


Рис. 1. Кривая Каплана–Мейера: отсутствие аритмий в срок наблюдения 5 лет у пациентов с послеоперационными нарушениями ритма, возникшими после пластики и протезирования митрального клапана (p = 0,054)

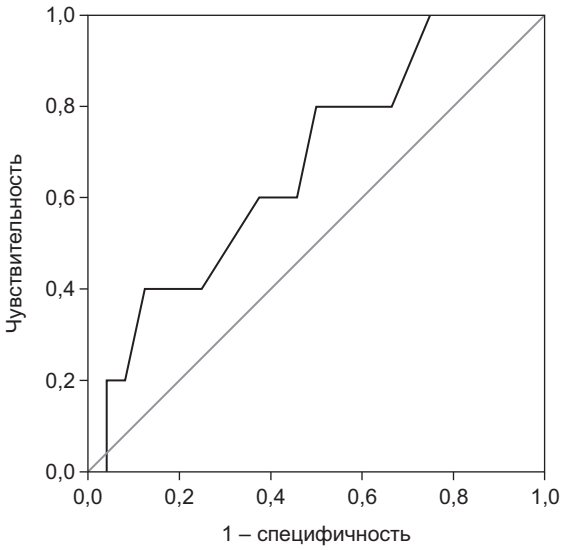


Рис. 2. Оценка риска рецидива по продолжительности Р-волны

дивирования ПИА. При ROC-анализе выявлен показатель Р-волна как фактор, влияющий на прогноз возникновения рецидивов в отдаленном периоде, площадь под кривой AUC составила 0,716±0,127 (p=0,0043), что свидетельствует о получении хорошей модели (так как AUC > 0,7). Точка cut off Р-волны 83,5, более которой риск рецидива возрастает (отношение рисков (ОР) 10, 95% доверительный интервал (95% ДИ) (1,31–76,31, рис. 2).

Также при ROC-анализе выявили показатель QRS (длительность) как фактор, влияющий на прогноз возникновения рецидивов в отдаленном периоде, площадь под кривой AUC составила 0,904±0,076 (p=0,017), что свидетельствует о получении отличной модели (так как AUC > 0,9). Точка cut off QRS (длительность) 126,5 мс, более которой риск рецидива возрастает (ОР 10, 95% ДИ (1,31–76,31).

Обсуждение

Известно, что процедура радиочастотной аблации является эффективным методом хирургического лечения нарушений ритма сердца. В одном из многоцентровых исследований, в которое вошли около 4622 пациентов детского возраста, в 3831 (82,9%) наблюдении была выявлена наджелудочковая тахикардия. Всем больным проводилась РЧА, успех в поддержании синусового ритма на протяжении одного года составил 96,4% [24].

В целом, послеоперационное трепетание предсердий является наиболее часто встречаемым нарушением ритма, длина цикла составляет в среднем, по данным разных источников, 288 ± 81 мс [5, 6, 24]. В исследовании, проведенном A. Benak et al., доказано, что ТП с локализацией субстрата в области кавотрикуспидального перешейка является самой распространенной аритмией, возникающей у пациентов, перенесших правую атриотомию [25].

По результатам многоцентрового когортного исследования LEONARDO, в состав которого вошли данные свыше 500 пациентов с диагнозом ТП, было доказано, что операция РЧА является эффективным методом лечения [26].

В большинстве представленных работ эффективность процедуры оценивается по отсутствию аритмии у пациента в срок наблюдения до одного года – двух лет, в современных исследованиях в основном описываются острые послеоперационные нарушения ритма у детей. В нашей работе возраст младше 18 лет, а также наличие аритмии до радикальной коррекции митрального клапана явились критериями исключения, что позволило исключить идиопатические формы аритмий, а срок наблюдения за пациентами 5 лет позволяет оценить эффективность процедуры РЧА в отдаленные сроки наблюдения.

Заключение

Основным нарушением ритма, возникающим как после пластики, так и после протезирования МК, является трепетание предсердий. Процедура РЧА – метод лечения, показывающий высокую эффективность в отдаленные сроки наблюдения. Длительность Р-волн, а также комплекса QRS являются предикторами рецидивирования ПИА после процедуры РЧА, возникших после пластики и протезирования МК.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Iung B., Cachier A., Baron G., Messika-Zeitoun D., Delahaye F., Tornos P. et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur. Heart J.* 2005; 26 (24): 2714–20. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi471
2. D'Arcy J.L., Prendergast B.D., Chambers J.B., Ray S.G., Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart.* 2011; 97 (2): 91–3. DOI: 10.1136/hrt.2010.205096
3. Roca-Luque I., Rivas-Gándara N., Dos-Subirà L., Francisco-Pascual J., Pijuan-Domenech A., Pérez-Rodon J. et al. Predictors of acute failure ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease: cardiac disease, atypical flutter, and previous atrial fibrillation. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7 (7): e008063. DOI: 10.1161/JAHA.117.008063

4. Scharf C., Oral H., Chugh A., Hall B., Good E., Cheung P. et al. Acute effects of left atrial radiofrequency ablation on atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15 (5): 515–21. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03390.x
5. Chou C.Y., Chung F.P., Chang H.Y., Lin Y.J., Lo L.W., Hu Y.F. et al. Prediction of recurrent atrial tachyarrhythmia after receiving atrial flutter ablation in patients with prior cardiac surgery for valvular heart disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 741377. DOI: 10.3389/fcvm.2021.741377
6. Gul M.U., Kamarul Azman M.H., Kadir K.A., Shah J.A., Hussen S. Supervised machine learning based noninvasive prediction of atrial flutter mechanism from P-to-P interval variability under imbalanced dataset conditions. *Comput. Intell. Neurosci.* 2023; 2023: 8162325. DOI: 10.1155/2023/8162325
7. Zhu X., Chu H., Li J., Wang C., Li W., Wang Z. et al. New discovery of left atrial macroreentry tachycardia: originating from the spontaneous scarring of left atrial anterior wall. *J. Interv. Cardiol.* 2021; 2021: 2829070. DOI: 10.1155/2021/2829070
8. Buttà C., Tuttolomondo A., Giarrusso L., Pinto A. Electrocardiographic diagnosis of atrial tachycardia: classification, P-wave morphology, and differential diagnosis with other supraventricular tachycardias. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2015; 20 (4): 314–27. DOI: 10.1111/anec.12246
9. Frisch D.R., Frankel E., Gill D., Danaf J.A. Algorithm for cavo-tricuspid isthmus flutter on surface ECGs: the ACTIONS study. *Open Heart*. 2021; 8 (1): e001431. DOI: 10.1136/openhrt-2020-001431
10. Luo Q., Xie Y., Bao Y., Wei Y., Lin C., Zhang N. et al. Different electrophysiological characteristics of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter guided by robotic magnetic navigation in patients with and without prior cardiac surgery. *Clin. Cardiol.* 2023; 46 (10): 1185–93. DOI: 10.1002/clc.24098
11. Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C., Ramsay J., Duke P., Mazer C.D. et al.; Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004; 291 (14): 1720–9. DOI: 10.1001/jama.291.14.1720
12. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Сергуладзе С.Ю., Лабазанова А.Л., Гоголадзе Д.К. Клинический случай устранения атипичного трепетания предсердий (инцизионной предсердной тахикардии) у пациентки после протезирования митрального клапана и радиочастотной модификации операции «лабиринт». *Анналы аритмологии*. 2012; 9 (4): 40–4.
Revishvili A.Sh., Artyukhina E.A., Serguladze S.Yu., Labazanova A.L., Gogoladze D.K. A clinical case of elimination of atypical atrial flutter (incisional atrial tachycardia) in a patient after mitral valve replacement and radiofrequency modification of the operation "labyrinth". *Annals of Arrhythmology*. 2012; 9 (4): 40–4 (in Russ.).
13. Luo X., Pan Z., Shan H., Xiao J., Sun X., Wang N. et al. MicroRNA-26 governs profibrillatory inward-rectifier potassium current changes in atrial fibrillation. *J. Clin. Invest.* 2013; 123 (5): 1939–51. DOI: 10.1172/JCI62185
14. Chan Y.H., Tse H.F. Potassium homeostasis in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2020; 6 (3): 145–6. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz034
15. Kwak J.G., Seo J.W., Oh S.S., Lee S.Y., Ham E.K., Kim W.H. et al. Histopathologic analysis of atrial tissue in patients with atrial fibrillation: comparison between patients with atrial septal defect and patients with mitral valvular heart disease. *Cardiovasc. Pathol.* 2014; 23 (4): 185–92. DOI: 10.1016/j.carpath.2014.01.008
16. Yilmaz A.T., Demírkiliç U., Arslan M., Kurulay E., Ozal E., Tatar H. et al. Long-term prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: comparison of quinidine, verapamil, and amiodarone in maintaining sinus rhythm. *J. Card. Surg.* 1996; 11 (1): 61–4. DOI: 10.1111/j.1540-8191.1996.tb00010.x
17. Hunter R.J., Berriman T.J., Diab I., Kamdar R., Richmond L., Baker V. et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7 (1): 31–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000806
18. Anguera I., Dallaglio P., Macías R., Jiménez-Candil J., Peinado R., García-Seara J. et al. Long-term outcome after ablation of right atrial tachyarrhythmias after the surgical repair of congenital and acquired heart disease. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115 (12): 1705–13. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.017
19. Chen H., Yang B., Ju W., Zhang F., Gu K., Li M. et al. Long-term outcome following ablation of atrial tachycardias occurring after mitral valve replacement in patients with rheumatic heart disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2013; 36 (7): 795–802. DOI: 10.1111/pace.12153
20. De Groot N.M., Atary J.Z., Blom N.A., Schalij M.J. Long-term outcome after ablative therapy of postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease and characteristics of atrial tachyarrhythmia recurrences. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 3 (2): 148–54. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.909838
21. De Groot N.M., Lukac P., Schalij M.J., Makowski K., Szili-Torok T., Jordaens L. et al. Long-term outcome of ablative therapy of post-operative atrial tachyarrhythmias in patients with tetralogy of Fallot: a European multi-centre study. *Europace*. 2012; 14 (4): 522–7. DOI: 10.1093/europace/eur313
22. Scaglione M., Caponi D., Ebrille E., Di Donna P., Di Clemen-te F., Battaglia A. et al. Very long-term results of electroanatomic-guided radiofrequency ablation of atrial arrhythmias in patients with surgically corrected atrial septal defect. *Europace*. 2014; 16 (12): 1800–7. DOI: 10.1093/europace/euu076
23. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Попов С.В., Артюхина Е.А., Базаев В.А., Баталов Р.Е. и др. Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (5): 4484. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4484
Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Popov S.V., Artyukhina E.A., Bazaev V.A., Batalov R.E. et al. 2020 Clinical practice guidelines for supraventricular tachycardia in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26 (5): 4484 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4484
24. Xinxing S., Jie Z., Lu Z., He B. The efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation for cardiac arrhythmias in pediatric patients. *Heart Surg. Forum*. 2020; 23 (2): E114–E117. DOI: 10.1532/hsf.2837
25. Benak A., Kupo P., Bencsik G., Makai A., Saghy L., Pap R. Is prophylactic ablation of the cavotricuspid and peri-incisional isthmus justified in patients with postoperative atrial flutter after right atriotomy? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2022; 33 (6): 1190–6. DOI: 10.1111/jce.15481
26. Maglia G., Pentimalli F., Verlato R., Solimene F., Malacrida M., Aspromonte V. et al. Ablation of CTI-dependent flutter using different ablation technologies: acute and long-term outcome from the LEONARDO study. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2023; 66 (7): 1749–57. DOI: 10.1007/s10840-023-01519-7

Поступила 21.10.2023
Принята к печати 23.11.2023

Рубрика: неинвазивная аритмология

УДК 616.125.2-053.9-073.97:616.12-008.313.2
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.6

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ПРИЗНАКАМИ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

Н.М. Шишкина, С.Ю. Сергуладзе, С.А. Александрова, О.В. Сопов, Е.В. Любкина, Г.Р. Мацонашвили, И.В. Проничева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Шишкина Надежда Михайловна, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0002-3260-1797, e-mail: dyha379@mail.ru
Сергуладзе Сергей Юрьевич, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Александрова Светлана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-7795-9709
Сопов Олег Валентинович, канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7071-0989
Любкина Елена Валентиновна, канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4447-0325
Мацонашвили Георгий Рафаэлович, канд. мед. наук, науч. сотр., врач – сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-7754-4506
Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; orcid.org/0000-0003-2669-2474

Цель: *оценка структурных и электрофизиологических особенностей левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием и навигационного нефлюроскопического картирования у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от результатов скрининга наличия признаков старческой астении.*

Материал и методы. *В исследование включено 56 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий старше 65 лет. Всем пациентам проведена комплексная оценка гериатрического статуса, магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, внутрисердечное нефлюроскопическое навигационное картирование миокарда левого предсердия.*

Результаты. *По результатам комплексной гериатрической оценки выборка поделена на две группы: 1-я группа – пациенты без признаков старческой астении, 2-я группа – пациенты с признаками старческой астении. По данным сравнительного анализа у пациентов 2-й группы выявлены более низкие значения фракции выброса левого желудочка (62,00 [57,00; 65,50] % против 70,00 [63,00; 73,50] %; p=0,014). Кроме того, у пациентов, имеющих признаки преастении, отмечены более высокие значения объема левого предсердия (132,53 [102,00; 157,38] мл против 104,00 [94,00; 122,00] мл; p=0,007), индексированного объема левого предсердия (59,5 [53,50; 74,50] мл/м² против 51,5 [48,00; 59,00] мл/м²; p=0,006), индекса сферичности левого предсердия (77,10 [75,26; 78,60] против 74,80 [72,93; 76,19]; p=0,021) и степени фиброза левого предсердия (12,00 [8,00; 17,00] % против 8,00 [5,00; 10,00] %; p=0,005). Для выявления зависимости вероятности развития преастении от структурных изменений левого предсердия выполнен анализ методом логистической регрессии. Выявлена зависимость от объема левого предсердия и процента фиброзных изменений и представлена в виде уравнения с последующей проверкой при помощи метода ROC-кривых.*

Заключение. *Пациенты с преастенией могут не различаться по антропометрическим, клиническим данным. Однако для такой группы пациентов характерны более высокие значения объема левого предсердия и объема фиброзной части миокарда левого предсердия, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения нарушений ритма сердца.*

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, магнитно-резонансная томография сердца, высокоплотное картирование, фиброз левого предсердия, астения

ELECTROPHYSIOLOGICAL AND STRUCTURAL FEATURES OF THE LEFT ATRIAL MYOCARDIUM IN ELDERLY PEOPLE WITH SIGNS OF FRAILTY AND PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

N.M. Shishkina, S.Yu. Serguladze, S.A. Aleksandrova, O.V. Sopov, E.V. Lyubkina, G.R. Matsonashvili, I.V. Pronicheva

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

Nadezhda M. Shishkina, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-3260-1797, e-mail: dyha379@mail.ru
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Senior Researcher, Head of Department; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Svetlana A. Aleksandrova, Cand. Med. Sci., Senior Researcher; orcid.org/0000-0002-7795-9709
Oleg V. Sopov, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7071-0989
Elena V. Lyubkina, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4447-0325
Georgiy R. Matsonashvili, Cand. Med. Sci., Researcher, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0001-7754-4506
Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sci., Senior Researcher; orcid.org/0000-0003-2669-2474

Objective: *to evaluate the structural and electrophysiological features of the left atrium according to MRI of the heart with contrast and navigational nephluroscopic mapping in elderly patients with atrial fibrillation, depending on the results of screening for signs of frailty.*

Material and methods. *The study included 56 patients with paroxysmal atrial fibrillation over 65 years of age. All patients underwent a comprehensive assessment of their geriatric status, magnetic resonance imaging of the heart with contrast, intracardiac nephluroscopic navigation mapping of the left atrial myocardium.*

Results. *According to the results of a comprehensive geriatric assessment, the sample was divided into 2 groups: group 1 – patients without signs of frailty, group 2 – patients with signs of frailty. According to the comparative analysis, lower values of the left ventricular ejection fraction were found in patients of group 2 (62.00 [57.00; 65.50] % versus 70.00 [63.00; 73.50] %; p=0.014). In addition, patients with signs of preasthenia gravis have higher values of left atrium volume (132.53 [102.00; 157.38] ml versus 104.00 [94.00; 122.00] ml; p=0.007), indexed left atrium volume (59.5 [53.50; 74.50] ml/m² vs. 51.5 [48.00; 59.00] ml/m²; p=0.006), left atrium sphericity index (77.10 [75.26; 78.60] vs. 74.80 [72.93; 76.19]; p=0.021) and degree of left atrium fibrosis (12.00 [8.00; 17.00] % vs. 8.00 [5.00; 10.00] %; p=0.005). To identify the dependence of the probability of developing preasthenia on structural changes in the left atrium, an analysis using the logistic regression method was performed. The dependence on the volume of the left atrium and the percentage of fibrous changes was revealed and presented in the form of an equation with subsequent verification using the ROC-curve method.*

Conclusion. *Patients with preasthenia gravis may not differ in anthropometric, clinical data. However, such a group of patients is characterized by higher values of left atrium volume and the volume of the fibrous part of the left atrium myocardium, which should be taken into account when choosing tactics for the treatment of cardiac arrhythmias.*

Keywords: atrial fibrillation, magnetic resonance imaging of the heart, high-density mapping, fibrosis of the left atrium, frailty

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное возрастное нарушение ритма сердца, затрагивающее значительную часть человеческой популяции. Одним из широко используемых методов лечения этого состояния является катетерная аблация, особенно эффективная и безопасная при пароксизмальной форме ФП. Основой вмешательства служит электрическая изоляция легочных вен [1]. Тем не менее у 30% пациентов наблюдается рецидив ФП после процедуры [2]. Для более точного прогнозирования рецидивов аритмии были предложены методы предоперационной диагностики, включая визуализацию и оценку уровня биомаркеров. Фиброз левого предсердия (ЛП), выступающий как характерная черта предсердной

миопатии, играет ключевую роль в патофизиологии мерцательной аритмии и ее последующих рецидивах. Процент фиброза в тканях предсердий, оцененный с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием, был независимо связан с вероятностью рецидивирующей аритмии и поэтому в настоящее время считается потенциальным стратифицирующим фактором риска у пациентов с ФП [3, 4].

Средний возраст пациентов, страдающих ФП и подвергающихся катетерной аблации, растет. Аблация легочных вен и левого предсердия является безопасной процедурой у пациентов пожилого (старше 65 лет) и старческого (старше 75 лет) возрастов. Однако у пациентов старческого возраста наблюдается наиболее высокий риск рецидива ФП [5].

Помимо растущей частоты ФП, вероятно, ассоциированной с увеличением среднего возраста жизни, увеличивается распространенность старческой астении и преастении у пациентов пожилого возраста.

Старческая астения – гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма и приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, утрате способности обслуживать себя в быту и смерти. Развитию старческой астении предшествует преастения, характеризующаяся наличием отдельных признаков, количественно не достаточных для постановки диагноза старческой астении.

В Российской Федерации среди пациентов старше 65 лет синдром преастении выявлен в 45,8–61,3% случаев в зависимости от модели диагностики, а наличие таких сердечно-сосудистых заболеваний, как хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца, увеличивали риск развития преастении в 2,7 и 4,6 раза соответственно [6].

Влияет ли наличие преастении пациента на развитие патоморфологического субстрата ФП, на данный момент достоверно неизвестно.

В данном проспективном обсервационном исследовании мы оценили структурные и электрофизиологические особенности ЛП по данным МРТ сердца с контрастированием и навигационного нефлюроскопического картирования у пожилых пациентов с ФП в зависимости от результатов скрининга наличия признаков старческой астении.

Материал и методы

В исследование включено 56 пациентов с пароксизмальной формой ФП, проходивших лечение в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в период с января 2021 г. по май 2022 г. Критерии включения в исследование: симптомная пароксизмальная форма ФП, резистентная к антиаритмической терапии; возраст старше 65 лет; выполнение операции радиочастотной аблации по поводу ФП в плановом порядке. Критерии невключения в исследование: пациенты с клинически значимой ишемической болезнью сердца и/или перенесенным инфарктом в анамнезе, тяжелыми заболеваниями клапанов сердца, с неконтролируемой функцией щитовидной железы, прогрессирующей сердечной недостаточностью, системными инфекционными или воспалительными заболеваниями, хронической почечной или печеночной недостаточностью, дилатационной кардиомиопатией, аблацией ФП в анамнезе, тромбом ЛП, наличием постоянного кардиостимулятора или имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора.

Всем пациентам проведен скрининг (рис. 1) для выявления признаков старческой астении, согласно клиническим рекомендациям «Старческая астения» Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» от 2020 г. Скрининг включал проведение опросника «Возраст не помеха», краткую батарею тестов физического функционирования (КБТФФ), тест MINI-COG. Кроме того, всем пациентам проведены 12-канальное электрокардиографическое исследование, эхокардиографическое исследование, МРТ сердца с контрастированием, рутинное лабораторное обследование.

Всем пациентам выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением гадолинием на высокопольном (1,5 Тл) стационарном томографе Magnetom Avanto FIT (Siemens) с использованием 18-канальной катушки для тела. Для визуализации фиброза в стенке ЛП использованы специальные импульсные последовательности с улучшенным тканевым разрешением (3D-градиентная последовательность), которые выполняются через 10 мин после внутривенного введения гадолиний-содержащего контрастного вещества. Пост-

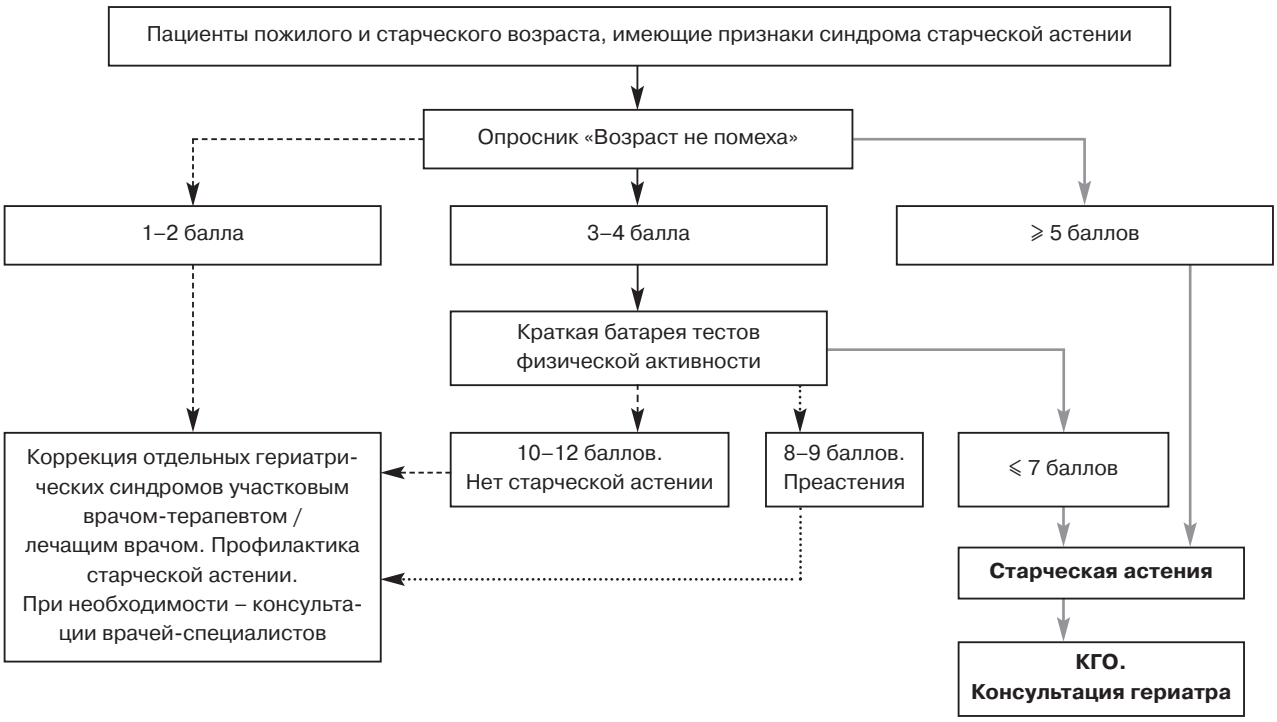


Рис. 1. Алгоритм скрининга пациентов старше 60 лет с целью выявления старческой астении и преастении, рекомендованный Общероссийской общественной организацией «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» [7]

КГО – комплексная гериатрическая оценка

процессорная обработка полученных МР-изображений, состоящая из построения трехмерных моделей и цветовой кодировки для дифференциации здоровой ткани и визуализации фиброза, вычисления объема (мл) и сферичности (безразмерная переменная) ЛП, осуществлялась с помощью программы ADAS 3D LA. Сферичность предсердий – безразмерный параметр, который характеризует их форму и деформацию, при этом высокие значения указывают на большее подобие сферы. Повышенный индекс сферичности продемонстрировал возможность независимого прогнозирования исходов аблации ФП в одноцентровых и многоцентровых исследованиях [8] и превосходит другие параметры размера предсердий [9].

Всем пациентам во время планового проведения радиочастотной аблации проведено электрофизиологическое исследование с использованием инвазивной нефлюроскопической системы Carto 3 (Biosense Webster, США). Непрерывный точечный захват с моделированием анатомической и электроанатомической карт проводился с использованием многоэлектродного картирования с помощью катетера Pentaray™ с помощью модуля Carto 3 System V6 Confidense (Biosense Webster, США). Минимальный и максимальный пороги амплитуды были установлены на уровне ± 0,05 мВ и ± 0,3 мВ соответственно, а минимальный и максимальный интервалы между двумя последовательными пиками были определены в пределах от 50 до 120 м/с.

Статистический анализ данных проведен с помощью программы IBM SPSS Statistics 27. Корректность распределения выборки определяли с помощью теста Шапиро–Уилка. При нормальном распределении выборки данные представляли как среднее и стандартное отклонение (M ± SD). При распределении выборки, отличной от нормального распределения, данные были представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me [25%; 75%]. При сравнении двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Классификацию исследуемых объектов по принадлежности к одному из двух классов оценивали с помощью ROC-анализа. Построение прогностических моделей выполнялось методом парной и множественной линейной регрессии. Резуль-

таты оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты

По результатам тестирования по опроснику «Возраст не помеха», краткой батареи тестов физического функционирования и теста MINI-COG пациенты разделены на две группы. В 1-ю группу (контрольная группа) вошли пациенты, набравшие до 2 баллов по шкале «Возраст не помеха» вне зависимости от результатов КБТФФ и теста MINI-COG (n=34, 60,7% от общего числа обследуемых). Во 2-ю группу (группа имеющих признаки преастении) вошли пациенты, набравшие 3–4 балла по опроснику «Возраст не помеха», 9 баллов и более при проведении КБТФФ, 3 балла и более при тестировании MINI-COG (n=22, 39,3% от общего числа обследуемых).

Также в ходе анализа результатов нами отдельно выделена группа пациентов с выявленной преастенией (n=12, 21,4% от общего числа обследуемых). Статистический анализ этой группы проведен отдельно по сравнению с остальной популяцией обследуемых.

При сравнении возраста обследуемых были получены следующие данные: в 1-й группе медиана возраста составила 72 года (Q_1–Q_3: 69–73 года), во 2-й группе – 74 года (Q_1–Q_3: 72–76 лет). Группы пациентов достоверно не отличались по полу, индексу массы тела, анамнезу ФП, количеству баллов по шкалам CHA2DS2-VASC и HAS-BLED. Однако у пациентов, имеющих признаки преастении, наблюдался более длительный анамнез гипертонической болезни. Подробная клиническая характеристика групп представлена в таблице 1.

Изучена связь наличия признаков преастении и параметров МРТ сердца с контрастированием. По данным сравнительного анализа у пациентов с признаками преастении отмечены более низкие значения фракции выброса левого желудочка, варьирующиеся в пределах нормы. Кроме того, у пациентов, имеющих признаки преастении, отмечаются более высокие значения объема ЛП, индексированного объема ЛП, индекса сферичности ЛП и степени фиброза ЛП. Количественные результаты представлены в таблице 2.

Инвазивное нефлюроскопическое 3D-картирование проводилось до аблации ЛП. Показатели анатомических и амплитудных карт представлены в таблице 3. У пациентов с признаками преастении также выявлена статистически значимая тенденция к увеличению объема ЛП. В свою очередь площадь фиброзных зон с амплитудой

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=22)	P
Возраст, лет	72,00 [69,00; 73,00]	74,00 [72,00; 76,00]	0,05
Пациенты мужского пола, n (%)	16 (47,1)	13 (59,1)	0,42
Индекс массы тела, кг/м^2	27,15 [25,90; 29,70]	28,75 [24,70; 31,00]	0,782
Стадия гипертонической болезни, n (%):			
I	0 (0)	1 (100)	0,758
II	34 (63)	20 (37)	
III	0 (0)	1 (100)	
Степень артериальной гипертензии, n (%):			
0–I	2 (50)	2 (50)	0,064
II	23 (74,2)	8 (25,8)	
III	9 (42,9)	12 (57,1)	
Анамнез фибрилляции предсердий, лет	5,00 [3,00; 7,00]	5,50 [3,00; 12,00]	0,287
Длительность гипертонической болезни, лет	4,00 [1,00; 7,00]	7,50 [5,00; 20,00]	0,041
Оценка по CHA2DS2-VASC, баллы	3,21±1,06, ДИ 2,83–3,58	3,23±0,97, ДИ 2,80–3,66	0,723
Оценка по HAS-BLED, баллы	1,76±0,65, ДИ 1,54–1,99	1,82±0,73, ДИ 1,49–2,14	0,825

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me [Q25%; Q75%], среднего ± стандартное отклонение – M±SD; CHA2DS2-VASC – шкала оценки риска тромбообразования; HAS-BLED – шкала оценки риска кровотечений; ДИ – доверительный инервал.

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа показателей МРТ сердца с контрастированием в зависимости от наличия признаков преастении

Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=22)	P
КДО ЛЖ, мл	97,50 [79,50; 107,50]	110,00 [92,00; 124,00]	0,230
ФВ ЛЖ, %	70,00 [63,00; 73,50]	62,00 [57,00; 65,50]	0,014
ММ ЛЖ, г	93,00 [84,50; 115,00]	97,30 [79,90; 108,00]	0,826
МО ЛЖ, л/мин	4,36 [3,56; 4,94]	4,00 [3,29; 4,77]	0,396
КДО ПЖ, мл	91,00 [77,00; 101,00]	95,00 [82,00;102,00]	0,704
ФВ ПЖ, %	57,00 [50,50; 62,50]	51,50 [49,00; 56,00]	0,072
НМК, степень	1,00±0,52, ДИ 0,72–1,28	1,22±0,55, ДИ 0,95–1,49	0,227
НМК, %	17,50 [14,00; 23,50]	16,00 [12,00; 24,00]	0,899
Эпикардиальный жир за ПЖ, мм	6, 00[3,50; 8,00]	6,50 [5,00; 8,00]	0,689
Объем ЛП, мл	104,00 [94,00; 122,00]	132,53 [102,00; 157,38]	0,007
Индексированный объем ЛП, мл/м^2	51,5 [48,00; 59,00]	59,5 [53,50; 74,50]	0,006
Фиброз ЛП, %	8,00 [5,00; 10,00]	12,00 [8,00; 17,00]	0,005
Индекс сферичности ЛП	74,80 [72,93; 76,19]	77,10 [75,26; 78,60]	0,021

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me [Q25%; Q75%], среднего ± стандартное отклонение – M±SD; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка; МО ЛЖ – минутный объем левого желудочка; КДО ПЖ – конечный диастолический объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка; НМК – недостаточность митрального клапана; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие.

менее 0,05 мВ, от 0,06 до 0,29 мВ и более 0,3 мВ статистически не зависела от наличия у пациентов признаков старческой астении.

Проведена оценка диагностической значимости объема и степени фиброза ЛП по данным МРТ и объема ЛП по данным нефлюроскопического картирования с целью прогнозирования увеличения признаков преастении с помощью метода ROC-кривых. Оптимального разделяющего значения показателей не выявлено. Среди пациентов, имеющих признаки старческой астении, выделена группа пациентов, у которых установлена преастения на этапе первичного обследования (n=12). В эту группу вошли пациенты, набравшие 3–4 балла по опроснику «Возраст не помеха», 8-9 баллов при проведении КБТФФ, 3 и более баллов при тестировании MINI-COG. При сравнении клинической характеристики, результатов МРТ и нефлюроскопического картирования этой группы пациентов относительно общей популяции (n=44) получены сопоставимые результаты с предыдущим двумя группами. Пациенты с количеством признаков, достаточных для определения состояния преастении, статистически достоверно имели более длительный анамнез гипертонической болезни и ФП, подверженность к увеличению объема ЛП по данным МРТ и нефлюроскопического картирования, к увеличению объема фиброзной ткани в ЛП по данным МРТ сердца с контрастированием.

Для выявления зависимости вероятности развития преастении от анамнеза гипертонической болезни и ФП, объема ЛП, степени выра-

Таблица 3

Характеристика интраоперационных анатомических и амплитудных карт

Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=22)	P
Объем ЛП, мл	142, 5 [117,5; 158,5]	162, 0 [148,0; 179,0]	0,029
Зона менее 0,05 мВ, %	5,5 [2,45; 5,85]	4,3 [2,5; 8,0]	0,622
Переходная зона 0,06–0,29 мВ, %	27,0 [18,4; 34,55]	33,0 [16,8; 41,95]	0,806
Зона более 0,3 мВ, %	68,25 [59,6; 78,2]	63,5 [47,25; 80,05]	0,667

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me [Q25%; Q75%], среднего±стандартное отклонение – M±SD.

Таблица 4

Коэффициенты логистической регрессии зависимости развития преастении от различных факторов

Предиктор	Коэффициент регрессии	x^2 Вальда	p	ОШ	95% ДИ
Объем ЛП, мл	0,59	8,51	0,004	1,06	1,02–1,10
Фиброз ЛП, %	0,30	8,00	0,005	1,34	1,1–1,65
Константа	-12,42	12,56	0,001	0	–

Примечание. ОШ – отношение шансов.

женности фиброза ЛП выполнен анализ методом логистической регрессии. В ходе анализа исключены данные анамнеза гипертонической болезни и ФП ввиду выбора наиболее независимых факторов. Результаты логистического регрессионного анализа представлены в таблице 4.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$p = 1/(1+e^{-z}) \cdot 100\%,$$
$$z = -12{,}42 + 0{,}6 \cdot X_{\text{объем лп}} + 0{,}3 \cdot X_{\text{\% фиброза лп}}$$

где p – вероятность наличия преастении, $X_{\text{объем лп}}$ – объем ЛП по данным МРТ (мл), $X_{\text{\% фиброза лп}}$ – объем фиброзных изменений ЛП по данным МРТ, выраженный в процентном соотношении, e – математическая константа, приблизительно равная 2,718.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0{,}001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка модель определяет 69,4% дисперсии вероятности выявления преастении.

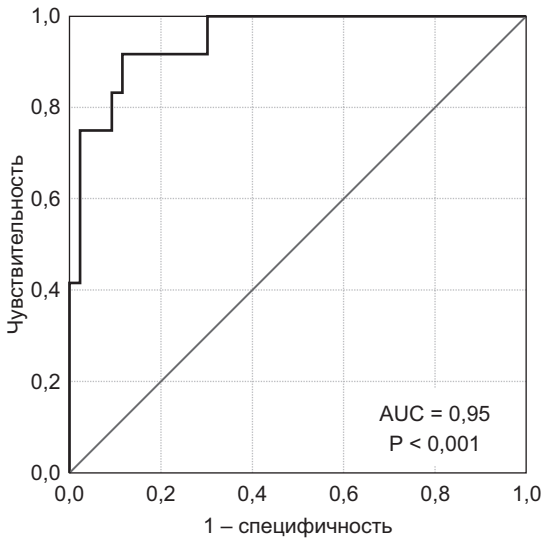


Рис. 2. Кривая зависимости значения логистической функции P и выявления преастении

Значения регрессионных коэффициентов показывают, что объем ЛП и объем фиброзных изменений ЛП по данным МРТ имеют прямую связь с вероятностью выявления преастении. Увеличение объема ЛП на 1 мл увеличивает вероятность выявления преастении в 1,06 раза (95% ДИ 1,02–1,10), увеличение объема фиброзных изменений ЛП на 1% увеличивает вероятность выявления преастении в 1,34 раза (95% ДИ 1,1–1,65).

Чувствительность модели составила 95,3%, специфичность – 75,0%, диагностическая эффективность – 90,9%.

Проведена оценка прогностической модели с помощью метода ROC-кривых с целью определения оптимального разделяющего значения логистической функции (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза преастении и значения логистической регрессионной функции, составила 0,95±0,03 (95% ДИ 0,89–1,0). Пороговое значение функции P(1) в точке cut-off составило 0,2 (p=20%). Значения функции, равные и превышающие данное значение, соответствовали прогнозу выявления преастении. Чувствительность и специфичность метода составили 91,7 и 88,4% соответственно.

Обсуждение

Среди обследуемых пациентов старше 65 лет выделена группа с диагностированным состоянием преастении на амбулаторном этапе – 21,4% больных, что меньше распространенности преастении на амбулаторном уровне [6]. Такая тенденция, вероятно, связана с более строгим выбором критериев исключения из исследования. Так как число пациентов, имеющих преастению, было сравнительно небольшим, то первичный анализ проведен среди пациентов, имеющих отдельные признаки преастении.

Следует отметить, что поражение именно сердечно-сосудистой системы наиболее значи-

мо повышает вероятность развития старческой астении. [10] Большинство работ свидетельствуют о взаимосвязи синдрома астении и хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца [11], однако данных о сравнении групп пациентов, имеющих ФП с оценкой гериатрического статуса, немного и, как правило, они затрагивают аспекты назначения или отмены антикоагулянтной терапии [12]. Одно из немногочисленных исследований эффективности аблации у пациентов старческой группы свидетельствует о том, что аблация у «хрупких» пациентов зачастую не влияет на риск смерти и комбинированный исход. Авторы делают выводы о необходимости более тщательного изучения влияния синдрома старческой астении на свойства сердечной мышцы и эффективность аблации [13].

При проведении клинической оценки анамнестических данных нами выявлены различия только в длительности анамнеза гипертонической болезни, что соответствует данным мировой литературы [14].

По данным МРТ сердца с контрастированием выявлены статистически значимые различия в значениях фракции фиброза левого желудочка, объеме ЛП, объеме фиброзно-измененного миокарда ЛП и индексе сферичности ЛП. В мировой практике имеются данные о тесной связи старческой астении с развитием структурных и функциональных изменений сердца, которые проявляются гипертрофией и снижением систолической функции левого желудочка, снижением систолической функции ЛП по результатам эхокардиографического исследования [15]. Нам же было важно определить степень выраженности фиброза миокарда ЛП различными современными методами, такими как МРТ сердца с контрастированием и высокоплотное нефлюроскопическое картирование, так как он является одним из наиболее значимых для определения тактики хирургического лечения нарушений ритма сердца.

Следует отметить, что объем ЛП различался в обеих группах статистически значимо при разных способах измерения (МРТ сердца с контрастированием и высокоплотное картирование), тогда как количество фиброзно-измененного миокарда ЛП значимо различалось только по результатам проведения МРТ сердца с контрастированием. Такой результат может быть связан с различием в изменениях структуры и электрофизиологических свойств миокарда. Подобные результаты вызывают необходимость дальнейшего исследования электрической предсердной миопатии и определения подходов к хирургическому лечению ФП [16, 17].

В процессе углубленного анализа данных группы пациентов с преастенией выявлены значения объема ЛП (130,5 мл) и степени выраженности фиброза ЛП (9%), при которых преастения отмечалась значительно чаще. Кроме того, нами описана прогностическая модель выявления преастении в зависимости от объема ЛП и степени выраженности фиброза ЛП, что может быть актуально при прогнозировании преастении у пациента, которому планируется провести хирургическое лечение нарушений ритма сердца.

Заключение

Пациенты с преастенией могут не различаться по антропометрическим, клиническим данным. Однако для такой группы пациентов характерны более высокие значения объема ЛП и объема фиброзной части миокарда ЛП, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения нарушений ритма сердца. Кроме того, при рутинном вычислении объема и степени фиброза миокарда ЛП перед проведением хирургического вмешательства следует предполагать наличие у пациента преастении с целью определения долгосрочного эффекта лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 20-315-90023/20.

Библиографический список/References

1. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguiana L. et al.: 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2018; 20 (1): e1–e160. DOI: 10.1093/europace/eux274
2. Li G., Wang X., Han J.J., Guo X. Development and validation of a novel risk model for predicting atrial fibrillation recurrence risk among paroxysmal atrial fibrillation patients after the first catheter ablation. *Front Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 1042573. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1042573
3. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F. et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311 (5): 498–506. DOI: 10.1001/jama.2014.3. Erratum in: *JAMA*. 2014; 312 (17): 1805.
4. Velagapudi P., Turagam M.K., Leal M.A., Kocheril A.G. Atrial fibrosis: a risk stratifier for atrial fibrillation. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2013; 11 (2): 155–60. DOI: 10.1586/erc.12.174

5. Tabaja C., Younis A., Santangeli P., Madden R., Taigen T., Farwati M. et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in elderly and very elderly patients: safety, outcomes, and quality of life. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2023. DOI: 10.1007/s10840-023-01659-w
6. Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В. Распространенность синдрома старческой астении и его взаимосвязь с хроническими неинфекционными заболеваниями у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 131–7. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137
Ostapenko V.S., Runikhina N.K., Sharashkina N.V. Prevalence of frailty and its correlation with chronic non-infectious diseases among outpatients in Moscow. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 131–7 (in Russ.). DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137
7. Клинические рекомендации. Старческая астения 2020. http://www.minzdrav.gov.ru (minzdrav.gov.ru)
Clinical Guidelines. Senile asthenia 2020. http://www.minzdrav.gov.ru (minzdrav.gov.ru) (in Russ.).
8. Nakamori S., Ngo L.H., Tugal D., Manning W.J., Nezafat R. Incremental value of left atrial geometric remodeling in predicting late atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: a cardiovascular magnetic resonance study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7 (19): e009793. DOI: 10.1161/JAHA.118.009793
9. Varela M., Bisbal F., Zacur E., Berruezo A., Aslanidi O.V., Mout L. et al. Novel computational analysis of left atrial anatomy improves prediction of atrial fibrillation recurrence after ablation. *Front Physiol.* 2017; 8: 68. DOI: 10.3389/fphys.2017.00068
10. Nadruz W., Kitzman D., Windham B.G., Kucharska-Newton A., Butler K., Palta P. et al. Cardiovascular dysfunction and frailty among older adults in the community: The ARIC Study. *J. Geront. Series A.* 2017; 72 (Issue 7): 958–64. DOI: 10.1093/gerona/glw199
11. Мальчикова С.В., Трушникова Н.С., Казаковцева М.В., Максимчук-Колобова Н.С. Факторы сердечно-сосудистого риска, клинические проявления и тактика ведения инфаркта миокарда у пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023; 22 (2): 3376. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3376
Malchikova S.V., Trushnikova N.S., Kazakovtseva M.V., Maksimchuk-Kolobova N.S. Cardiovascular risk factors, clinical manifestations and management of myocardial infarction in elderly and long-living patients depending on geriatric status. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023; 22 (2): 3376 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3376
12. Wilkinson C., Todd O., Clegg A., Gale C.P., Hall M. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2019; 48 (2): 196–203. DOI: 10.1093/ageing/afy180
13. Yang P.S., Sung J.H., Kim D., Jang E., Yu H.T., Kim T.-H. et al. Frailty and the effect of catheter ablation in the elderly population with atrial fibrillation – a real-world analysis. *Circ. J.* 2021; 85 (8): 1305–13. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-1062
14. Vetrano D.L., Palmer K.M., Galluzzo L., Giampaoli S., Marengoni A., Bernabei R. et al. Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018; 8 (12): e024406. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024406
15. Xi L., Xuemei Z., Ling Y., Changchun C., Zhuo H., Jinyang Q. et al. Correlation between frailty and cardiac structure and function in echocardiography in elderly patients with normal ejection fraction. *Aging Clin. Exp. Res.* 2023; 35 (4): 775–84. DOI: 10.1007/s40520-023-02363-5
16. Ho G., Lin A.Y., Krummen D.E. Linking electrical drivers with atrial cardiomyopathy for the targeted treatment of atrial fibrillation. *Front Physiol.* 2020; 11: 570740. DOI: 10.3389/fphys.2020.570740
17. Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Проничева И.В. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современные достижения и новаторские предложения. *Анналы аритмологии*. 2022; 19 (3): 140–50. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.3.3
Serguladze S.Yu., Kvasha B.I., Pronicheva I.V. Surgical treatment of atrial fibrillation: modern advancements and pathbreaking proposals. *Annals of Arrhithmology.* 2022; 19 (3): 140–50 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2022.3.3

Поступила 05.10.2023
Принята к печати 15.11.2023

Рубрика: фетальная аритмология

УДК 616.12-008.318:612.64
DOI: 10.15275/annaritmol.2023.4.7

ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА. ЭКТОПИЧЕСКИЕ ОЧАГИ КЛЕТОК, ОБЛАДАЮЩИХ СВОЙСТВАМИ ВОДИТЕЛЯ РИТМА, УЧАСТВУЮЩИЕ В ФОРМИРОВАНИИ АРИТМИЙ У ПЛОДА

Тип статьи: обзорная статья

***Н.Е. Яннаева*[1], *Е.Л. Бокерия*[1, 2]**

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии, перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, ул. Академика Опарина, 4, Москва, 117997, Российская Федерация
[2] ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Яннаева Наталья Евгеньевна, канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики, ст. науч. сотр.; orcid.org/0009-0002-1049-0296, e-mail: yannaeva@yandex.ru
Бокерия Екатерина Леонидовна, д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, советник директора, неонатолог, детский кардиолог, вед. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-8898-9612

Нарушения ритма и проводимости сердца встречаются в антенатальном периоде в 1–5% случаев беременности. При этом 10–20% фетальных аритмий являются опасными для жизни плода. Причины развития нарушения ритма сердца у плода могут быть связаны со структурными дефектами сердца, врожденной патологией проводящей системы сердца, с аномалиями деполяризации и реполяризации кардиомиоцитов, детерминированы генетическими ионными каналопатиями.

Существует достаточно много областей сердца, которые могут генерировать эктопические импульсы. Происхождение этих областей часто можно объяснить этапами эмбриологического развития сердца.

Все кардиомиоциты развивающегося сердца изначально обладают свойствами водителя ритма, но большинство из них дифференцируется в рабочий миокард. Только небольшие популяции миоцитов, образующие синусный узел, атриовентрикулярный узел и пучок Гиса, блокируются от дифференцировки и остаются на эмбриональном уровне развития. Считается, что развитию аритмии способствует персистенция ткани узлового типа в рабочем миокарде. Из-за своего эмбриологического происхождения эти области могут проявлять автоматизм, иметь повышенную восприимчивость к эктопическим импульсам и медленную проводимость, создавая условия для аритмии.

Механизмы дифференцировки кардиомиоцитов либо в рабочую клетку, либо в фенотип клеток проводящей системы сердца до сих пор полностью не определены. В настоящее время идентифицированы факторы транскрипции, которые регулируют развитие проводящей системы сердца, и мутации в некоторых из них вызывают дефекты проводимости.

Генетические дефекты и перенесенные заболевания пре- и постнатально могут вызывать дисфункцию водителей ритма и проводящих путей, что подчеркивает клиническую необходимость понимания молекулярных и клеточных механизмов их развития.

Знание путей и механизмов формирования фетальных аритмий во многом определяет возможность их медикаментозного лечения и помогает при генетическом консультировании.

Ключевые слова: нарушение ритма сердца плода, фетальные аритмии, водитель ритма, проводящая система, факторы транскрипции, эктопические очаги автоматизма

EMBRYOLOGICAL AND GENETIC DETERMINANTS OF THE FORMATION OF THE CARDIAC CONDUCTION SYSTEM. ECTOPIC FOCI OF CELLS WITH PACEMAKER PROPERTIES INVOLVED IN THE FORMATION OF ARRHYTHMIAS IN THE FETUS

N.E. Yannaeva[1], *E.L. Bockeria*[1, 2]

[1] Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, 117997, Russian Federation
[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

Natalia E. Yannaeva, Cand. Med. Sci., Researcher, Ultrasound Diagnostician; orcid.org/0009-0002-1049-0296, e-mail: yannaeva@yandex.ru
Ekaterina L. Bockeria, Dr. Med. Sci., Professor of Chair, Neonatologist, Pediatric Cardiologist, Leading Researcher; orcid.org/0000-0002-8898-9612

Cardiac arrhythmias and conduction disorders occur in the antenatal period in 1–5% of pregnancies. 10–20% of fetal arrhythmias are life-threatening to the fetus. The causes of the development of cardiac arrhythmia in the fetus may be associated with structural defects of the heart, with congenital pathology of the cardiac conduction system, with abnormalities of depolarization and repolarization of cardiomyocytes, may be determined by genetic ion channelopathy.

There are quite a few regions of the heart that can generate ectopic impulses. The origin of these areas can often be explained by the stages of embryological development of the heart.

All cardiomyocytes of the developing heart initially have the properties of a pacemaker cell, but most of them differentiate into a cardiac muscle cell. Only small populations of myocytes that form the sinus node, atrioventricular node, and bundle of Hiss are blocked from differentiation and remain at the embryologic level of development. The persistence of nodal tissue in the working myocardium is thought to contribute to the development of arrhythmias. Because of their embryologic origin, these areas may exhibit automaticity, have increased susceptibility to ectopic impulses, and slow conduction, creating the conditions for arrhythmias.

The mechanisms of differentiation of cardiomyocytes into either a working cell or cardiac conduction cell phenotype have not yet been fully defined. Transcription factors that regulate the development of the cardiac conducting system have now been identified and mutations in some of them cause conduction defects.

Genetic defects and pre- and postnatal diseases can cause dysfunction of pacemakers and conduction pathways, which emphasizes the clinical need to understand the molecular and cellular mechanisms of their development.

Knowledge of the pathways and mechanisms of fetal arrhythmias largely determines the possibility of their medical treatment and assists in genetic counseling.

Keywords: fetal heart rhythm disturbance, fetal arrhythmias, rhythm driver, conducting system, transcription factors, ectopic foci of automatism

Введение

Нарушения ритма и проводимости сердца – часто встречающиеся состояния в анте- и неонатальном периодах. Аритмии плода диагностируются в 1–5% случаев беременности [1], в основном являются доброкачественными и преходящими и в большинстве случаев спонтанно разрешаются к моменту рождения.

Однако 10–20% фетальных аритмий считаются опасными для жизни плода. Такие аритмии, как наджелудочковая тахикардия, трепетание предсердий, полная поперечная блокада, вызывают стойкое нарушение ритма сердца плода, формируют у него клинику сердечной недостаточности, приводят к развитию неиммунной водянки и могут являться причиной внутриутробной гибели [1–3].

Благодаря интенсивному развитию неонатальной кардиологии, в том числе аритмологии, установлено, что истоки многих аритмий находятся во внутриутробном периоде. Причины развития нарушения ритма сердца у плода могут быть связаны со структурными дефектами сердца, с врожденной патологией проводящей системы, с аномалиями деполяризации и реполяризации кардиомиоцитов, детерминированы генетическими ионными каналопатиями [4].

Знание путей и механизмов формирования аритмий определяет лучшее понимание воз-

можностей медикаментозного лечения и помогает при генетическом консультировании.

Пути и механизмы формирования камер сердца и аритмий

Клетки синоатриального (СА) и атриовентрикулярного (АВ) узлов и проводящей системы играют решающую роль в регулировании работы камер сердца. Сокращения сердца инициируются и координируются электрическими сигналами от тканей водителя ритма СА-узла. Импульс из СА-узла после быстрого распространения по предсердиям задерживается в атриовентрикулярном узле и далее распространяется на быстропроводящий ствол пучка Гиса, его ветви и волокна Пуркинье, которые активируют рабочий миокард желудочков.

СА-узел служит истинным водителем ритма, или пейсмекером 1-го порядка, в то время как АВ-узел и проводящая система желудочков действуют как вторичные водители ритма для обеспечения сокращений желудочков в условиях сбоя СА-узла или АВ-блокады [5].

В сердце человека можно выделить примерно три вида кардиомиоцитов: кардиомиоциты-пейсмекеры в синусном узле и АВ-узле, быстропроводящие кардиомиоциты в проводящей системе желудочков, рабочие кардиомиоциты в стенках предсердий и желудочков.

Происхождение трех различных типов сердечных клеток было предметом дискуссий в течение многих лет. За последние 20 лет был достигнут значительный прогресс в определении путей развития и молекулярных сигналов дифференцировки эмбриональных кардиомиоцитов.

Во время кардиогенеза человека примитивная сердечная трубка производит перистальтические волны сокращений, которые предполагают наличие кардиостимулятора. Первые морфологические признаки развития синусного узла проявляются с 5-й недели беременности. Начальный эмбриональный миокард сердечной трубки обладает фенотипом, который напоминает узловые ткани, что проявляется в автоматизме и медленной передаче деполяризующего импульса [6]. В первичном миокарде недостаточно развиты саркомеры и саркоплазматический ретикулум. Активность каудального кардиостимулятора в этой медленнопроводящей сердечной трубке приводит к вялым однонаправленным перистальтическим сокращениям [6, 7].

Во время дальнейшего удлинения сердечной трубки развивающиеся желудочковые и предсердные камеры приобретают рабочий фенотип миокарда и быстро расширяются за счет повышенного уровня пролиферации. В основе этих процессов лежат молекулярные программы, включающие регуляцию генов, контролирующих соединения с высокой проводимостью, которые способствуют быстрой передаче электрического импульса, митохондриальных генов, связанных с увеличением числа и активности митохондрий, и генов для компонентов саркомера [6, 8]. Рабочий миокард приобретает свои характерные особенности: хорошо развитый саркоплазматический ретикулум, большое количество миофибрилл, увеличенное число и активность митохондрий, высокую проводимость ионных каналов, что приводит к формированию ткани сердца с быстрой проводимостью и высокой сократимостью, но без автоматизма [9].

Одновременно клетки проводящей системы, и в первую очередь синоатриального и атриовентрикулярного узлов, активно блокируются от дифференцировки в рабочий миокард. В настоящее время выделены несколько факторов транскрипции, которые преимущественно экспрессируются в проводящей системе сердца и активно ингибируют эту трансформацию [10]. Клетки СА- и АВ-узлов и проводящей системы сердца меньше по размерам и более примитивны в развитии: в них слабо развиты миофибриллы и саркоплазматический ретикулум, высокое содержание гликогена, более низкое содержание митохондрий, чем в рабочих кардиомиоцитах [6]. СА- и АВ-узлы сохраняют свой эмбриональный режим проводимости, который намного медленнее, чем у миокарда вновь сформированных камер сердца [9].

Таким образом, все кардиомиоциты развивающегося сердца изначально обладают свойствами водителя ритма, но большинство из них дифференцируются в рабочий миокард. Только небольшие популяции миоцитов, образующие синусный узел, атриовентрикулярный узел и пучок Гиса, блокируются от дифференцировки и остаются на эмбриональном уровне развития [7, 9].

Механизмы дифференцировки кардиомиоцитов либо в рабочую клетку, либо в фенотип клеток проводящей системы сердца до сих пор полностью не определены. В настоящее время идентифицированы факторы транскрипции, которые регулируют развитие проводящей системы сердца, и мутации в некоторых из них вызывают дефекты проводимости [11, 12].

В сердце взрослого человека стимуляция ритма сердца тесно связана с работой синоатриального узла, электрическая активность сердца у плода начинается в более обширной части сердечной ткани и лишь постепенно ограничивается развивающимся СА-узлом. Причина этого неясна, но вполне возможно, что миокард венозного синуса и ушка правого предсердия, за исключением самого СА-узла, дозревает до фенотипа, сопоставимого с рабочим миокардом предсердий. Эта «атриализация» венозного синуса подтверждается характерными изменениями экспрессии маркерных генов. Клетки миокарда венозного синуса выделяют факторы транскрипции Cx43 и Scn5a, и примерно после 12-й недели беременности добавляется экспрессия Cx40. При этом в СА-узле экспрессия этих генов остается низкой или отсутствует, а экспрессия Cx45 и Cx30 поддерживается на высоком уровне [13].

Это объясняется определенными свойствами клеток миокарда предсердий и клеток СА-узла, необходимых для корректной работы сердца. Активность водителя ритма требует относительно высокого межклеточного сопротивления (низкой проводимости), чтобы защитить его от подавляющего гиперполяризующего влияния предсердий. Поскольку щелевые соединения играют важную роль в скоростях межклеточной проводимости, логично, что субъединицы Cx45, Cx30.2 и Cx30, которые образуют каналы щелевых соединений с очень низкой проводимостью, выделяются в клетках СА-узла в высокой концентрации. Напротив, соседний быстропроводящий рабочий миокард предсердий в основном экспрессирует субъединицы Cx40 и Cx43, которые образуют каналы с высокой проводимостью [14].

Кроме того, ген Scn5a, кодирующий основной натриевый канал, ответственный за быструю деполяризацию и проводимость, находится на низком уровне в СА-узле по сравнению с соседними миоцитами предсердий [10, 15].

Таким образом, высокий профиль экспрессии генов Cx30.2/Cx45/Cx30 и низкий уровень генов Cx40/Cx43/Scn5a является сбалансированным набором маркеров для диагностики правильного развития и корректного функционирования как фетального СА-узла, так и «взрослой» ткани синоатриального узла.

На развитие СА-узла значительное влияние оказывают транскрипционные факторы Tbx18 и Tbx3, которые экспрессируются по всему венозному синусу и необходимы для правильного морфологического развития этих областей. Опосредованная вирусом повышенная экспрессия Tbx18 может индуцировать развитие клеток-пейсмекеров в работающем миокарде или формировать области эктопических водителей ритма [16, 17].

Также экспрессия Tbx3 для развивающегося СА-узла необходима с учетом подавляющего действия на дифференцировку кардиомиоцитов. Дефицит Tbx3 приводит к увеличенной экспрессии генов рабочего миокарда (Cx40, Cx43, Nppa, Scn5a), в результате чего количество клеток рабочего миокарда в области СА-узла увеличивается, а размеры СА-узла уменьшаются. Напротив, искусственно увеличенная экспрессия Tbx3 в предсердиях у мышей приводила к подавлению генов рабочего миокарда и активации генов СА-узла (например, Hcn4, Cx30.2, Cav3.1). Отметим, что принудительная экспрессия Tbx3 в предсердиях стала причиной эктопического развития функциональной ткани водителя ритма [10].

Факторы транскрипции Tbx18 и Tbx3 специфически участвуют в развитии синоатриального узла, а-Pitx2 ингибирует образование эктопических клеток синусного узла [18, 19]. Известно, что фактор транскрипции Pitx2 контролирует асимметричный морфогенез сердца. В условиях форсированной экспрессии Tbx3 и дефиците Pitx2 происходит развитие эктопических тканей водителя ритма с формированием двух синоатриальных узлов соответственно в правом и в левом предсердиях [18, 19]. Эти СА-узлы имеют неразличимые молекулярные сигнатуры, включая экспрессию Tbx3, что позволяет предположить, что Pitx2c функционирует в пределах левого-правого пути для подавления программы и по умолчанию не препятствует формированию СА-узла в левом предсердии [13].

Вторым основным участком с потенциальной активностью кардиостимулятора в сердце является АВ-соединение. АВ-узел морфологически распознается, если сердечная трубка делится на предсердный и желудочковый компоненты, до этого момента АВ-узел проводит электрические сигналы без замедления.

Эмбриональный атриовентрикулярный канал проводящей системы сердца содержит клетки-предшественники АВ-узла, клетки фиброзных колец АВ-клапанов, опоры АВ-клапанов и нижнего края предсердия [21]. После рождения экспрессия факторов транскрипции, от-

вечающих за развитие АВ-канала (MINK-lacZ, Tbx3 и BAC (TBX3GFP)), в большей степени ограничивается АВ-узлом и небольшими участками только области правого АВ-соединения [22–24].

Зрелый АВ-узел представляет собой сложную и гетерогенную структуру, состоящую из множества компонентов и различных типов клеток с характерными профилями экспрессии генов, что согласуется с определенными свойствами генов к стимуляции и замедлению проводимости. Так, факторы Cx40, Cx43, Scn5a не выделяются в клетках АВ-узла и, наоборот, факторы Cx45, Cx30.2, HCN4, Tbx3 – определяют в больших количествах [23, 25, 26].

Также в формировании АВ-узла участвует сердечный фактор транскрипции Nkx2-5, и его мутации связаны с дисфункцией АВ-узла. Отсутствие Nkx2-5 приводит к тому, что АВ-узел не формируется. Его недостаточное количество приводит к уменьшению клеток в периферических проводящих путях и отсутствию проксимальной области АВ-узла [27].

На развитие пучка Гиса и его ветвей влияет фактор транскрипции Tbx5, который мутирует при синдроме Холта–Орама, вызывает удлинение интервала PR и дефекты проведения в левой и правой ветвях пучка Гиса [28].

Факторы Nkx2-5 и Tbx5 совместно с другим фактором транскрипции (Id2), координируют развитие системы Пуркинье [28].

Эктопические очаги клеток, обладающих свойствами водителя ритма, участвующие в формировании аритмий

В настоящее время считается, что развитию аритмии способствует персистенция ткани узлового типа в рабочем миокарде. В норме количество медленнопроводящих клеток в составе миокарда предсердий и желудочков незначительно. Однако при некоторых патологических состояниях, приводящих к локальному ремоделированию сердца, клетки становятся функционально значимыми и приводят к формированию аритмий.

В эмбриогенезе миокард венозного синуса постепенно теряет активность кардиостимулятора и приобретает свойства рабочего миокарда предсердий, однако степень, в которой это происходит, неизвестна. Возможно, что «атриализация» структур, образованных венозным синусом (верхняя полая вена, терминальный гребень, устье коронарного синуса и связка Маршалла), у некоторых людей не происходит полностью. В результате фокальная автоматическая активность может сохраняться и приводить к пароксизмальной фибрилляции предсердий [30].

Терминальный гребень (crista terminalis) представляет собой мышечный гребень, расположенный в правом предсердии, отделяющий ушко правого предсердия от полости предсердия. Эта зона ПП отличается от других его частей и имеет молекулярные маркеры фенотипа проводящей системы сердца [31].

Исследования HNK1 и присутствие Tbx3 подтверждают вероятное эмбриональное происхождение терминального гребня от примитивного венозного синуса [32]. Гистологическое исследование позволило выявить наличие в *crista terminalis* клеток с промежуточным фенотипом (между узловыми и рабочими клетками правого предсердия), обладающих свойствами кардиостимулятора, в которых отмечается сниженная экспрессия коннексина [33]. Кроме того, было показано, что в этой области достаточно часто наблюдается дополнительная предсердная спонтанная активность, характерная для водителя ритма [31]. Эти особенности могут объяснить тот факт, что в 31% случаев терминальный гребень является местом возникновения локальных предсердных тахикардий [34, 35].

Устье коронарного синуса является еще одной областью правого предсердия, где определяются HNK1- и Tbx3-позитивные клетки. Иммуногистохимический анализ HNK1 у плода человека на разных гестационных сроках показывает, что в данной зоне присутствует ткань эмбрионального миокарда [36]. Также медленнопроводящая мускулатура коронарного синуса вызывает отсроченную активацию в коронарном синусе и потенциально способствует возвратным тахиаритмиям [37].

Миокард легочных вен представляет собой еще один крупный очаг эктопических импульсов, которые инициируют пароксизмальную фибрилляцию предсердий. При этом миокард легочных вен формируется независимо от венозного синуса и с самого начала отображает фенотип работающего миокарда предсердий и соответствующую генную программу (например, факторы транскрипции Nkx2,5 и Cx40 в этой области сердца положительные, а Tbx18 и Hcn-4 – отрицательные). Следовательно, механизмы, лежащие в основе аритмий из миокарда легочных вен, по всей вероятности, отли-

чаются от механизмов, лежащих в основе аритмий из остаточных узловых тканей венозного синуса и АВ-соединения [11].

Кольца трехстворчатого и митрального клапанов становятся очагом почти 26% локальных предсердных тахикардий [34]. Развитие АВ-узла клеточно и молекулярно связано с развитием камер. Поэтому знание механизмов, лежащих в основе развития сердца в целом, вносит решающий вклад в понимание функциональной регуляции узлов. В процессе эмбриогенеза клетки проводящей системы сердца распространяются не только на АВ-узел, но также на правое и левое атриовентрикулярные кольца, окружающие трехстворчатый и митральный клапаны, ретроаортальный узел и атриовентрикулярный пучок. По мере развития сердца ось атриовентрикулярной проводимости начинает регрессировать и ограничивается АВ-узлом. Маркеры эмбриологической проводящей системы (Tbx3 и minK-lacZ) начинают исчезать, что указывает на апоптоз клеток АВ-канала [23].

Однако есть данные, позволяющие предположить, что остатки клеток атриовентрикулярного узлового фенотипа продолжают существовать вокруг трехстворчатого и митрального клапанов в зрелом сердце взрослого человека в виде атриовентрикулярных кольцевых пучков. Это было подтверждено молекулярными исследованиями на крысах, мышах и морских свинках, показавшими, что вокруг атриовентрикулярных клапанов есть ткани, экспрессирующие HCN4 и лишенные Cx43, что характерно для ткани проводящей системы сердца [24].

Также вскоре после образования АВ-клапанов соединительная ткань из их подушки и субэпикардиальной мезенхимы начинает проникать в миокард АВ-клапанов с образованием фиброзного кольца и физически отделяет и изолирует предсердия от желудочков. АВ-пучок остается единственной связью между АВ-узлом, который находится на предсердной стороне фиброзного кольца, и клетками желудочков.

Однако этот процесс изоляции происходит постепенно и часто не завершается до рождения. АВ-риентри тахикардия является следствием наличия аномальных дополнительных пучков миокарда, соединяющих миокард предсердий и желудочков. Обычно это быстропроводящие сердечный импульс пучки, такие как пучки Кента при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта, и предполагается, что они имеют фенотип рабочего миокарда [38].

Дополнительные медленнопроводящие предсердно-желудочковые пучки Махайма встречаются редко и обычно возникают на стороне трехстворчатого клапана. Эти пучки происходят от остатков эмбрионального миокарда АВ-клапана, который более выражен вокруг трехстворчатого клапана [39].

Образование дополнительных пучков, вероятно, связано с аномалиями как в формировании изолирующей прослойки волокон, так и в дифференциации исходного медленнопроводящего миокарда АВ-клапанов на быстропроводящий рабочий миокард.

Мутации в PRKAG2 связаны с предвозбуждением желудочков при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. Экспрессия мутантной изоформы PRKAG2 приводит к нарушению процессов изоляции предсердий от желудочков, предрасполагая к непосредственному контакту между миокардом предсердий и желудочков, позволяя электрическому сигналу обходить соединение АВ-узел–АВ-пучок [40]. Кроме того, ингибирование образования эпикарда также нарушает процессы отделения предсердий от желудочков, что пренатально приводит к возникновению условий для предвозбуждения желудочков. Эти данные свидетельствуют о важности изоляции миокарда предсердий от миокарда желудочков для предотвращения пери- и постнатальных желудочковых аритмий предвозбуждения [41].

Важным компонентом атриовентрикулярных кольцевых пучков является *ретроаортальный узел* – участок ткани в месте соединения правого и левого атриовентрикулярных колец, расположенный выше компактного АВ-узла в области правого фиброзного треугольника. Было доказано, что он проявляет признаки узловой ткани с экспрессией HCN4 и отсутствием экспрессии Cx43. Это важная область патогенеза предсердной тахикардии [24].

Выводной отдел правого желудочка (ВОПЖ) также представляет собой область интереса из-за его свойства генерировать клинически значимые желудочковые аритмии [42]. Наличие узловой ткани в ВОПЖ может объяснять ее аритмогенную природу. Хотя развивающийся ВОПЖ не экспрессирует HNK1 или Tbx3, как описано выше, есть доказательства того, что он возникает из примитивного пути оттока (то есть первичного миокарда) и экспрессирует маркеры проводящей системы Cx45 и minK-lacZ, следовательно, может сохранять клетки с узловым

фенотипом. Состояния, связанные с макроскопическим поражением правого желудочка, такие как аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка и тетрада Фалло, часто вызывают желудочковые аритмии выводного отдела правого желудочка, возможно, потому, что эмбриональное происхождение ВОПЖ более подвержено аритмогенному ремоделированию.

Хотя структура и клеточный состав проводящей системы сердца в настоящее время достаточно изучены, патологии, связанные с нарушением генерации и проведением импульса, все еще полностью не известны [43–45]. Знание электрофизиологических свойств сердца очень важно, поскольку аритмии возникают в результате изменения места формирования и путей распространения электрических импульсов в структурах сердца. Так, доказано, что клетки Пуркинье подвержены как генетическим, так и приобретенным изменениям экспрессии ионных каналов по сравнению с клетками работающего миокарда [46]. Было показано, что при катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии мутация усиления функции рецептора рианодина приводит к повышенной чувствительности клеток Пуркинье к нарушению внутриклеточной регуляции кальция [47]. Таким образом, причина триггерной активности при данном виде аритмии, скорее всего, связана с волокнами Пуркинье.

Также было показано, что при наследственных синдромах удлиненного интервала QT реполяризация клеток Пуркинье более чувствительна к генетически унаследованным мутациям ионных каналов, чем кардиомиоциты желудочков, из-за чего они становятся более вероятными источниками ранних и отсроченных постдеполяризационно индуцированных желудочковых аритмий [48].

Наконец, при приобретенной сердечной недостаточности известно увеличение длительности потенциала действия в пораженных клетках Пуркинье (из-за ремоделирования ионных каналов), что может привести к ранней постдеполяризационно-зависимой локальной желудочковой тахикардии [49].

Заключение

Таким образом, существуют достаточно много областей сердца, которые могут активировать эктопические импульсы или быть особенно восприимчивыми к аритмогенезу. Происхождение этих областей часто можно объяснить этапами эмбрионального развития сердца. Хотя большая часть примитивного миокарда, характерного для проводящей системы, регрессирует по мере развития эмбриона, часть его остается, создавая нормальную проводящую систему сердца взрослого человека, а также может формировать дополнительные зоны, предрасположенные к аритмиям. Из-за своего эмбриологического происхождения эти области могут проявлять автоматизм, повышенную восприимчивость к эктопическим импульсам, иметь медленную проводимость, создавая условия для аритмии.

Генетические дефекты и перенесенные заболевания пре- и постнатально могут вызывать дисфункцию водителей ритма и проводящих путей, что подчеркивает необходимость понимания молекулярных и клеточных механизмов их развития [11].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Cuneo B.F., Yagel S., Silverman N.H., Gembruch U. (Eds.) Fetal bradycardia. In: Fetal cardiology: 3rd ed. Taylor and Francis, LLC: Boca Raton, FL, USA; 2019.
2. Srinivasan S., Strasburger J. Overview of fetal arrhythmias. *Curr. Opin. Pediatr.* 2008; 20: 522–31. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32830f93ec
3. Abuhamad A., Chaoui R. Fetal arrhythmias. A practical guide to fetal echocardiography normal and abnormal hearts. 3rd ed. Wolters Kluwer; Philadelphia: PA, USA; 2016: 547–63.
4. Crotti L., Tester D.J., White W.M., Bartos D.C., Insolia R., Besana A. et al. Long QT syndrome – associated mutations in intrauterine fetal death. *JAMA*. 2013; 309: 1473–82. DOI: 10.1001/jama.2013.3219
5. Mangoni M.E., Nargeot J. Genesis and regulation of the heart automaticity. *Physiol. Rev.* 2008; 88: 919–82.
6. Moorman A.F.M., Christoffels V.M. Cardiac chamber formation: development, genes and evolution. *Physiol. Rev.* 2003; 83: 1223–67.
7. Canale E.D., Campbell G.R., Smolich J.J., Campbell J.H. Cardiac muscle. Berlin: Germany: Springer Verlag; 1986.
8. Horsthuis T., Buermans H.P., Brons J.F., Verkerk A.O., Bakker M.L., Wakker V. et al. Gene expression profiling of the forming atrioventricular node using a novel Tbx3-based node-specific transgenic reporter. *Circ. Res.* 2009; 105: 61–9.
9. De Jong F., Opthof T., Wilde A.A., Janse M.J., Charles R., Lamers W.H. et al. Persisting zones of slow impulse conduction in developing chicken hearts. *Circ. Res.* 1992; 71: 240–50. DOI: 10.1161/01.рез.71.2.240
10. Hoogaars W.M., Engel A., Brons J.F., Verkerk A.O., de Lange F.J., Wong L.Y. et al. Tbx3 controls the sinoatrial node gene program and imposes pacemaker function on the atria. *Genes. Dev.* 2007; 21: 1098–112. DOI: 10.1101/gad.416007
11. Christoffels V.M., Smits G.J., Kispert A., Moorman A.F. Development of the pacemaker tissues of the heart. *Circ. Res.* 2010; 106 (2): 240–54. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.205419

12. Bakker M.L., Christoffels V.M., Moorman A.F.M. Molecular basis and genetic aspects of the development of the cardiac chambers and conduction system: relevance to heart rhythm. In: Tripathi O.N., Ravens U., Sanguinetti M.C. (Eds.) Heart rate and rhythm: molecular basis, pharmacological modulation and clinical implications. Dresden (Germany): Springer; 2011: 231–47. Available at: https://pure.uva.nl/ws/files/1588044/114903_06.pdf
13. Mommersteeg M.T.M., Hoogaars W.M.H., Prall O.W.J., de Gier-de Vries C., Wiese C., Clout D.E.W. et al. Molecular pathway for the localized formation of the sinoatrial node. *Circ. Res.* 2007; 100: 354–62. DOI: 10.1161/01.RES.0000258019.74591.b3
14. Gros D., Théveniau-Ruissy M., Bernard M., Calmels T., Kober F., Söhl G. et al. Connexin 30 is expressed in the mouse sinoatrial node and modulates heart rate. *Cardiovasc. Res*. 2010; 85 (1): 45–55. DOI: 10.1093/cvr/cvp280
15. Tellez J.O., Dobrzynski H., Greener I.D., Graham G.M., Laing E., Honjo H. et al. Differential expression of ion channel transcripts in atrial muscle and sinoatrial node in rabbit. *Circ. Res.* 2006; 99: 1384–93. DOI: 10.1161/01.RES.0000251717.98379.69
16. Kapoor N., Liang W., Marban E. Cho H.C. Direct conversion of quiescent cardiomyocytes to pacemaker cells by expression of Tbx18. *Nat. Biotechnol.* 2013; 31: 54–62. DOI: 10.1038/nbt.2465. Epub. 2012 Dec 16.
17. Choudhury M., Black N., Alghmdi A., D'Souza A., Wang R., Yanni J. et al. TBX18 overexpression enhances pacemaker function in a rat subsidiary atrial pacemaker model of sick sinus syndrome. *J. Physiol.* 2018; 596 (24): 6141–55. DOI: 10.1113/JP276508
18. Munshi N.V. Regulatory networks in cardiac conduction system development. *Circulation*. 2012; 110: 1525–37.
19. Van Weerd J.H., Christoffels V.M. The formation and function of the cardiac conduction system. *Development*. 2016; 143: 197–210.
20. Munshi N.V. Gene regulatory networks in cardiac conduction system development. *Circulation*. 2012; 110: 1525–37. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.260026
21. Aanhaanen W.T., Brons J.F., Dominguez J.N., Rana M.S., Norden J., Airik R. et al. The Tbx2 primary myocardium of the atrioventricular canal forms the atrioventricular node and the base of the left ventricle. *Circ. Res.* 2009; 104 (11): 1267–74. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.192450
22. Moskowitz I.P., Pizard A., Patel V.V., Bruneau B.G., Kim J.B., Kupershmidt S. et al. The T-box transcription factor Tbx5 is required for the patterning and maturation of the murine cardiac conduction system. *Development*. 2004; 131 (16): 4107–16. DOI: 10.1242/dev.01265
23. Hoogaars W.M., Tessari A., Moorman A.F., de Boer P.A., Hagoort J., Soufan A.T. et al. The transcriptional repressor Tbx3 delineates the developing central conduction system of the heart. *Cardiovasc. Res.* 2004; 62 (3): 489–99. DOI: 10.1016/j.cardiores.2004.01.030
24. Yanni J., Boyett M.R., Anderson R.H., Dobrzynski H. The extent of the specialized atrioventricular ring tissues. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (5): 672–80. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.01.021
25. Kreuzberg M.M., Willecke K., Bukauskas F.F. Connexin-mediated cardiac impulse propagation: connexin 30.2 slows atrioventricular conduction in mouse heart. *Trends Cardiovasc. Med*. 2006; 16 (8): 266–72. DOI: 10.1016/j.tcm.2006.05.002
26. Remme C.A., Verkerk A.O., Hoogaars W.M., Aanhaanen W.T., Scicluna B.P., Annink C. et al. The cardiac sodium channel displays differential distribution in the conduction system and transmural heterogeneity in the murine ventricular myocardium. *Basic Res. Cardiol.* 2009; 104 (5): 511–22. DOI: 10.1007/s00395-009-0012-8
27. Jay P.Y., Harris B.S., Maguire C.T., Buerger A., Wakimoto H., Tanaka M.et al. Nkx2-5 mutation causes anatomic hypoplasia of the cardiac conduction system. *Clin. Invest.* 2004; 113 (8): 1130–7. DOI: 10.1172/JCI19846
28. Moskowitz I.P., Pizard A., Patel V.V., Bruneau B.G., Kim J.B., Kupershmidt S. et al. The T-Box transcription factor Tbx5 is required for the patterning and maturation of the murine cardiac conduction system. *Development*. 2004; 131 (16): 4107–16. DOI: 10.1242/dev.01265
29. Moskowitz I.P., Kim J.B., Moore M.L., Wolf C.M., Peterson M.A., Shendure J. et al. A molecular pathway including Id2, Tbx5, and Nkx2-5 required for cardiac conduction system development. *Cell*. 2007; 129 (7): 1365–76. DOI: 10.1016/j.cell.2007.04.036
30. Kistler P.M., Fynn S.P., Haqqani H., Stevenson I.H., Vohra J.K., Morton J.B. et al. Focal atrial tachycardia from the ostium of the coronary sinus: electrocardiographic and electrophysiological characterization and radiofrequency ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 1488–93.
31. Morris G.M., D'Souza A., Dobrzynski H., Lei M., Choudhury M., Billeter R. et al. Characterization of a right atrial subsidiary pacemaker and acceleration of the pacing rate by HCN over-expression. *Cardiovasc. Res.* 2013; 100 (1): 160–9. DOI: 10.1093/cvr/cvt164. Epub 2013 Jun 19.
32. Jongbloed M.R., Mahtab E.A., Blom N.A., Schalij M.J., Gittenberger-de Groot A.C. Development of the cardiac conduction system and the possible relation to predilection sites of arrhythmogenesis. *Sci. World J.* 2008; 8: 239–69. DOI: 10.1100/tsw.2008.40
33. Chandler N.J., Greener I.D., Tellez J.O., Inada S., Musa H., Molenaar P. et al. Molecular architecture of the human sinus node: insights into the function of the cardiac pacemaker. *Circulation*. 2009; 119 (12): 1562–75. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804369
34. Kistler P.M., Roberts-Thomson K.C., Haqqani H.M., Fynn S.P., Singarayar S., Vohra J.K. et al. P-wave morphology in focal atrial tachycardia: development of an algorithm to predict the anatomic site of origin. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (5): 1010–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.058
35. Morris G.M., Segan L., Wong G., Wynn G., Watts T., Heck P. et al. Atrial tachycardia arising from the crista terminalis, detailed electrophysiological features and long-term ablation outcomes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2019; 5 (4): 448–58. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.01.014
36. Blom N.A., Gittenberger-de Groot A.C., DeRuiter M.C., Poelmann R.E., Mentink M.M., Ottenkamp J. Development of the cardiac conduction tissue in human embryos using HNK-1 antigen expression: possible relevance for understanding of abnormal atrial automaticity. *Circulation*. 1999; 99 (6): 800–6. DOI: 10.1161/01.CIR.99.6.800
37. Katritsis D., Ioannidis J.P., Giazitzoglou E., Korovesis S., Anagnostopoulos C.E., Camm A.J. Conduction delay within the coronary sinus in humans: implications for atrial arrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13: 859–62. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2002.00859.x
38. Anderson R.H., Ho S.Y., Gillette P.C., Becker A.E. Mahaim, Kent and abnormal atrioventricular conduction. *Cardiovasc. Res.* 1996; 31: 480–91.
39. Wessels A., Markman M.W.M., Vermeulen J.L.M., Anderson R.H., Moorman A.F.M., Lamers W.H. The development of the atrioventricular junction in the human heart. *Circ. Res.* 1996; 78: 110–7. PMID: 8603493
40. Wolf C.M., Berul C.I. Inherited conduction system abnormalities – one group of diseases, many genes. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006; 17: 446–55. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00427.x
41. Kolditz D.P., Wijffels M.C., Blom N.A., van der Laarse A., Hahurij N.D., Lie-Venema H. et al. Epicardium-derived cells

in development of annulus fibrosis and persistence of accessory pathways. *Circulation*. 2008; 117 (12): 1508–17. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726315
42. Christoffels V.M., Moorman A.F. Development of the cardiac conduction system: why are some regions of the heart more arrhythmogenic than others? *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2009; 2: 195–207. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.829341
43. Moorman A.F., de Jong F., Denyn M.M., Lamers W.H. Development of the cardiac conduction system. *Circ. Res.* 1998; 82 (6): 629–44. DOI: 10.1161/01.res.82.6.629
44. Amin A.S., Tan H.L., Wilde A.A. Cardiac ion channels in health and disease. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (1): 117–26. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.08.005
45. Respondek-Liberska M., Sklansky M., Wood D., Słodki M., Weiner S., Cuneo B. et al. Recommendations for fetal echocardiography in singleton pregnancy in 2015. *Prenat Cardiol.* 2015; 5: 28–34.
46. He B.J., Boyden P., Scheinman M. Ventricular arrhythmias involving the His-Purkinje system in the structurally abnormal heart. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2018; 41 (9): 1051–9. DOI: 10.1111/pace.13465
47. Willis B.C., Pandit S.V., Ponce-Balbuena D., Zarzoso M., Guerrero-Serna G., Limbu B. et al. Constitutive intracellular Na+ excess in Purkinje cells promotes arrhythmogenesis at lower levels of stress than ventricular myocytes from mice with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2016; 133 (24): 2348–59. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021936
48. Lyer V., Roman-Campos D., Sampson K.J., Kang G., Fishman G.I., Kass R.S. Purkinje cells as sources of arrhythmias in long QT syndrome type 3. *Sci. Rep.* 2015; 5: 13287. DOI: 10.1038/srep13287
49. Aiba T., Tomaselli G. Electrical remodeling in dyssynchrony and resynchronization. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2012; 5 (2): 170–9. DOI: 10.1007/s12265-012-9348-9

Поступила 09.11.2023
Принята к печати 11.12.2023

Вниманию авторов!

*Примеры оформления блока «**Литература/References**»*
(рубрикация дана для авторов и носит пояснительный характер)

Статья из журнала:

1. Duppen N., Etnel J.R., Spaans L., Takken T., Van den Berg-Emons R.J., Boersma E. et al. Does exercise training improve cardiopulmonary fitness and daily physical activity in children and young adults with corrected tetralogy of Fallot or Fontan circulation? A randomized controlled trial. Am. Heart J. 2015; 170 (3): 606–14. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.06.018
2. Киселева М.Г. Психологические особенности детей второго года жизни с врожденными пороками сердца. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017; 18 (5): 501–6. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-501-506
   Kiseleva M.G. Psychological characteristics of childrenof the second year of life with congenital heart disease. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2017; 18 (5): 501–6 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-501-506

Статья из электронного журнала:

3. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am. J. Nurs. 2002; 102 (6). http://nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm (дата обращения 17.10.2013/accessed October 17, 2013).

Книга (монография, сборник):

4. Mavroudis C., Backer C. (Eds.) Pediatric cardiac surgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2003.
5. Бокерия Л.А., Голухова Е.З. (ред.) Клиническая кардиология: диагностика и лечение. В 3 т. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2011. Т. 3.
   Bockeria L.A., Golukhova E.Z. (Eds.). Clinical cardiology: diagnosis and treatment. In 3 vols. Moscow; 2011. V. 3 (in Russ.).

Глава из книги:

6. Кокшенёв И.В. Имплантаты в детской кардиохирургии. В кн.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.) Детская кардиохирургия: руководство для врачей. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ; 2016.
   Kokshenev I.V. Implants in pediatric cardiac surgery. In: Bockeria L.A., Shatalov K.V. (Eds.) Pediatric cardiac surgery: a guide for physicians. Moscow; 2016 (in Russ.).

Интернет-ресурс:

7. Z-score calculator. Boston Children's Hospital. https://zscore.chboston.org/ (дата обращения 28.08.2021/accessed August 28, 2021).

Материалы научных конференций:

8. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: материалы научно-практической конференции. 8 июля 2009 г. Санкт-Петербург. СПб.; 2009.
   Actual issues of hematology and transfusiology: proceedings of scientific and practical conference. July 8, 2009. Saint Petersburg; 2009 (in Russ.).
9. Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000: 516–9.
   Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics for fetal death. In: Proceedings of the 4th Russian Forum "Mother and Child". Moscow; 2000: 516–9 (in Russ.).
10. European meeting on hypertension. Milan, June 15–19, 2007. Milan; 2007.
11. Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G. (Eds.) Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference. 2001, Sept. 13–15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

Методические пособия, клинические рекомендации:

12. Попов Д.А. Алгоритмы периоперационной антибиотикопрофилактики и терапии в сердечно-сосудистой хирургии: Методические рекомендации. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева; 2020.
    Popov D.A. Algorithms for perioperative antibiotic prophylaxis and therapy in cardiovascular surgery: Guidelines. Moscow; 2020 (in Russ.).
13. Голухова Е.З. (ред.) Комплексная программа по физической и психологической реабилитации пациентов с респираторными осложнениями после кардиохирургических операций и ассоциированной с COVID-19 пневмонией: Методическое пособие. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева; 2021.
    Golukhova E.Z. (Ed.) A comprehensive program for the physical and psychological rehabilitation of patients with respiratory complications after cardiac surgery and pneumonia associated with COVID-19: A guide. Moscow; 2021 (in Russ.).
14. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2009.
    National guidelines for the management, diagnosis and treatment of valvular heart disease. Moscow; 2009 (in Russ.).